

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

ЮРІН ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ

УДК 616.216:615.849.5:616-084-08

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ
РАННІХ ПРОМЕНЕВИХ УРАЖЕНЬ
НАВКОЛОНОСОВИХ РЕКОНСТРУЙОВАНИХ
ПОРОЖНИН**

14.01.19 – оториноларингологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті Міністерства охорони здоров'я України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
Піонтковська Марина Борисівна,
Одеський національний медичний
університет 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
Ковтуненко Олександр Васильович,
ДЗ «Дніпропетровська державна медична
академія МОЗ України»,
професор кафедри оториноларингології

Захист відбудеться 06 листопада 2015 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 у Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

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

Автореферат розіслано «_____» _____ 2015 року.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук**

В.І. Луценко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми.

Злоякісні пухлини порожнини носа і навколоносових пазух складають 0,3-2% по відношенню до загальної кількості злоякісних новоутворень людини. Найбільш часто злоякісні новоутворення локалізуються в верхньощелепній пазусі (75-82%). На другому місці знаходяться клітини гратчастого лабіринту і порожнини носа (10-18%). Рідше уражаються клиноподібна і лобові пазухи (1-2%). Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні етіології та патогенезу, клініки, діагностики та лікування новоутворень ЛОР-органів, частота ураження носа і навколоносових пазух злоякісними пухлинами залишається в межах 10% всієї онкопатології верхніх дихальних шляхів (Г.И. Чиж, 2002; Y. Kim, M. Han, K. Chang, 2009; Z. Rutz–Sandoval, J. Santos–Zambarno, 2012). Трансляція технології мультidetекторної комп'ютерної томографії (МДКТ) і МДКТ-перфузіографії в діагностику захворювань голови і шиї датуються 2001-2003 роками (S. Bisdas, G. N. Konstantinou, P. S. Lee [et al.], 2007; L. Ash, T. Teknos, D. Gandhi, 2009; L. Faggioni, E. Neri, C. Bartolozzi, 2010), однак, у вітчизняній онкорінології практично відсутні дослідження інформативності цих технологій. Основним методом лікування хворих є операція - видалення пухлини відповідно до принципів анатомічної зональності і футлярності (И.Р. Аглуллин, 2009; Р.А. Ахвердиев 2013; L.J. Peters, 2006). Хірургічний метод розвивається шляхом реконструктивно-пластичного усунення анатомо-функціонального дефекту, який виник при протипухлинному лікуванні (В. А. Соболевский, 2008; S. Smith, P. Som, A. Fahmy [et al.], 2010). Саме для таких хворих з поширеними пухлинами верхньощелепних пазух і пазух гратчастої кістки променева терапія (ПТ) на післяопераційному етапі лікування практично завжди є обов'язковою (О. О. Галай, 2012; P. Huguenin, K. Beer, A. Allal [et al.], 2004). З усіх покривних тканин слизова оболонка верхніх дихальних шляхів є однією з найбільш радіочутливих, особливо на ділянках, що межують з пухлинним полем (П.Ф. Дудій, 2007; М.Б. Піонтковська, 2008). Реакції слизової оболонки при ранніх супутніх епітеліту проявляються вже після незначного іонізуючого навантаження перших сеансів післяопераційної ПТ (СОД = 12-15Гр) і проявляються в дискінезії миготливого епітелію аж до повної його нерухомості, потім набряком, локальною або дифузною еритемою з ділянками ерозій та виразок, з подальшою метаплазією покривного епітелію в багатошаровий плоский з наступним функціональним зниженням його захисно-відновних можливостей. Особливо важко реагують на променеве навантаження ділянки слизової оболонки (СО) в післяопераційних порожнинах у зв'язку з грубими анатомо-топографічними порушеннями тканин ділянки, що оперується (порожнини після рінотомій, орбітосінуальних екцентерацій, геміфаціальних резекцій, резекцій верхньої щелепи) (Trotti, R. Byhardt, 2010). У цих випадках у відповідь на клітинне ураження променевою енергією майже миттєво виникає тканинна гіпоксія (яку

кількісно може характеризувати вимір парціального тиску кисню), що ініціює важко контрольовані некробіотичні процеси на функціонально невідповідних ділянках регенеруючих слизових покривів післяопераційної порожнини (М.У. Раджапова, Ю.С. Мардынський, 2011; Л.Г. Розенфельд, М.М. Колотілов, Г.Т. Божко, 2011). У зазначених ділянках променева реакція проявляється практично з перших сеансів ПТ і вкрай важко піддається терапії, яка підходить для лікування ранніх епітелітів (А.А. Антушевич, 2008; А. Trotti, R. Byhardt, 2010). Це пояснює факт збільшення питомої ваги зазначених променевих уражень покривних тканин в даних порожнинах і диктує необхідність пошуку нових диференційованих підходів до вирішення даної проблеми, підтверджує її актуальність. Проблема профілактики променевих епітелітів набуває помітну гостроту, тому як є резервом підвищення ефективності та якості лікування хворих. Ранні променеві епітеліти виникають у строк до 3-х місяців і зустрічаються практично у кожного хворого, який одержує ПТ вперше і приблизно у 40-50% хворих, які отримують ПТ з приводу рецидивів у комплексній та комбінованій терапії злоякісних пухлин ЛОР-локалізації (Исаев, 2011). Для профілактики і лікування променевих уражень існує відомий традиційний комплексний підхід до вирішення проблеми, який включає проведення загальних і місцевих протизапальних, імуномодуючих, антимікробних і регенеруючих заходів, використання місцевої та системної ензимотерапії, мікроіригації (А.А. Антушевич, 2008; М.Т. Кулаев, 2009). Однак в літературі останніх років диференційованого підходу до лікування ранніх променевих уражень покривних тканин параназальних післяопераційних порожнин не спостерігається. Без сумніву, успіх в хірургічному лікуванні раку навколоносових пазух, обумовлений впровадженням у ЛОР-онкології інноваційних діагностичних технологій і анестезіологічного забезпечення, збільшив п'ятирічну виживаність в середньому на 15-20% (Д. І. Заболотний, Е. В. Лукач, В. Я. Діхтярук [та ін.]; 2011; А. Devaiah, С. Larsen, О. Tawfik, 2003). Підвищення цього важливого критерію ефективності пов'язане з можливістю проводити лікування за радикальною програмою у хворих з локально поширеними пухлинами, що призводить до підвищення питомої ваги розширених хірургічних втручань (И.Р. Дашкова, 2009). Однак, якщо звичайні для нас підходи до лікування променевих епітелітів верхніх дихальних шляхів стабільно і стандартно обґрунтовані, і успішно використовуються, то проблеми захисту і терапії від променевого навантаження порожнин після радикальних комбінованих операцій з приводу раку верхньощелепних пазух і пазух гратчастої кістки не вивчалися.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету - «Розробка етіопатогенетичних методів лікування захворювань верхніх дихальних шляхів и оцінка їх ефективності з позиції доказової медицини» (№ держреєстрації 0110U006660).

