

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА АМН України»

КОСТРОВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.22-006.6-089.168.1-06-084

**ПРОФІЛАКТИКА МІСЦЕВИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У
ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ ТА ГОРТАННОЇ ЧАСТИНИ ГЛОТКИ**

14.01.19 – оториноларингологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на базі клінічної лікарні №3 м. Запоріжжя та Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Троян Василь Іванович,
Запорізький державний медичний університет МОЗ
України, завідувач кафедри оториноларингології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Лукач Ервін Венцелович,
ДУ «Інститут отоларингології
ім. проф. О.С.Коломійченка АМН України», завідувач
відділу онкопатології ЛОР-органів

доктор медичних наук
Тимчук Сергій Миколайович,
КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня
ім. І.І. Мечникова», завідувач відділенням ЛОР-
онкології

Захист дисертації відбудеться « 17 » червня 2010 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 в Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розісланий «14» травня 2010 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Т.А. Шидловська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Медико-соціальне значення онкологічної допомоги населенню України на сучасному етапі визначається зростанням захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень, труднощами ранньої діагностики, обмеженою ефективністю лікування на пізніх стадіях, складністю функціональної та соціальної реабілітації цієї категорії хворих.

Злоякісні пухлини голови та шиї займають 6-е місце за поширеністю серед загальної онкопатології у всьому світі. Гортань та гортаноглотка за частотою ураження є основними локалізаціями серед пухлин голови та шиї (Заболотний Д.І. та ін., 1999; Лукач Э.В., 2000; Ушаков В.С., Иванов С.В., 2003). В Україні, згідно канцер-реєстру 2001 – 2005 рр., тримається стабільно висока захворюваність на рак гортані та гортанної частини глотки.

Первинна діагностика хворих на рак гортані у 55 % та гортанної частини глотки 75 % випадків припадає на III – IV ст. захворювання (Абызов Р.А., 2000; Заболотный Д.И. и др., 2005). Основним методом лікування раку гортані та гортанної частини глотки при III – IV ст. є комбінований, що включає хірургічний та променевиї компоненти (Солдатов И.В., 1996; Троян В.И., 1999; Ушаков В.С., Иванов С.В., 2003; Решетов И.В. и др., 2005; Ferlito A et al., 2002).

Хірургічне лікування хворих із залишковими пухлинами після променевої терапії часто супроводжується появою таких післяопераційних ускладнень, як стійкі фарингоезофагостоми, що вимагають подальших багатоетапних реконструктивно-відновних операцій (Заболотный Д.И. и соавт., 2006). Аналіз динаміки досліджень та частоти відповідних публікацій за останні роки показує зростання інтересу до проблеми виникнення післяопераційних ускладнень у цієї категорії хворих у процесі лікування (Говда О.В., 2000; Трофимов Е.И. и др., 2005; Чистяков А.Л., 2006; Grau C. et al., 2003; Ganly I. et al., 2005; Palomar-Asenjo V. et al., 2008).

Продовжують удосконалюватися способи профілактики післяопераційних ускладнень під час радикального лікування хворих на рак гортані та гортанної частини глотки, зокрема, широко застосовуються нові антибіотики та місцеві антисептики, що привело до деякого зниження частоти виникнення ускладнень (Greisen, 1997; Абизов Р.А. та інш., 2000; Горшевииков Э.В., 2000; Говда О.В., 2000; Зинченко Д.А., 2002; Чистяков А.Л., 2006). Разом із тим, частота післяопераційних ускладнень залишається достатньо високою: так, у СНД і країнах Західної Європи вона тримається на рівні від 40 до 70 % (Говда О.В., 2000; Толчинский В.В., Мироненко Н.Г., 2003; Трофимов Е.И. и др., 2005; Güçlü E. et al., 2007; Pinar E. et al., 2008).

Це пояснюється, на нашу думку, недостатнім урахуванням стану мікроциркуляції в операційному полі, порушення якої відіграють провідну роль у патогенезі виникнення післяопераційних ускладнень.

Використання з цією метою таких методів дослідження кровотоку та мікроциркуляції, як плетизмографія, метод вимивання радіоізотопів, метод визначення кліренсу водню, відеомікроскопія, флуоресцентна мікроангіографія, вимірювання парціального змісту кисню, фотоплетизмографія, дослідження тканинного дихання гістохімічними методами не давало змоги проводити динамічні дослідження та оцінювати функціональний стан мікроциркуляторного русла (Мальстрем С., 1988; Соколов В.Г. и др., 2000).

Усіх цих недоліків можливо уникнути при використанні методу лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), котрий дозволяє безпосередньо вивчати функціональний стан мікросудин і отримувати інформацію про різні складові частини мікроциркуляторного русла (МЦР), що у свою чергу дає можливість проводити більш диференційовану корекцію виникаючих мікроциркуляторних порушень (Буров Ю.А. и др., 2002; Зурнадьяжанц В.А. и др., 2002; Назаров В.А., Москалев А.И., 2002; Липатов К.В. и др., 2002; Тимербулатов В.М., 2006).

Аналіз стану проблеми показав, що питання діагностики порушень МЦР у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки на етапах комбінованого лікування, які відіграють провідну роль у патогенезі післяопераційних ускладнень, дотепер остаточно не вирішено, оскільки не визначені морфологічні та функціональні особливості уражень мікросудин у тканинах ший. У зв'язку з цим використання нового неінвазивного способу діагностики порушень мікроциркуляції в операційному полі та розробка диференційованого підходу до їх корекції дозволить знизити частоту виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у ЛОР-онкологічних хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри отоларингології та стоматології Запорізького державного медичного університету за темою: «Удосконалення хірургічного лікування ЛОР-онкологічних хворих» (№ державної реєстрації 0107U005123).

Мета дослідження – зниження частоти виникнення місцевих післяопераційних ускладнень після ларингектомій і ларингофарингектомій за рахунок корекції порушень мікроциркуляції в оперованих тканинах.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні **завдання**:

1) вивчити частоту й характер виникнення післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки на хірургічному етапі комбінованого лікування за даними архівного матеріалу;

2) провести комплексну оцінку стану мікроциркуляторного русла тканин ший у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки на хірургічному етапі комбінованого лікування за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії та комп'ютерної гістоморфометрії;

3) провести кореляцію даних морфологічного та функціонального стану мікросудин тканин шії з виникненням місцевих післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки;

4) на підставі отриманих даних розробити метод прогнозування виникнення місцевих післяопераційних ускладнень;

5) розробити та апробувати спосіб пластики фарингоезофагостоми у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки, з урахуванням стану мікросудинного русла;

6) оцінити ефективність методу профілактики місцевих післяопераційних ускладнень, заснованого на проведенні диференційованої фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції оперованих тканин у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки.

