

## КЛІНІКО-БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН У ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

<sup>1</sup> Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр,

<sup>2</sup> Рівненський державний гуманітарний університет

Сучасний підхід до лікування хворих з пухлинами голови та шиї обов'язково передбачає застосування комбінованих медичних технологій [1]. Традиційний алгоритм лікувальних заходів, як правило, включає передопераційну підготовку у вигляді променевої терапії, а потім хірургічне втручання. При інших тактичних підходах опромінення проводять у післяопераційному періоді. Перевага того чи іншого підходу дискусійна, особливо важко вибрати відповідну тактику за наявності метастазів у регіональні лімфатичні вузли. Загоєння післяопераційних ран — це складний комплексний процес, який залежить від багатьох факторів [2; 3]. Перебіг ранового процесу у хворих після курсу променевої терапії має низку особливостей, що зумовлені вираженим зниженням опірності організму. Такий рановий процес характеризується пригніченням запальної реакції, сповільненням розвитку лейкоцитарного валу та відторгненням некротизованих тканин, слабкою ексудацією, появою вогнищ вторинного некрозу [4; 5].

**Мета** роботи — оцінити перебіг загоєння післяопераційних ран залежно від застосування променевої терапії та без неї.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено об'єктивну оцінку загоєння післяопераційних ран у 184 хворих на рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки з клініко-біологічної точки зору з урахуванням результатів лікування. Пацієнтів розділили на дві групи. До першої групи увійшло 79 пацієнтів, першим етапом лікування у яких було хірургічне втручання. Друга група — 105 хворих, у яких першим етапом лікування було передопераційне опромінення, а потім проводилася радикальна операція. Оцінку загоєння рани після операції здійснювали за допомогою клініко-лабораторних методів. Поза тим проводили цитологічне дослідження ексудату з рани.

Передопераційна променева терапія була виконана методом дрібного фракціонування з разовою вогнищевою дозою 2 Гр за тиждень 10 Гр з сумарною вогнищевою дозою 40–50 Гр за 4–5 тиж. Післяопераційну променеву терапію розпочинали через 2–3 тиж. після операції у тих самих дозах і режимі, як і передопераційну. Більшість пацієнтів знаходилася у III стадії — 151 (82,1%), а IV стадія діагностована у 33 (17,9%) хворих (табл. 1).

Вибір типу хірургічного втручання залежав від локалізації процесу і характеру росту пухлини.

### Результати дослідження та їх обговорення

За нашими даними, загальний стан хворих другої групи на першу-четверту добу після операції оцінювався як середній ступінь тяжкості. Серед скарг переважали слабкість, біль у ділянці післяопераційної рани, слиновиділення, утруднення при ковтанні. Зі сторони основних життєво важливих органів і систем будь-яких суттєвих відхилень не спостерігалось. На цьому фоні у більшості пацієнтів протягом першого тижня температура тіла була субфебрильною. На п'яту добу вона сягала  $(37,6 \pm 0,4)^\circ\text{C}$  і не мала чіткої тенденції до зниження протягом 10 днів. У загальному аналізі крові відзначався лейкоцитоз —  $(10,3 \pm 5,7) \cdot 10^9/\text{л}$ , який поступово знижувався. На відміну від лейкоцитозу, швидкість осідання еритроцитів ма-

Таблиця 1  
Розподіл хворих відповідно до стадії, абс. (%)

Стадія	Група спостереження	
	Перша	Друга
III	56 (70,9±5,1)	95 (90,5±2,9)
IV	23 (29,1±5,1)	10 (9,5±2,9)
Усього	79 (100)	105 (100)

ла тенденцію до збільшення від  $(20 \pm 15)$  до  $(35 \pm 17)$  мм/год. Стосовно локальної симптоматики належить зазначити, що в найближчі три доби після операції в усіх хворих визначався набряк тканин навколо післяопераційної рани. Більше ніж у половини клінічних спостережень відзначали гіперемію країв рани і виражену болючість при пальпації цієї зони, реєстрували трофічні порушення у вигляді крайового некрозу шкірних клаптів і мармуровий відтінок шкіри. Така симптоматика зберігалася протягом 5–7 діб, а потім поступово минала.

