

ПЕРЕВАГИ МЕТОДУ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ СЕРЕДИННОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ (СТ. Т1-Т2)

Л. А. Булавін, Р. А. Абизов¹, Л. Ю. Вергун, Ю. І. Онищенко¹

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика¹*

Представлено клінічну методику лікування захворювань гортані з використанням методів електрозварювання. Показані основні переваги запропонованого методу. Встановлено фізичний механізм структурних перетворень у сполучних тканинах елементів гортані при застосуванні методу електрозварювання.

Ключові слова: електрозварювання біотканин, хордектомія.

ПРЕИМУЩЕСТВА МЕТОДА ЭЛЕКТРОСВАРКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ СРЕДИННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (СТ. Т1-Т2)

Л. А. Булавин, Р. А. Абизов¹, Л. Ю. Вергун, Ю. И. Онищенко¹

*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика¹*

Представлено клиническую методику лечения заболеваний гортани с использованием методов электросварки. Показаны основные преимущества предложенного метода. Установлено физический механизм структурных преобразований в соединительных тканях элементов гортани при применении метода электросварки.

Ключевые слова: электросварка биотканей, хордэктомия.

ADVANTAGES OF WELDING ELECTRIC METHOD FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CANCER LARYNX MEDIAN LOCALIZATION (ST. T1-T2)

L. A. Bulavin, R. A. Abyzov¹, L. Yu. Vergun, Yu. I. Onyshchenko¹

*Kyiv National Medical University by Taras Shevchenko
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education¹*

Clinical methods of larynx treatment using electric method was presented. Main advantages of the proposed method was shown. The physical mechanisms of structural changes in the connective tissues of the larynx elements in the application of the method of welding was set.

Key words: biotissues welding, chordectomy.

Вступ. Рак гортані займає значну частину серед онкологічної патології в Україні та світі і складає від 38 до 65 % серед ЛОР - онкологічних хвороб [3]. Кількість вперше виявлених хворих на рак гортані продовжує збільшуватись. Так, в США за останні 10 років кількість хворих з даною патологією зросла в 1,6 раза. В Україні показники захворюваності з 2000 р. по 2011 р. зросли з 5,4 до 5,7 на 100000 населення. Тому питання комплексного лікування хворих на рак гортані не тільки не втрачає актуальності, а й стає ще більш нагальним.

Хірургічні втручання різного об'єму та направленості є основним етапом у комбінованому та комплексному лікуванні раку гортані. Вирішення проблеми ранньої діагностики цієї патології гортані привело до ширшого виконання оперативних втручань при початкових стадіях захворювання [4]. Причому перевага надається щадним органозберігаючим операціям.

Варіантам даного виду операцій притаманні певні недоліки, основний з яких - обов'язкове видалення не лише уражених, але й частини неуражених тка-

нин гортані, що не може не впливати на її функції. Дефект у стінці, що виникає після резекції, заміщується сполучною тканиною і врешті-решт деформує отвір органа. При цьому голосова функція значно порушується у зв'язку з тим, що в місці операційного дефекту розвиваються запальні та набрякові зміни тканин [2].

Пошуки шляхів подолання зазначених недоліків ведуться в кількох напрямках. Поява технології електрозварювання відкрила нові можливості виконання органозберігаючих операцій (хордектомія, розширена хордектомія) на гортані.

Мета роботи: надати переваги методу електрозварювання при лікуванні хворих на рак гортані середньої локалізації (ст. Т1-Т2); встановити фізичний механізм структурних перетворень у сполучних тканинах елементів гортані при застосуванні методу електрозварювання.

Матеріали та методи досліджень. Метод електротермоадгезії ґрунтується на термічному перетворенні тканин під дією електричного струму високої частоти. При цьому відбувається випаровування позаклітинної та внутрішньоклітинної рідини, розрив клітинних мембран і утворення гомогенного субстрату, який складається з денатурованих білкових молекул еластину і колагену. При застиганні вони утворюють білкові містки, які утримують з'єднані поверхні тканин [2]. На кафедрі оториноларингології НМАПО імені П. Л. Шупика, яка розташована на базі Київської обласної клінічної лікарні (КОКЛ) № 1 розроблена методика виконання хордектомії з використанням електротермоадгезії, при виконанні якої з'єднання слизової на місці видаленої голосової складки здійснюється за допомогою біполярного зварювального пінцета. Внаслідок цього слизова «зшивається», утворюючи зварену дублікатуру слизової. В подальшому, при проведенні активної фонопедичної корекції, новостворена голосова складка бере участь у фонації, створюючи рубцево-зв'язковий механізм голосоутворення.