Мета роботи - підвищення ефективності профілактики та лікування первинних хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки шляхом використання мультидетекторної комп'ютерної томографічної перфузіографії, оксиметрії, реконструктивно-відновної пластики і системної ензимотерапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити інформативність і ефективність МДКТ-перфузіографії в діагностиці первинних злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки і прогнозуванні їх рецидивування після радикальної операції з реконструктивно-відновною пластикою і променевою терапією.

2. Вивчити інформативність і ефективність вимірювання pO_2 при прогнозуванні приживання шкірного клаптя при епідермізації кісткових стінок реконструктивних порожнин.

3. Розробити спосіб реконструктивно-відновної пластики для профілактики променевих уражень.

4. Розробити спосіб патогенетичної системної ензимотерапії променевих уражень.

5. Оптимізувати методику комбінованого лікування у вигляді радикальної операції з реконструктивно-відновною пластикою і променевою терапією.

6. Оцінити якість життя хворих та віддалені результати лікування.

Об'єкт дослідження: злоякісні пухлини верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки.

Предмет дослідження: КТ і МРТ зображення злоякісних пухлин, показники перфузії ракових пухлин (швидкість об'ємного кровотоку, обсяг кровотоку, час транзиту), парціальний тиск кисню.

Методи дослідження: клінічні, патогістологічні, статистичні, променеві, оксиметрія.

Наукова новизна отриманих результатів.

На основі єдиних методологічних та методичного підходів вивчені кількісні показники перфузії (швидкість об'ємного кровотоку, обсяг кровотоку, час транзиту) 8 нозологічних форм злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки.

Встановлено, що доопераційна величина швидкості об'ємного кровотоку злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки корелює з 3-річним виживанням і тривалістю безрецидивного періоду у хворих після лікування за алгоритмом «циторедуктивна операція з реконструктивно-відновною пластикою + ензимотерапія + променева терапія»;

Показана можливість реконструктивної профілактики променевих уражень при хірургічному лікуванні злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і гратчастого лабіринту шляхом укріття кісткових стінок післяопераційних порожнин шкірними клаптями.

Встановлено, що загоєння післяопераційної рани протікає швидше і без гнійно-запальних ускладнень, а променеві ураження в процесі післяопераційної променевої терапії виражені в мінімальному ступені у хворих з фізіологічними типами реакції на кисневу пробу.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено клінічно інформативний діагностичний алгоритм для топографо-анатомічної та функціональної діагностики злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки. Оптимізовано відбір хворих на ПТ шляхом попереднього визначення радіочутливості злоякісних пухлин за допомогою МДКТ перфузіографії новоутворень. Розроблено спосіб реконструктивної профілактики ПУ при хірургічному лікуванні злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки. Розроблені і впроваджені елементи медичної реабілітації на всіх етапах комбінованого лікування хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки.

Результати дослідження впроваджено у практичну діяльність Інституту ядерної медицини та променевої діагностики, а також в практику навчального процесу та наукових досліджень кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету.

Поліпшено результати профілактики та лікування пацієнтів, які отримують спеціальне лікування з приводу онкологічних уражень порожнини носа та придаткових пазух носу.

Особистий внесок здобувача.

Автор особисто провів клінічні обстеження 98 первинних хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки, виконав хірургічне лікування первинних хворих, провів динамічне спостереження за хворими в безрецидивному періоді. Особисто проаналізував результати МДКТ, МРТ досліджень і оксиметрії хворих. Розробив і впровадив в якості елемента медичної реабілітації спосіб комбінованого протезування верхньої щелепи з базисною основою для вмісту орбіт.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації доповідалися й обговорювалися на наступних наукових форумах: XI з'їзд оториноларингологів України (Судак, 2010); щорічна традиційна весняна конференція українського наукового медичного товариства лікарів оториноларингологів «Діагностика та лікування хронічних захворювань ЛОР-органів» (Одеса, 2011); щорічна традиційна весняна конференція українського наукового медичного товариства лікарів оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних захворювань ЛОР органів» (Судак, 2012); щорічна традиційна весняна конференція українського наукового медичного товариства лікарів оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних хронічних захворювань у дорослих і дітей» (Севастополь, 2013); щорічна традиційна осіння конференція українського

наукового медичного товариства лікарів оториноларингологів «Новітні технології в діагностиці та лікуванні хронічних запальних та онкологічних захворювань ЛОР-органів» (Львів, 2013); щорічна традиційна осіння конференція українського наукового медичного товариства лікарів оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних та онкологічних верхніх дихальних шляхів та вуха» (Київ, 2014)

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковані 1 стаття у іноземному виданні, 4 статті у спеціалізованих наукових журналах, затверджених ДАК України, 5 тез у матеріалах українських з'їздів і конференцій з міжнародною участю, отримано патент України на винахід.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація складається зі вступу, 7 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури та додатків. Основний матеріал викладено на 150 сторінках друкованого тексту, ілюстрований 24 рисунками та 20 таблицями. Список літератури містить 209 джерел: 99 робіт дослідників України, СНД, 110 - іноземних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження.

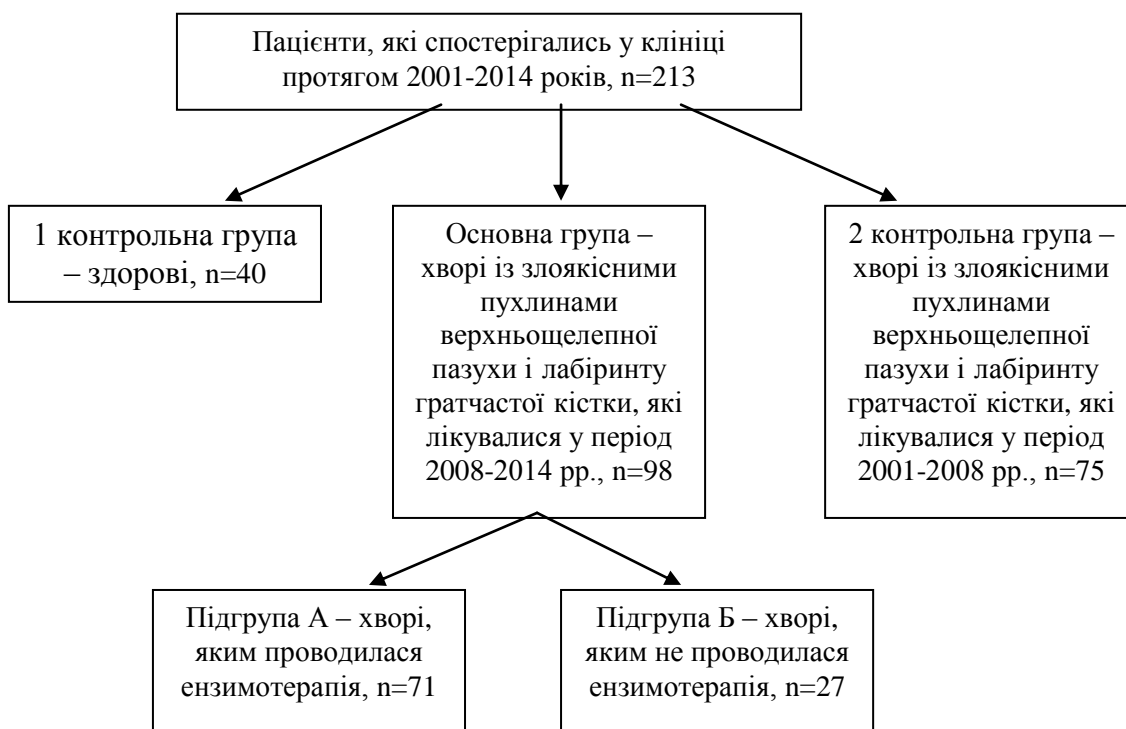


Рис. 1. Дизайн проведеного дослідження

Як видно з наведеного вище рисунку 1, матеріали дисертації ґрунтуються на результатах діагностики, лікування та моніторингу 98 хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки, проведених в клініці кафедри оториноларингології Одеського

