

ХИРУРГИЯ

УДК 616.22-006-089:616-003.9

А. Б. Ларичев, А. Л. Клочихин, В. В. Виноградов

ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ШЕИ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

Ярославская государственная медицинская академия

Современный подход к лечению больных со злокачественной онкопатологией головы и шеи предполагает обязательное использование комбинированных медицинских технологий [1, 2]. Традиционный алгоритм лечебных мероприятий, как правило, включает предоперационную подготовку в виде локального лучевого воздействия, затем производят оперативное вмешательство. В соответствии с другим тактическим решением гамма-терапию осуществляют в послеоперационном периоде. Предпочтительность обоих вариантов дискутабельна, наиболее проблемно выбрать ту или иную тактику при лимфогенном метастазировании рака гортани и гортаноглотки [3, 4].

Целью нашей работы стала объективная оценка указанных методик с точки зрения общехирургической и онкологической результативности лечения больных с данной патологией.

Методы исследования. Нами проанализированы результаты заживления послеоперационной раны у 84 больных раком гортани и гортаноглотки, находившихся на лечении в клинике лор-болезней Ярославской государственной медицинской академии на базе отделения опухолей головы и шеи областной клинической онкологической больницы в период с 2004 по 2007 г. Среди больных все пациенты были мужского пола со средним возрастом $57,8 \pm 8,9$ года.

В подавляющем числе наблюдений (95 %) опухолевое поражение гортани локализовалось в вестибулярном и среднем отделах, как правило с обеих сторон. В исследование вошли пациенты с III б и IV б стадиями рака гортани и гортаноглотки, что соответствует $T_{3-4}N_{1-3}M_0$ согласно международной классификации. При раке гортаноглотки поражен один из грушевидных синусов с переходом на противоположную сторону и на гортань. Метастазирование в лимфатические узлы шеи диагностировали при помощи ультразвукового исследования, а также на основании пункционной биопсии пораженного узла под контролем УЗИ с дальнейшим цитологическим подтверждением диагноза. По гистологической структуре преобладал плоскоклеточный ороговевающий рак (62,8 %), неороговевающая форма имела в 17,2 % случаев. У остальных больных (20 %) был умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак.

У 41 больного (49 %) диагностирована сопутствующая соматическая патология, в том числе ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и другие заболевания основных жизненно важных органов и систем.

Всем больным выполняли оперативное лечение в объеме ларингэктомии в стандартной или комбинированной модификации, а также осуществляли шейную лимфодиссекцию по традиционной

или расширенной схеме в зависимости от размеров регионарных метастазов. Кроме того, все пациенты получали дистанционную гамма-терапию в суммарной очаговой дозе 40–45 Грей.

В зависимости от последовательности этапов лечения больные разделены на две группы: группа сравнения и основная группа. В группу сравнения вошел 41 человек, которым первоначально выполняли лучевую терапию, а затем проводили хирургическое вмешательство. У пациентов основной группы (43 человека) лечение начинали с оперативного пособия и уже в послеоперационном периоде подключали дистанционную гамма-терапию. По полу, возрасту, стадии раковой болезни, характеру метастатического поражения, по степени дифференцировки опухоли, сопутствующей патологии, а также по объему, характеру хирургического и лучевого лечения сравниваемые группы статистически сопоставимы.

В соответствии с целью исследования оценку характера заживления раны после ларингэктомии и шейной лимфодиссекции осуществляли с помощью клинических и клинико-лабораторных методов. Качественную характеристику микрофлоры изучали бактериологическим методом, основанным на выделении и идентификации микроорганизмов в соответствии с их таксономической характеристикой по определителю бактерий Берджи (1997). Кроме того, осуществляли цитологическое исследование экссудата, полученного из раны методом «пункционной биопсии» по Р.И. Каему и В.А. Карлову (1977). Для оценки развития регенераторных возможностей использовали метод ранотензиометрии (определение силы биологической консолидации раны) по О.С. Кочневу (1985) с помощью модифицированного А.Ю. Абрамовым (1992) устройства. Локальную температуру оценивали посредством точечного электротермометра, разработанного М.А. Виноградовым (2001).