Отже, виконання хордектомії з застосуванням електрозварювання супроводжувалось надійним гемостазом без некрозу навколишніх тканин, що дозволяло скоротити тривалість виконання оперативного втручання за рахунок часу, необхідного для зупинки кровотечі, та відмови від в'язання вузлів. При цьому в місці втручання не залишається сторонніх тіл. По лінії заварювання з'єднання слизової гортані було герметичним та надійним. Позитивний досвід застосування електротермоадгезії є перспективним для за-

стосування його в хірургічному лікуванні хворих на рак гортані.

Під спостереженням був 31 хворий віком від 40 до 64 років, який перебував на лікуванні в ЛОР-відділенні КОКЛ у 2006-2009 рр. з приводу раку гортані. Всім хворим проводили хірургічне лікування в об'ємі хордектомії. Були створені дві групи пацієнтів: основна з 14 хворих (хірургічне лікування проведене методом електрозварювання) та контрольна з 17 хворих - операції проводились за традиційною методикою з використанням шовного матеріалу.

В основній групі середня тривалість операції складала 40 хвилин, в контрольній - 1 годину 10 хвилин.

Реактивні явища в післяопераційній ділянці при ендоларингіальному дослідженні (непряма ларингоскопія) у пацієнтів основної групи були помірні. Загоєння проходило ніжним рубцюванням рани, на відміну від хворих контрольної групи. Післяопераційних ускладнень в основній групі не спостерігалось. У контрольній - у 1 хворого відмічався виражений набряк слизової, що призвело до розвитку стенозу гортані: консервативні заходи не купірували процес, що привело до необхідності накладання трахеостоми. А також в контрольній групі - в одному випадку спостерігалось розходження швів та загоєння рани вторинним натягом.

Результати та їх обговорення. Переваги методів електрозварювання над існуючими методами з'єднання живих тканин пов'язані із особливістю перебігу молекулярних механізмів, які супроводжують процес регенерації. Основною задачею дослідження є встановлення закономірностей молекулярних перетворень в тканинах під час зварювання [2].

Для встановлення молекулярних механізмів, що супроводжують процеси зварки елементів гортані, в тому числі голосових складок, зазвичай використовують модельні системи *in vitro* [3], які за будовою можна віднести до гелеподібних макромолекулярних структур. Зважаючи на результати роботи [4, 5], основними компонентами досліджуваної системи *in vitro* можна вважати колагенові та муцинові біомолекулярні комплекси. Таким чином, для встановлення молекулярних механізмів електрозварювання елементів гортані необхідно вивчити поведінку муциноподібних та колагеновмісних гелів в умовах проведення процедури зварювання.

Про фізичні механізми структурних перетворень колагену в процесі електрозварювання йдеться в роботі [6]. Дослідження властивостей муциноподібних гелів відбувалось наступним чином.

В експериментах використовувалась модельна система, що була водним 30 % розчином крохмалю [7, 8]. Встановлення механізмів перетворення такої системи в умовах зварювання передбачало використання слабого постійного магнітного поля. Дана обставина зумовлена тим, що в процесі електрозварювання біотканина знаходиться під впливом електромагнітного поля, а також тим, що можливі зміни біотканини в таких умовах відбуваються за рахунок активації окремих структурних одиниць, що являють собою спин-склоподібні ділянки [9, 10].

Отже, для моделювання біотканини, з'єднання якої проводилось в умовах електрозварювання, в проведеному експерименті використовувався муциновий гель, попередньо витриманий в слабкому постійному магнітному полі. Час витримки такого гелю складає »4 хвилини (орієнтовний час проведення процедури електрозварювання). Моделюванню процесів регенерації біотканин при застосуванні існуючих видів з'єднання відповідав муциновий гель, який не

витримувався в магнітному полі. В процесі проведення експерименту використовувалось постійне магнітне поле, що складало 4,3 ерстед. Під час досліджень визначалась кінетика зміни температури муцинового гелю в температурному інтервалі 37,3-50 °С, який відповідав умовам нагріву досліджуваної біотканини під час проведення процедури електрозварювання. Для характеристики зміни температури зразка введемо безрозмірний коефіцієнт

$$\gamma = \frac{T_i}{T_0},$$

в якому T_0 - температура в початковий

моменту вимірювання, а T_i - температура в наступні моменти часу. Експеримент проводився на установці, описаній в роботі [11]. Результати експерименту наведені на рисунку 1, де цифрою 1 позначена крива, що характеризує немагнічений муциновий гель, а цифрою 2 позначена крива, яка характеризує кінетику зміни температури муцинового гелю, який витримувався в постійному магнітному полі.