національного медичного університету в період з 2008 р по 2014 г. 3 98 хворих (50 чоловіків і 48 жінок) у 71 пацієнта злоякісне новоутворення локалізувалося в верхньощелепної пазусі (72,4% спостережень), у 27 - в осередках гратчастої кістки (27,6% спостережень). Склад контрольних груп досліджень: 1 група - 40 практично здорових осіб віком від 36 років до 75 років (21 чоловік, 19 жінок); 2 група - 75 хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки, що пройшли хірургічне та променеве лікування у період з 2001 по 2008 роки. Пацієнти основної групи обстежувалися на спіральному рентгенівському томографі «Somatom Plus 4» («Siemens», Німеччина), мультidetекторному рентгенівському томографі «Somatom Volume Zoom» («Siemens», Німеччина). МРТ проводили на томографі "Magnetom Vision" Візуалізацію перфузії злоякісних пухлин виконували на рентгенівському томографі «Somatom Volume Zoom («Siemens», Німеччина). При проведенні МДКТ використовувалися наступні програми: CARE Bolus - програма для проведення дослідження з рентгеноконтрастним посиленням для оптимізації процесу на основі стеження за надходженням контрастної сполуки в задану область інтересу з подальшим автоматичним запуском сканування по досягненні необхідного рівня контрастування досліджуваного органу; Perfusion CT - програма для визначення показників кровотоку та кровонаповнення тканин в процесі болюсного введення рентгеноконтрастної сполуки (РКС): 50 мл неіонного препарату вводили зі швидкістю 10 мл/сек. і відразу ж протягом 30-40 сек. на одному рівні отримували 40-45 послідовних томограм. Вимірювання перфузії здійснювали в наступній послідовності: проводили розмітку зони томографування: від кута нижньої щелепи до склепіння черепа; потім - нативне сканування (120 кВ, 180 мА) з отриманням 8 зображень зрізів завтовшки 5 мм. За допомогою програми Perfusion проводили вибір репрезентативної площині дослідження перфузії, що проходить через центральний субоб'єм пухлини. Потім болюсно вводили в проміжну вену ліктя рентгеноконтрастну речовину томогексол 300: 50 мл зі швидкістю 3,0-3,5 мл/сек. Встановлювали параметри динамічного сканування (80 кВ, 200 мА) на 15-17 з введення і отримували 792 зображення зрізу; вікна рентгенівської щільності для виключення порожнин, що містили повітря, і кісткових тканин; зони інтересу стандартної форми і площі в перетин внутрішньої сонної артерії (ВСА), яремної вени (ЯВ), пухлини. Отримували зображення за швидкістю об'ємного кровотоку (ШОК), об'ємом крові (ОК), часу транзиту (ЧТ), графіка залежності рентгенівської щільності артеріальної крові ВСА, венозної крові ЯВ, пухлинної тканини від часу при внутрішньовенному введенні рентген контрастної сполуки (РКС). Дослідження хворих за методом МРТ проводили на томографі «Magnetom Vision» («Siemens», Німеччина) з індукцією магнітного поля 1,5 Т з використанням основного пакету з 9 програм: "Scout" - для отримання за короткий час 3-х зображень в 3-х взаємно перпендикулярних (сагітальній, фронтальній, аксіальній) площинах, по сагітальному зображенню будувалася

система координат, в якій горизонтальна вісь проходила по орбітомеатальній лінії; “ $t_{1se t_{ra}}$ ” - для отримання T_1VI в аксіальній площині; “ $pd+t_2tset_{ra}$ ” - для отримання T_2VI та $ППVI$ в аксіальній площині; “ $pd+t_2tset_{sag}$ ” – для отримання T_2VI та $ППVI$ в сагітальній площині; “ $pd+t_2tset_{cor}$ ” – для отримання T_2VI та $ППVI$ у фронтальній площині; “ t_1tset_{sag} ” – для отримання T_1VI в сагітальній площині; “ $t_2tset_{ra \text{ dark fluid}}$ ” – для отримання T_2VI в аксіальній площині; “ $t_{1mpr \ sag}$ ” - для отримання T_1VI в сагітальній площині з маленьким кроком сканування та маленькою товщиною зрізу для мультипланарної реконструкції; “ $t_{1se \ cor}$ ” – для отримання T_1VI у фронтальній площині. Робота з діагностичними зображеннями проводилася у форматі єдиного уніфікованого стандарту для передачі, зберігання і обробки зображень DICOM 3.0 (Digital Imaging and Communications in Medicine). Вимірювання напруги O_2 проводили за допомогою полярографічного електрода/зонда Кларка. Принцип оксиметрії заснований на дифузії O_2 , розчиненого в середовищі, через O_2 -проникну мембрану модифікованого зонда Кларка (транскутанний сенсор кисню електрохімічного типу) в електролітний розчин всередині сенсора з подальшою хімічною реакцією утворення гідроксильних іонів. Хімічна реакція призводить до появи електричного струму (різниці потенціалів) величина якого прямо пропорційна концентрації O_2 в розчині електроліту всередині зонда. Необхідною умовою проведення неінвазивних досліджень є прогрів тканин досліджуваної області. Оптимальною є температура близько $44^\circ C$, яка передається капілярам, забезпечуючи «дифузійний коридор», в результаті чого молекулярний O_2 дифундує через епідерміс і газодифузійну мембрану в електроліт сенсора, викликаючи електрохімічну реакцію між анодом і катодом (відновлення O_2 на платиновому катоді і окислення срібла на хлорсрібному аноді), що призводить до протікання струму через катод. Приєднаний до катода підсилювач вимірює струм і перетворює його в значення pO_2 , що відображається на моніторі ПК. Променеве лікування злоякісних пухлин проводилось методом дистанційної гамма-терапії на апараті «АГАТ-Р», «РОКУС-М» з включенням в зону опромінення, незалежно від розмірів і локалізації пухлини, всієї верхньої щелепи, порожнини носа і пазухи гратчастого лабіринту з відповідної сторони. Для променевої терапії використовувалися традиційні методики дистанційної гамма-терапії в статичному режимі з 2-х зустрічних полів традиційним фракціонуванням дози РОД 2 Гр в день. Післяопераційний курс ПТ проводився традиційним фракціонуванням дози РОД 2 Гр в день СОД 46-60 Гр. Час мукоциліарного кліренсу визначали за допомогою «сахаринового тесту», застосовуючи при цьому харчової сахарин фірми Hergestellт (GMBH, Німеччина). Час від нанесення крупинки на слизову оболонку нижньої носової раковини до моменту появи відчуття солодкого в порожнині рота брали за час мукоциліарного транспорту взяття мазків-відбитків зі слизової оболонки порожнини носа. Взяття носового секрету здійснювалося з носової перегородки або нижньої носової раковини ватним тампоном, який вводився якомога глибше в порожнину носа. Потім секрет розмазувався за попередньо