Результаты исследования. По нашим данным, общее состояние больных группы сравнения в ближайшие 2–4 суток оценивалось средней степенью тяжести. Среди жалоб преобладала слабость, боль в области шеи, слюнотечение, кашель. Со стороны основных жизненно важных органов и систем каких-либо существенных отклонений не отмечалось. На этом фоне в большинстве наблюдений в течение всей первой недели после операции температура тела носила субфебрильный характер. К седьмым суткам она составляла $37,6 \pm 0,4$ °С и не имела четкой тенденции к снижению на протяжении 10–12 дней.

В общем анализе крови изначально имелся лейкоцитоз ($11,2 \pm 4,5 \times 10^9/\text{л}$), который в течение послеоперационного периода постепенно сокращался. В отличие от этого скорость оседания эритроцитов имела тенденцию к возрастанию с 25 ± 14 до 36 ± 16 мм/час.

Касаясь локальной симптоматики, отметим, что в ближайшие трое суток после операции у всех больных определялся отек тканей паравульнарной области. Более чем в половине клинических наблюдений отмечалась гиперемия краев раны и выраженная болезненность при пальпации этой зоны. Здесь же регистрировали трофические нарушения в виде краевого некроза кожных лоскутов и мраморного оттенка покровных тканей. Данная симптоматика сохранялась в течение 5–7 суток и затем постепенно купировалась.

Практически важным является тот факт, что у 6 пациентов (14,8%), у которых в конечном счете развилась раневая инфекция, на протяжении указанного периода после операции явных признаков локального воспаления не наблюдалось. На вялое его течение косвенно указывала пастозность мягких тканей переднебоковой поверхности шеи и мраморность кожи. Настораживало появление краевого некроза кожного покрова, который имел тенденцию к слиянию. При пальпации этой зоны беспокоила не столько боль, сколько чувство давления, нарастающая здесь отечность тканей, одутловатость лица. Нередко отек всей переднебоковой поверхности шеи и слизистой оболочки орофарингеальной зоны приобретал характер стекловидного. В данной ситуации возникали все основания заподозрить неблагополучие в заживлении раны. Однако вопреки ожиданиям во время ее зондирования получали мутное, вязкое без специфического запаха серозное отделяемое от 5 до 20 мл. Ткани не кровоточили и имели землисто-серый цвет или вид «вареного

мяса». Указанные проявления усиливались на протяжении 7–12 суток. При этом расширялась зона некроза и увеличивалась пастозность мягких тканей.

Изучение местной температурной реакции показало, что ее величина в зоне предстоящего оперативного вмешательства накануне его выполнения соответствовала $33,7 \pm 0,15$ °C, что на 0,8 °C ниже условной нормы, которая определяется в области шеи у здоровых лиц. Только к третьим суткам после операции появлялась тенденция к повышению этого показателя. Спустя еще два дня локальная температура достигала условную норму ($34,15 \pm 1,1$ °C) и оставалась таковой в течение двухнедельного периода. С позиции банальной логики подобная динамика исследуемого показателя расценивалась нами как проявление длительно и вяло текущей воспалительной реакции в тканях раневой области.

При бактериологическом исследовании раны установлено, что в каждом третьем наблюдении сразу по окончании операции (после наложения швов на кожу) высевались ассоциации эпидермального стафилококка с энтеробактериями, синегнойной палочкой и грибами рода *Candida*. Спустя неделю отмечался интенсивный рост микроорганизмов в ране, который имел место в 88 % случаев. При этом чаще определялась mixed-инфекция (44 %) в виде ассоциации перечисленных бактерий. В двух наблюдениях наряду с дрожжеподобными микроорганизмами выявлен рост колоний плесневой грибковой флоры. Именно они обнаруживались в ране при неблагоприятном ее заживлении, а их количественный показатель был ниже «критического уровня» (10^5). В большинстве наблюдений выделенная флора была резистентна к таким группам антибактериальных средств, как защищенные пенициллины, фторхинолоны, маколиды, чувствительность сохранялась лишь к карбопенемам и ванкомицину.

