

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА
НАМН УКРАЇНИ»

ОНИЩЕНКО ЮЛІЯ ІВАНІВНА

УДК 616.21-006.6-089:615.47

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
РАК ГОРТАНІ СЕРЕДИННОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ I-II СТАДІЙ ШЛЯХОМ
ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОТЕРМОАДГЕЗІЇ ПРИ ХОРДЕКТОМІЇ

14.01.19. – оториноларингологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Абизов Рустем Адільович**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри оториноларингології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Лукач Ервін Венцелович**,

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», завідувач відділу онкопатології ЛОР-органів

доктор медичних наук професор **Попович Василь Іванович**,

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри отоларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї

Захист відбудеться « 03 » квітня 2017р., о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 25.561.01 при ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03680, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розісланий « 01 » березня 2017 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук



В.І. Луценко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема лікування хворих на ранніх стадіях раку гортані є актуальним питанням сучасної отоларингології.

Загальна кількість онкологічних хворих збільшилася за останні 10 років на 25% і, на жаль, має тенденцію до зростання на 2,6 - 3% щороку (Д. І. Заболотний, 2014). В усіх країнах світу відбувається зростання захворюваності на злоякісні новоутворення на 3 - 4% на рік (Ralph W. G., 2008, Rossi S., 2015). Питома вага хворих на злоякісні пухлини гортані становить 1 - 8% від загальної онкологічної захворюваності та близько 60% всіх злоякісних пухлин ЛОР-органів (Ф. Д. Евчев 2008). В Україні кількість хворих на злоякісні пухлини гортані зросла за останні 5 років на 10%, при цьому слід відмітити збільшення частки середньої (голосникової) та вестибулярної локалізації процесу.

Хірургічне лікування є найбільш ефективним способом в комплексному, комбінованому лікуванні цих хворих. Сучасні підходи в лікуванні онкологічних захворювань ЛОР-органів передбачають застосування ощадливих органозберігаючих операцій, тому що завданням ларингохірургії сьогодні є не тільки радикальне вилікування онкологічного захворювання, але й максимально можливе збереження основних функцій гортані, насамперед – голосоутворення (для соціальної та професійної реабілітації в подальшому) (Бухман Л. А. 1977, Лукач Е. В. 2015, Molen L. 2012), при цьому основною вимогою є радикальне видалення пухлини із дотриманням принципів абластики (Попович В. І., 2011).

Функціональні резекції та реконструктивно-відновлювальні операції становлять особливий напрямок в хірургії гортані (Mor N, 2015), складності при їх виконанні зумовлені анатомічними умовами органу (потужні рефлексогенні зони, магістральні судини, нервова мережа), характером інфільтративного розповсюдження пухлинного процесу. Актуальним залишається питання скорочення об'єму крововтрати та забезпечення надійного гемостазу як під час операції, так і в післяопераційному періоді. Традиційно для роз'єднання та з'єднання тканин і гемостазу застосовуються гострі та тупі інструменти (скальпелі, затискувачі, долота, електроніж, класичні шовні лігатури тощо). Але їх використання має певні недоліки, серед яких особливо слід відмітити відторгнення шовного матеріалу, опік, некроз покривних тканин, витрачається також немало часу на саме втручання і гемостаз. Це призводить до подовження терміну загоєння ран, утворення рубців, деформацій та дефектів тканин і, головне, негативно впливає на кінцевий результат лікування (Р. А. Абизов 2006). Тому ми вважаємо доцільним удосконалення існуючих, пошук, розробку та впровадження нових методик і технік оперативного втручання.

Одним з напрямів вирішення даних проблем може бути застосування електрозварювальних технологій, шляхом використання височастотного зварювального апарату, розробленого інститутом Е.О. Патона (Б.Є. Патон, 2009). Він успішно використовується протягом 10 років у торакальній, абдомінальній хірургії, гінекології, ендокринології та ангіохірургії. Принцип дії зварювального апарату базується на впливі височастотного струму при температурі 40-70 С⁰ на м'які тканини. При цьому відбувається часткове порушення структур біологічних мембран та коагуляція білка, що дозволяє провести як безкровне роз'єднання, так і безшовне з'єднання тканин.

Слід зауважити, що дія високочастотного струму на пухлину приводить до зупинки поширення її росту (Божко Н. В. 2010, Бондар Г. В. 2010, Лучків В. І. 2012), що є суттєвим згідно принципів абластики.

Чисельним варіантам функціональних резекцій гортані притаманні певні недоліки, основний з яких – формування в зоні післяопераційного дефекту грубих рубцевих змін (як наслідок видалення не тільки уражених пухлиною, але й частини незмінених процесом тканин), в які залучаються оточуючі функціонально важливі анатомічні структури гортані (Mendelsohn A. H., 2015) наслідком чого є порушення основних функцій органу: дихальної, роздільної та голосоутворення. Безпосередньо після часткових резекцій гортані (хордектомія, розширена хордектомія) голосова функція значно порушена в зв'язку з тим, що в місці операційного дефекту розвиваються запальні та набрякові зміни тканини, які супроводжуються обмеженою рухливістю прооперованої частини гортані. Ці зміни, як правило, довготривалі та утруднюють відновлення голосу (О.Ю.Ромась, 2010).

Все це визначає медичне і соціальне значення вдосконалення хірургічного лікування хворих на рак гортані серединної локалізації I-II стадії, в цьому зв'язку перспективним виглядає застосування електрозварювальних технологій при хірургічних втручаннях в ділянці голосника.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексних планових науково-дослідницьких робіт кафедри оториноларингології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика: „Удосконалення діагностичних та лікувальних заходів у хворих із запальними та пухлинними процесами верхніх дихальних шляхів та вуха”, № Держреєстрації 0112U002366.

Мета дослідження.

Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак гортані I-II ст. серединної (голосникової) локалізації шляхом використання електротермоадгезії при хордектомії як методу одночасного радикального втручання та реконструктивного відновлення голосової складки.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз анатомічного та функціонального стану голосового апарату у хворих на рак гортані I-II ст. серединної локалізації після перенесених хордектомій за традиційною методикою.

2. Розробити метод реконструктивного відновлення видаленої під час хордектомії голосової складки на лабораторних тваринах (свинях).

3. Визначити біофізичні закономірності функціонування новоствореної «голосової складки».

4. Впровадити та клінічно оцінити методику реконструктивного відновлення «голосової складки» за допомогою електротермоадгезії. Провести дослідження перебігу інтраопераційного, раннього й віддаленого післяопераційних періодів у хворих, прооперованих за стандартною методикою та з використанням електротермоадгезії.

5. Дослідити стан місцевої реактивності, імунітету та абластичності оперативного втручання у хворих після реконструктивного відновлення голосової складки.

6. Провести порівняльну характеристику показників якості голосу у хворих після проведення хордектомії за допомогою електрозварювального апарату та за стандартною методикою.

7. Оцінити ефективність сформованої за допомогою електротермоадгезії «голосової складки» у віддаленому (1-5 років) періоді.

