

*Б.К. Поддубный, Г.В. Унгуадзе, Н.В. Белоусова,
Ю.П. Кувшинов, О.Н. Ефимов, Р.К. Медеубаев*

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ

НИИ клинической онкологии

Одним из наиболее важных аспектов профилактики злокачественных новообразований гортани — своевременная диагностика и лечение больных с предопухолевыми заболеваниями.

К предопухолевым состояниям гортани относят ряд заболеваний, среди которых имеются как доброкачественные опухоли, так и деструктивно-пролиферативные процессы. Установлено, что предраковые заболевания гортани могут длительно существовать, не подвергаясь озлокачествлению, или до их малигнизации проходит значительный промежуток времени; одни предраковые заболевания озлокачествляются с большим постоянством, другие — довольно редко [3]. По данным В.П. Барчука и М.Г. Сандула [1], на фоне дискератоза и папилломатоза развитие инвазивного рака отмечено у 9,45% больных с предопухолевыми заболеваниями гортани. На основании результатов наблюдений за 1019 больными с кератозом голосовых складок В. Sllamniku и соавт. [19] установили, что частота малигнизации выше в группе больных с атипией клеток, чем без нее, и в целом составляет 3—6,7%. Средний период трансформации составил 6—8 лет. Авторы указывают на необходимость тщательного наблюдения за больными. Сходные данные приводят и другие авторы [15], которые при повторном (через 5,3 года после первого) обследовании 170 больных с кератозом и эпителиальной гиперплазией у 7,8% из них отметили прогрессирование процесса. За этот же период у 55,6% больных с умеренной дисплазией эпителия нарастала выраженность структуры нарушений, у некоторых развился рак. Частота озлокачествления папиллом гортани еще выше и, по данным В.С. Погосова, составляет 19—20% [14].

Согласно рекомендациям, изложенным в "Сборнике официальных информационно-методических указаний по вопросам организации онкологической помощи, профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей и предопухолевых заболеваний" (1985), больных с предраковыми заболеваниями следует относить к клинической группе, в которой наряду с постоянным диспансер-

ным наблюдением проводят рациональную терапию вплоть до хирургического лечения.

До настоящего времени основными методами лечения предопухолевых заболеваний наряду с консервативными методами являются эндоларингеальная экцизия с помощью гортанных щипцов, электродеструкция и криотерапия. Однако хирургическое вмешательство часто сопровождается сильным кровотечением, при электрохирургической диатермии повреждаются окружающие ткани, что приводит к отеку [13]. Нередко такое хирургическое вмешательство приводит к рубцовым стенозам гортани, нарушениям ее функции.

Указанных выше недостатков лишен метод эндоларингеальной хирургии с использованием лазерного излучения. С внедрением в клиническую практику высокоэнергетических медицинских лазерных установок открылись новые перспективы в лечении предопухолевых и опухолевых поражений дыхательных путей.

Первое сообщение об эндоларингеальном вмешательстве с помощью CO₂-лазера приведено в работе M.S. Strong и G.J. Jako (1972) [20]. Достоинством внутригортанной лазерной хирургии являются минимальная кровоточивость, сравнительно небольшая болезненность процедуры, отсутствие побочных эффектов, хорошее и быстрое заживление раны, отсутствие выраженного рубцевания, хороший функциональный результат [4, 6—8, 11, 16, 21]. Новый метод довольно быстро получил признание и распространение. Появилось большое количество работ, посвященных применению CO₂-лазера при лечении различных заболеваний верхних дыхательных путей, в частности дискератозов, злокачественных и доброкачественных опухолей гортани. В целом авторы [6, 8, 10, 14, 17, 21, 22] на основании анализа результатов внутригортанных вмешательств дают высокую оценку данному методу.

Весьма перспективным представляется использование в ЛОР-онкологии неодимового АИГ-лазера [2, 9]. Излучение АИГ-лазера проникает на глубину до 6 мм [12], что очень важно при использовании его в онкологической практике, и позволяет выполнять оперативные вмешательства в зонах с богатым кровоснабжением [18].