Об'єкт дослідження: процес виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки під час хірургічного етапу лікування.

Предмет дослідження: кількісні та якісні показники стану мікроциркуляції оперованих тканин, кількість місцевих післяопераційних ускладнень.

Методи дослідження: клінічні, аналітичні, гістоморфометричні, функціональні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів:

Уперше отримані дані про стан МЦР шкіри шії, слизової оболонки гортанної частини глотки у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки на хірургічному етапі комбінованого лікування за допомогою методу ЛДФ.

Уперше встановлена кореляція показників ЛДФ, даних морфометрії з місцевими післяопераційними ускладненнями у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки в процесі хірургічного лікування.

Обґрунтована й запропонована методика прогнозування виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки.

Розроблено та впроваджено спосіб пластики фарингоезофагостом за допомогою шкірно-м'язового клаптя на живлячий ніжці, заздалегідь дубльованого гострим дельтопекторальним клаптем.

Науково обґрунтовані методи диференційованої корекції розладів мікроциркуляції, які сприяють зменшенню частоти виникнення місцевих післяопераційних ускладнень.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати периопераційного дослідження стану МЦР у тканинах шії дозволяють прогнозувати виникнення місцевих післяопераційних ускладнень.

Проведення диференційованої фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції сприяє зменшенню кількості виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки.

Розроблено й упроваджено новий спосіб пластики фарингоезофагостом, що дозволяє скоротити терміни медичної реабілітації хворих на рак гортані та гортаноглотки.

Запропоновані методи дослідження та лікування впроваджені у практику в ЛОР-відленні Запорізької клінічної лікарні №3, а також у навчальний процес кафедри оториноларингології Запорізького державного медичного університету для лікарів-інтернів та студентів. Результати роботи можуть бути використані практичними лікарями - оториноларингологами в хірургічних відділеннях, онкологами у відділеннях «голова та шия».

Особистий внесок здобувача. Автором здійснений патентно-інформаційний пошук, проаналізована література, розроблена мета та завдання дослідження. Автор особисто провів аналіз архівних карт 156-ти пацієнтів на рак гортані та гортанної частини глотки. Провів більше 350-ти досліджень за допомогою лазерного доплерівського флоуметра. Особисто зібрав матеріал для морфологічних досліджень. Здійснив післяопераційне ведення всіх пацієнтів. Здобувач власноручно провів статистичну обробку, аналіз та наукову інтерпретацію отриманих даних та опублікував результати проведеного дослідження.

Апробація результатів наукових досліджень. Основні положення дисертації докладалися та обговорювалися на таких наукових форумах: обласних конференціях науково-практичного товариства лікарів отоларингологів Запорізької області 2006 – 2009 рр.; X з'їзді отоларингологів України (м. Судак, 2005); Традиційній осінній конференції Українського наукового медичного товариства отоларингологів (м. Яремче, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання медицини та фармації – 2009», (м. Запоріжжя, 2009).

Публікації. За матеріалами даної роботи опубліковано 11 наукових праць. З них – 4 статті у виданнях, рекомендованих ВАК України для публікацій наукових досліджень, 5 робіт у вигляді тез в матеріалах наукових конференцій та з'їздів, 2 деклараційні патенти України на корисну модель, які внесено до Реєстру галузевих нововведень Міністерства Охорони Здоров'я України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 123 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 19 таблицями та 34 малюнками. Список використаних джерел містить у собі 198 найменувань, з них 122 – кирилицею, 77 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали й методи досліджень. Аналіз післяопераційних ускладнень був проведений у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки ($n = 156$), яким проводилася ларингектомія або ларингофарингектомія в ЛОР-відділенні міської лікарні №3 м. Запоріжжя з 2001 по 2005 рік.

Більшість пацієнтів склали чоловіки 150 (96,2 %), жінок було 6 (3,8 %), середній вік ($60,7 \pm 8,7$) років. Рак гортані виявлений у 128 (82,7 %) пацієнтів, рак гортанної частини глотки – у 28 (17,3 %). В аналізованій групі було 124 (79,5 %) первинних пацієнтів і 32 (20,5 %) із залишковими пухлинами після променевої терапії (ПТ) та рецидивними пухлинами після комбінованого лікування. При морфологічній верифікації пухлини виявлявся плоскоклітинний рак: ороговіваючий – у 114 (73,1 %) і без ороговіння – у 42 (26,9 %) випадках. Всім хворим проводилося радикальне лікування (ларингектомія або ларингофарингектомія), яке за наявності регіонарних метастазів доповнювалося шийною лимфодисекцією.

У двадцяти шести пацієнтів (16,7 %) оперативне втручання завершувалося формуванням планової фарингоезофагостоми (ФЕС). При пластиці ФЕС у 16-ти хворих (61,5 %) внутрішня вистилка формувалася із залишків слизової оболонки глотки, стравоходу та навколишньої шкіри шиї, а зовнішня – переміщенням місцевих шкіряно-фасціальних клаптів на живлячій ніжці, у 10 (38,5 %) пацієнтів для пластичного закриття фарингеального дефекту використовувалися філатовські стебла з віддалених ділянок тіла.

У післяопераційному періоді проводилася антибактеріальна (цефалоспорини 3-го покоління), протизапальна, десенсебілізуюча, муколітична терапія, щоденні перев'язки з використанням антисептиків, антибактеріальних, протизапальних мазей.

При аналізі історій хвороб фіксувалися ускладнення, що виникають у післяопераційному періоді, їх вираженість, час та способи їх усунення, тривалість перебування хворого в стаціонарі після операції.

Під нашим спостереженням знаходилися 66 хворих на рак гортані та гортанної частини глотки III – IVa стадіями, яким проводилася ларингектомія або ларингофарингектомія. Контрольну групу склали пацієнти ($n = 26$), у яких проводилося вивчення стану МЦР шкіри шиї та слизової оболонки глотки у периопераційному періоді методами ЛДФ та комп'ютерної гістоморфометрії, результати яких дозволили визначити показання та обґрунтування для проведення фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції. Основну групу склали хворі на рак гортані та гортанної частини глотки ($n = 40$), у яких також проводилася діагностика стану МЦР оперованих тканин шиї та на підставі отриманих даних призначалася диференційована корекція виявлених порушень мікроциркуляції за допомогою таких препаратів, як латрен та L-лізину есцинат.