Об'єкт дослідження: рак гортані серединної (голосникової) локалізації.

Предмет дослідження: результати комплексного лікування та обстеження хворих на рак гортані голосникової ділянки I-II стадії.

Методи дослідження: експериментальні, клінічні, морфологічні, інтраскопічні, гістологічні, біофізичні, імунологічні, фонопедичні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше на основі експериментальної модельної системи сполучних тканин описано механізм структурних перетворень в тканинах під впливом електрозварювання. На основі розробленої автором методики оперативного втручання на ранніх стадіях раку гортані серединної (голосникової) локалізації розроблена тактика ведення хворих в ранньому післяопераційному періоді, в тому числі із застосуванням комплексу фонопедичних корекційно-реабілітаційних занять, що дозволило скоротити час оперативного втручання на 2,84 доби ($p < 0,05$), крововтрату 1,57раза ($p < 0,05$), мінімізувало кількість ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень до 1,82%, покращило показники голосової функції (інтенсивність форманти «І» у хворих ОГ $49,17 \pm 4,45$ дБ., ГП $46,27 \pm 5,57$ дБ., вираховане $t = 4,87$, $p < 0,05$, форманти «Е» в ОГ $44,56 \pm 6,34$ дБ, в ГП $40,19 \pm 5,6$ дБ, $t = 2,25$, $p < 0,05$, та величини піків форманти F1 голосної «І», в групі пацієнтів, у яких під час оперативного втручання використовувався метод ЕТА до та після операції достовірно не відрізняються ($t_{\text{до операції-зварка}} = 13,1 / 11,83 = 1,11$, критичний рівень $t_{0,05}$ становить 2,042), при традиційній методиці хірургічного лікування вони в післяопераційному періоді достовірно знижуються $t_{\text{до операції-без зварки}} = 19,06 / 9,62 = 2,36$) .у хворих після хордектомії .

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблений метод хордектомії із застосуванням електрозварювального апарата ЕК - 300М1 підвищує ефективність лікування хворих на рак гортані I-IIст. серединної локалізації у порівнянні з існуючим традиційним методом шляхом мінімізації інтра- та післяопераційних ускладнень. Використання тактики ведення хворих в ранньому післяопераційному періоді із застосуванням фонопедичних корекційно-реабілітаційних занять дозволяє відновити голосову функцію. Хордектомія з використанням електротермоадгезії може бути методом вибору в плануванні оперативного лікування хворих на рак гортані серединної локалізації I-IIст.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в практику відділення оториноларингології КЗ КОР КОКЛ. Розроблено і впроваджено спосіб хордектомії (патент України на корисну модель № 52646 «Хірургічний спосіб виконання хордектомії за допомогою електрозварювання» від 10 вересня 2010 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом проаналізовано літературу з проблем хірургічного лікування хворих на рак гортані, разом із проф. Р. А. Абизовим визначено напрямок досліджень, сформульовано мету та завдання. Експериментальна частина роботи виконана автором в рамках експерименту Інституту електрозварювання НАН України імені Б. Є. Патона та на базі кафедри біологічної фізики Київського національного університету імені Т. Г. Шевченка. Автор також самостійно виконував клінічний огляд хворих, біопсію, здійснював тематичний відбір хворих та проводив хірургічне лікування у складі операційної бригади. Особисто здійснено статистичний аналіз отриманих результатів, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Аналіз та обговорення отриманих результатів проведено спільно з науковим керівником – проф. Р. А. Абизовим. У співавторстві з проф. Р. А. Абизовим розроблено і впроваджено спосіб хордектомії (патент України на корисну модель № 52646 «Хірургічний спосіб виконання хордектомії за допомогою електрозварювання» від 10 вересня 2010 р.).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були оприлюднені на щорічній осінній традиційній конференції Українського наукового товариства лікарів-оториноларингологів (2009, 2012, 2013, 2014рр.), щорічній весняній традиційній конференції Українського наукового товариства лікарів-оториноларингологів (2012, 2014, 2014рр.), науково-практичній конференції «Актуальні питання оториноларингології та дитячої оториноларингології» (2014, 2016рр.), міжнародних науково-практичних семінарах «Сварка м'яких живих тканин. Современное состояние и перспективы развития» (2009, 2010, 2011, 2012рр.), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 70-річчю Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру «Сучасні підходи в лікуванні онкологічних хворих», (2015 р.), VI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні напрямки досліджень в галузі захворювання живих м'яких тканин. Рани, раньова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин» (2011р.), XII з'їзді оториноларингологів України, 18-20 травня 2015 р., м. Львів, 3rd Congress of European ORL-HNS, 2015, The 10th International Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2012.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць: 6 статей у рекомендованих наукових фахових виданнях, з них 1 в міжнародній наукометричній базі, 7 тез – з'їздів, конгресів та конференцій, отримано 1 патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота виконана на 139 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 18 таблицями і 35 рисунками, має традиційну структуру і складається зі вступу, основної частини, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що містить 202 джерела, в тому числі 66 закордонних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження.

Робота виконана у клініці кафедри оториноларингології Національної медичної академії імені П. Л. Шупика (ЛОР-відділення Київської обласної клінічної лікарні №1) за період з 2004-го по 2015-й рік в роботу включені 107 хворих на рак гортані серединної (голосникової) локалізації, з них 4 жінки та 103 чоловіка, які підлягали оперативному втручанню в об'ємі хордектомії. Крім того, проведено дослідження фонаторної функції у 17 практично здорових осіб (контрольна група КГ) - 4 жінок та 13 чоловіків без патології голосоутворення для визначення основних акустичних та фоніатричних показників та використання їх при порівнянні показників фонації у хворих в групах дослідження.

Лікування та обстеження хворих здійснювалося на базі отоларингологічного відділення Київської обласної лікарні №1, кафедри отоларингології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика та ДУ "Інститут отоларингології імені проф. О. С. Коломійченка НАН України", експериментальна частина роботи проведена в Інституті електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України, на базі кафедри біологічної фізики Київського Національного університету імені Тараса Шевченка.

Хворі були розподілені на дві групи. Перша - група порівняння (ГП), у неї ввійшли 55 хворих, обстеження та лікування яких проводилось згідно з «Протоколом надання медичної допомоги» (наказ МОЗ України від 24.03.2009 р. № 181 Протокол Надання медичної допомоги хворим з раком гортані 1 - 2 стадії), оперативне втручання проводилось за допомогою апарата електрохірургічного високочастотного ЕФА-0201. Друга – основна група (ОГ) з 52 осіб, обстеження яких проводилось згідно з «Протоколом надання медичної допомоги», а оперативне лікування проводилось із застосуванням під час хірургічного втручання електрозварювального комплексу ЕК-300М1). Вік пацієнтів, які брали участь у дослідженні, був від 31 до 79 років. Вік хворих ОГ коливався від 31 до 76 років (середній вік - 57,0 років), серед них 3 жінки та 49 чоловіків. У ГП вік хворих складав від 41 до 79 років (середній вік - 57,4 років), серед них 1 жінка і 54 чоловіки. Аналіз морфологічного складу видалених під час оперативного втручання тканин в ОГ встановив переважання плоскоклітинних форм раку, а саме: плоскоклітинний рак з ороговінням виявлено в ОГ у 71,15% хворих, незроговілий плоскоклітинний в 19,23%, низькодиференційований Са 1,92%, Са in situ у 7,69% хворих. В ГП, у 54,54 % плоскоклітинний незроговілий Са, плоскоклітинний незроговіваючий Са 32,73%, Са in situ виявлено у 12,73%.

