

УДК 616.22.–006.6-089

М. Р. Мухамедов, З. Д. Кицманюк, Е. Л. Чойнзонов, В. Э. Гюнтер

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА ОСНОВЕ БИОАДАПТИРОВАННЫХ МАТЕРИАЛОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ГОРТАНИ

НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН
НИИ медицинских материалов и имплантатов, Томск

Представлены результаты комбинированного лечения 123 больных местно-распространенным раком гортани с использованием на хирургическом этапе принципиально новых, разработанных способов органосохранного хирургического лечения рака гортани. Используется два подхода в решении данной проблемы: восстановление целостности гортани пластикой местными тканями и реконструкция гортани путем эндопротезирования. При удалении гортани одномоментно производится протезирование трахеостомы эндопротезом из никелида титана, что позволяет обеспечить больному широкую, стойкую трахеостому без использования канюли. Ушивание дефекта глотки в случаях выполнения ларингэктомии нитью из никелида титана предупреждает расхождение швов и образование стойких дефектов глотки. Предложенные способы имеют большое значение для оптимизации качества жизни и реабилитации больных, перенесших удаление гортани, в первую очередь за счет улучшения дыхательной, пищевода и фонаторной функций.

Ключевые слова: рак гортани, никелид титана, органосохранное хирургическое лечение, реабилитация

В настоящее время в ведущих онкологических учреждениях страны проводится много исследований по органосохраняющей хирургии рака гортани, что обусловлено как расширением показаний к резекциям указанного органа, так и новыми требованиями, предъявляемыми к данным оперативным вмешательствам. Необходимо сказать, что при хирургическом лечении местно-распространенных форм рака гортани для соблюдения правил абластики иссекаются большие объемы тканей, поэтому реконструкции органа придается большое значение [5, 6, 8, 14]. С одной стороны, органосохранное хирургическое лечение рака гортани позволяет решать одновременно несколько задач: радикально удалить пораженные новообразованиями ткани при максимально полном сохранении или восстановлении дыхательной, защитной и голосовой функций гортани. В то же время возникает проблема адекватного восстановления утраченной целостности каркаса гортани. Так, анализируя опыт органосохранного хирургического лечения 105 больных раком гортани в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, авторы отмечают [1, 13], что 23% больных не удалось сохранить воздухопроводную функцию гортани и больные остались канюленосителями. И, хотя пятилетняя выживаемость в данной группе больных составила 78%, все-таки у четверти из них отмечалось снижение показателей качества жизни. Ряд исследователей [4, 10] указывают на еще большие цифры канюленосителей – от 22 до 57%.

Такое положение дел объясняется несколькими моментами. Как уже отмечалось, особенностью хирургического лечения больных местно-распространенными формами рака гортани является необходимость сочетания радикальности с онкологических позиций и возможности реабилитации дыхательной, голосовой и защитной функций органа. Причем, не оспаривая равноценность каждой из перечисленных функций гортани, мы полагаем, что важнейшей является все-таки дыхательная или воздухопроводная, так как отсутствие последней приводит больного к хроническому канюленосительству, лишая смысла саму операцию. В то же время, как уже указывалось, необходимость соблюдения принципов абластики обязывает хирурга удалять структуры гортани, занятые опухолевым процессом крупными фрагментами. Таким образом, возрастает риск развития в послеоперационном периоде проляблирования мягких тканей в просвет гортани и, как следствие, рубцевание и стенозирование органа с необходимостью в последующем постоянного канюленосительства. Следовательно, профилактикой подобного осложнения будет восстановление утраченной целостности каркаса гортани, в основном цитовидного хряща.