Суттєво важливим є той факт, що у 17 (16,2 %) пацієнтів, у яких протягом вказаного періоду після операції локального запалення не спостерігалось, розвинулася ранова інфекція. На її в'ялий перебіг вказували пастозність м'яких тканин шиї та мармуровий рисунок шкіри. Насторожувала поява крайового некрозу шкірних клаптів, який мав тенденцію до поширення. При пальпації цієї зони турбувала не стільки біль, скільки відчуття тиску та набряк обличчя, який збільшувався. Нерідко набряк слизової оболонки орофарингеальної зони набував склоподібного характеру. При вказаних симптомах неважко було запідозрити несприятливий перебіг загоєння рани. Втім, всупереч усім сподіванням, під час її зондування отримували мутний, густий вміст без специфічного запаху від 5 до 30 мл. Тканини не кровавили і мали землісто-сірий колір або вигляд «вареного м'яса». Вказані прояви посилювалися протягом 7–12 діб. При цьому збільшувалися зона некрозу і пастозність м'яких тканин.

При бактеріологічному дослідженні рани встановлено, що в кожному третьому спостереженні відразу після закінчен-

ня операції висівали епідермальний стафілокок з ентеробактеріями, синьогнійною паличкою і грибами роду *Candida*. Через тиждень спостерігався інтенсивний ріст мікроорганізмів у рані, який виявлено у 84,8 % ( $n=89$ ). При цьому частіше відзначалася міхт-інфекція — 40,9 % ( $n=43$ ) у вигляді асоціації вказаних бактерій. У двох спостереженнях поряд з дріжджоподібними мікроорганізмами виявлено ріст колоній пліснявої грибової флори. Саме вони виявлялися в рані при несприятливому її загоєнні, а їх кількісний показник був нижче «критичного рівня». У більшості спостережень виділена флора виявилася резистентною до таких груп антибактеріальних посередників, як захищені пеніциліни, фторхінолони, макроліди; чутливість зберігалася лише до карбопенемів і ванкоміцину.

Цитологічна картина пунктату, взятого з рани на третю добу після операції, відповідає запальному типу. У цитограмі переважали нейтрофіли, в основному за рахунок дегенеративних форм ( $71 \pm 8$  у полі зору). Серед інших клітинних форм рідко виявлялися поодинокі моноцити і лімфоцити. В поодиноких випадках визначалися фібробласти. На п'яту-сьому добу після операції цитограма набувала запально-регенеративного типу. Кількість нейтрофілів у рані зменшувалася, але спостерігалось збереження диспропорції клітин з перевагою в сторону дегенеративних форм. На цьому фоні частіше з'являлися поодинокі гістіоцити і фібробласти. Всупереч усім сподіванням, на дев'яту добу після операції в цитограмах спостерігалось збільшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, з яких 2/3 становили зруйновані форми ( $67 \pm 9$  у полі зору). На жаль,

фібробласти і гістіоцити залишалися поодинокими, також рідко візуалізувалися колагенові волокна. Така динаміка цитограм свідчила про утримання запальної реакції в тканинах рани до двох тижнів після операції.

В'ялий перебіг запальної реакції та пролонгований перебіг регенеративних процесів у рані після операції зазвичай супроводжувалися великою кількістю післяопераційних ускладнень. Серед них формування сероми спостерігалось у 3 хворих, нагноєння рани діагностовано в 6 спостереженнях. У результаті у 3 пацієнтів утворилася глоткова нориця і ще у 3 — оростома. Крім цього, у 28 хворих розвинувся крайовий некроз шкіри, ще у 7 — разом з підшкірно-жировою клітковиною, а в 5 випадках ми спостерігали некротичні зміни в прилеглих м'язах. Ще в одного хворого на фоні гнійно-запального розплавлення тканин у зоні оперативного втручання виникла арозійна кровотеча з магістральних судин шиї, від якої він помер. Загалом після хірургічних втручань, виконаних після дистанційної гамматерапії, ускладнений перебіг ранового процесу спостерігався у 42,8 % випадків.