Всім хворим проводили загально клінічні, лабораторні, ендоскопічні, ультразвукові, рентгенологічні, магнітно-резонансні, відеоларингостробоскопічні, спеціальні фоніатричні обстеження, метою яких було виявлення пухлинного процесу, його локалізацію, поширення в оточуючі тканини, верифікацію пухлинного процесу, наявність або відсутність віддалених та регіонарних метастазів, стан фонаторної та голосомовної функції. Верифікація діагнозу проводилась на основі морфологічного дослідження матеріалу, отриманого при проведенні біопсій, та видалених інтраопераційно тканин. Анамнез захворювання, його початок, терміни та динаміку

розвитку, можливий причинний зв'язок із шкідливими побутовими та професійними факторами, скарги, проведене лікування, його ефективність та наслідки, наявність супутньої патології, фіксувались в карті спостереження онкологічного хворого, розробленою О.С. Коломійченко та згідно наказу МОЗ України від 17.09.2007р. №554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія».

Загально клінічні обстеження здійснювались за прийнятими стандартами передопераційної підготовки. Проводилось дослідження об'єктивного стану хворого, дослідження по органах та системах. Визначення супутньої патології відбувалось на підставі консультацій суміжних спеціалістів, а при необхідності, додаткових лабораторних та інструментальних досліджень. Проводились стандартні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові з формулою, рівень глюкози крові, біохімічне дослідження, визначення групи крові та резус-фактора, часу згортання та протромбінового індексу, загальний аналіз сечі. Всім хворим проводилось ЕКГ, та, напередодні операції - огляд анестезіолога.

Ультразвукове дослідження (УЗД) гортані проводилось на ультразвукових томографах Sonolayer SAL-35A і Sonolayer SAL-38AS (фірми Toshiba, Японія), Sonoline SL-1 (фірми Siemens, Німеччина) та Unison-400 (фірми ROI Industrielektronik GmbH @ Co. KG, Німеччина), працюючих в реальному масштабі часу, за допомогою високочастотних датчиків (5 та 7,5 MHz), ручним скануванням. Комп'ютерна томографія виконувалась на апараті Siemens, магнітно-резонансну томографію (МРТ) у хворих на рак гортані здійснювали на магнітно-резонансному томографі GYROSCAN T5-NT (фірми Philips, Нідерланди) в сагітальній, фронтальній та аксіальній площинах, для контрастування використовували Магневист (фірми Шерінг) в дозі 0,2мл. на 1кг. ваги.

Фібrolарингоскопія проводилась за допомогою фіброскопа фірми Olimpus GIF-Q150. При цих дослідженнях оглядали гортаноглотку, гортань під час дихання та фонації, отримані дані архівували на цифровому носії, та фіксували на фотопапері. Відеоларингостробоскопія виконувалась на апараті MediaStroboscope фірми Atmos

З метою об'єктивного дослідження проводився запис голосу при вимовлянні голосних звуків на певній частоті, що співпадала з максимальною комфортною частотою голосу, аналіз отриманих нами даних запису голосового сигналу хворих в групах дослідження проводився за допомогою програми Nuendo4, Spectrum Analyzer та включав визначення значень пікових амплітуд, формантні характеристики: ширина форманти, її характеристики в певних частотних проміжках, піки формант в цих частотних діапазонах.

Імунологічні дослідження виконувались в лабораторії патофізіології та імунології (керівник д.мед.н. проф.. Мельников О. Ф.) ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», визначали стан базових параметрів імунітету (кількість лейкоцитів загальна, Т та В лімфоцитів, великих гранулярних лімфоцитів (ВГЛ), концентрація імуноглобулінів різних класів); функціональна активність вроджених факторів (фагоцитів, природних цитотоксичних клітин(ПЦК), активність міграції клітин крові); рівні онкомаркерів у хворих на рак гортані в сировотці крові (СЕА, SCC); цитокіни (інтерлейкін 6, TNF- α). Концентрацію

імуноглобулінів М, G, А в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів Вектор-Бест (РФ) та рідера Lab Line (Австрія). Імуноглобуліни класу Е вивчали шляхом використання імуноферментних наборів Хема-Медика (РФ), Вміст цитокінів- інтерлейкіну 6, фактору некрозу пухлини (ФНП- α), макрофагального запального протеїна- МІР-1 β визначали з використанням імуноферментного метода, для визначення СЕА та SCC застосовували набори реактивів CanAg EIA (Швеція), для інтерлейкінів- ООО Цитокін(РФ), для МІР-1 Bioscience (Австрія). Як імуноферментний аналізатор використано Stat Fax 2100 (США). Активність фагоцитозу досліджували в латексному тесті з визначенням фагоцитарного показника (кількість фагоцитуючих клітин на 100 лейкоцитів) та фагоцитарного індексу (кількість часточок латексу, що поглинуті однією фагоцитуючою клітиною).

Проведено морфологічне дослідження конгломерату тканин, що були отримані після застосування високочастотного електрозварювання країв рани в ділянці попередньо видаленої голосової складки в експерименті на тваринах. Матеріал фіксувався в розчині 10% нейтрального формаліну, зневоднювався в етиловому спирті висхідних концентрацій, виготовлялись парафінові блоки та серійні зрізи товщиною 5-7 μ , які фарбувались гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати досліджували в патогістологічній лабораторії (керівник к.мед.н. Білоусова А.О. ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України») в світлооптичному мікроскопі OLYMPUS BX -45.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували середнє арифметичне (М) цифрової характеристики показників, що вивчались; похибку середнього арифметичного (m) і величину середнього квадратичного відхилення (δ), які вираховували за допомогою комп'ютерної програми „Excel” та „Biostat”. Дані клінічних та лабораторних досліджень статистично оброблялись із застосуванням непараметричного критерію оцінки результатів клініко-імунологічних і експериментальних даних «U» (Вілксонна-Манна-Уїтні), а також з урахуванням параметричного критерія Стьюдента (t), критерію Пірсона. При кількості спостережень ($n > 30$) різниця вважалась достовірною у випадках, коли $t > 2$ і відповідно $P < 0,05$, та критерію Даннета (q') для порівняння результатів декількох груп. Для зручності статистичної обробки отриманих результатів обстеження хворих, всі дані по ходу роботи заносились у комп'ютер в електронну індивідуальну карту кожного хворого. Для проведення статистичних обрахунків даних були створені зведені таблиці в програмі «Microsoft Excel», статистична обробка результатів проводилась програмами „Excel” та „Biostat”.