знежиреному предметному склу, висушувався на повітрі, забарвлювався за способом Романовського-Гимзи і за Грамом. В мазках оцінювали епітеліальний склад і наявність запалення. Епітеліальні клітини оцінювалися за кількістю («+++» - багато, «++» - помірно, «+» - мало). Клітини циліндричного епітелію були з війками (функціонально активні) і без війок (втратили функціональну активність). Також оцінювали кількість метаплазованого епітелію - прояв реакції на запалення («+++» - багато, «++» - помірно, «+» - мало). Елементи запалення оцінювали за кількістю («+++» - багато, «++» - помірно, «+» - мало) і за складом: нейтрофільні лейкоцити (прояв гострого запалення) і лімфоїдно-гістіоцитарні елементи: моноцити, лімфоцити, гістіоцити (прояв продуктивного запалення), співвідношення яких визначали у відсотках.

Для оцінки вираженості місцевих запально-дистрофічних процесів при різних видах епітеліитів використовувалися: патогістологічне дослідження стану слизових оболонок сполучених і супутніх областей в різні терміни від початку лікування; вимір динамічної функції миготливого епітелію ВДП в різні терміни від початку променевої терапії (в нормі - 4 хв. 36 сек.±8 сек.); інтенсивності міграції лейкоцитів на поверхню слизової оболонки ВДП (в нормі 27,7±2,0 клітин в 1 мм³ промивної рідини); ступеня десквамації епітелію (в нормі 9,90±1,77 клітин в 1 мм³). Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням статистичного пакету "Microsoft® Excel 97" для ЕОМ типу ІВМ РС. При цьому проводили розрахунок значень середнього арифметичного (\bar{C}), середнього квадратичного відхилення (d), середньоквадратичної (стандартної) помилки середнього арифметичного (m), довірчого інтервалу істинного середнього (IC) в досліджуваній вибірці з імовірністю 95% ($p=0,05$). Достовірність відмінностей між отриманими показниками оцінювали за допомогою t -критерію Стьюдента ($p \leq 0,05$).

Оцінку загального стану (якості життя) онкологічних хворих дослідної та контрольної груп проводили за допомогою індексу Карновського. Виявлення, розпізнавання, ідентифікація новоутворень, доопераційна топографо-анатомічна МДКТ і МРТ діагностика поширеності пухлинного росту за категорією Т системи TNM виконані на основі класичної радіологічної семіотики (щільності для КТ, інтенсивності для МРТ зображень структури пухлини, оцінки гомогенності/гетерогенності структури, чіткості контурів, наявності м'якотканинного компонента, звапнінь, крововиливів). При стадіюванні ракових пухлин порожнини носа і верхньощелепної пазухи за категорією Т системи TNM укладення матриці верифікації визначені наступним чином: ІІ - поширеність пухлини, яка визначається за МДКТ/МРТ даними, відповідає поширеності, обумовленій інтраопераційно; ІВ - стадія Т1 визначається і радіологічно, і інтраопераційно; ІІІ - поширеність пухлини, яка визначається за МДКТ/МРТ даними, більше поширеності, обумовленої інтраопераційно (гіпердіагностика); ІО - поширеність пухлини, яка визначається за

МДКТ/МРТ даними, менше поширеності, обумовленої інтраопераційно (гіподіагностика). Аналіз результатів МДКТ, МРТ, (МДКТ+МРТ) діагностики пухлин на основі вивченої МДКТ і МРТ семіотики, їх інтраопераційна верифікація дозволили визначити об'єктивні показники ефективності застосування способів діагностики при стадіюванні поширеності злоякісних новоутворень верхньощелепної пазухи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Була досліджена можливість поєднання хірургічного втручання за радикальною програмою з елементами реконструктивно-відновної пластики для оптимізації реконструктивної пластики та ПТ тканин інтактних післяопераційних порожнин при поширеному раку верхньощелепної пазухи. Хірургічне втручання за запропонованими способами проведено 27 пацієнтам, що страждали на рак верхньощелепної пазухи і пазухи гратчастої кістки середнього та низького ступеня зрілості (16 жінок і 11 чоловіків у віці від 34 до 74 років). В якості оперативних посібників за запропонованим способом було виконано: резекції верхньої щелепи - у 13 хворих, орбітосінуальна екзентерація - у 9 хворих, геміфаціальна резекція - у 5 хворих. Контрольну групу склали 75 архівних клінічних спостережень з аналогічною патологією, при яких хірургічне втручання виконувалося за класичними варіантами, без реконструктивно-відновного етапу оперативного лікування. В якості хірургічної реконструктивної пластики післяопераційних порожнин було використано 2 види пластики артеріолізованими епітеліально-періостальними і м'язово-апоневротичних клаптів: краніобазального і краніофасціального.

Краніобазальна пластика - закриття дефекту оголених підскроневої і крилоподібно-піднебінної ямок. Для усунення цього дефекту ми пропонуємо формування штучного міжм'язового анастомозу між власне жувальних м'язів *m. masseter* і допоміжно-жувальним *m. pterigoideus medialis* на рівні *fossa pterigoidea* клиноподібною кістки, який закриває оголену крилонебну ямку, синергійно забезпечуючи профілактику нерухомості нижньої щелепи і дотримання принципу зональної футлярності в повному обсязі

Краніофасціальна пластика: слизувато-надкісткову септо-паллатинну пластику центрального лінійного піднебінного розпилу в ході резекції верхньої щелепи - виконували наступним чином. У процесі резекції верхньої щелепи до моменту розпилу твердого піднебіння в ділянці центрального шва мобілізували слизувато-періостальний артеризований клапоть з використанням інтактних тканин шириною 3-4 см (залежно від товщини твердого піднебіння і дна порожнини носа, що визначалося на етапі передопераційної КТ-діагностики) та довжиною відповідно до довжини розпилу. Потім мобілізували і відсепаровували слизувато-надкістковий клапоть дна порожнини носа на стороні ураження зі слизової оболонки нижніх відділів носової перегородки разом з надхрящницею на висоту не більше 1см на всьому протязі. Після вилучення віддаленого блоку -

макропрепарати верхньої щелепи піднебінний слизувато-надкістковий клапот зшивали в стик кетгуттом з мобілізованою ділянкою слизувато-перихондрального клаптя дна порожнини носа і носової перегородки, тим самим плавно закриваючи масивний кістковий лінійний розпил твердого піднебіння.

Після закінчення операції сформований шов між слизувато-періостальним клаптем твердого піднебіння і слизувато-періостальним клаптем дна порожнини носа з перихондритом нижніх відділів носової перегородки фіксували попередньо виготовленим тимчасовим функціональним протезом віддаленого альвеолярного відростка верхньої щелепи, зубного ряду і твердого піднебіння кламерним гачком до 1-го різця зліва чи справа залежно від сторони резекції або пухким мазевим тампоном за Микуличем. Спроможність слизувато-надкісткового анастомозу спостерігалася у 100% хворих.