В отделении эндоскопии НИИКО ОНЦ РАМН эндоларингеальная лазерная деструкция во время фиброларингоскопии с использованием АИГ-лазера применена у 70 больных с предопухолевыми заболеваниями гортани. Мужчин было 62, женщин — 8. Возраст больных колебался от 28 до 76 лет, большинство (58,6%) больных были в возрасте 41—60 лет. По гистологической структуре патоло-

гические изменения представляли собой: гиперкератоз (26 больных), пахидермию (9), лейкоплакию (8), гипертрофический ларингит (7), папилломы гортани (20). У 52 больных (74,3%) патологические изменения локализовались в области голосовых складок. Сочетанное поражение вестибулярного и складкового отделов выявлено у 4 больных, складкового отдела и передней комиссуры — у 3, все отделы гортани были поражены у 2 больных, у остальных 9 больных изменения локализовались в области вестибулярных складок, передней комиссуры и в подскладочном отделе. У 44 (62,9%) больных размеры опухоли составляли от 3 до 10 мм. Больные в основном жаловались на охриплость голоса, ощущение инородного тела в горле, кашель, незначительную болезненность в гортани.

У всех больных лазерному воздействию предшествовало эндоскопическое исследование с множественной биопсией зоны поражения. После морфологической верификации диагноза, анализа клинических проявлений, результатов рентгенологического и эндоскопического исследований специалисты коллегиально намечали план эндоскопического лазерного воздействия.

Перед операцией с целью премедикации больным вводили 1 мл 2% раствора промедола, 0,5—1 мл 0,1% раствора атропина или метацина, антигистаминные препараты.

Эндоскопическую лазерную деструкцию осуществляли с помощью отечественной установки "Радуга-1" на основе АИГ-лазера с неодимом. Лазерное излучение подвели к операционному полю с помощью кварцевого моноволокна диаметром 400 мкм, заключенного в тефлоновый катетер.

Мощность излучения на выходе световода от 10 до 80 Вт. Аппарат позволяет регулировать длительность импульса в интервале от 0,1 до 10 с. Лазерную деструкцию проводили отдельными участками при использовании мощности от 30 до 80 Вт. Универсальных рекомендаций относительно режима и параметров лазерного излучения не существует, так как их подбирают индивидуально. Наилучшие результаты получены при изначальном воздействии излучением относительно небольшой мощности (20—30 Вт) до небольшого сморщивания ткани и окрашивания ее поверхности в белый цвет. Затем эта же поверхность подвергалась воздействию более мощного излучения (50—60 Вт) до возможно полного "выпаривания" ткани. При воздействии лазерного излучения мощностью 20—30 Вт происходит глубинное прогревание тканей, что вызывает коагуляцию сосудов, вследствие этого опасность возникновения кровотечения при полном "выпаривании" минимальна.

У подавляющего большинства больных лазерную деструкцию осуществляли под местной анестезией и только у 2 больных с обширным папилломатозом — под общим обезболиванием. У одного из этих больных проводили высокочастотную вентиляцию легких через трахеостому, у другого — с помощью тонкого катетера, проведенного в трахею через нос. При выполнении каждого оперативного вмешательства стремились к максимально возможному удалению патологического очага. Все больные хорошо перенесли лечение. Основным лимитирующим фактором являлась опасность возникновения отека гортани в послеоперационном периоде. Лазерное лечение продолжали до полного "испарения" патологически измененной ткани.

Патологический очаг у 34 больных был удален за один сеанс, у остальных 36 больных — за 2—4 сеанса. Всего у 70 больных с предопухолевыми заболеваниями гортани проведено 157 сеансов эндоскопического лазерного воздействия.

Контрольный эндоскопический осмотр проводили, как правило, через 1 день после операции с целью оценки эффекта лазерного вмешательства, состояния ожоговой поверхности и окружающих ее тканей, уточнения дальнейшего плана эндоларингеального лечения. После окончания лазерного лечения периодически выполняли ларингоскопию для контроля за процессом заживления раны, уточнения радикальности выполненного вмешательства. Примерно через 1—1,5 мес после операции наступала полная эпителизация раны. Образования грубых рубцов ни у одного больного не отмечено.

Анализ ближайших результатов операции показал, что после завершения лечения у 2 больных с папилломами гортани, несмотря на казавшееся полное их удаление, отмечено наличие остаточной опухоли. Этим больным произведены повторные лазерные операции с хорошим клиническим эффектом.