У кожній з груп виділяли дві підгрупи: перша – первинні пацієнти (контрольна $n = 17$, основна $n = 24$) і друга – пацієнти, що мали в анамнезі ПТ (контрольна $n = 9$, основна $n = 16$). У досліджуваних групах частота і структура супутньої патології, яка могла впливати на стан МЦР, була зіставна.

Здебільшого, всі пацієнти були чоловічої статі 65 (98,5 %), лише в однієї жінки (1,5 %) було діагностовано рак гортані за вказаний період. Середній вік пацієнтів склав у контрольній групі ($58,7 \pm 2,1$) років, в основній – ($59,5 \pm 1,3$) років.

Діагноз встановлювали на підставі скарг, анамнезу, даних клінічного обстеження (непряма ларингоскопія, пальпація шиї), результатів біопсії, ультразвукового дослідження шийних лімфовузлів.

Дані про поширеність пухлинного процесу у пацієнтів за системою TNM 6-го видання (2002) наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Поширеність пухлинного процесу у хворих основної та контрольної груп

Група хворих	Стадія онкопроцесу за системою TNM				
	T ₃ N ₀₋₁ M ₀	T ₄ N ₀ M ₀	yT ₃ N ₀₋₁ M ₀	ryT ₃ N ₀ M ₀	ryT ₄ N ₀₋₁ M ₀
Рак гортані					
Контрольна	11	4	4	2	2
Основна	19	2	1	6	5
Рак гортанної частини глотки					
Контрольна	2	-	-	1	-
Основна	3	-	4	-	-

Примітки:

1. Буква “y” перед символом стадії за системою TNM свідчить про ПТ в анамнезі;

2. Буква “r” перед символом стадії за системою TNM вказує на рецидив.

При морфологічній верифікації пухлини виявлявся плоскоклітинний рак: у основній групі ороговіваючий траплявся в 85 % (34) і без ороговіння – в 15 % (6) випадків, в контрольній – ороговіваючий в 88,5 % (23) і без ороговіння в 11,5 % (3) відповідно. В процесі лікування всім хворим виконувався хірургічний етап комбінованого лікування, ларингектомія або ларингофарингектомія, які при необхідності, доповнювалися шийною лимфодисекцією.

В основній групі у 7 хворих планово формувалася ФЕС за неможливістю первинного відновлення глотковостравохідного шляху. В подальшому цим хворим проводилося пластичне закриття фарингеальних дефектів, з урахуванням стану МЦР оперованих тканин, розробленим нами способом за допомогою шкірно-м'язового клаптя на живлячій ніжці, заздалегідь дубльованого гострим дельтопекторальним клаптем.

Операцію здійснювали таким чином. Після завершення ларингофарингектомії з формуванням планової фарингоезофагостоми, проводилося формування шкірно-м'язового клаптя з грудино-ключично-соскоподібного м'яза з ретельним його препаруванням, що виключало пошкодження в цій зоні поперечної артерії ший й зовнішньої яремної вени. Враховуючи схильність переміщуваних тканин до скорочення, кожний клапоть для закриття дефекту викроювали ширший і довший за самий дефект приблизно на 1/4. Після формування шкірно-м'язового клаптя з грудино-ключично-соскоподібного м'яза проводили формування необхідного по ширині та довжині шкірного стебельчатого клаптя з підключичної ділянки та підшивали його до раневої поверхні клаптя. Через 16 – 18 діб після завершення репаративних процесів у шкірно-м'язово-шкірному клапті та фарингоезофагостомі приступали до проведення основного етапу пластики дефекту глотково-стравохідного шляху: 1) дубльований клапоть відтинали від проксимального кінця стебельчатого клаптя і зміщували на фарингоезофагостому; 2) на бічних поверхнях фарингоезофагостоми проводили розтини, які сполучали з краями розітнутого дубльованого клаптя; 3) у першу чергу накладали шви на внутрішні краї розтинів, а потім – на зовнішні; 4) на завершення проводили підшивання шкіри дубльованого клаптя до мобілізованої раніше передньої стінки стравоходу в ділянці перемички й до шкіри в ділянці трахеостоми.

У післяопераційному періоді у пацієнтів як контрольної, так і основної груп застосовували сучасні антибіотики широкого спектру дії (цефалоспорины 3-го покоління, захищені напівсинтетичні пеніциліни), а також десенсебілізуючу, дезінтоксикаційну, протизапальну терапію, муколітики, за необхідності – низькомолекулярні гепарини. Крім цього, хворим основної групи додатково проводилася диференційована фармакологічна корекція діагностованих порушень мікроциркуляції такими препаратами, як латрен та L-лізину есцинат.

Для дослідження стану мікроциркуляторного русла шкіри ший та слизової оболонки глотки використовували метод комп'ютерної гістоморфометрії. Використовувалися однотипні гістологічні препарати, що дозволяло об'єктивізувати діагностичний процес. Визначали такі показники мікросудинного русла: кількість судин, площу судинного просвіту, діаметр, товщину стінки. У розрахунках використовувалися середні значення вищезгаданих показників, отриманих при оцінці чотирьох стандартних полів зору. За допомогою індексу Керногана (ІК) (співвідношення товщини стінки судин до діаметру судинного просвіту) оцінювалися морфофункціональні зміни в МЦР, які відбуваються при тривалому існуванні судинного спазму. У нормі ІК - не більше 0,3, а при судинному спазмі він більший 0,3.

Для функціональної оцінки мікроциркуляції використовували метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). Оцінювали показник мікроциркуляції (ПМ), коефіцієнт варіації (Кv), нейро (НТ) - та міотонус (МТ) мікросудин, показник шунтування (ПШ), нормовані амплітуди

нейрогенних (А\3σ Н), міогенних (А\3σ М), дихальних (А\3σ Д) та серцевих (А\3σ С) коливань, що відображають механізми регуляції перфузії. Вивчали МЦР шкіри шиї до операції і з 1-у по 7-у добу після операції. Також досліджувався інтраопераційний стан МЦР слизової оболонки глотки під час проведення ларингектомії. Ларингектомію проводили, виділяючи гортань від низу до верху; на глотково-стравохідне співустя накладався кісетний шов ниткою, що розсмоктується, на 90 добу, з полімеру гліколевої кислоти (Вікріл, Синтіл № 2-0). Після проведення активного гемостазу в рані, на відстані 1,5 – 2 см від кісетного шва, укріпленого Z-образними швами, встановлювали датчик зонда в зоні найбільшої перфузії слизової оболонки в ділянці глотково-стравохідного співустя. Час проведення ЛДФ складав 4 хвилини.