Результати дослідження.

Експериментальна частина дослідження проводилось в рамках наукової програми Інституту електрозварювання ім. Б. Є. Патона на групі тварин – свинях, і полягала в одночасному проведенні оперативних втручань на органах грудної клітини, черевній порожнині. Під час експерименту розроблено методику виконання хордектомії з використанням електротермоадгезії, встановлено режими роботи електрозварювального апарату. Для визначення механізмів структурних перетворень в тканинах під впливом ЕТА, здійснено експериментальне моделювання біологічної тканини, з'єднання якої проводилось в умовах

електрозварювання: в експерименті використовувався муциновий гель, попередньо витриманий в слабкому постійному магнітному полі. Час витримки такого гелю складав ≈ 4 хвилини (орієнтовний час проведення процедури електрозварювання). Моделюванню процесів регенерації біотканин при застосуванні існуючих видів з'єднання відповідав муциновий гель, що не витримувався в магнітному полі. В процесі проведення експерименту використовувалось постійне магнітне поле (4,3 Ерстед), визначалась кінетика зміни температури муцинового геля в температурному інтервалі $(37,3 - 50)^\circ\text{C}$, що відповідав умовам нагріву досліджуваної біологічної тканини під час проведення електрозварювання.

Для характеристики зміни температури зразка введено безрозмірний коефіцієнт $\gamma = \frac{T_i}{T_0}$, в якому T_0 - температура в початковий моменту вимірювання, а T_i - температура в наступні моменти часу.

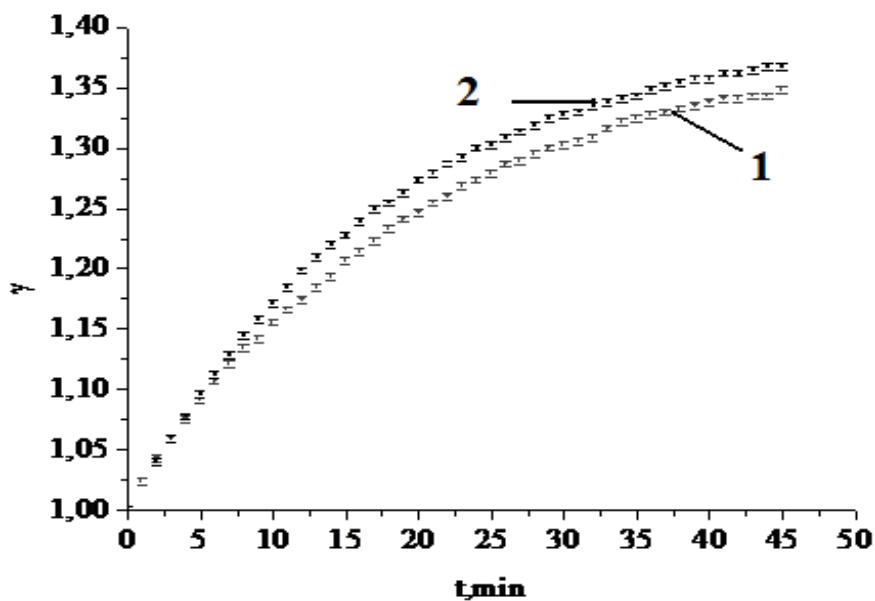


Рис.1 Часові залежності коефіцієнта відносної зміни температури муцинового геля (1 – ненамагнічений гель, 2 –гель, витриманий в постійному магнітному полі).

Процес з'єднання тканин гортані можна представити як послідовність чотирьох етапів. На першому етапі процесу електрозварювання відбувається безпосереднє з'єднання, тобто дві ділянки з'єднуються між собою для підготовки процедури електрозварювання. На рис.2 наведено з'єднання двох частин біологічної тканини, які складаються з муциновмісного шару (а) та колагеновмісного шару (б), літерою (з) позначена зона з'єднання. В сітці типу (а) гель є сукупністю міцних остовів, що за рахунок олігосахаридних розгалужень, які переплутуються між собою, утворюють сітку. В нижньому шарі (б) гель являю собою сітку переплутаних потрійних спіралей.

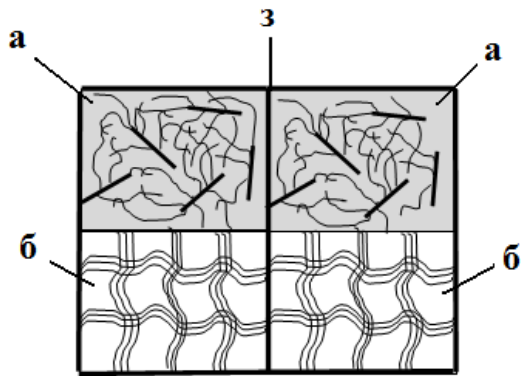


Рис. 2. Підготовчий етап електрозварювання модельної системи двошарової біологічної тканини