Отдаленные результаты у больных с предраковыми заболеваниями (за исключением больных с папилломами гортани) считали хорошими, если при наблюдении в течение 3 лет и более не отмечались признаки рецидива. Неудовлетворительными считали результаты, если проведенное лазерное лечение не дало стойкого клинического эффекта или развивался рецидив. Хороший результат в этой группе получен у 48 (96%) из 50 больных. У 2 больных с распространенным гиперкератозом гортани лазерное лечение оказалось неэффективным. Несмотря на неоднократно проводимую лазерную деструкцию, нам удалось временно приостановить дальнейшее развитие процесса. После относительно благоприятного периода при кон-

трольных ларингоскопиях на голосовых складках вновь выявляли участки кератоза.

Учитывая рецидивирующий характер заболевания, результаты лечения больных с папилломами гортани оценивали по 3-балльной системе: результаты считали хорошими, если в течение 3 лет не возникал рецидив заболевания; удовлетворительными, если длительность безрецидивного периода составляла 12 мес; неудовлетворительными, если рецидив возникал в ближайшем послеоперационном периоде. Из 20 больных с папилломами гортани хороший результат получен у 12, удовлетворительный — у 4, неудовлетворительный — у 4 больных. В этой группе хорошие результаты отмечены у больных с единичными папилломами гортани. При множественных папилломах только у половины больных получены хорошие и удовлетворительные результаты, у 4 больных — неудовлетворительные. Основные причины неудовлетворительных результатов — тяжелое и длительное течение заболевания, множественность и обширность поражения (несколько отделов гортани), технические трудности выполнения деструкции при локализации папиллом на нижней поверхности голосовых складок. По нашему мнению, лечение этих больных должно быть комплексным — лазерное удаление папиллом и последующее лекарственное лечение.

Подводя итоги обсуждения результатов лечения больных с предраковыми заболеваниями гортани, можно отметить, что эндоларингеальная лазерная хирургия является радикальным методом лечения дискератозов гортани. При папилломатозе гортани лечение с помощью лазерного излучения в большом числе наблюдений является паллиативным и не гарантирует от рецидива заболевания (положительные результаты эндоларингеальных лазерных вмешательств получены у 64 из 70 больных).

По данным литературы, после лазерного вмешательства редко возникают осложнения. В наших наблюдениях лишь у 1 больного отмечено осложнение в виде отека гортани, который удалось купировать с помощью консервативного лечения.

Таким образом, благодаря использованию медицинских лазерных установок увеличился арсенал средств, используемых для лечения предопухолевой патологии гортани и расширились возможности борьбы с этим недугом. Достоинствами лазерного лечения являются: надежный гемостаз; минимальное количество осложнений; отсутствие грубых повреждений окружающих тканей; хорошая эпителизация послеоперационной раны без образования грубых рубцов; хороший функциональный результат; минимальный дискомфорт при выпол-