Для статистичного аналізу використовувались: описова статистика, для порівняння різниці якісних ознак – таблиці 2x2 та точний критерій Фішера, для встановлення зв'язку між досліджуваними показниками – кореляційний аналіз за Спірменом, для порівняння різниці у двох незалежних групах – критерій U Манна-Уїтні. Для множинного порівняння груп застосовувався критерій Крускала-Уоліса.

Результати власних досліджень. Результати аналізу післяопераційних ускладнень за даними 156 архівних історій хвороб свідчать, що переважну кількість склали місцеві післяопераційні ускладнення 65,4 % (n = 102), порівнянно з кількістю загальних ускладнень 14,1 % (n = 22), (P ≤ 0,05). Серед загальних післяопераційних ускладнень післяопераційний трахеобронхіт виникав в 12,8 % (n = 20), а в 1,3 % (n = 2) траплялися ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту.

Проведений аналіз показав, що найбільш частими місцевими післяопераційними ускладненнями були фарингеальні нориці, які траплялися у 33,3 % (n = 52) та спонтанні фарингостоми – у 23,1 % (n = 36) випадків. Встановлено, що у хворих з попередньою ПТ виникнення спонтанних фарингостом спостерігалось частіше на 33,7%, і це приводило до збільшення тривалості перебування хворого у стаціонарі в середньому на 30%, порівнянно з первинними пацієнтами. Крім того, при пластичному закритті ФЕС пацієнтам, котрі мали в анамнезі ПТ, виникаючи місцеві післяопераційні ускладнення, більш ніж у 50% випадків вимагали проведення неодноразових оперативних втручань.

Дослідженням константовано, що 33,3% первинних пацієнтів, з метою синхронізації комбінованого лікування, були вимушені починати ПТ з наявністю фарингеальних дефектів, які істотно знижували ефективність їх медичної та соціальної реабілітації.

Усе це вимагало, на нашу думку, розробки методів профілактики виникнення місцевих післяопераційних ускладнень з оптимізацією методики проведення пластичного закриття планових ФЕС з урахуванням стану МЦР в оперованих тканинах.

У хворих контрольної групи встановлена така частота місцевих післяопераційних ускладнень: фарингеальні нориці – 30,8%, спонтанні

фарингостоми – 38,5%, неспроможність шкірних швів – 15,4% та післяопераційні кровотечі – у 7,7%. На відміну від первинних пацієнтів, у раніше опромінених хворих такі ускладнення, як фарингостоми та неспроможність шкірних швів виникали відповідно у 2 та в 5 разів частіше ($P \leq 0,05$), однак частота виникнення фарингеальних нориць практично не відрізнялася.

При оцінці стану мікрокровотоку шкіри шиї перед операцією методом ЛДФ у хворих контрольної групи виявлено ряд відмінностей у первинних пацієнтів та пацієнтів з попередньою ПТ, які характеризувалися підвищенням показника мікроциркуляції на 16 % ($P \leq 0,05$) та зниженням коефіцієнта варіації в 2 рази ($P \leq 0,05$). Ці дані свідчать про погіршення функціонального стану мікроциркуляції у пацієнтів із попередньою ПТ, за рахунок переваги пасивних механізмів регуляції кровотоку над активними (табл. 2).

Таблиця 2

Результати ЛДФ шкіри контрольної групи

Дані ЛДФ, пф. од.	Підгрупа		P
	первинні пацієнти, n = 17	пацієнти з попередньою ПТ, n = 9	
	M ± m	M ± m	
ПМ	11,27 ± 0,75	18,28 ± 1,14	≤ 0,05
Kv	6,68 ± 0,91	3,18 ± 0,38	≤ 0,05
ПШ	0,71 ± 0,07	1,08 ± 0,13	≤ 0,05
A\3σ M	20,75 ± 2,07	13,78 ± 1,28	≤ 0,05
A\3σ C	7,87±0,75	13,38±1,08	≤ 0,05

Підвищення ПМ у пацієнтів з попередньою ПТ зумовлене застійними явищами в МЦР за рахунок склеротичних змін судинної стінки, що було підтверджене збільшенням значення нормованих амплітуд серцевих ритмів коливань (пасивні механізми регуляції перфузії) на 70 % ($P \leq 0,05$), та зниженням значення нормованих амплітуд міогенних коливань (активні механізми регуляції перфузії) на 44 % ($P \leq 0,05$). У хворих з попередньою ПТ, за даними ЛДФ виявлено збільшення ПШ на 52 % ($P \leq 0,05$), що свідчить про артеріовенулярне шунтування крові в обхід живлячого русла, яке призводить до порушення трофіки тканин.

При оцінці результатів комп'ютерної гістоморфометрії шкіри шиї у хворих з попередньою ПТ було встановлено, що кількість мікросудин в полі зору була на 30 % більше ($P \leq 0,05$), хоча при цьому середня площа судинного просвіту була в 2 рази менше ($P \leq 0,05$), а значення ІК було вище на

38 % ($P \leq 0,05$) порівнянно з даними первинних пацієнтів, що свідчило про тривалий спазм мікросудин з порушенням трофіки тканин та індукцією підвищеного ангіогенезу (табл. 3).

При інтраопераційній оцінці мікроциркуляції в слизовій оболонці глотки методом ЛДФ у пацієнтів з попередньою ПТ відмічалось збільшення ПШ на 53 % і значення серцевих ритмів коливань на 41 %. При цьому значення нормованих амплітуд міогенних коливань знижувалось у 2 рази ($P \leq 0,05$).

Таблиця 3

Комп'ютерна гістоморфометрія судин МЦР шкіри шиї у хворих контрольної групи

Показник гістоморфометрії	Підгрупа		P
	первинні пацієнти, n = 17	пацієнти з попередньою ПТ, n = 9	
	M ± m	M ± m	
Площа судинного просвіту, мкм ²	1208,71 ± 161,46	504,57 ± 86,76	≤ 0,05
Діаметр судини, мкм	47,02 ± 1,91	35,03 ± 2,89	≤ 0,05
Кількість судин	13,8 ± 0,7	17,9 ± 1,8	≤ 0,05
ІК	0,45 ± 0,03	0,61 ± 0,03	≤ 0,05

Аналізуючи дані комп'ютерної гістоморфометрії слизової оболонки гортанної частини глотки у пацієнтів з попередньою ПТ, ми виявили підвищення ІК на 26 % і зменшення площі судинного просвіту на 41 %, порівнянно з первинними пацієнтами, що свідчило про більш виражені порушення в МЦР пацієнтів із попередньою ПТ.