Використання реконструктивно-відновної пластики в поєднанні з класичним радикальним хірургічним втручанням при поширеному раку верхньощелепної пазухи сприяло оптимізації променевої терапії та реконструктивної пластики інтактних післяопераційних порожнин у всіх випадках спостережень і скорочувало період реабілітації на 2-3 тижні, попереджало і полегшувало стан пацієнтів протягом місцевої променевої хвороби. Запропоновані варіанти інтраопераційної краніобазальної і краніофасіальної пластики покращують функцію жувального апарату, створюють безперервність залишкових фрагментів верхньої щелепи, перешкоджають деформації обличчя і грубих порушень артикуляції.

Нами був запропонований і запатентований (Пат. 72380 України, МПК (2012.01): А61В17/00. Спосіб реконструктивної профілактики променевих уражень шляхом пластичного укриття кісткових стінок післяопераційних порожнин шкірними клаптями / Піонтковська М.Б, Юрін А.С; заявник та патентовласник Одес. націон. мед. ун-т. - № U201205664; заяв. 10.05.2012; опубл. 10.08.2012, Бюл. № 15. -3 с.) спосіб реконструктивної профілактики ПУ при хірургічному лікуванні злоякісних новоутворень верхньощелепної пазухи шляхом стимуляції епідермісу, виконання оригінального укриття кісткових стінок післяопераційної порожнини шкірними клаптями повік, що дозволило прискорити формування тканин, які вистилають кісткові стінки післяопераційної порожнини, поліпшити загоєння їх, підвищити радіотерапевтичний інтервал при проведенні ПТ. Після закінчення основного етапу операції виконували пластичну реконструкцію кісткових стінок післяопераційної порожнини шляхом укриття їх шкірними клаптями повік, які попередньо викроювали: нижній клапот - по верхньому краю нижньої повіки, верхньої клапот - по нижньому краю верхньої повіки, потім для стимуляції епідермізації післяопераційної порожнини викроєні шкірні клапті уклали на кісткові стінки, післяопераційної порожнини, що утворилася, і фіксували їх до залишків м'яких тканин вершини орбіти. Об'єм оперативного втручання оптимізували на основі доопераційного КТ

дослідження. При виконанні способу робили 4 розрізи: два вертикальних (А-Б; В-Г) і 2 горизонтальних (Г-Д-Е та Ж-З) розрізи. Перший вертикальний - внутрішній (А-Б) на 2-3 см вище glabella по середній лінії лоба, який закінчується на 1 см нижче крила носа, йде донизу уздовж медіального крила орбіти по бічній стороні носогубної складки. Другий, вертикальний - зовнішній (В-Г), кілька менших розмірів, паралельний першому, починаючись у зовнішнього кута орбіти, спускається донизу вздовж латерального краю її і по щоці переходить виличну дугу на 1 - 2 см донизу. Верхній горизонтальний розріз йде уздовж нижнього краю верхньої повіки, з'єднуючи обидва вертикальних розрізи (Д-Е), нижній горизонтальний (Ж-З), який є паралельним верхньому, також з'єднує обидва вертикальних розрізи і проходить нижче вільної частини нижньої повіки (рис. 1).

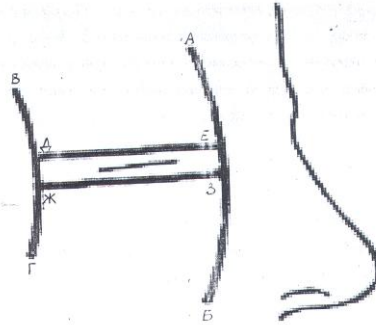


Рис. 1. Розрізи при виконанні екстраорбітальної екзентерації очниці і верхньощелепної пазухи: ВГ - вертикальний зовнішній розріз; АБ - вертикальний внутрішній розріз; ДЕ - горизонтальний верхній розріз; ЖЗ - горизонтальний нижній розріз.

Формували шкірні клапті обох повік, мобілізували шкірно-м'язові клапті в області лоба і щоки, відсепаровували догори, а донизу - до альвеолярного відростка, відтягували лобовий клапоть догори, а щічні - донизу. Оголювали кістки лицьового скелета. Кістки просікали плоским долотом в наступному порядку: передня стінка лобової пазухи в нижньо-внутрішньому її відділі, лобовий відросток верхньої щелепи (бічний скат спинки носа); опускаючись донизу на передню поверхню тіла верхньої щелепи, лінія перетину кістки паралельно краю грушоподібного отвору до середини передньої стінки тіла верхньої щелепи і повертали горизонтально до нижнього краю її виличного відростка, далі просікали зовнішню стінку гайморової порожнини (зовнішня поверхня тіла верхньої щелепи) навскіс догори назад по напрямку до середини нижньо - очноямкової щілини; зовнішню стінку орбіти просікали в напрямку від шва між виличним відростком лобової кістки і лобовим відростком виличної кістки у напрямку до середини нижньо-очної щілини; обколювали передню стінку лобової пазухи до блоку і просікали (по лінії блок - круговий отвір) внутрішню стінку орбіти і далі - нижню, проникаючи долотом в гратчасту пазуху і задній відділ верхньощелепної пазухи. Далі, кістково-очну брилу, що відкололася в результаті попередніх маніпуляцій, захоплювали кульовими щипцями, витягували вперед і міцними ножицями перерізували м'які тканини в глибині

очниці на її вершині. Пластинки кістки, які випадково залишилися, переламували, а перемички окістя і слизової оболонки перерізали ножицями. Одночасно звільняли від перегородок навколосові пазухи і носову порожнину. Після ретельного гемостазу і туалету післяопераційної рани укладали шкірні клапті на кісткові стінки післяопераційної порожнини і фіксували їх до залишків м'яких тканин вершини орбіти. Порожнину тампонували за Микуличем. Починаючи з 14-15 доби після операції, призначали променеву терапію. Описаним способом оперативні втручання виконані у 17 хворих.

Всі вони завершилися досягненням в короткі терміни вираженого косметичного ефекту за рахунок вистилання кісткових стінок післяопераційної порожнини шкірою, а не грануляційною тканиною. Таким чином, запропоноване технічне рішення, за рахунок оригінального формування шкірних клаптів зі шкіри вік пацієнта для вистилання кісткових стінок післяопераційної порожнини, дозволяє скоротити терміни формування покривних тканин порожнини з більш чіткою морфологічною організацією, підвищити радіотерапевтичний інтервал при проведенні ПТ, а також домогтися поліпшення загоєння післяопераційної рани і значного косметичного ефекту.

З метою поліпшення лікування даної когорти хворих нами запропонований алгоритм «операція + системна ензимотерапія + променева терапія».

У післяопераційному періоді системна ензимотерапія вводилася на 2 добу після операції: вобензим по 5 таблеток 3 рази на день (спосіб використання - відповідно до інструкції) почали приймати 71 хворий. Прийом препарату тривав аж до закінчення курсу ПТ. У 27 хворих, що склали контрольну групу, системна ензимотерапія не проводилася. Цитохром С призначався хворим (n=71) перед кожним сеансом ПТ по 10 мл внутрішньом'язово протягом всього курсу ПТ.