нении вмешательства и возможность проведения лечения больных разных возрастных групп в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барчук В.П., Сандул М.Г. Профилактика рака гортани в свете современного состояния оториноларингологии // VII съезд оториноларингологов Украинской ССР: Тез. докл. Киев, 1989. — С. 291.
2. Белоусова Н.В., Поддубный Б.К., Ясинский А.А., Кувшин Ю.П. Лазерная деструкция опухолей гортани АИГ-лазером // Диагностика, лечение и организация онкологической помощи больным с опухолями головы и шеи. — Вильнюс, 1986. — С. 22—23.
3. Пачес А.И., Ольшанский В.О., Любаев В.Л. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. — М.: Медицина, 1988. — 304 с.
4. Плужников М.С., Березин Ю.Д., Иванов Б.С. и др. Опыт применения ИАГН-лазера в риноларингологической практике // Здоровоохр. (Кишинев). — 1986, № 4. — С. 31—32.
5. Погосов А.И. Современное состояние вопросов клиники, диагностики и лечения больных с опухолями гортани и уха // VIII съезд оториноларингологов СССР: Тезисы докладов. — М., 1982 — С. 225—232.
6. Синдигинашвили Т.В. Опыт использования инфракрасного лазерного излучения при микрохирургических операциях на гортани // Вестн. оториолар. — 1985, № 6. — С. 72—75.
7. Тимен Г.Э. Микрохирургия гортани с использованием лазерного излучения // Применение лазеров в медицине: Тез. докл. — Львов, 1985. — С. 132—133.
8. Чирешкин Д.Г., Дунаевская А.М., Тимен Г.Э. Лазерная эндоскопическая хирургия верхних дыхательных путей. — М.: Медицина, 1990. — С. 192.
9. Ясинский А.А. Лазерное эндоскопическое лечение больных новообразованиями гортани: Дисс. канд. — М., 1987. — С. 117.
10. Andrews A.H., Moss H.W. Experiences with the carbon dioxide laser in the larynx // Ann. Otol. — 1974. — Vol. 83, № 4. — P. 462—470.
11. Carruth J.A. Laryngeal microsurgery with the carbon dioxide laser: techniques and instrumentation // J. Laring. Otol. — 1985. — Vol. 99, № 6. — P. 573—576.
12. Cummins L. Laser tissue interaction // Therapeutic laser endoscopy in gastrointestinal disease / Ed. D. Fleicher, D. Jensen, P. Bright-Asare. — Boston: Martinus Nijhoff Publ., 1983. — P. 9—27.
13. Duncavage J.A., Ossoff R.H. Use of the CO-2 laser for malignant disease of the oral cavity // Lasers Surg. Med. — 1986. — Vol. 6, № 5. — P. 442—444.
14. Gaspar L., Szabo J. Szajuregi praecoucarosisak es benignus elvaltozasok eltavolitasa szendioxid lezerrel // Magy. onkol. — 1988. — Vol. 32, № 3. — P. 198—202.
15. Hojslet P.E., Nicles V.M., Palvio D. Premalignant lesions of the larynx // Acta oto-laryng. — 1989. — Vol. 107, № 1—2. — P. 150—155.
16. Gnoug T., Tanabe T. CO-2 laser management of laryngeal carcinoma // Acta oto-laryngol. Suppl. — 1988, № 458. — P. 158—162.
17. McGuirt W.F., Fauflman J.A. Endoscopic laser surgery. An alternative in laryngeal cancer treatment // Arch. Otolaryng. — 1987. — Vol. 113, № 5. — P. 501—505.
18. Sllamniku B., Bauer W., Painter C., Sessions D. The transformation of laryngeal keratosis in to invasive carcinoma // Amer. J. Otolaryng. — 1989. — Vol. 10, № 1. — P. 42—54.
19. Shapshay S.M. Laser technology in the diagnosis and treatment of head and cancer // Semin. Surg. Oncol. — 1989. — Vol. 5, № 1, — P. 61—66.

20. Strong M.S., Jako G.J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO-2 laser // *Ann. Otolaryng.* — 1972. — Vol. 81, № 6. — P. 791—798.
21. Strong M.S. Laser excision of laryngeal cancer // *Laryngoscope.* — 1975. — Vol. 85, № 8. — P. 1286—1289.
22. Weber R.S. et al. Endoscopic CO-2 laser surgery for benign and malignant laryngeal disease // *Cancer Bull.* — 1989. — Vol. 41, № 4. — P. 241—245.

Поступила 02.07.92.

УДК 618.11-006.04-07-092.9

Л.С. Бассалык, К.П. Лактионов, М.Е. Травников, А.М. Новиков, Е.Е. Махова

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ И ПРОФИЛЯ СИАЛОГЛИКОЛИПИДОВ В ТКАНЯХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

НИИ клинической диагностики

Способность опухолевых клеток непрерывно сбрасывать со своей поверхности сиалогликолипиды и гликопротеины послужила основой для создания диагностического теста на липидно-связанные (ЛСК) и общие (ОСК) сиаловые кислоты [1, 11, 12, 15]. Впоследствии было показано, что циркулирующие сиаловые кислоты могут с успехом применяться для диагностики и оценки эффективности лечения рака яичников [2, 7, 19, 21, 24]. В последнее время установлено, что уровни этих маркеров в крови больных раком яичников в целом соответствуют состоянию заболевания [22]. Целью настоящей работы явилось определение значимости сиаловых кислот в крови для мониторинга заболевания и выявление критериев для раннего распознавания рецидивов и прогнозирования рака яичников.