Кореляційний аналіз між відсутністю ускладнень і станом мікроциркуляції в шкірі шиї у пацієнтів контрольної групи виявив наявність залежностей слабкої та середньої сили за всіма показниками комп'ютерної гістоморфометрії і практично за всіма показниками ЛДФ. Такий рівень залежності, на нашу думку, зумовлений тим, що у шкірі шиї кровотік спокою значно перевищує мінімальні метаболічні потреби, і тому дані про стан МЦР шкіри шиї недоцільно використовувати для прогнозу виникнення післяопераційних ускладнень, до того ж, найбільш частим післяопераційним ускладненням у хворих раком гортані та гортаноглотки є неспроможність глоткових швів, ведуча до утворення фарингеальних нориць та фарингостом, виникнення яких залежить більшою мірою від стану МЦР слизової оболонки глотки.

На відміну від вищезазначених результатів, кореляційний аналіз даних ЛДФ, комп'ютерної гістоморфометрії МЦР слизової оболонки глотки та такими ускладненнями як неспроможність глоткових швів (фарингеальні нориці, фарингостоми), виявив середні та сильні рівні залежності. При цьому найбільші значення кореляції ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$) мали показник шунтування, що

відображає рівень артеріо-венулярного шунтування в МЦР, та індекс Керногана, що свідчить про наявність тривалого судинного спазму.

Для визначення показань до проведення фармакологічної корекції гемоциркуляторних порушень, що виникають під час проведення ларингектомії та ларингфарингектомії, хворі контрольної групи були ретроспективно розподілені на підгрупи: перша – пацієнти із спроможними глотковими швами ($n = 8$); друга – хворі, у яких у післяопераційному періоді виникли фарингеальні нориці ($n = 8$) та третю, до якої увійшли пацієнти з утворенням спонтанних фарингостом ($n = 10$).

При аналізі даних ЛДФ слизової оболонки глотки було встановлено, що для пацієнтів із виникненням *фарингеальних нориць*, порівнянно з даними пацієнтів зі спроможними глотковими швами, було характерне збільшення ПМ на 47% ($P = 0,057$), збільшення міотонусу прекапілярів в 4 рази ($P = 0,0003$), нейротонуса мікросудин на 40% ($P = 0,0086$), збільшення ПШ практично в 3 рази ($P = 0,001$), збільшення нормованих амплітуд нейрогенних коливань на 16% ($P = 0,0042$), зниження нормованих амплітуд міогенних коливань у 4 рази ($P = 0,004$) і збільшення нормованих амплітуд дихального діапазону в 3 рази ($P = 0,001$), що свідчило про порушення мікроциркуляції за гіперемічним типом, із спазмом прекапілярів, збільшенням артеріо-венулярного шунтування та венозним повнокров'ям, характерного для запального генезу цих порушень. Це підтверджують і дані комп'ютерної гістоморфометрії: збільшення площі судинного просвіту на 28% ($P = 0,008$) і підвищення ІК на 29% ($P = 0,003$).

Дані ЛДФ слизової оболонки глотки у пацієнтів з виникненням *спонтанних фарингостом*, порівнянно з даними пацієнтів зі спроможними глотковими швами, характеризувалися зниженням ПМ на 29% ($P = 0,057$), збільшенням міотонуса прекапілярів в 2,5 рази ($P = 0,0003$), зниженням нейротонуса мікросудин в 2 рази ($P = 0,0086$), збільшенням ПШ у 4 рази ($P = 0,001$), нормованих амплітуд нейрогенних коливань у 2 рази ($P = 0,0042$), зниженням нормованих амплітуд міогенних коливань у 3 рази ($P = 0,004$) та збільшення нормованих амплітуд дихального діапазону в 2 рази ($P = 0,001$). За даними комп'ютерної гістоморфометрії, у пацієнтів третьої підгрупи відмічалось зменшення площі судинного просвіту в 2 рази ($P = 0,008$) і підвищення ІК майже в 2 рази ($P = 0,003$). Таким чином, для пацієнтів, у яких у післяопераційному періоді виникали спонтанні фарингостоми, характерні порушення в МЦР слизової оболонки глотки за ішемічним ангіоспастичним типом, що призводило до порушення трофіки оперованих тканин.

Виявлений високий рівень кореляційної залежності ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$) між показником шунтування та такими післяопераційними ускладненнями, як фарингеальні нориці та фарингостоми дозволяли використовувати його для прогностичних цілей, оскільки саме цей показник характеризує таке порушення кровотоку, як артеріовенулярне шунтування крові в обхід живлячого русла, що є однією з основних причин порушень трофіки тканин. Слід зазначити, що у пацієнтів з первинним загоєнням рани значення ПШ в

жодному випадку не перевищувало 0,65, тому ми вважаємо це значення критичним для виникнення неспроможності глоткових швів і потребує проведення фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції.

У основній групі ($n = 33$) у післяопераційному періоді, ми використовували патогенетичну обґрунтовану, диференційовану фармакологічну корекцію, виявлених порушень мікроциркуляції, ґрунтуючись на даних інтраопераційної ЛДФ.

Для цього використовувалися лікарські засоби, що впливають на патологічні процеси в МЦР оперованих тканин. У тих випадках, коли нами був діагностований гіперемічний тип мікроциркуляції з вираженим венозним повнокров'ям у слизовій оболонці глотки у 6-ти пацієнтів (18,2 %), в післяопераційному періоді призначався L-лізину есцинат 5.0 на 200.0 фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно № 5 – 7 1 раз на добу.

При виявленні ішемічного ангіоспастичного типу мікроциркуляції у 13 пацієнтів (39,4 %), ми використовували латрен 200.0 внутрішньовенно краплинно № 5 – 7 1 раз на добу.

У 14 пацієнтів (42,4 %) спостерігався ішемічний ангіоспастичний тип мікроциркуляції, який супроводжувався вираженим венозним повнокров'ям, тому ми призначали комбінацію з вищеописаних препаратів.

До основної групи були включені лише пацієнти, котрі мали значення ПШ більше 0,65, використовуваного нами, як чинника прогнозу виникнення неспроможності глоткових швів в післяопераційному періоді.