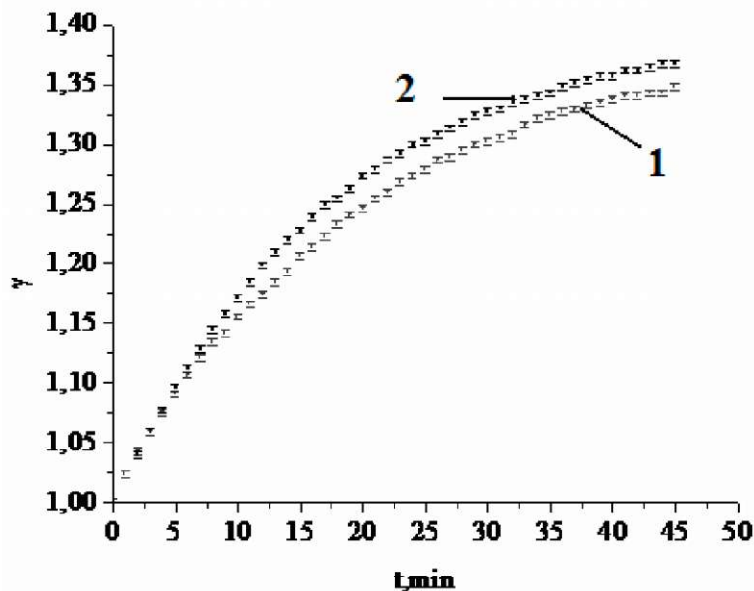


Рис. 1. Часові залежності коефіцієнта відносної зміни температури муцинового гелю (1 - немагнічений гель, 2 - гель, попередньо витриманий в постійному магнітному полі).

Як видно з рисунка 1, нагрівання муцинового гелю, який попередньо витриманий в магнітному полі, відбувається з більшою швидкістю. Це означає, що режим електрозварювання прискорює структурні перетворення, які відбуваються в біополімерній системі. Зважаючи на дане твердження та використовуючи результати досліджень, викладених в роботі [6], процес з'єднання тканин гортані можна представити як послідовність чотирьох етапів. При цьому згадана тканина має складатись з сіток двох типів,

які відіграють основну роль у функціонуванні фізіологічних процесів гортані. Насамперед це поверхнева - муциновмісна сітка (поверхневий покрив слизу) [3] та глибинна - колагеновмісна (безпосередньо біотканина) [5].

На першому етапі процесу електрозварювання відбувається безпосереднє з'єднання, тобто дві ділянки з'єднуються між собою для підготовки процедури електрозварювання. На рисунку 2 А наведено з'єднання двох частин біотканини, які складаються

з муциновмісного шару (а) та колагеновмісного шару (б), літерою (з) позначена зона з'єднання. В сітці типу (а) гель є сукупністю міцних остовів, що за рахунок олігосахаридних розгалужень, які переплутуються між собою, утворюють сітку. В нижньому шарі (б) гель являю собою сітку переплутаних потрійних спіралей.

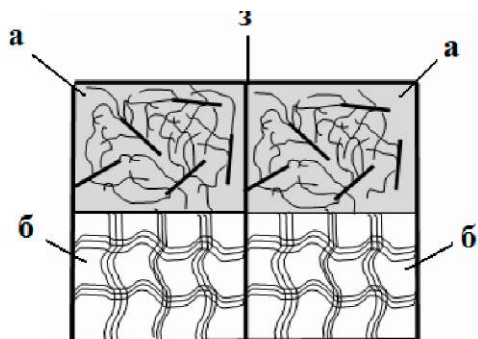


Рис. 2А. Електрозварювання модельної системи двошарової біотканини:

а - підготовчий етап; б - початковий етап;
в - утворення зони формування зварного шва модельної системи двошарової біотканини.