Необходимо заметить, что данная проблема не отличается многочисленностью публикаций как в отечественной, так и в мировой литературе [6, 7, 8, 10, 16, 17]. Решение этой сложной проблемы идет по нескольким направлениям, и необхо-

димо признать – далека до завершения. Этот факт объясняется, на наш взгляд, несколькими моментами. Во-первых, анатомической особенностью гортани – соседство с пищеварительным трактом, – сложностью фиксации и иммобилизации в связи с подвижностью органа в момент глотания и т.д.; во-вторых, отсутствием серийно выпускаемых эндопротезов; в-третьих, высокими требованиями, предъявляемыми сегодня к выбору материала для протезирования. Наконец, необходимо учитывать столь немаловажный фактор, как изначально неблагоприятные условия сосуществования протеза и окружающих его тканей в условиях, когда больному проводится пред- или послеоперационная лучевая, цитостатическая терапия, значительно снижающая возможности для приживления протеза [2, 13, 14, 15].

В случаях, когда опухолевый процесс лимитирует выполнение органосохранных хирургических вмешательств, производится полное удаление гортани. Здесь перед ларингохирургом на первый план выходят две задачи: во-первых, создание широкой, стойкой трахеостомы для обеспечения нормального дыхания и, во-вторых, обеспечение полноценного питания, что достигается состоятельностью глоточного шва.

Актуальность первой задачи объясняется тем, что постоянное ношение трахеостомической трубки приносит массу неудобств и является причиной осложнений в виде трахеитов, бронхитов, рубцовых стенозов и т. д., что побуждает специалистов разрабатывать способы и методы создания бесканальных трахеостом. Решение второй задачи напрямую связано с качеством жизни и реабилитацией прооперированных больных. Известно, что почти у половины больных после ларингэктомии возникает несостоятельность глоточного шва с образованием глоточных свищей и стом, что приводит к необходимости повторных, зачастую неоднократных, пластических вмешательств, а наличие свищей вынуждает больных порой месяцами находиться на зондовом питании.

Таким образом, в лечении распространенных форм рака гортани остается много нерешенных проблем. Развитие органосохранных методов хирургического лечения требует более совершенных подходов с использованием новых технологий и учетом достижений биофизики, материаловедения, биохимии и т. д.

Целью настоящего исследования была разработка органо- и функционально-сохранных хирургических вмешательств у больных раком гортани, оптимизирующих результаты качества жизни и реабилитации данной категории больных.

Методика. В исследование включены 123 больных местно-распространенным раком гортани, которым проводилось лечение в условиях отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН. По полу и возрасту больные распределились следующим образом: 121 мужчина и 2 женщины; возраст больных варьировал от 36 до 68 лет (средний возраст $54,9 \pm 1,8$). Во всех случаях диагноз верифицирован морфологически – плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Всем больным проведено комбинированное лечение с чередованием в различной последовательности хирургического и лучевого лечения. На хирургическом этапе, в зависимости от локализации и объема опухолевого процесса, производился тот или иной вариант резекции гортани или осуществлялась ларингэктомия.

При выполнении органосохранного хирургического лечения местно-распространенного рака гортани нами решались две задачи:

1. Восстановление функций гортани после расширенных ее резекций;
2. Восстановление функций гортани при помощи протезирования.

При расширенных половинных и переднебоковых резекциях гортани, когда по требованиям абластики от нее остается лишь печатка перстня, черпаловидный хрящ, половина голосовой, желудочковой складок со здоровой стороны, предпочитают производить ларингэктомию, поскольку оставшиеся анатомические образования гортани не могут восстановить ее функций, особенно разделительной.

В отделении разработан способ восстановления разделительной функции гортани после расширенной переднебоковой резекции [3]. Способ осуществляется следующим образом. После расширенной переднебоковой резекции гортани, включающей в себя удаление надгортанника и черпаловидного хряща с пораженной стороны, из слизистой оболочки грушевидного синуса на стороне резекции формируется складка, которая экранирует эту половину гортани. Лоскут слизистой оболочки для формирования складки выкраивают с основанием в заперстневидной области и вершиной в верхних отделах грушевидного синуса. Его дублируют по длиннику. Сформированную складку подшивают к тканям корня языка. Таким образом, складка идет от заперстневидной области к корню языка. Она расположена в плоскости, идущей сзади, снизу вверх и вперед, то есть в косой плоскости. Такое расположение складки позволяет достичь площади входа в гортань, обеспечивающей свободное дыхание. Во время глотания оставшийся черпаловидный хрящ и желудочковая складка касаются сформиро-

рованной складки и перекрывают просвет гортани полностью. Линия касания свободного края сформированной складки проходит снизу, сзади вверх и вперед по черпаловидному хрящу и желудочковой складке оставшейся половины гортани.