Цитологическая картина пунктата, взятого из раны на третьи сутки после операции, соответствовала воспалительному типу. В цитограммах преобладали нейтрофилы, главным образом за счет их дегенеративных форм ($70,4 \pm 7,6$ в поле зрения), что определяло низкие значения регенеративно-дегенеративного индекса ($0,4 \pm 0,3$). Среди других клеточных форм редко обнаруживались моноциты и лимфоциты ($1,3 \pm 1,7$ и $0,2 \pm 0,3$ в поле зрения соответственно). В единичных случаях определялись фибробласты. На 5–7-е сутки после операции цитограмма приобретала воспалительно-регенераторный тип. Число нейтрофилов в ране уменьшилось, однако наблюдалось сохранение диспропорции клеток в сторону преобладания дегенеративных форм. Регенеративно-дегенеративный индекс оставался на таком же низко уровне ($0,3 \pm 0,1$). На этом фоне чаще появлялись гистиоциты и фибробласты ($1,3 \pm 0,2$ и $0,1 \pm 0,1$ в поле зрения соответственно). Вопреки ожиданиям на девятые сутки после операции в цитограммах наблюдалось увеличение количества нейтрофильных лейкоцитов, из которых 2/3 составили разрушенные формы ($64,2 \pm 11,8$ в поле зрения), определяя таким образом тенденцию к уменьшению регенеративно-дегенеративного индекса ($0,2 \pm 0,09$). К сожалению, фибробласты и гистиоциты оставались единичными в поле зрения, так же редко визуализировались коллагеновые волокна. Подобная динамика цитограмм свидетельствовала о пролонгировании воспалительной реакции в тканях раны до двух недель послеоперационного периода.

Как известно, окончательным результатом заживления раны является формирование рубца, характер «созревания» которого наглядно иллюстрируется динамикой силы биологической консолидации краев раны. По нашим данным, этот показатель на третьи сутки после операции имел закономерно низкую величину ($42,4 \pm 2,8$ мм Нг/см²). Намечавшаяся тенденция к нарастанию изучаемого критерия сохранялась до второй недели послеоперационного периода, достигая $80,1 \pm 4,3$ мм Нг/см². Такая динамика силы биологической консолидации краев раны свидетельствует о замедлении процессов репарации, едва ощутимые признаки которых появились лишь к исходу двух недель после операции.

Вяло текущая воспалительная реакция и пролонгирование регенеративных процессов в ране после ларингэктомии и шейной лимфодиссекции закономерно сопровождались большим количеством раневых осложнений. Среди них формирование серомы отмечено у 3 больных, нагноение раны диагностировано в 6 наблюдениях. В результате у 3 пациентов образовался глоточный свищ и еще у 3 — фарингостома. Кроме того, у 5 больных развился краевой некроз кожи и подлежащей подкожно-жировой клетчатки, а в ряде случаев даже поверхностных слоев мышц. Наконец, еще у одного больного на фоне гнойно-воспалительного расплавления тканей в зоне оперативного вмешательства возникло аррозивное кровотечение из магистральных сосудов шеи, которое венчалось летальным исходом. В целом, после хирургического вмешательства по поводу рака гортани и гортаноглотки, выполненного вслед за дистанционной гамма-терапией, осложненное течение раневого процесса имело место в 56,7 % наблюдений.

Оценивая онкологическую результативность лечения больных группы сравнения, следует отметить, что трехлетнее безрецидивное течение заболевания зарегистрировано в 56,1 % наблюдений. Умерли 18 пациентов. Наиболее частой причиной смерти было прогрессирование раковой болезни в виде рецидива опухоли в зоне первичного очага (10 больных), регионарного метастазирования в лимфатические узлы шеи с противоположной стороны или релатастазирования в зоне шейной лимфодиссекции (5 больных), а также в виде отдаленного метастазирования (2 человека). В одном случае смерть больного наступила в связи с интеркуррентной патологией.