Нами встановлено, що виникнення місцевих післяопераційних ускладнень, має інерційність клінічних проявів, і першим починає реагувати мікроциркуляторне русло оперованих тканин, у зв'язку з чим використання лазерної доплерівської флоуметрії для оцінки перфузії шкіри з 1-у по 7-у післяопераційну добу, дозволяло оцінити динаміку загоєння післяопераційних ран хворих раком гортані та гортанної частини глотки в контрольній та основній групах. При дослідженні МЦР шкіри шиї методом ЛДФ в післяопераційному періоді встановлено, що у пацієнтів контрольної групи значення ПМ, починаючи з 3-ї післяопераційної доби не мали тенденції до зниження, тоді як значення ПМ в основній групі, на тлі проведення диференційованої фармакологічної корекції на 4-5 післяопераційну добу наближалися до доопераційних значень ($P \leq 0,05$) (рис 1.).

Рис. 1. Динаміка ПМ у шкірі шиї у хворих раком гортані та гортанної частини глотки в післяопераційному періоді.

Водночас значення K_v , що характеризує роль активних механізмів контролю перфузії в МЦР, зростали в основній і практично не мінялися в контрольній групах, уже з 5-ї післяопераційної доби, а його значення на 7 добу відрізнялися у 2 рази ($P \leq 0,05$) (рис 2.).

Рис. 2. Динаміка Kv у шкірі шиї у хворих раком гортані та гортанної частини глотки в післяопераційному періоді.

Також ми оптимізували закриття планових фарингоезофагостом у 7-ми пацієнтів основної групи. Застосування місцевого антисептика гексетедину в цих пацієнтів після основної операції, а також контролю та корекції порушень мікроциркуляції, дозволило приступити до закриття фарингеальних дефектів у середньому, на 7 – 9 діб раніше, ніж у пацієнтів архівної групи. Крім того, застосування оригінального способу пластики ФЕС за допомогою шкірно-м'язового клаптя на живлячій ніжці, заздалегідь дубльованого гострим дельтопекторальним клаптем та ЛДФ для оцінки стану мікроциркуляції оперованих тканин, дозволило зменшити кількість етапів для закриття фарингеальних дефектів до одного, що скоротило терміни перебування хворого в стаціонарі в середньому на 17 – 19 днів. У 36,8 % пацієнтів архівної групи для закриття ФЕС проводилося більше однієї операції.

Таким чином, призначення диференційованої фармакологічної корекції мікроциркуляторних порушень дозволяє створити оптимальні умови загоєння післяопераційної рани хворих основної групи, про що також свідчить зниження кількості місцевих післяопераційних ускладнень в основній групі порівнянно з контрольною групою (рис 3).

Рис. 3. Кількість ускладнень у пацієнтів основної й контрольної груп

Так, в основній групі частота місцевих післяопераційних ускладнень знизилась у 2,5 рази ($P \leq 0,05$), за рахунок зменшення частоти виникнення фарингельних нориць на 31 %, неспроможності шкірних швів у 2,5 рази та попередження виникнення спонтанних фарингостом та післяопераційних кровотеч.

ВИСНОВКИ

У дисертації вирішена актуальна задача сучасної ЛОР-онкології, шляхом розробки методу профілактики виникнення місцевих післяопераційних ускладнень, який знижує частоту їх появи за рахунок контролю та нормалізації мікроциркуляції в оперованих тканинах шиї.

1. У хворих на рак гортані та гортанної частини глотки Т3-4N0-1M0 під час хірургічного етапу лікування при традиційних методах ведення периопераційного періоду в 65,4 % випадків виникають місцеві

післяопераційні ускладнення, серед яких переважають фарингеальні нориці у 33,3 % та спонтанні фарингостоми у 23,1 % випадків.

2. У хворих на рак гортані та гортанної частини глотки після передопераційної променевої терапії, за даними лазерної доплерівської флоуметрії та комп'ютерної гістоморфометрії, виявлені виражені порушення мікроциркуляції у тканинах шиї, які характеризуються спазмом мікросудин (індекс Керногана $0,43 \pm 0,04$) та збільшенням артеріовенулярного шунтування (показник шунтування $1,12 \pm 0,10$), у первинних пацієнтів значення цих показників склали $0,34 \pm 0,03$ і $0,73 \pm 0,10$ відповідно.

3. Встановлений зв'язок між виникненням фарингеальних нориць та гіперемічним типом порушення мікроциркуляції слизової оболонки гортаноглотки (параметр мікроциркуляції ($24,89 \pm 6,17$) пф.од. ($r = - 0,3$, $P \leq 0,05$), показник шунтування $0,93 \pm 0,07$ ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$)). При виникненні спонтанних фарингостом визначався ішемічний ангіоспастичний тип порушення мікроциркуляції слизової оболонки гортаноглотки (параметр мікроциркуляції ($12,69 \pm 1,21$) пф.од. ($r = - 0,3$, $P \leq 0,05$), показник шунтування $1,25 \pm 0,05$ ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$)).

4. Значення показника шунтування більше 0,65 слід вважати прогностично критичним для виникнення місцевих післяопераційних ускладнень та підставою для призначення диференційованої фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції.

5. Розроблений та апробований спосіб пластики фарингоезофагостоми, з урахуванням стану мікроциркуляції в оперованих тканинах дозволив в один етап закрити фарингеальний дефект та скоротити терміни перебування хворого у стаціонарі в середньому на 17 – 19 днів.

6. Застосування патогенетично обґрунтованої, диференційованої фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції в оперованих тканинах є ефективним методом профілактики місцевих післяопераційних ускладнень, оскільки зменшує їх частоту в 2,5 рази за рахунок зниження на 31 % кількості фарингеальних нориць, зменшення в 2,5 рази неспроможності шкірних швів та попередження виникнення спонтанних фарингостом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на рак гортані та гортанної частини глотки III – IVa стадії доцільно проводити діагностику стану мікроциркуляції оперованих тканин неінвазивним методом ЛДФ. Значення ПШ більше 0,65 у слизовій оболонці глотки є підставою для призначення диференційованої фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції.

2. У хворих на рак гортані та гортанної частини глотки при дефіциті місцевих тканин та наявності значних порушень мікроциркуляції в ділянці

ФЕС для їх закриття рекомендується використовувати пластику фарингеального дефекту за розробленим нами способом (патент України на корисну модель № 6850).