Подобная операция произведена 28 больным раком гортани III стадии. У 9 (32,1%) из них сформирована плановая ларингостомы. Расширенная переднебоковая резекция гортани у 11 (39,3%) больных сочеталась с операциями на лимфопутях шеи. Девятнадцати больным (67,8%) перед операцией проведена лучевая терапия в различных дозах, пятерым пациентам (17,8%) – послеоперационная лучевая терапия. Заживление ран первичным натяжением зарегистрировано у 20 больных (71,4%). Из них у 16 (57,1%) разделительная функция гортани восстановилась полностью; у 4 (14,3%) отмечалось попадание жидкой пищи в гортань, которое прекращалось при повороте головы в сторону здоровой половины гортани. У всех восьми больных (28,6%) с заживлением ран вторичным натяжением разделительная функция гортани была нарушена в различной степени.

Второй способ, разработанный в нашем отделении [4], позволяет восстановить дыхательную и голосовую функции гортани при помощи протезирования. Разработан простой, дешевый удобный в эксплуатации экзопротез гортани, который применяют после расширенной резекции гортани с формированием тирео- или ларингостомы. Образовавшийся дефект восполняют экзопротезом, повторяющим по своей внутренней поверхности удаленную часть гортани. Экзопротез формируют следующим образом.

Эластичной слепочной массой (эластик, стоматальгин) выполняют оттиск с ларингостомы, а с него – гипсовую модель. По модели гипсом формируют из эластичной пластмассы (ортопласт) экзопротез гортани. Внутренняя его поверхность по размеру и контуру повторяет внутреннюю поверхность удаленной части гортани. Протез опирается на участки кожи, прилегающей к ларингостоме. Его фиксируют к коже шеи при помощи повязки или лейкопластыря. Оставшаяся часть гортани с внутренней поверхностью протеза образует стойкую полость гортани, обеспечивающую свободное дыхание естественным путем. Голос формируется за счет колебания оставшихся подвижных частей гортани – черпаловидных хрящей; остатков голосовых, желудочковых и черпалонадгортанных складок. Данная методика применена 28 больным после расширенной резекции гортани. У всех получен хороший функциональный эффект. Больные бы-

стро научились самостоятельно устанавливать экзопротез и ухаживать за ним.

НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН является пионером в использовании имплантатов на основе никелида титана в онкологии. Наш опыт применения данного имплантационного материала в различных областях онкологии насчитывает более 15 лет. Благодаря своим уникальным свойствам никелид титана является на сегодняшний день одним из самых совершенных биоадаптированных материалов, используемых в современной медицине [9, 18].

С 1998 года в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН проводятся исследования по применению пористого никелида титана при органосохранных хирургических вмешательствах на гортани. Оригинальной конструкции эндопротез из пористого никелида титана разработан в содружестве с учеными НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы [11].

Эндопротез представляет собой пластину из пористого никелида титана, изогнутую под углом 80° , толщиной от 0,3–1 мм, величиной пор от 100 до 400 мкм. Изгиб имплантата под прямым углом соответствует естественной форме щитовидного хряща, имеющего угол по средней линии около 90° . Имплантат, укрытый надхрящницей, не имеет возможности смещения или поворота, что обеспечивает стабильное положение в условиях высокой подвижности шейного отдела (кашель, повороты головы, глотание и т.п.). Ограничение толщины эндопротеза величиной до 1 мм обеспечивает при всевозможных движениях и внешних нагрузках относительную деформацию эндопротеза в пределах сверхэластичности никелида титана, что исключает возникновение внутренних напряжений, травмирующих прорастающие ткани и разрушение устройства. Известно, что соотношение толщины слоя t , радиуса изгиба R и относительной деформации E имеет вид

$$E = t / 2R.$$

Поскольку типичные значения радиуса кривизны поверхностей в пригортанной области составляют 1–15 мм, а предел сверхэластичной деформации для никелида титана, гарантирующей функционирование имплантата, составляет 5–10%, то условие непревышения предела сверхэластичности обеспечивается достаточным запасом при

$$t < 2 E \min R \min = 1 \text{ мм.}$$

Перекрытие дефекта имплантатом из никелида титана благодаря его высокой биосовместимости, проницаемой пористости и интактности, а также сходству с биологическими тканями по