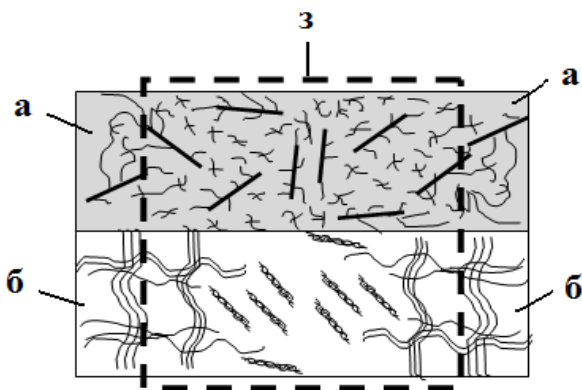


Рис. 3. Початковий етап формування зони зварного шва

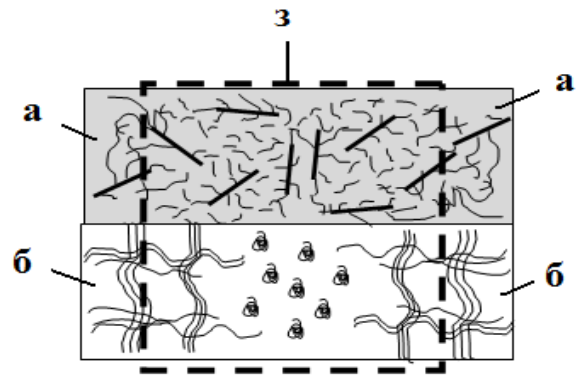


Рис. 4. Утворення зони зварного шва

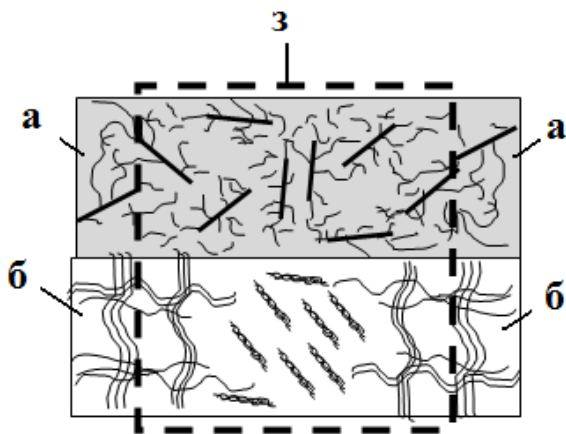


Рис. 5. Початковий етап регенерації

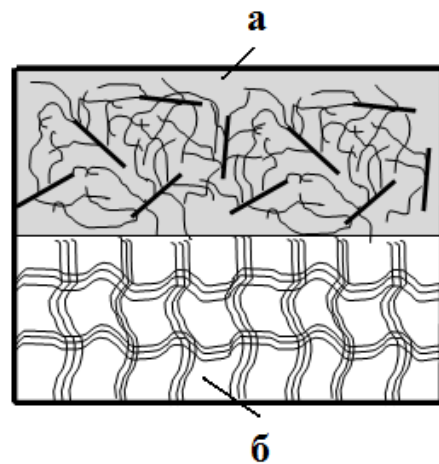


Рис. 6. Утворення цілісної структури в зоні зварювального шва

Другий етап це формування зони зварного шва: при сумісній дії електричного струму та стискаючого напруження відбувається початковий етап розпорядкування сітчастих структур в обох шарах тканин, що з'єднуються і утворення зони зварювального шва. В муциноподібному шарі (а) (остові структури та роз'єднані сахаридоподібні ланцюги), в колагеновмісткому шарі (б) (сукупність клубкоподібних структур, які є наслідком деспіралізації потрійних спіралей) в зоні зварювального шва формується біополімерний розплав (рис.3). На третьому етапі

регенерації, відбувається формування проміжної мезоморфної фази. В муциноподібному шарі **(а)** за рахунок електростатичної взаємодії між біомолекулами відбувається наближення ділянок сахаридних ланцюгів до остову. В колагеновмісткому шарі відбувається формування потрійних спіралей **(б)** (рис. 4).

На заключному четвертому етапі (рис.5,6) відбувається остаточна регенерація в зоні зварного шва з утворенням цілісної структури. В муциноподібному **(а)** та колагеноподібному шарі **(б)** утворюється бімолекулярна структура, яка подібна до структур в обох з'єднаних частинах тканини до проведення процедури електрозварювання, саме за рахунок пропускання електричного струму в зоні зварювального шва виникає проміжна (мезоморфна) фаза, наявність якої впродовж регенерації забезпечує герметичність та надійність хірургічного з'єднання.

При проведенні оперативного втручання в основній групі з'єднання проксимального та дистального країв слизової оболонки проводили за допомогою електрозварювання: на зведені краї накладали медичний електрозварювальний пінцет, на який подавали високочастотний струм в автоматичному режимі, бранші пінцета щільно стискували у момент проходження високочастотного струму і тримали протягом двох секунд після припинення його проходження. Пінцет послідовно переставляли уздовж країв рани, виконуючи електрозварювання. Після накладення пінцета в трьох-чотирьох крапках формувался електрозварювальний шов. При огляді тканин під час операції зона впливу електрозварювального інструментарію виглядає як ділянка рожевого, або блідо-рожевого кольору, без ознак термічного опіку та обвуглювання тканин, прилеглі ж ділянки до бічних поверхонь інструментів не зазнають термічного впливу, що робить етапи виділення, розділення та з'єднання тканин ще більш безпечними.

Завдяки вищезгаданим особливостям хірургічного втручання з використанням електрозварювання та традиційним способом було встановлено наступне. Тривалість хірургічного втручання при проведенні хордектомії в ОГ складала в середньому $56,04 \pm 9,55$ хвилин, в ГП середній час втручання склав $67,02 \pm 13,74$ хвилин, різниця є достовірною ($t = 4,77$, $p < 0,05$). Об'єм крововтрати при проведенні хордектомії з використанням електрозварювання склав в середньому $25,38 \pm 6,63$ мл. в ГП - від 25 до 50 мл (в середньому $39,82 \pm 8,09$). Таким чином, об'єм крововтрати при виконанні хордектомії за традиційною методикою був більше на 14,44 мл. (в 1,57 рази більше), ніж при використанні електрозварювання, різниця є достовірною ($p < 0,05$).

При ендоскопічному дослідженні гортані хворих, яким було проведено оперативне втручання в об'ємі хордектомії, виявлено наступні зміни.

Таблиця 1.

Характеристики ендоскопічної картини у хворих в групах дослідження в післяопераційному періоді.

№	Стан складки		Основна група		Контрольна група	
			2-га доба	7-ма доба	2-га доба	7-ма доба
1.	Ділянка видаленої складки	Інфільтрована гіперемована	49 (94,2%)	14 (26,9%)	53 (96,4%)	47 (85,5%)
		Потовщення вільного краю	3 (5,77%)	31 (59,6%)	-	2 (3,6%)
		Нерівність вільного краю	-	7 (13,5%)	2 (3,6%)	3 (5,8%)
Всього			52 (100%)	52 (100%)	55 (100%)	55 (100%)
2.	Черпало - надгортанна складка	Набрякла	47 (90,4%)	4 (7,7%)	36 (65,5%)	34 (61,8%)
		Помірно інфільтрована	5 (9,6%)	9 (17,3%)	7 (12,7%)	19 (34,5%)
		Реактивно змінена	-	39 (75%)	12 (21,8%)	2 (3,6%)
Всього			52 (100%)	52 (100%)	55 (100%)	55 (100%)
3.	Рухливість в ділянці дефекту	Наявна	-	43 (94,2%)	-	-
		Відсутня	52 (100%)	9 (17,3%)	55 (100%)	55 (100%)
Всього			52 (100%)	52 (100%)	55 (100%)	55 (100%)

Всі хворі, прооперовані в об'ємі хордектомії, отримували комплекс фонопедичних корекційно-реабілітаційних занять з 7-10 доби післяопераційного періоду, які склались з організаційно-підготовчого та корекційно-діяльнісного етапів, між якими немає чіткої межі. Один етап поступово переходив у інший, поділ проводився умовно та продиктований основними завданнями, які стояли у різні періоди роботи. Така поетапність дозволяла послідовно, систематично, концентрично та диференційовано здійснювати корекційно- реабілітаційну роботу.

Спостереження хворих в термін 1 місяць, 3 місяці та 6 місяців після оперативного втручання показали, що рухливість сформованої за нашою методикою складки зберігається, поверхня та вільний край її епітелізовані, рівні, при фонації відмічаються його рухливість та тенденція до змикання з голосовою складкою протилежної сторони (реконструктивно -звязковий тип голосоутворення). Тоді як у пацієнтів, які прооперовані за стандартною методикою на місці видаленої голосової складки визначається рубцева тканина, яка не вібрує при фонаторних навантаженнях, вестибулярна складка на боці оперативного втручання гіперплазована, при фонації відмічається формування вестибулярно-складкового механізму голосоутворення.