Таблиця 1

Залежність тривалості 1-го безрецидивного періода от типа реакції рО₂ тканин хворих на інгаляцію О₂

Тип реакції рО ₂ на інгаляцію О ₂	Мінімальна	М ±m	Максимальна
Операція + променева терапія (n=24)			
I	14	16,4 ± 0,8	21
II	15	16,5 ± 0,7	20
III	15	16,0 ± 0,6	17
IV	14	15,9 ± 0,6	16
Операція + системна ензимотерапія + променева терапія (n=66)			
I	18	26,6 ± 1,9	32
II	16	25,4 ± 1,7	29
III	16	24,8 ± 1,8	30
IV	17	23,9 ± 1,6	27

Таким чином, застосування запропонованого нами алгоритму післяопераційного лікування призвело до наступних результатів: у досліджених групах хворих серед основної групи в підгрупі А загоєння післяопераційних ран первинним натягом склало - 95,77%; в підгрупі В - 44,5% ($p < 0,05$); в контрольній групі - 40%, вторинним натягом - 4,23%; 55,5%; 60% відповідно.

У всіх 98 хворих перед операцією був визначений тип реакції pO_2 на інгаляцію O_2 в порівнянні з контрольною групою (рис. 2).

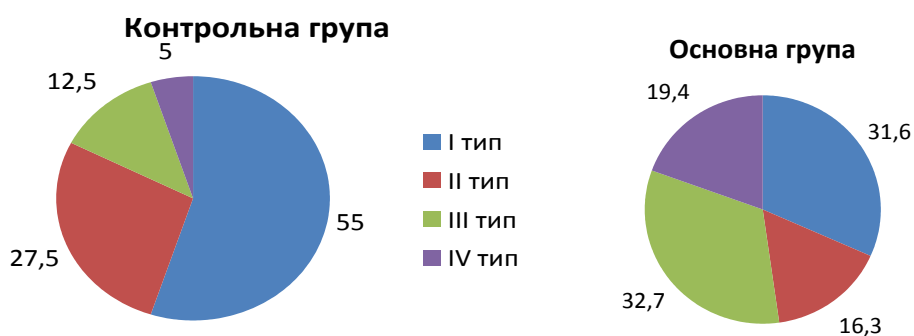


Рис. 2. Розподіл пацієнтів контрольної та основних груп за типами реакції pO_2 на інгаляцію O_2

Тому аналіз виду загоєння рани (інтегральний показник перебігу післяопераційного періоду) проведено саме в аспекті визначення залежності частоти виду загоєння від типу реакції pO_2 на інгаляцію O_2 . При цьому виявлено, що фізіологічні I і II типи реакції pO_2 тканин на інгаляцію O_2 характерні для хворих з загоєнням первинним натягом (11 пацієнтів або 40,7% спостережень), а патологічні III і IV типи реакції pO_2 тканин на інгаляцію O_2 характерні для хворих з загоєнням вторинним натягом (12 пацієнтів або 44,4% спостережень). З 71 хворого, які приймали вобензим, загоєння первинним натягом спостерігалось у 68 хворих (95,77% спостережень), вторинним натягом - у 3 хворих (4,23% спостережень), ($p < 0,05$).

Всі 98 хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки після лікування (27 - за алгоритмом «операція + променева терапія»; 71 - за алгоритмом «операція + системна ензимотерапія + променева терапія») 1 раз на 2-3 місяці проходили клінічне та радіологічне (при підозрі на рецидив або скаргах) обстеження.

Для інтегральної оцінки загальної ефективності лікування хворих за алгоритмом «операція + променева терапія» і за алгоритмом «операція + системна ензимотерапія + променева терапія» були проаналізовані віддалені результати лікування 98 хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки. Безрецидивний період розраховувався від дати констатації повної ремісії до дати діагностування рецидиву.

Мінімальна тривалість безрецидивного періоду у 24 хворих після лікування за алгоритмом «операція + променева терапія» становив 14 місяців, максимальна - 21 місяць, середня – $(16,2 \pm 0,8)$ місяця.

Мінімальна тривалість безрецидивного періоду у 66 хворих після лікування за алгоритмом «операція + системна ензимотерапія + променева терапія» становив 16 місяців, максимальна - 32 місяць, середня – $(25,2 \pm 1,8)$ місяця ($p < 0,01$). Слід привернути увагу на цей показник у хворих з цистаденокарциномою, яка має оригінальну хронодинаміку рецидивування: 1-й період досить тривалий, не менше 3 років, але зі збільшенням порядкового номера рецидиву період зменшується до 10-12 місяців. Тому відзначимо тривалість безрецидивного періоду у 3 хворих після лікування за алгоритмом «операція + променева терапія»: 36, 37 і 39 місяців; у 5 хворих після лікування за алгоритмом «операція + системна ензимотерапія + променева терапія»: 39, 42, 45, 47 і 49 місяців. Також було проведено аналіз залежності тривалості 1-го безрецидивного періоду від швидкості об'ємного кровотоку злоякісних пухлин верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки в доопераційний період.

Аналіз якості життя хворих, досягнутого після завершення лікування (1 тиждень після ПТ) за Карновським (наростання рівня балів відповідає збільшенню якості життя) показав наступне. Група алгоритму «операція + променева терапія»: 60 балів - 22,2% хворих, 70 балів - 59,3% хворих, 80 балів (нормальна активність можлива при додаткових зусиллях, при помірно виражених симптомах захворювання, хворому необхідно прикладати зусилля, щоб вести нормальний спосіб життя.) - 18,5% хворих. Група алгоритму «операція + системна ензимотерапія + променева терапія»: 70 балів - 11,3% хворих, 80 балів - 43,7% хворих, 90 балів (нормальна активність збережена, хворий в стані вести нормальний спосіб життя, незначні скарги і симптоми захворювання) - 45,1% хворих. Таким чином, якість життя хворих була кращою у пацієнтів, які отримували запропонований нами алгоритм післяопераційного лікування.

ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні з метою підвищення ефективності способів діагностики та лікування первинних хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки розроблено та впроваджено сучасний алгоритм лікування та профілактики шляхом використання МДКТ-перфузіографії, оксиметрії, реконструктивно-відновної пластики і системної ензимотерапії.

1. Використання для стадіювання пухлин верхньощелепної пазухи магніто-резонансної томографії та мультidetекторної комп'ютерної томографії забезпечує дослідження з чутливістю = 100,00%, специфічністю = 100,00%, ефективністю = 95,24% і точністю = 100,00%, мультidetекторної комп'ютерної томографії - 96,29%, 50,00 %, 89,65%, 93,10% відповідно,

магніто-резонансної томографії - 94,74%, 50,00%, 85,71% і 90,48% відповідно. Визначено швидкість об'ємного кровотоку, об'ємний кровоток, час транзиту для 8 нозологічних форм злоякісних пухлин гайморової пазухи і лабіринту гратчастої кістки і виявлено зворотно-пропорційний зв'язок швидкості об'ємного кровотоку злоякісних новоутворень верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки з тривалістю першого безрецидивного періоду

2. Встановлено, що загоєння первинним натягом достовірно частіше спостерігається у хворих з фізіологічними типами реакції pO_2 шкірних покривів на вдихання O_2 (40,7% пацієнтів), крім того у хворих з будь-якими типами реакції на тлі системної ензимотерапії поліферментними препаратами також зазначено загоєння первинним натягом (95,77% пацієнтів).