механическим свойствам обеспечивает прорастание и полную интеграцию имплантата с окружающими тканями. Этим устраняется необходимость последующего удаления имплантата и соответственно снижается общая травматичность способа. Имплантат находится в организме пожизненно. Меньшая по площади плоская часть пластины подлежит расположению над здоровой частью щитовидного хряща, большая – над зоной дефекта. Размер имплантата моделируется в зависимости от дефекта во время операции. Имплантат способен депонировать в порах лекарственных вещества, в том числе цитостатики, и воздействовать длительное время на окружающие ткани, в связи с чем имплантат перед установкой выдерживают 30 мин в растворе антибиотика.

Всего по данной методике прооперировано 33 больных. Из них 31 (93,9%) – мужчины, 2 (6,1%) – женщины; возраст от 36 до 68 лет. По Международной классификации TNM больные распределились следующим образом: T₃N₀M₀ – 28 (84,8%) человек, T₃N₁M₀ – 2 (6,1%), T₂N₀M₀ – 3 (9,1%). Опухолевый процесс локализовался в складочном отделе у 8 (24,2%) больных; в вестибулярном – у 6 (18,2%); в складочно-вестибулярном – у 15 (45,5%); во всех трех отделах гортани – у 4 (12,1%) больных. По морфологической дифференцировке у 19 (57,6%) больных выявлен плоскоклеточный ороговевающий рак; у 9 (27,3%) – плоскоклеточный с наклонностью к орогованию; у 5 (15,1%) – плоскоклеточный неороговевающий. Преимущественно экзофитная форма роста опухоли отмечена у 14 (42,4%) больных; эндофитная – у 7 (21,2%); смешанная – у 12 (36,4%).

Объем оперативного вмешательства – в 29-и (87,9%) случаях – различные варианты переднебоковых резекций гортани; в 4-х (12,1%) – горизонтальные резекции. В 3-х (9,1%) случаях операции выполнены после радикального курса лучевого лечения (в сроки до 6 мес. после ее окончания); в остальных (90,9%) случаях – вторым этапом комбинированного лечения в сроки от 7 до 10 дней после завершения лучевого лечения на дозе 40,0–42,0 Гр. В 2-х (6,1%) случаях лучевая терапия проводилась после выполнения органосохранного хирургического лечения с эндопротезированием никелидом титана. В 3-х (9,1%) случаях – в послеоперационном периоде осложнения в виде развития местных воспалительных реакций в области протезирования, потребовавшие проведения дополнительного лечения. В 4-х (12,1%) случаях выполнено удаление гортани в связи с продолжением роста опухоли. В 1-м (3%) случае больную не удалось деканюлировать в

связи с дополнительной операцией на щитовидной железе.

В случаях, когда опухоль малочувствительна к проводимой лучевой терапии, а также, когда распространенность и локализация опухолевого процесса лимитировали выполнение органосохранного хирургического лечения, мы выполняли ларингэктомию, стараясь решить при этом две задачи. Во-первых, создать широкую бесканальную трахеостому, во-вторых, обеспечить создание прочного шва на дефект глотки.

Для решения данных задач мы использовали новые технологии на основе никелида титана. Нами разработан способ создания трахеостомы и эндопротез оригинальной конструкции из никелида титана [12]. Эндопротез в виде цилиндрического полукольца выполнен слоистым материалом с толщиной слоев до 1 мм; материал наружных слоев – пористый; материал внутреннего слоя – сплошная пластина, равномерно перфорированная отверстиями, общая площадь которых составляет около половины площади пластины, слои уложены друг на друга вплотную и скреплены между собой никелид-титановой нитью толщиной до 0,1 мм. Техника наложения трахеостомы с использованием эндопротеза из никелида титана состоит в следующем.