Було встановлено, що у хворих на рак гортані в 4 разв, ($p < 0,05$) страждає міграційна здатність лейкоцитів у порівнянні із здоровими донорами. Після проведення

оперативного втручання та подальшого лікування за стандартними методиками не відмічалось відновлення цієї функції. При використанні ЕТА в хірургічному лікуванні хворих на Са гортані виявлено достовірну тенденцію до нормалізації рівня міграції ($0,05 < p < 0,1$), який, однак, не досягав рівня значень контрольної групи. ЕТА-37,5 (22-45); Протокол 17,5 (12-22); до операції 11,0 (9-12); Контроль -60,0 (55-65). Використання електротермоадгезії сприяло нормалізації активності ПЦК до клітин мішеней Нер 2 та ЕК (31,0 та 15,0 відповідно), тоді, як після операції за стандартною методикою часткова нормалізація визначалась лише по відношенню до ксеногенних еритроцитів (10,2 до Нер-2 та 18,4 до ЕК).

Проведення хірургічного лікування хворих на рак гортані за стандартною методикою не сприяло активації фагоцитоза за обома показникам протягом місяця після оперативного втручання (ФП - 60,2, ФІ - 2,4), тоді, як використання ЕТА супроводжувалось достовірною активацією фагоцитарної активності лейкоцитів (ФП - 82,0, ФІ - 4,0) порівняно до контрольної групи (ФП - 88,2 та ФІ - 5,5), $p < 0,05$. ІЛ-6 і фактор некрозу пухлини у хворих до операції були підвищені (ІЛ-6 - 25,0, ФНП 62,0) ($p < 0,05$) в порівнянні із здоровими донорами. Хордектомія за стандартною методикою суттєво не змінювала рівень цих цитокінів. Використання ЕТА під час операції супроводжувалось достовірною тенденцією (ІЛ-6 - 8,0, ФНП- 24,0) ($0,05 < p < 0,1$) до їх зниження. Рівень СЕА та маркера плоскоклітинного рака SCC інтенсивно знижувались при обох видах втручання, особливо, при використанні ЕТА, $p < 0,05$.

У пацієнтів після хірургічного лікування, незалежно від методики його виконання, виявлено достовірне зниження піків величини форманти F1 голосної «І», в порівнянні зі здоровими особами, в групі пацієнтів, у яких під час оперативного втручання використовувався метод ЕТА t менше критичного рівня $t_{\text{до операції-зварка}} = 13,1 / 11,83 = 1,11$, критичний рівень $t_{0,05}$ становить 2,042, отже піки форманти до та після операції достовірно не відрізняються, при традиційній методиці хірургічного лікування вони в післяопераційному періоді достовірно знижуються $t_{\text{до операції-без зварки}} = 19,06 / 9,62 = 2,36$. Встановлена різниця у показниках інтенсивності форманти F1 в основній групі та в групі порівняння (між собою ці групи статистично не відрізнялись $t=0,481$, отримане $p=2,042$) по відношенню до контрольної, так, в основній групі, визначено що максимальна інтенсивність сигналу на піку F1 при вимовлянні голосної «І», складає у хворих ОГ до оперативного втручання $50,28 \pm 6,7$ дБ, в ГП інтенсивність сигналу на піку становила $48,99 \pm 5,72$ дБ. Інтенсивність піку форманти F1 в післяопераційному періоді складає у хворих ОГ $49,17 \pm 4,45$ дБ., ГП в межах $46,27 \pm 5,57$ дБ., вираховане $t=4,87$, $p=0,017$, тобто різниця показників стає статистично достовірною.

Визначення інтенсивності звукового сигналу у хворих при вимовлянні літери «Е» до оперативного втручання, встановило наступні їх значення: в ОГ $45,25 \pm 6,0$ дБ, в ГП $45,4 \pm 5,85$ дБ, $t = 0,041$, $p > 0,05$ (критичне значення 2,09), тобто різниця між вихідними даними в обох групах не була достовірною, при дослідженні ж післяопераційних результатів хворих в обох групах визначається достовірна різниця між показниками, які складають в ОГ $44,56 \pm 6,34$ дБ, в ГП $40,19 \pm 5,6$ дБ, $t = 2,25$, $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі вирішена важлива науково-практична задача: підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак гортані I-II ст. серединної (голосникової) локалізації шляхом використання електротермоадгезії при хордектомії як методику одночасного радикального втручання та реконструктивного відновлення голосової складки.

1. Аналіз анатомічного та функціонального стану гортані у хворих на рак гортані серединної локалізації, свідчить, що у всіх пацієнтів, які прооперовані за стандартною методикою, на місці видаленої голосової складки утворюється рубцева тканина, що не приймає участь в голосоутворенні, мало рухлива при диханні та фонації. У цих хворих формується вестибулярно- складковий механізм голосоутворення, що обумовлює порушення голосової функції у хворих після хордектомії.
2. Розроблена методика реконструкції голосової складки на лабораторних тваринах дозволила отримати герметично зварену дублікатору слизової оболонки поверх ніжного рубця, що обмежило його ріст, встановлені режими роботи апарату для подальшого використання в клінічній практиці.
3. Фізіологічне обґрунтування рухливості створеної методом електрозварювання «голосової зв'язки» полягає у виникненні проміжної (мезоморфної) фази в двошаровій структурі живої тканини. Наявність цієї фази впродовж регенерації забезпечує герметичність та надійність хірургічного з'єднання, її структура являє собою сітку переплутаних ланцюгів, рухливість яких забезпечує еластичність та коливання складки в післяопераційному періоді.
4. Розроблений метод хордектомії з використанням електротермоадгезії дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на рак гортані серединної локалізації за рахунок мінімізації кількості післяопераційних ускладнень до 3,85% в ОГ, проти 16,36% в групі порівняння ($p < 0,05$); середній час хірургічного втручання склав $67,02 \pm 13,74$ хвилин в ГП, в ОГ $56,04 \pm 9,55$ хвилин, різниця є достовірною ($p < 0,05$). Об'єм крововтрати при проведенні хордектомії з використанням електрозварювання склав $25,38 \pm 6,63$ мл. в групі порівняння $39,82 \pm 8,09$, ($p < 0,05$).
5. Використання хірургічного втручання з електротермоадгезією сприяло швидкому та повноцінному відновленню стану імунної резистентності ніж при використанні стандартної методики, про що свідчить вірогідно більш швидке відновлення здатності імунокомпетентних клітин до міграції, нормалізація функціональної активності ПЦК та фагоцитарної активності поліморфноядерних нейтрофілів, нормалізація концентрації IgA, зниження рівнів онкомаркерів (CEA та SCC ($p < 0,05$), та прозапальних цитокінів (ІЛ-6 – 8,0, ФНП- 24,0 ($0,05 < p < 0,1$) в сироватці крові хворих.
6. У пацієнтів після хірургічного лікування, незалежно від методики його виконання, виявлено достовірне зниження піків величини форманти F1, в порівнянні зі здоровими особами, при використанні методики електрозварювання це зниження менш виражене в порівнянні з пацієнтами, які прооперовані за традиційними принципами, різниця є достовірною ($p < 0,01$). Отже, методика електротермоадгезії забезпечує більшу впізнаваність голосу

пацієнта, при використанні електротермоадгезії інтенсивність сигналу форманти «І» та «Е» - $49,17 \pm 4,45$ дБ та $44,56 \pm 6,34$ дБ, прооперовані за стандартною методикою - $46,27 \pm 5,57$ дБ та $40,19 \pm 5,6$ дБ, $p < 0,05$. Щільність форманти «І» у хворих основної групи - $83 \pm 20,55$ Гц, в групі порівняння $163,6 \pm 48,94$ Гц ($p < 0,05$), показник величини піку форманти для голосної «І» склали: група практично здорових осіб $299,9 \pm 33,32$ Гц, група спостереження $207,65 \pm 20,7$ Гц, група хворих, прооперованих за стандартною методикою $180,96 \pm 20,06$ Гц.