3. Застосування в післяопераційному періоді препарату L-лізину есцинату при гіперемічному типі порушення мікроциркуляції та препарату латрен при ішемічному ангіоспастичному типі порушення мікроциркуляції дозволяє істотно зменшити кількість місцевих післяопераційних ускладнень. При змішаних типах порушення мікроциркуляції доцільним є застосування комбінації з вищезгаданих препаратів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Троян В. И. Частота возникновения послеоперационных осложнений у больных раком гортани и гортанной части глотки после различных вариантов комбинированного лечения / В. И. Троян, А. Н. Костровский // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – № 3. – С. 28–31. (Автор самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

2. Троян В. И. Морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла слизистой оболочки глоточно-пищеводного соустья у больных раком гортани / В. И. Троян, А. Н. Костровский, М. А. Шишкин // Патологія. – 2009. – Т. 6, № 1. – 2009. – С. 83–85. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

3. Костровський О. М. Спосіб пластики фарингоезофагостоми у хворих на рак гортанної частини глотки / О. М. Костровський // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики : зб. наук. ст. – 2005. – Вип. XIV. – С. 121–123.

4. Троян В. И. Лечение и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных раком гортанной части глотки препаратом «Стоматидин» / В. И. Троян, А. Н. Костровский, А. Я. Желтов // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – № 1. – С. 79–81. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

5. Пат. на корисну модель № 37882, Україна. МПК (2006) А61N 5/00. Спосіб прогнозування післяопераційних ускладнень після ларингектомії / Костровський О. М., Троян В. І. // Пром. власність. – 2008. – № 23. – С. 5.37–5.38. (Автор брав участь в обстеженні хворих, операціях, розробці способу, вивчав результати лікування, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував патент).

6. Пат. на корисну модель № 6850, Україна. МПК А61В 17/00. Спосіб пластики фарингоезофагостоми / Костровський О. М., Троян В. І. // Пром. власність. – 2005. – № 5. – С. 5.33. (Автор брав участь в розробці способу,

вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував патент).

7. Троян В. І. Спосіб пластики фарингоезофагостоми / В. І. Троян, О. М. Костровський // Матеріали Х з'їзду оториноларингологів України. – Судак, 2005. – С. 211–212. (Автор брав участь в обстеженні та операціях хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

8. Троян В. И. Динамика изменений параметров микроциркуляции в коже шеи у больных раком после лучевой терапии / Троян В. И., Костровский А. Н. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – № 5-с. – С. 72–73. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, готував статтю до друку).

9. Троян В. И. Лечение и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных раком гортанной части глотки / В. И. Троян, А. Н. Костровский // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – № 5-с. – С. 71–72 (Автор брав участь в обстеженні хворих, операціях, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

10. Троян В. И. Прогнозирование местных послеоперационных осложнений у больных раком гортани / В. И. Троян, А. Н. Костровский, Е. В. Троян // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 3-с. – С. 212–213 (Автор брав участь в обстеженні хворих, операціях, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

11. Троян В. И. Оптимизация пластического закрытия фарингоэзофагостом с учетом состояния микроциркуляторного русла оперируемых тканей / В. И. Троян, А. Н. Костровский, И. М. Никулин // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – № 5с. – С. 190–191. (Автор брав участь в обстеженні хворих, операціях, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу).

АННОТАЦИЯ

Костровский А.Н. Профилактика местных послеоперационных осложнений у больных раком гортани и гортанной части глотки. – Рукопись. – Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19. – Оториноларингология. Запорожский государственный медицинский университет МОЗ Украины, г. Запорожье, 2010.

Диссертация посвящена проблеме снижения частоты возникновения местных послеоперационных осложнений после ларингэктомий и ларингофарингэктомий за счет коррекции нарушений микроциркуляции в оперируемых тканях.

Проведенный анализ послеоперационных осложнений у 156 больных раком гортани и гортанной части глотки по материалам архивных историй болезней, которым проводилась ларингэктомия или ларингофарингэктомия, свидетельствовал о преобладании местных послеоперационных осложнений, возникающих в 65,4 %, по сравнению с 14,1 % общих осложнений.

Наиболее частыми местными послеоперационными осложнениями были фарингеальные свищи 33,3 % и спонтанные фарингостомы 23,1 %. Также было установлено, что 33,3% первичных пациентов, с целью синхронизации комбинированного лечения, вынуждены были приступить к ЛТ с наличием фарингеальных дефектов, что существенно снижало эффективность их медицинской и социальной реабилитации. Это объясняется, на наш взгляд, недостаточным учетом состояния микроциркуляции в операционном поле, нарушения которой играют ведущую роль в патогенезе возникновения местных послеоперационных осложнений.

Под нашим наблюдением находилось 66 больных раком гортани и гортанной части глотки. Контрольную группу составили пациенты раком гортани и гортанной части глотки ($n = 26$), у которых проводилось изучение состояния микроциркуляторного русла кожи шеи и слизистой оболочки глотки в периоперационном периоде методами ЛДФ и компьютерной гистоморфометрии на фоне традиционного ведения послеоперационного периода, результаты исследования в этой группе позволили определить показания и обосновать патогенетическую фармакологическую коррекцию нарушений микроциркуляции.

Основную группу составили больные ($n = 40$), у которых в периоперационном периоде изучалось состояние микроциркуляции в оперируемых тканях и проводилась дифференцированная фармакологическая коррекция выявляемых нарушений с помощью таких препаратов как латрен и L-лизина эсцинат. У семи пациентов основной группы формировалась плановая фарингостома, и на основании данных лазерной доплеровской флоуметрии определялись оптимальные сроки пластического закрытия фарингеальных дефектов по разработанному нами способу пластики фарингостомы кожно-мышечным лоскутом на сосудистой ножке из кивательной мышцы предварительно дублированным острым дельтопекторальным лоскутом.

При изучении состояния микрокровотока в коже шеи перед операцией и слизистой оболочке глотки во время операции выявлены отличия у первичных пациентов и пациентов с предоперационной ЛТ, которые свидетельствовали об ухудшении состояния микроциркуляции у последних, за счет преобладания пассивных механизмов регуляции кровотока над активными, наличия застойных явлений в венозном отделе микроциркуляторного русла и артериовенулярного шунтирования крови в обход питающего русла.

Установлена связь между возникновением фарингеальных свищей и гиперемическим типом нарушения микроциркуляции слизистой оболочки гортанной части глотки (параметр микроциркуляции ($24,89 \pm 6,17$) пф.ед.,

($r = -0,3$, $P \leq 0,05$), показател ь шунтирования $0,93 \pm 0,07$, ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$)). Возникновению спонтанных фарингостом предшествовал ишемический ангиоспастический тип нарушения микроциркуляции слизистой оболочки гортанной части глотки (параметр микроциркуляции ($12,69 \pm 1,21$) пф.ед., ($r = -0,3$, $P \leq 0,05$), показател ь шунтирования $1,25 \pm 0,05$ ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$)).