На уровне 2–4-го кольца формируется трахеостома с широким лепестковидным основанием из передней стенки трахеи. Ниже линии рассечения трахеи обнажают ее переднюю стенку; устанавливают в охват ее эндопротез из никелида титана в виде цилиндрического полукольца с отступом верхнего края эндопротеза на 3–5 мм от среза трахеи; укрывают эндопротез мягкими тканями наглухо и ушивают с кожным покровом.

Установка на обнаженную переднюю стенку трахеи эндопротеза из никелида титана обеспечивает благодаря его биохимической и биомеханической совместимости вживление эндопротеза без осложнений и не требует борьбы с последствиями местных реакций в виде раздражения, пролежней, язв, и т.п. Эндопротез может находиться в организме длительное время без необходимости его удаления; тем самым решается задача обеспечения долгосрочности функционирования и достигается одномоментность в смысле исключения повторных операций.

Созданию прочного глоточного шва после экстирпации гортани всегда уделялось важное значение. Нами для предупреждения несостоятельности глоточного шва используется нить из никелида титана толщиной до 0,1 мм. Нужно добавить, что необходимость применения данной нити возникает только в случаях, когда мы не используем аппаратный шов, а применяем ручное

ушивание дефекта глотки. Это встречается тогда, когда распространенность опухолевого процесса обязывает выполнить вскрытие просвета глотки с последующим удалением гортани под визуальным контролем. Техника наложения глоточного шва с применением нити из никелида титана не отличается от существующих методик с ушиванием, например, обычной нитью. Принципиальным отличием является сам шовный материал, т. е. нить из никелида титана. Необходимо добавить, что эта нить была экспериментально апробирована, а возможность ее применения в клинике обоснована [2, 18].

Мы использовали нить из никелида титана для ушивания дефекта глотки после удаления гортани у 14 больных и 11 больным производили пластику фарингостом и фарингосвищей в сроки от 3-х до 6 мес. после комбинированного лечения. Особое внимание уделялось технике ушивания, а именно расстоянию между швами, технике узлообразования. Обязательным условием являлось сквозное ушивание погружным непрерывным швом. Глоточный шов укрывался мягкими тканями наглухо путем ушивания кетгутом. В результате получены достаточно обнадеживающие результаты – в 22-х случаях был отмечен положительный результат; в 3-х случаях глоточный шов оказывался несостоятельным с образованием фарингосвища.

С учетом того факта, что нить из никелида титана биологически инертна и не вызывает реакции отторжения, данное свойство оказалось весьма приемлемым в условиях, в которых осуществляется операция на гортани и гортаноглотке. Более того, благодаря тому что нить из никелида титана не рассасывается в течение времени, она играет роль “каркаса”, на котором происходит активный рост грануляций. Свежеобразованная грануляционная ткань как бы “наползает” по периферии к центру, постепенно закрывая дефект глотки. На этом этапе для активизации процесса грануляции мы используем аппликации с ферментным препаратом Имозима, обладающим иммуностимулирующим, противовоспалительным, регенерирующим и рядом других свойств, т. е. проблему закрытия больших дефектов глотки можно решать путем вторичного их заживления.

Таким образом, шовная нить из никелида титана обладает теми же свойствами, что и нить из синтетических материалов, но в отличие от последних обладает повышенной прочностью, эластичностью, устойчивостью к инфекции, биохимической и биомеханической совместимостью, высокой биологической устойчивостью и может быть эффективно использована в качестве шов-

ного материала в хирургическом лечении местно-распространенного рака гортани.

Выводы. Разработанный нами способ органосохранного хирургического лечения местно-распространенного рака гортани с использованием эндопротеза из никелида титана позволяет значительно улучшить результаты функциональной и социальной реабилитации данной категории больных.