3. Реконструктивна профілактика променевих уражень при хірургічному лікуванні злоякісних новоутворень верхньощелепної пазухи і гратчастої кістки шляхом укриття кісткових стінок післяопераційної порожнини шкірними клаптями повік покращує загоєння і підвищує радіотерапевтичний інтервал при проведенні післяопераційної променевої терапії.

4. Розроблено та апробовано патогенетично обґрунтований спосіб профілактики гнійно-запальних ускладнень і променевих уражень опромінюваних тканин шляхом використання поліферментного препарату вобензиму та цитохрому С.

5. Використання розроблених хірургічних і фармакологічних способів в рамках лікувального алгоритму операція + системна ензимотерапія + променева терапія значно зменшує вираженість променевих уражень: частота радіомукозитів 1 ступеня становить 36,6%, радіомукозитів 2 ступеня - 56,3%, радіомукозитів 3 ступеня - 37,1%, радіомукозитів 4 ступеня - 00,0% (у контролі 14,8%, 40,8%, 33,8% та 11,1% відповідно).

6. Оцінка якості життя хворих за Карновським в основній групі з використанням алгоритму «операція + системна ензимотерапія + променева терапія» складає через тиждень після ЛТ: 70 балів - 11,3% хворих, 80 балів - 43,7% хворих, 90 балів - 45,1%. (у контролі 60 балів - 22,2%, 70 балів - 59,3%, 80 балів - 18,5% відповідно). Використання алгоритму «операція + системна ензимотерапія + променева терапія» забезпечує достовірне збільшення тривалості 1-го безрецидивного періоду до $(25,2 \pm 1,8, p < 0,05)$ місяців (у контролі $16,2 \pm 0,8$ місяців, $p < 0,05$).

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:

1. Пионтковская М. Б. Хирургическая радиопротекция послеоперационных полостей для оптимизации лучевой терапии распространенного рака околоносовых пазух и профилактики местных лучевых поражений / М. Б. Пионтковская, А. С. Юрин // Вестник

оториноларингології. – 2014. – № 1. – С. 15 – 16. *(Дисертант брав участь в оперативному лікуванні, досліджував ступінь ускладнень та надійність реабілітаційних заходів).*

Фахові видання:

2. Пилипюк Н. В. Использование сложных лоскутов при реконструктивных операциях в области головы и шеи / Н. В. Пилипюк, Т. А. Гобжеянова, А. С. Юрин // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – № 4. – С. 41 – 45. *(Дисертант брав участь в оперативному лікуванні, досліджував можливість ускладнень та надійність комплексної діагностики).*
3. Пионтковская М. Б. Информативность измерения парциального давления кислорода кожных покровов у больных раком околоносовых пазух в процессе комбинированного лечения / М. Б. Пионтковская, Н. Н. Колотилов, А. С. Юрин // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2014. – № 3 - 4. – С. 54 – 61. *(Дисертант брав участь у розробці та впровадженні в клініку методів комплексної діагностики. Статистична обробка матеріалу).*
4. Пионтковская М. Б. Скорость объемного кровотока злокачественных опухолей околоносовых пазух – предиктор длительности 1-й ремиссии после комбинированного лечения / М. Б. Пионтковская, Н. Н. Колотилов, А. С. Юрин // Ринологія. – 2014. - № 2. – С. 59 – 63. *(Дисертант брав участь у розробці діагностичного алгоритму. Статистична обробка матеріалу).*
5. Пионтковская М. Б. Лучевая терапия в онкоотоларингологии: радиомукозиты верхних дыхательных путей / М. Б. Пионтковская, Н. Н. Колотилов, А. С. Юрин // Ринологія. – 2014. - № 3. – С. 31 – 35. *(Дисертант брав участь в лікуванні і профілактичних заходах. Статистична обробка матеріалу).*

Патент:

6. Пат. 72380 України, МПК (2012.01): А61В17/00. Спосіб реконструктивної профілактики променевиx уражень шляхом пластичного укриття кісткових стінок післяопераційних порожнин шкірними клаптями / Піонтковська М. Б., Юрін О. С.; заявник та патентовласник Одес. націон. мед. ун-т. - № U201205664; заяв. 10.05.2012; опубл. 10.08.2012, Бюл. № 15. - 3 с. *(Дисертант є співавтором основної ідеї розробки способу, ним проведено патентний пошук).*

Тези:

7. Пионтковская М. Б. Радиомукозиты верхних дыхательных путей как сопутствующая и сопряженная патология в современной ЛОР-онкологии / М. Б. Пионтковская, А. С. Юрин // матер. XI з'їзду оториноларингологів України, 16-17 травня 2010 р., Судак. – Судак, 2010. – С 357-358. *(Дисертантом проведено аналіз результатів дослідження та підготовлено тези до друку).*

8. Пионтковская М. Б. К вопросу лечения сопутствующих радиоэпителиитов верхних дыхательных путей при лучевой терапии рака орофарингеальной области / М. Б. Пионтковская, А. С. Юрин // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2011. - № 5-с. – С. 100 (Щорічна традиц. осіння конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол. з міжнар. участю, 25-28 верес., 2011 р., Київ : тези доп.) *(Дисертантом сформульовано мету дослідження, проведено його аналіз та сформульовано висновки)*.
9. Піонтковська М. Б. Оптимізація післяопераційної променевої терапії у комплексному лікуванні розповсюдженого раку навколоносових порожнин / М. Б. Піонтковська, М. В. Пилипюк, О. С. Юрін [та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. - № 3-с. – С. 220-221 (Сучасні методи діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів у дітей та дорослих : щорічна традиц. весн. конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., 20-21 трав. 2013 р., Севастополь : тези доп. *(Дисертантом проведено набір хворих, їх оперативне лікування, зроблено висновки)*).
10. Пионтковская М. Б. Радипротекция послеоперационных полостей при распространенном раке околоносовых пазух / М. Б. Пионтковская, А. С. Юрин, Ю. В. Юрченя // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. - № 5-с. – С. 173-174 (Новітні технології в діагностиці та лікуванні хронічних запальних та онкологічних захворювань ЛОР-органів: щорічна традиц. осіння конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., 30 верес.-1 жовт. 2013 р., Львів: тези доп. *(Дисертантом проаналізовано результати дослідження, підготовлено тези до друку)*).
11. Пионтковская М. Б. Информационность и топографическая диагностика эффективности мультidetекторной компьютерной перфузиографии злокачественных опухолей этмоидомаксиллярного угла / М. Б. Пионтковская, Н. Н. Колотилов, А. С. Юрин // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. - № 5-с. – С. 116-117 (Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних та онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха : щорічна традиц. осіння конф. укр. наук. мед. товар. лікарів оториноларингол., 22-23 верес. 2014 р., Київ : тези доп. *(Дисертантом проведено статистичну обробку матеріалів дослідження, сформульовано висновки)*).