Другий етап можна умовно назвати етапом формування зони зварного шва і поділити його на дві стадії. На першій стадії при сумісній дії електричного струму та стискаючого напруження відбувається початковий етап розпорядкування сітчастих структур в обох шарах з'єднуваних тканин і утворення так званої зони зварного шва. В поверхневому (муциноподібному) шарі (а) в зоні зварного шва формується біополімерний розплав, який має структури різного типу, а саме, остові структури, що зберігають свої характеристики впродовж процедури електрозварювання та сахаридоподібні структури, які є ділянками полісахаридних ланцюгів, зчеплених один з одним (рис. 2Б). В колагеновмісному шарі (б) в зоні

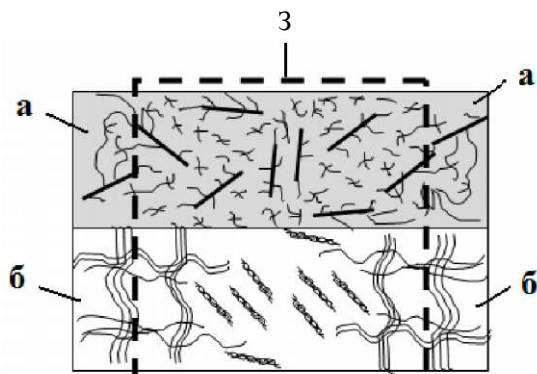


Рис. 2Б. Початковий етап формування зони зварного шва модельної системи двошарової біотканини.

зварного шва формується біополімерний розплав, що є сукупністю окремих потрійних спіралей (як це було зазначено в роботі [6]).

На другій стадії другого етапу закінчується формування зони зварного шва (з). Впродовж цього етапу (рис. 2В) відбувається остаточне розпорядкування ланцюгів. Для муциноподібного шару (а) характерне існування біополімерного розплаву, що складається з остових структур та роз'єднаних окремих частин сахаридоподібних ланцюгів. В колагеновмісному шарі (б) біополімерний розплав складається з сукупності клубкоподібних структур, які є наслідком розспіралізації потрійних спіралей.

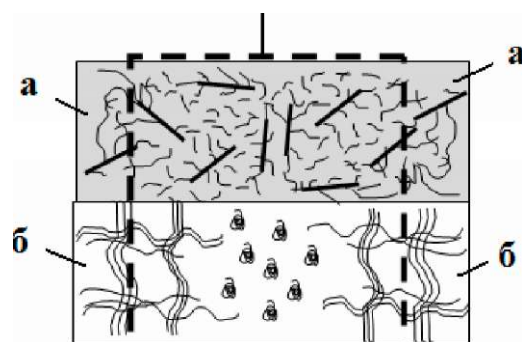


Рис. 2В. Утворення зони зварного шва модельної системи двошарової біотканини.

Як видно з рисунка 2В, саме з утворенням зони зварного шва (з) закінчується процедура електрозварювання і починається третій етап - етап регенерації (загоєння) ділянки з'єднувальної тканини. Етап регенерації, як і попередній, умовно можна поділити на дві стадії. На першій стадії відбувається формування проміжної мезоморфної фази (рис. 2Г). В муциноподібному шарі (а) за рахунок електростатичної взаємодії між біомолекулами відбувається

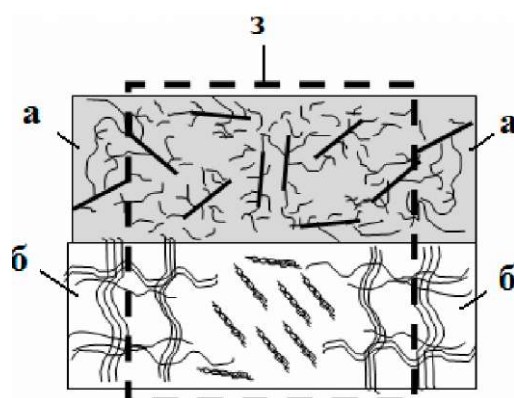


Рис. 2Г. Початковий етап регенерації модельної системи двошарової біотканини.

наближення ділянок сахаридних ланцюгів до остову [3, 12]. В колагеновмісному шарі відбувається формування потрійних спіралей.

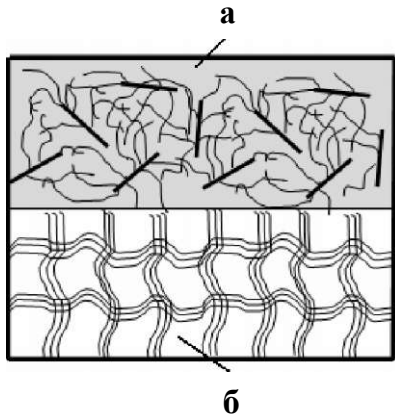


Рис. 2Д. Утворення цілісної структури в зоні зварного шва

На заключному, четвертому етапі, відбувається остаточна регенерація в зоні зварного шва з утворенням цілісної структури. В муциноподібному (а) та колагеноподібному шарах (б) утворюється бімо-

лекулярна структура, яка подібна до структур в обох з'єднаних частинах тканини до проведення процедури електрозварювання (рис. 2Д).