Способ создания широкой, стойкой трахеостомы при помощи эндопротеза из никелида титана обеспечивает адекватное дыхание больных без использования трахеостомической канюли. Наличие бесканюльной трахеостомы облегчает жизнь больных, улучшает возможности для проведения адекватных логовосстановительных занятий. Помимо этого, наличие широкой бесканюльной трахеостомы является одним из условий для трахеопищеводного шунтирования – способа, значительно улучшающего фонаторные возможности больных, перенесших удаление гортани.

Использование нитей из сверхэластичного никелида титана для ушивания дефекта глотки при выполнении ларингэктомии позволяет значительно снизить число осложнений в послеоперационном периоде в виде образования глоточных свищей, тем самым улучшить качество жизни пролеченных больных.

NEW TECHNOLOGIES ON THE BASIS OF BIOADAPTED MATERIALS FROM TITANIUM NICKELIDE AT COMBINED THERAPY OF LARYNGEAL CARCINOMA

M.R. Mukhamedov, Z.D. Kitsmanyuk, E.L. Choinzonov, V.E. Gunter

The results of combined therapy of 123 patients with locally advanced laryngeal carcinoma using absolutely new developed methods of organ-sparing surgical treatment of laryngeal carcinoma are represented in the paper. Two approaches are applied in solving the given problem, namely: restoration of the integrity of the larynx using plastics by the local tissues and reconstruction of the larynx by means of endoprosthesis. When removing the larynx, simultaneously prosthetics of tracheostoma is made with endoprosthesis from titanium nickelide that allows us to guarantee a wide stable tracheostoma for a patient without using a cannula. Laryngorraphy in case of laryngectomy with a thread from titanium nickelide prevents suture disjunction and formation of stable defects of the larynx. The methods proposed are of great value for optimization of the life quality and rehabilitation of patients after operation for larynx removal, first of all, due to improvement of respiratory, esophageal and vocal functions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алферов В.С. Органосохранные методы лечения рака гортани: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993.

2. Анисеня И.И. // Имплантаты с памятью формы. 2000. № 1–2. С. 109–110.
3. А.С. № 1074506 (СССР) Способ восстановления разделительной функции гортани после расширенной резекции / Целищев В.А. // Б.И. 1984. № 7.
4. А.С. № 1156657 (СССР) Целищев В.А., Шишкин А.А. Способ протезирования гортани // Б.И. 1985. №19.
5. Битюцкий П.Г. Функционально щадящие операции при комбинированном лечении больных раком гортани: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1990.
6. Кирасирова Е.А. Протезирование в реконструктивной хирургии гортани и трахеи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998.
7. Кицманюк З.Д., Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Карасева В.В. Злокачественные опухоли головы и шеи. Томск, 1998.
8. Ковтуненко А.В. // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1999. № 3. С. 61–65.
9. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы / Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., Сысолятин П.Г. и др. Томск, 1998.
10. Ольшанский В.О., Кожанов Л.Г. // Рос. онкол. журн. 1997. № 3. С. 17–21.
11. Патент № 2160564 (РФ). Способ хирургического лечения рака гортани / Мухамедов М.Р., Гюнтер В.Э., Чойнзонов Е.Л. и др. // Б.И. 2000 г.
12. Патент № 2161451 (РФ) Способ создания трахеостомы и эндопротез для создания трахеостомы / Мухамедов М.Р., Гюнтер В.Э., Кицманюк З.Д. и др. // Б.И. 2001 г.
13. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М., 2000.
14. Пеньковский Г.М., Пилипюк Н.В. Элементы алгоритмов и методологии реконструктивно-восстановительных операций в лор-онкологии // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1999. № 2. С. 36–41.
15. Чиж И.Г. // Вестн. оторинолар. 2000. № 2. С. 50–51.
16. Nakatsuka T. Present status of plastic and reconstructive surgery in reconstruction after removal of advanced cancer // J. Jap. Soc. Cancer Ther. 1995. № 2. P. 13.
17. Patel T.B., Bhaduri A., Patel D. et al. Cancer of oropharynx, larynx and oesophagus // IARS. 1989. P. 165–166.
18. Tobias J.S. Cancer of the head and neck // Bmj. 1994. Vol. 308. № 6934. P. 961–966.