- У хворих за час спостереження від 1 до 5 років, встановлено, що якість голосових характеристик зберігається, рецидиви раку гортані у хворих, які прооперовані з використанням електротермоадгезії в основній групі зафіксовано в 1,92% випадків, в групі порівняння рецидиви захворювання зафіксовані в 5,45% випадків.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Пропонується використання електротермоадгезії як метод вибору в хірургічному лікуванні хворих на рак гортані серединної локалізації І-ІІ ст., що сприяє мінімізації інтра- та післяопераційних ускладнень.
- Запропоновано тактика ведення таких хворих в ранньому післяопераційному періоді.
- Для повноцінного відновлення голосової функції рекомендується проведення фонopedичної корекційно-педагогічної терапії після хордектомії з використанням електротермоадгезії, що покращує якість життя, показники голосової функції у хворих після хордектомії.
- Встановлення механізмів структурних перетворень в тканинах на експериментальних модельних системах дозволяє пояснити особливі властивості тканини, що формуються в зоні зварювання.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Міжнародні науко метричні бази та іноземні видання:

- Р.А.Абизов, Ю.И.Онищенко Роль электросварочной технологи в реконструкции голосовой складки у пациентов раком гортани I-II ст. во время хордектомии. Міжн. наук.-практ. журн. Оториноларингологія Східна Європа. - 2013. - №1(18). - С. 84-88. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

Фахові наукові видання, затверджені МОН України:

- Р. А. Абизов, Н. В. Божко, Я. В. Шкоба, Ю. И. Онищенко Инновационные технологии в хирургическом лечении рака гортани. // Инновационные технологии в медицине №1, 2013, с. 98-105. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).
- Л.А. Булавін, Р. А. Абизов, Л. Ю. Вергун, Ю. І. Онищенко Переваги метода електрозварювання при лікуванні хворих на рак гортані серединної локалізації ст. I-II ст. // Медична інформатика та інженерія №1/2015, стор. 28-32. (Автор брав участь

в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

4. Ю.І.Онищенко Переваги хордектомії з використанням електротермоадгезії перед традиційними методиками у хворих на рак гортані I-II ст. // Хірургія України №2, 2016 с. 26-30. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

5. Р.А.Абизов, Ю.І.Онищенко Клінічне та експериментальне обґрунтування розробленої методики хордектомії з використанням електротермоадгезії у хворих на рак гортані I-II ст. // Клінічна хірургія №7, 2016, с. 74-76. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

6. Р.А. Абизов, Онищенко Ю. І., Мельников О. Ф. Вплив електрозварювальної технології на стан місцевої реактивності у хворих на рак гортані голосникової локалізації. Журн. вушних, носових та горлових хвороб. - 2016. - № 5. с. 42-49. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

Патент України

7. Пат. 52646 Україна, МПК (2009) А61Р 7/00. Хірургічний спосіб виконання хордектомії за допомогою електрозварювання / Абизов Р. А., Божко Н. В, Онищенко Ю. І. ; заявник та патентовласник Абизов Р. А., Божко Н. В, Онищенко Ю. І.. - № u200911420 ; заявл. 10.11.2009 ; опубл. 10.09.2010, бюл. №17. – 8с. (Дисертантка є співавтором основної ідеї розробки способу, нею проведено патентний пошук).

Тези:

8. Р.А.Абизов, Ю.І.Онищенко, Н.В.Божко Електрозварювання в техніці виконання хордектомії у хворих на рак гортані, переваги методу // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. № 5-С, стр. 4-5, 2009 р. (Щорічна осіння традиційна конференція Українського наукового товариства лікарів-оториноларингологів «Сучасні методи консервативного та хірургічного лікування в оториноларингології» (5-6 жовтня 2009 р.). (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

9. Р.А.Абизов, Н.В.Божко, Ю.І.Онищенко Електротермоадгезія в створенні штучної голосової складки при виконанні хордектомії у хворих на рак гортані I-II ст.. // с. 46, 2010 р. Сборник тезисов докладов. Пятый международный научно-практический семинар «Новые направления исследований в области сварки живых мягких тканей», 26-27 ноября 2010 р. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

10. Р.А.Абизов, Ю.І.Онищенко Переваги використання електротермоадгезії при виконанні хордектомії у хворих на рак гортані I-II ст.. // VI науково-практична конференція з міжнародною участю «Новітні напрямки досліджень в галузі захворювання живих м'яких тканин. Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин», 1-2 грудня 2011 р., м. Київ. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку)

11. Р.А.Абизов, Н.В. Божко, Л.В.Савчук, Ю.І.Онищенко Иммуный статус у ЛОР-онкологических больных до и после операции с использованием ВЧ-электросварки // с. 28-29, 2012 р. Сборник тезисов докладов. Седьмая международная научно-практическая конференция «Сварка и термическая обработка живых тканей. Теория. Практика. Перспективы.», 30 ноября 2012 р. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

12.Р.А.Абизов, Ю.І.Онищенко Актуальність визначення клініко-морфо-імунологічного стану слизової оболонки порожнини носа у хворих на рак гортані після тотальної ларингектомії // с. 87-88, 2015 р. Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченою 70-річчю Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру «Сучасні підходи в лікуванні онкологічних хворих» 21-22 травня 2015 р м. Вінниця. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

Міжнародні конференції:

13.R.Abyzov, Y.Onishchenko Restoring voice function in patient with stage 1-2 laryngeal cancer.3rd Congress of European ORL-HNS June 7-11, 2015 Prague zech Republic, p. 439. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

14.R.A.Abyzov, Y. I.Onishchenko, N.V. Bozhko Electric welding in the course of implementing cordectomy for patients with larynges cancer // The 10th International Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Ankara- Turkey, 26-28 April, 2012. (Автор брав участь в обстеженні хворих, вивчав результати обстеження, самостійно провів аналіз та обробку матеріалу, підготував статтю до друку).

АНОТАЦІЯ

Онищенко Ю. І. Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак гортані I-II стадії серединної локалізації шляхом використання електротермоадгезії при хордектомії – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.19.оториноларингологія. - ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2017.