АНОТАЦІЯ

Юрін Олександр Сергійович. Оптимізація профілактики і лікування ранніх променевих уражень навколоносових реконструйованих порожнин. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України». – Київ, 2015.

Дисертація спрямована на підвищення ефективності способів діагностики та лікування первинних хворих із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки шляхом використання мультidetекторної комп'ютерної томографії перфузіографії, оксиметрії, реконструктивно-відновної пластики і системної ензимотерапії.

Матеріали дисертації ґрунтуються на результатах діагностики, лікування та моніторингу 98 хворих (50 чоловіків і 48 жінок) із злоякісними пухлинами верхньощелепної пазухи і лабіринту гратчастої кістки. У рамках лікувального алгоритму «операція + системна ензимотерапія + променева терапія» запропоновано і апробовано новий спосіб реконструктивної профілактики променевих уражень при хірургічному лікуванні злоякісних новоутворень верхньощелепної пазухи і гратчастої кістки шляхом укріття кісткових стінок післяопераційної порожнини шкірними клаптями повік, що покращує загоєння і підвищує радіотерапевтичний інтервал при проведенні післяопераційної променевої терапії. Розроблено та апробовано патогенетично обґрунтований спосіб профілактики гнійно-запальних ускладнень і променевих уражень опромінюваних тканин шляхом використання поліферментного препарату вобензим та цитохрому С. Використання розроблених хірургічних і фармакологічних способів в рамках лікувального алгоритму «операція + системна ензимотерапія + променева терапія» значно зменшує вираженість променевих уражень: частота радіомукозитів 1 ступеня становить 36,6%, радіомукозитів 2 ступеня - 56,3%, радіомукозитів 3 ступеня - 37,1%, радіомукозитів 4 ступеня - 00,0% (у контролі 14,8%, 40,8%, 33,8% та 11,1% відповідно).

Ключові слова: променева терапія, злоякісні пухлини, верхньощелепна пазуха, лабіринт гратчастої кістки, відновне лікування.

АННОТАЦІЯ

Юрин Александр Сергеевич. Оптимизация профилактики и лечения ранних лучевых поражений околоносовых реконструированных полостей. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 - оториноларингология. – ДУ «Институт отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко НАМН Украины». – Киев, 2015.

Диссертация направлена на повышение эффективности способов диагностики и лечения первичных больных со злокачественными опухолями верхнечелюстной пазухи и лабиринта решетчатой кости путем использования мультidetекторной компьютерной томографии перфузиографии, оксиметрии, реконструктивно-восстановительной пластики и системной ензимотерапии.

Материалы диссертации основываются на результатах диагностики, лечения и мониторинга 98 больных (50 мужчин и 48 женщин) со злокачественными опухолями верхнечелюстной пазухи и лабиринта решетчатой кости. В рамках лечебного алгоритма «операция + системная энзимотерапия + лучевая терапия» предложен и апробирован новый способ реконструктивной профилактики лучевых поражений при хирургическом лечении злокачественных новообразований верхнечелюстной пазухи и решетчатой кости путем укрытия костных стенок послеоперационной полости кожными лоскутами век, улучшает заживление и повышает радиотерапевтический интервал при проведении послеоперационной лучевой терапии. Операции, выполненные предложенным способом, завершились достижением в более короткие сроки выраженного косметического эффекта за счет выстилки костных стенок послеоперационной полости кожей, а не грануляционной тканью. Таким образом, предложенное техническое решение, за счет оригинального формирования кожных лоскутов с кожи век пациента для выстилки костных стенок послеоперационной полости, позволяет сократить сроки формирования покровных тканей полости с более четкой морфологической организацией, повысить радиотерапевтический интервал при проведении лучевой терапии, а также добиться улучшения заживления послеоперационной раны и значительного косметического эффекта.

Разработан и апробирован патогенетически обоснованный способ профилактики гнойно-воспалительных осложнений и лучевых поражений облучаемых тканей путем использования полиферментного препарата вобэнзим и цитохрома С. Применение предложенного алгоритма послеоперационного лечения привело к следующим результатам: в исследованных группах больных среди основной группы в подгруппе А заживление послеоперационных ран первичным натяжением составило 95,77%; в подгруппе В – 44,5%; в контрольной группе – 40%, вторичным натяжением – 4,23%; 55,5%; 60% соответственно.

Использование разработанных хирургических и фармакологических способов в рамках лечебного алгоритма «операция + системная энзимотерапия + лучевая терапия» значительно уменьшает выраженность лучевых поражений: частота радиомукозитов 1 степени составляет 36,6%. радиомукозитов 2 степени - 56,3%, радиомукозитов 3 степени - 37,1%, радиомукозитов 4 степени - 00,0% (в контроле 14,8%, 40,8%, 33,8% и 11,1% соответственно).

Ключевые слова: лучевая терапия, злокачественные опухоли, верхнечелюстная пазуха, лабиринт решетчатой кости, восстановительное лечение.

SUMMARY

Yurin Oleksandr Sergiiovich. Optimizing of the prevention and treatment of radiation injuries of paranasal reconstructed cavities. – The manuscript.

Ph. D. Thesis in Medical Sciences, Specialty 01.14.19 - Otorhinolaryngology. – State Institution «O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine». – Kyiv, 2015.

The aim of the thesis is to improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with primary malignant tumors of the maxillary sinus and ethmoid labyrinth using multidetector computed tomography, perfusionography, oximetry, reconstructive plastic and systemic enzyme therapy. The thesis's findings are based on the results of diagnosis, treatment and monitoring of 98 patients (50 men and 48 women) with malignant tumors of the maxillary sinus and ethmoid labyrinth. Within the treatment algorithm "systemic enzyme + operation + radiotherapy" has been proposed and tested a new method of reconstructive prevention of radiation lesions at the surgical treatment of malignant tumors of the maxillary sinus and ethmoid bone by hiding postoperative cavity walls with eyelid skin graft. This improves healing and enhances radiotherapy interval at conducting postoperative radiotherapy. Pathogenetically substantiated prophylaxis method of inflammatory complications and irradiated tissue lesions with the use of polyenzyme drug vobenzim and cytochrome C has been developed and tested. The use of the developed surgical and pharmacological methods under the treatment algorithm "systemic enzyme + operation + radiotherapy" significantly reduces the severity of radiation damages: the rate of the 1st degree radiomucites constitutes 36.6%; the 2nd degree radiomucites is 56.3%; those of the 3rd degree is 37.1% and the 4th degree radiomucites have not been registered. While in the control the indexes are 14.8% , 40.8%, 33.8% and 11.1% respectively .

Key words: radiation therapy, malignant tumors, maxillary sinus, ethmoid labyrinth, restorative treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСА	– внутрішня сонна артерія
КТ	– комп'ютерна томографія
МДКТ	– мультидетекторна комп'ютерна томографія
МРТ	– магніто-резонансна томографія
ПТ	– променева терапія
ПУ	– променеве ураження
ОК	– об'єм крові
ШОК	– швидкість об'ємного кровотоку
ЯВ	– яремна вена