Выявленный высокий уровень корреляции между возникновением несостоятельности глоточных швов и показателем шунтирования ($r = 0,9$, $P \leq 0,05$), а также то, что у пациентов с первичным заживлением значение показателя шунтирования ни в одном случае не превышало $0,65$, позволило считать это значение критическим для возникновения несостоятельности глоточных швов, и требующего проведения фармакологической коррекции нарушений в микроциркуляторном русле слизистой оболочки глотки.

Применение патогенетически обоснованной, дифференцированной коррекции нарушений микроциркуляции в оперируемых тканях у пациентов основной группы позволило снизить частоту местных послеоперационных осложнений в $2,5$ раза ($P \leq 0,05$), за счет снижения на 30% количества фарингеальных свищей, уменьшения в $2,5$ раза несостоятельности кожных швов и предупреждения возникновения спонтанных фарингостом.

Разработанный и апробированный способ пластики фарингоэзофагостомы с помощью кожно-мышечного лоскута на питающей ножке, предварительно дублированного острым дельтопекторальным лоскутом, с учетом состояния микроциркуляции позволил сократить сроки пребывания больного в стационаре, в среднем, на $17 - 19$ дней.

Ключевые слова: рак гортани, рак гортанной части глотки, местные послеоперационные осложнения, микроциркуляция, пластика фарингоэзофагостомы.

АНОТАЦІЯ

Костровський О.М. Профілактика місцевих післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки. – Рукопис. – Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом $14.01.19$. – Оториноларингологія. Запорізький державний медичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, 2010.

Дисертація присвячена проблемі зниження частоти виникнення місцевих післяопераційних ускладнень після ларингектомій і ларингофарингектомій за рахунок корекції порушень мікроциркуляції в оперованих тканинах.

Здійснено аналіз післяопераційних ускладнень за даними архівних історій хвороб у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки ($n = 156$), яким проводилася ларингектомія або ларингофарингектомія, результати якого свідчили про переважну більшість виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у $65,4\%$, порівнянно з загальними ускладненнями в $14,1\%$ ($P \leq 0,05$).

Під нашим спостереженням знаходилися 66 хворих на рак гортані та гортанної частини глотки, яким проводилася ларингектомія або

ларингофарингектомія. У контрольній групі (n = 26) проводилося вивчення стану МЦР шкіри шії та слизової оболонки глотки в периопераційному періоді методами ЛДФ та комп'ютерної гістоморфометрії, результати яких дозволили визначити показання та обґрунтування для проведення фармакологічної корекції порушень мікроциркуляції. В основній групі (n = 40) також проводилося діагностика стану МЦР оперованих тканин шії та на підставі отриманих даних призначалася диференційована корекція виявлених порушень мікроциркуляції за допомогою таких препаратів як латрен та L-лізину есцинат.

Запропонована методика прогнозування виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у хворих на рак гортані та гортанної частини глотки. Обґрунтовані методи фармакологічної диференційованої корекції розладів мікроциркуляції, які сприяли зменшенню частоти виникнення місцевих післяопераційних ускладнень у 2,5 рази, за рахунок зниження на 31 % кількості фарингеальних нориць, зменшення у 2,5 рази неспроможності шкірних швів та попередження виникнення спонтанних фарингостом. Розроблено та впроваджено спосіб пластики фарингоезофагостом за допомогою шкірно-м'язового клаптя на живлячий ніжці, заздалегідь дубльованого гострим дельтопекторальним клаптем, що покращувало ефективність медичної та соціальної реабілітації.

Ключові слова: рак гортані, рак гортанної частини глотки, місцеві післяопераційні ускладнення, мікроциркуляція, пластика фарингоезофагостоми.

SUMMARY

Kostrovsky O.M. Prophylaxis of local postoperative complications for patients with larynx and hypopharynx cancer. Manuscript. Thesis for scientific degree of candidate medical science. According to speciality 14.01.19. – Otorhinolaryngology. Zaporozhye State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporozhye, 2010.

Thesis is devoted the problem of reducing frequency of the development of local postoperative complications after laryngectomy and laryngopharyngectomy. It became possible due to the correction of microcirculation disorders in the operated tissues.

The analysis of postoperative complications is conducted according to data of the archived case reports of patients with larynx and hypopharynx cancer (n = 156). It has been established that local postoperative complications were objected 65,4 %. General complications were 14,1 % ($P \leq 0,05$).

Patients with the larynx and hypopharynx cancer were objected, who to total laryngectomy and laryngopharyngectomy became. In the control group (n = 26) studied of microcirculation of neck skin and mucous membrane of pharynx in perioperations period. Used the methods of LDF and computer histomorphometry.

The results of this research enabled to define the indications and ground for the use of pharmacological correction of the microcirculation disorders.

The differentiated correction of revealed microcirculation disorders was administered in a basic group (n = 40). Latren and lysine were used.

The method of prognosis of development of local postoperative complications patients with the larynx and hypopharynx cancer have suggested. The methods of the pharmacological differentiated correction of microcirculation disorders which reduce the frequency of development of local postoperative complications in 2,5 times has been proposed. The method of the closure of pharyngocutaneous fistula was worked out and introduced, that improved the efficiency of medical and social rehabilitation.

Keywords: cancer of larynx, cancer of hypopharynx, local postoperative complications, microcirculation, pharyngocutaneous fistula.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ІК	-	індекс Керногана
ЛДФ	-	лазерна доплерівська флоуметрія
МТ	-	міогений тонус мікросудин
МЦР	-	мікроциркуляторне русло
НТ	-	нейрогений тонус мікросудин
ПМ	-	параметр мікроциркуляції
ПТ	-	променева терапія
ПШ	-	показник шунтування
ст.	-	стадія
ФЕС	-	фарингоезофагостома
$A\setminus\sigma\ D$	-	нормірована амплітуда дихальних коливань
$A\setminus\sigma\ M$	-	нормірована амплітуда міогених коливань
$A\setminus\sigma\ H$	-	нормірована амплітуда нейрогених коливань
$A\setminus\sigma\ C$	-	нормірована амплітуда серцевих коливань
K_v	-	коефіцієнт варіації
n	-	кількість хворих
P	-	вірогідність
σ	-	середнє квадратичне відхилення
r	-	рівень кореляції