Как свидетельствуют наши данные, у больных основной группы раневой процесс имел несколько иное развитие. Если общее состояние пациентов и показатели, характеризующие функциональное состояние жизнеобеспечивающих систем, были такими же, как и у больных группы сравнения, то локальная симптоматика, наоборот, существенно отличалась. Так, температура тела в первые сутки после операции в среднем составляла $37,9 \pm 0,5$ °С. Локально определялась умеренная болезненность и отечность тканей паравульнарной зоны. Данные клинические симптомы сохранялись до 3–4 суток послеоперационного периода. К этому времени в 11,7 % наблюдений обнаруживались явные признаки воспаления в виде нарастающего отека переднебоковой поверхности шеи, усиления боли в области ран и болезненности при пальпации этой зоны, вновь повышалась температура тела. Совокупность перечисленных признаков служила основанием для ревизии раны. При этом получали «типичное» гнойное отделяемое в количестве от 5 до 15 мл. Спустя 5–8 дней указанная симптоматика постепенно купировалась. Соответственно изложенному в общем анализе крови выявлялся изначально высокий лейкоцитоз ($13,8 \pm 3,6 \times 10^9/\text{л}$) и повышенная СОЭ (32 ± 15 мм/час), которые в течение недели после операции приобретали тенденцию к снижению.

При электротермометрии зоны предстоящего хирургического вмешательства у пациентов основной группы уже исходная величина этого показателя соответствовала условной норме ($34,7 \pm 0,17$ °С). Сразу после операции происходило повышение локальной температуры с достижением ее максимума (до $35,68 \pm 0,78$ °С; $p < 0,05$) к третьим суткам. В дальнейшем наблюдалось постепенное уменьшение величины исследуемого критерия с его нормализацией к середине второй недели послеоперационного периода. Подобная динамика местной температуры свидетельствует о том, что после ларингэктомии с шейной лимфодиссекцией без предварительного облучения зоны операции качественная характеристика первой фазы раневого процесса — воспаления укладывалась в рамки привычных параметров.

По нашим данным, при бактериологическом исследовании на 3–5-е сутки после операции у 52 % больных в ране определялась микрофлора в количестве, достигавшем

критической концентрации. В качественном же отношении это была, как правило, «чистая культура» в виде эпидермального или гемолитического стафилококка, чувствительных к основным, используемым в клинической практике, антибиотикам из группы защищенных пенициллинов, к фторхинолонам и макролидам.

На этом фоне цитологическая картина пунктата из раны на третьи сутки после операции соответствовала воспалительному типу. В цитограммах преобладали сегментоядерные лейкоциты ($69,1 \pm 5,4$ в поле зрения) и дегенеративные их формы ($21,1 \pm 0,9$ в поле зрения). Среди других клеточных элементов определялись моноциты и лимфоциты ($0,4 \pm 0,2$ и $1,9 \pm 0,05$ в поле зрения соответственно). В ряде случаев визуализировались фибробласты ($0,08 \pm 0,03$ в поле зрения). К исходу первой недели послеоперационного периода цитограммы приобретали воспалительно-регенераторный тип. При этом количество нейтрофилов в ране уменьшилось, а регенеративно-дегенеративный индекс увеличивался и приближался к единице ($0,7 \pm 0,2$). В свою очередь, возрастающее число фибробластов и гистиоцитов (до $1,6 \pm 1,1$ и $6,7 \pm 3,6$ в поле зрения соответственно) свидетельствовало об интенсивном развитии репаративных процессов ране.

На девятые сутки после операции общее число нейтрофилов снижалось до $32,5 \pm 5,4$ в поле зрения. Среди них устойчиво преобладали сегментоядерные лейкоциты, в связи с чем регенеративно-дегенеративный индекс достигал $1,5 \pm 0,7$. На фоне «благополучного» купирования воспаления прогрессивно нарастала выраженность регенеративных реакций, о чем свидетельствовало высокое число зрелых клеточных элементов соединительной ткани — гистиоцитов и фибробластов ($6,3 \pm 5,2$ и $3,8 \pm 1,8$ в поле зрения соответственно), а также появление в цитограммах коллагеновых волокон.