Висновки. Застосування процедури електрозварювання при виконанні хордектомії у хворих на рак гортані серединної локалізації (стадії T1-T2) виявила значні переваги, порівняно із традиційними хірургічними методами в отоларингології. Встановлено, що при використанні біполярного зварювального пінцета слизова «зшивається», утворюючи зварену дублікатуру слизової, яка при проведенні активної фонопедичної корекції створює рубцево-зв'язковий механізм голосоутворення. З метою подальшого розвитку методів в отоларингології та розуміння процесів, що відбуваються при їх застосуванні, запропоновано молекулярний механізм структурних перетворень в структурних одиницях модельної системи слизових сполучних тканин. Показано, що саме за рахунок пропускання електричного струму в зоні зварного шва виникає проміжна (мезоморфна) фаза, наявність якої впродовж регенерації забезпечує герметичність та надійність хірургічного з'єднання.

Література

1. Абизов Р. А. Онкоотоларингологія / Р. А. Абизов. - К. : Книга-плюс, 2001. - С. 51-57.
2. Бокштейн Ф. С. Злокачественные опухоли гортани. Хирургические болезни глотки, гортани и пищевода / Ф. С. Бокштейн. - М. : Медгиз, 1954. - С. 503.
3. Лукач Э. В. Проблемы и перспективы современной ЛОР-онкологии в Украине / Э. В. Лукач // Онкология. - 2000. - Т. 2, № 1-2. - С. 47-50.
4. Международная номенклатура нарушений. Ограничения жизнедеятельности и социальной недостаточности. - Обнинск : ВОЗ, 1994. - 160 с.
5. Патон Б. Е. Электрическая сварка мягких тканей в хирургии / Б. Е. Патон // Автоматическая сварка. - 2004. - № 9. - С. 7-11.
6. European Organization for Research and Treatment of Cancer. - Режим доступа: <http://www.eortc.org/>.
7. Viscoelastic Properties of Rabbit Vocal Folds after Augmentation / S. Hertegard, A. Dahlgvist, C. Laurent [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2003. - Vol. 128 (3). - P. 401-406.
8. Perez-Villar J. Gel-forming mucins. Notions from in vitro studies / J. Perez-Villar, R. Mabolo // Histol. Histopathol. - 2007. - № 22. - P. 455-464.
9. Hahn M. S. ^Hagen composite hydrogels for vocal fold lamina propria restoration / M. S. Hahn // Biomaterials. - 2006. - № 27 (7). - P. 1104-1109.
10. Структурні перетворення колагену при електрозварюванні м'яких біологічних тканин / Б. Є. Патон, Л. А. Булавин, О. Ю. Актан [та ін.] // Доповіді НАН України. - 2010. - № 2. - С. 94-102.
11. Svagan A. J. Biomimetic Foams of High Mechanical Performance Based on Nanostructured Cell Walls Reinforced by Native Cellulose Nanofibrils / A. J. Svagan, My A. S. Azizi Samir, Lars A. Berglund // Adv. Mater. - 2008. - № 20. - P. 1263-1269.
12. Carmen Nanotechnology: A New Frontier in Food Science / Carmen I. Moraru, Chithra P. Panchapakesan, Qingrong Huang [et al.] // FOODTECHNOLOGY. - 2003. - Vol. 57, № 12.
13. Peppas N. A. Hydrogels as mucoadhesive and bioadhesive materials: a review / N. A. Peppas, J. J. Sahlin // Biomaterials. - 1996. - № 17. - P. 1553-1561.
14. Петраковский Г. А. Спиновые стёкла / Г. А. Петраковский // Соросовский образовательный журнал. - 2001. - Т. 7, № 9. - С. 83-39.
15. Oliinyk A. V Glycerols Structure in Static Magnetic Field / A. V Oliinyk, L. A. Bulavin, L. Yu. Vergun // Abstracts of the Second Baltic Neutron School, May, 5-8, 2014, Tartu, Estonia. - P. 43.
16. Dubas S. T. Factor the Growth of Polyelectrolyte Multilayers / S. T. Dubas, J. B. Schelenoff // Macromolecules. - 1999. - № 32. - P. 8153-8160.