Дисертація присвячена актуальній проблемі онкоотоларингології підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак гортані I-II стадії серединної локалізації шляхом використання електрозварювальних технологій при виконанні хордектомії. В роботі представлено результати розробленої в експерименті методики оперативного втручання на ранніх стадіях раку гортані серединної локалізації з використанням електротермоадгезії, доведено її переваги в порівнянні з традиційним втручанням (мінімізація кількості післяопераційних ускладнень в основній групі в 1,92%, в групі порівняння в 5,45% випадків,; зменшення об'єму інтраопераційної крововтрати в 1,57раза, скорочення часу оперативного втручання в 1,2 рази; зменшення терміну перебування хворого в стаціонарі на 28,74%.), на

основі методики оперативного втручання з електротермоадгезією розроблена тактика ведення хворих у ранньому післяопераційному періоді, в тому числі із застосуванням комплексного клініко-педагогічного впливу, що дозволило покращити якість життя, показники голосової функції (у пацієнтів основної та групи порівняння виявлено достовірне зниження інтенсивності сигналу та піків величини форманти F1 голосної «І» та «Е», в порівнянні зі здоровими особами, різниця між вихідними даними в обох групах не була достовірною $p > 0,05$, дослідження післяопераційних результатів в основній групі визначають достовірно більш високі показники формантних характеристик ніж в групі порівняння, $p < 0,05$). Доведена абластичність оперативного втручання з використанням електротермоадгезії та імуномодельючий ефект електротермоадгезії. Запропонована оригінальна експериментальна система для вивчення структурних одиниць модельної системи сполучних тканин та описано механізм структурних перетворень в тканинах під дією електротермоадгезії.

Ключові слова: рак гортані, хордектомія, електротермоадгезія, реабілітація голосової функції,

АННОТАЦІЯ

Онищенко Ю. И. Повышение эффективности хирургического лечения больных раком гортани I-II стадии срединной локализации путем использования електротермоадгезии при хордектомии - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19.оториноларингология. - ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.С. Колосийченко НАМН Украины », Киев, 2017.

Диссертация посвящена актуальной проблеме онкоотоларингологии: повышение эффективности хирургического лечения больных раком гортани I-II стадии срединной локализации путем использования электросварочных технологий при выполнении хордектомии. В работе представлены результаты разработанной в эксперименте методики хордектомии с использованием електротермоадгезии, доказаны ее преимущества по сравнению с традиционным вмешательством (минимизация количества послеоперационных осложнений в основной группе в 1,92%, в группе сравнения в 5,45 % случаев; уменьшение объема интраоперационной кровопотери в 1,57раза, сокращение времени оперативного вмешательства в 1,2 раза, уменьшение срока пребывания больного в стационаре на 28,74%.), на основе методики хордектомии с електротермоадгезией разработана тактика ведения больных в раннем послеоперационном периоде, в том числе с применением комплексного клинико-педагогического воздействия, что позволило улучшить качество жизни, показатели голосовой функции (у пациентов основной и группы сравнения выявлено достоверное снижение интенсивности сигнала и пиков величины форманты F1 «И» и «Е », по сравнению со здоровыми лицами, разница между исходными данными в обеих группах не была достоверной $p > 0,05$, исследования послеоперационных результатов в основной группе определяют достоверно более высокие показатели формантных характеристик чем в группе сравнения, $p < 0,05$). Доказана абластичность оперативного вмешательства с использованием електротермоадгезии и иммуномодулирующее эффект

электротермоадгезии. Предложена оригинальная экспериментальная система для изучения структурных единиц модельной системы соединительных тканей и описан механизм структурных преобразований в тканях под действием электротермоадгезии.

Ключевые слова: рак гортани, хордектомия, электротермоадгезия, реабилитация голосовой функции,

SUMMARY

Onishchenko Yu.I. Enhancing the effectiveness of surgical treatment of stage I-II laryngeal cancer of median localization by using electrothermoadhesion in performing cordectomy - Manuscript.

Dissertation for obtaining Scientific Degree of Candidate of Medical Sciences for speciality 14.01.19. Otorhinolaryngology. – State Institution “Institute of Otolaryngology named after Professor A.S. Kolomiychenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2017.

This dissertation is dedicated to the topical problem of oncootolaryngology, which consists in enhancing the effectiveness of surgical treatment of patients with stage I-II laryngeal cancer of median localization by using electric welding technologies in performing cordectomy. This paper presents the results of the experimentally developed surgical technique with electrothermoadhesion, which is applied at early stages of laryngeal cancer of median localization, and its advantages over the traditional intervention are proven. Based on the surgical technique with electrothermoadhesion, the tactics of patients' treatment in the early postoperative period was developed, including the use of the integrated clinical and educational approach, which allowed improving the quality of life and the indicators of the vocal function in patients after cordectomy. The ablastics of surgery using electrothermoadhesion and the immunomodulating effect of electrothermoadhesion are proven. The original experimental system for studying the structural units of the model system of connective tissue is proposed, and the mechanism of structural changes in tissues under electrothermoadhesion is described.

The results obtained indicate the minimization of the number of postoperative complications in the study group (1.92% of cases) and in the comparison group (5.45% of cases); a decreased amount of intraoperative blood loss by 1.57 times, a decreased duration of surgery by 1.2 times; a decreased length of the patient's stay in hospital by 28.74%. The use of surgical intervention with electrothermoadhesion facilitated more rapid and complete recovery of the immune resistance compared to using standard techniques, as evidenced by the possibly faster recovery of the migration ability of immune cells, normalization of functional activity of natural cytotoxic cells (NCC), phagocytic activity of polymorphonuclear neutrophils, normalization of the concentration of IgA, reduced levels of tumor markers (CEA and SCC), and pro-inflammatory cytokines (IL-6 - 8.0, TNF- 24.0) in the serum of patients.

Patients of the study group and comparison group revealed a significant decrease in the signal intensity and peak values of formant F1 of vowels “I” and “E”, compared with healthy people, the difference between the original data in the two groups was not reliable $p > 0.05$. While studying postoperative results of patients, we determined significantly higher rates of formant characteristics in the study group than in the comparison group, $p < 0.05$.

Keywords: laryngeal cancer, cordectomy, electrothermoadhesion, rehabilitation of vocal function,

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

ВГЛ – великі гранулярні лімфоцити

ВЧ-електрозварювання – високочастотне електрозварювання

ГП- група порівняння

ГС - група спостереження

ЕТА - електротермоадгезія

ІЛ – інтерлейкін

КГ - контрольна група

КЗ КОР КОКЛ - Комунальний заклад Київської Обласної Ради Київська обласна клінічна лікарня

ПЦК – природні цитотоксичні клітини

СЕА- канцер ембріональний антиген

ФІ – фагоцитарний індекс

ФНП- α – фактор некрозу пухлин альфа

ФП – фагоцитарний показник

ЦКК – циркулюючі імунні комплекси