Хорошо известно, что злокачественная трансформация клеток сопровождается нарушениями биосинтеза сиалогликолипидов, что приводит к накоплению в клеточных мембранах отдельных видов с измененной структурой [10, 14, 18]. Для некоторых опухолей сбрасывание сиалогликолипидов с клеточной поверхности носит избирательный характер и приводит к накоплению их в биологических жидкостях и крови больных [8, 20]. Уровни ЛСК в крови отражают изменения в сиалогликолипидах клеточных мембран, поэтому другой целью нашей работы было изучение особенностей состава ганглиозидов в клетках опухолей яичников и биологических жидкостях больных.

Материалы и методы. Уровни сиаловых кислот определяли в сыворотке крови 424 больных с опухолями яичников, как нелеченных, так и получавших ранее различные виды лечения. Из них у 115 больных уровни сиаловых кислот определяли 2 и/или более раз. Все диагнозы были верифицированы при гистологическом исследовании операционного материала. Степень распространенности опухолевого процесса определяли по классификации FIGO. Из первичных нелеченных больных были отобраны следующие группы: 1-я — 23 больных с доброкачественными опухолями яичников, 2-я — 9 больных с пограничными опухолями яичников и 3-я — 16 больных раком яичников I стадии. У больных раком яичников оценку состояния заболевания на фоне комбинированного или комплексного лечения проводили по классификации ОИЦ [5]. Выявление рецидива заболевания осуществляли на основе методов УЗТ, КТ, лапароскопии с гисто- и цитологическим исследованием. Кровь для исследования брали до и через 3 нед после операции и перед началом очередного курса химиотерапии. Уровень ЛСК определяли по методу Katorpodis и соавт. [6], ОСК — по методу Sydow [25]. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

После операции получены и исследованы следующие ткани и биологические жидкости: 1) 11 образцов опухолей от больных с диагнозом рака яичников I—IV стадии (группа А), а также асцитические жидкости от 5 больных; 2) 7 образцов доброкачественных опухолей от больных с диагнозом цистаденомы яичников (группа В). Отдельно исследовали оболочку кисты и кистозную жидкость; 3) 5 образцов опухолей пограничного типа от больных с диагнозом папиллярной цистаденомы яичников (группа С). В 2 случаях опухоли исследовали целиком, а в 3 — отдельно оболочку кисты и папиллярные разрастания на ее внутренней поверхности; 4) 2 образца морфологически не измененных яичников от двух больных, оперированных по поводу рака тела матки.

Суммарные ганглиозиды выделяли из опухолей и биологических жидкостей, очищали и разделяли на отдельные фракции [13]. Анализировали тонкослойной хроматографией на пластинках с силикагелем 60 (НРТС) в системе растворителей: СIIIC₃: метанол: 0,2% CaCl₂, 60:35:6. В качестве стандартов использовали ганглиозиды известного строения, выделенные из тканей животных. Обработку индивидуальных ганглиозидов нейраминидазой и анализ продуктов ферментолитического расщепления проводили ранее описанным методом [9]. Белок определяли по Лоури [17].

Результаты. 1. *Сиаловые кислоты в диагностике и мониторинге опухолей яичников.* Диагностические возможности теста на циркулирующие сиаловые кислоты представлены в табл. 1. Ни у одной из больных с доброкачественными опухолями уровень ЛСК не превышал верхней границы нормы (18 мг/дл), а уровень ОСК был повышен (80 мг/дл) лишь у одной из 23 больных. Средний уровень ЛСК у больных 2-й группы был достоверно выше ($p < 0,05$), чем в 1-й. Из 9 больных этой группы уровни сиаловых кислот были повышены у 3 с опухолями пограничного типа больших размеров. Из 16 больных 3-й группы уровень ЛСК был повышен у 10. Из 6 больных с низкими показателями сиаловых кислот у 3 была Ia стадия заболевания. Средний уровень ОСК у больных 3-й группы был достоверно выше ($p < 0,05$), чем во 2-й группе.