Любопытной представляется динамика силы биологической консолидации краев раны, наблюдавшаяся у пациентов основной группы. На третьи сутки после операции она составляла $48,5 \pm 6,1$ мм Нг/см² и существенно не отличалась от величины этого показателя в указанные сроки у больных группы сравнения. К пятому дню отмечалось прогрессивное возрастание силы консолидации почти в 2 раза (до $88,9 \pm 13,8$ мм Нг/см²). На исходе недельного срока консолидация краев раны уже соответствовала $103,5 \pm 21,6$ мм Нг/см² и имела тенденцию к дальнейшему росту. Изложенные обстоятельства объективно свидетельствовали о благополучном течении второго периода раневого процесса — фазы регенерации.

Давая окончательную оценку заживления раны у пациентов основной группы, отметим, что серома диагностирована у 1 больного, в 5 случаях наблюдалось нагноение раны и формирование глоточного свища, для которого была свойственна тенденция к самостоятельному закрытию, фарингостома образовалась у одного пациента. В целом по группе раневые осложнения имели место в 16,5 % случаев.

Онкологическая результативность лечения больных основной группы характеризовалась трехлетним безрецидивным течением заболевания в 65,1 % наблюдений. Умерло 15 пациентов, у 6 из них летальный исход наступил в связи с рецидивом опухоли в области первичного очага, у 4 — на почве прогрессирования раковой болезни при регионарном и у 2 — отдаленном метастазировании. В 3 наблюдениях пациенты умерли из-за декомпенсации интеркуррентного заболевания.

Обсуждение. Сравнивая полученные результаты, объективно характеризующие течение раневого процесса, можно утверждать, что при дистанционной гамма-терапии в суммарной очаговой дозе 40–46 Грей, проводимой в качестве первого этапа комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки, и последующей ларингэктомии и шейной лимфодиссекции отмечается низкая потенция тканей раны к развитию «физиологического» воспаления. В свою очередь вялое и пролонгированное

его течение определяет позднюю регенерацию с формированием полноценного послеоперационного рубца в трудно предсказуемые сроки. Закономерным следствием подобных изменений в ране является высокий процент наблюдаемых раневых инфекционно-воспалительных осложнений, который достигает 56,7. Онкологическая результативность такой организации лечебного процесса характеризуется низким уровнем трехлетнего безрецидивного течения болезни, имевшим место в 56,1 % наблюдений.

Изменение последовательности реализации основных этапов комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки, когда гамма-терапия переносится в послеоперационный период, сопряжено с уменьшением частоты раневых осложнений до 16,5 %. При этом онкологическая результативность остается на таком же уровне. Данное обстоятельство позволяет рассматривать обе тактики как два варианта выбора с явным предпочтением проведения лучевой терапии после хирургического вмешательства по поводу рака гортани и гортаноглотки.

Summary

Larichev A. B., Klochihin A. L., Vinogradov V. V. Factors leading to secondary healing of wounds after neck dissection with laryngectomy and their influence on oncological results.

The problem of healing postoperative wounds in the surgery of head and neck is still actual. The percent of primary healing of wounds after oncological operations in the region of head and neck is very low and it is nearly 40–60 %. [A. I. Paches, 2000]. It is explained by some factors: hit of phlegm and saliva into the operative cavity, perifocal inflammation and intratumors dissociation, distant gamma-therapy, extensiveness and traumatism of the operations. The healing of wounds is complicated by the microbes steadiness to antibiotics and also by some disturbances in the immunity of patients with oncological illnesses. This work is based on the experience of treatment of 84 patients with squamous cell carcinoma of larynx. All the patients have been operated on — laryngectomy with neck dissection. All the patients are divided into two parts. In the first part preoperative distant gamma therapy have been done, and in the second part — postoperative distant gamma therapy have been done. We investigated healing of wounds after neck dissection. The wound healed better in the second group, than in the first one. The same situation was with oncological results as well.

Key words: squamous cell carcinoma, neck dissection, gamma therapy, healing of wounds.

Литература

1. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. М., 2000. 480 с.
2. Трофимов Е. И. Профилактика послеоперационных гнойных осложнений при комбинированном лечении больных раком гортани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1982. 29 с.
3. Решетов И. В., Чиссов В. И., Трофимов Е. И. Рак гортаноглотки. М., 2005. 300 с.
4. Shah J. P. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract // Amer. J. Surg. 1990. Vol. 160. № 4. P. 405–409.

Статья принята к печати 19 декабря 2007 г.