Як свідчать наші дані, у хворих першої групи рановий процес мав дещо інший перебіг. Якщо загальний стан пацієнтів і показники, які характеризують функціональний стан життєво важливих систем, були такі ж самі, як і у хворих другої групи, то локальна симптоматика, навпаки, суттєво відрізнялася. Температура тіла на першу добу після операції в середньому становила  $(37,7 \pm 0,5)$  °С. Локально визначалися помірна болючість та інфільтрація тканин навколо післяопераційної рани. Вказані

Ранові ускладнення залежно від групи спостереження, абс. (%)

Показник	Група хворих		Усього
	Перша	Друга	
III стадія			
Кількість хворих, абс.	56	95	151
Ранові ускладнення, абс. (%)	13 (23,2±5,6)	41 (43,2±5,1)	56 (37,1±3,9)
IV стадія			
Кількість хворих, абс.	23	10	33
Ранові ускладнення, абс. (%)	7 (30,4±9,6)	5 (50,0±15,8)	12 (36,4±8,4)

клінічні симптоми зберігалися 3–4 доби після операції. Протягом цього часу в 10 (12,7 %) спостереженнях відмічено ознаки запалення у вигляді наростаючого набряку, збільшення болю в ділянці післяопераційної рани і болючість при пальпації цієї зони, знову підвищувалася температура тіла. Через 5–8 днів вказана симптоматика поступово зменшувалася.

Відповідно до вищезгаданого, у загальному аналізі крові спочатку виявляли лейкоцитоз —  $(12,1 \pm 5,2) \cdot 10^9/\text{л}$  і підвищення швидкості осідання еритроцитів —  $(30 \pm 18)$  мм/год, які протягом тижня набували тенденції до зниження. Подібна динаміка клінічного перебігу свідчить про те, що після операції без передопераційного опромінення якісна характеристика першої фази ранового процесу, тобто запалення, вкладалася в рамки звичних параметрів.

При бактеріологічному дослідженні на третю-п'яту добу після операції у 57 % хворих у рані визначалась мікрофлора в кількості, яка досягала критичної концентрації. У «якісному» аспекті це була, як правило, «чиста культура» у вигляді епідермального або гемолітичного стафілокока, чутлива до основних антибіотиків, які застосовуються в клінічній практиці, з групи захищених пеніцилінів, до фторхінолонів і макролідів.

На цьому фоні цитологічна картина пунктату з рани на третю добу після операції відповідала запальному типу. У цитограмах переважали сегментоядерні лейкоцити ( $70 \pm 6$  у полі зору). Серед інших клітинних елементів визначалися моноцити і лімфоцити ( $6 \pm 1$  і  $189 \pm 4$  у полі зору відповідно). В деяких випадках візуалізувалися поодинокі фібробласти. До закін-

чення першого тижня цитограми набували запально-регенеративного типу. При цьому кількість нейтрофілів у рані зменшувалася. В свою чергу, збільшення кількості фібробластів і гістіоцитів (до  $2,0 \pm 1,0$  і  $6 \pm 3$  у полі зору відповідно) свідчило про інтенсивність репаративних процесів у рані. На дев'яту добу після операції загальна кількість нейтрофілів знижувалася до  $30 \pm 5$  у полі зору. Серед них переважали сегментоядерні лейкоцити. На фоні сприятливого затухання запальних явищ прогресивно наростала вираженість регенеративних реакцій, про що свідчила велика кількість зрілих клітинних елементів сполучної тканини — гістіоцитів і фібробластів ( $6 \pm 2$  і  $4 \pm 2$  у полі зору відповідно), а також поява у цитограмах колагенових волокон. Наведені дані об'єктивно свідчать про сприятливий перебіг другого періоду ранового процесу — фази регенерації.

Оцінюючи загоснення післяопераційних ран в обох групах загалом встановлено, що ранові ускладнення у хворих без передопераційного опромінення мали місце лише у  $(25,3 \pm 4,9)$  % ( $n=20$ ) випадків (табл. 2).

Частота виникнення післяопераційних ранових ускладнень у пацієнтів другої групи, яким проводилося передопераційне опромінення, була ви-

щою на 18,5 % ( $ВШ=2,3$ ; 95 % ДІ 1,22–4,35;  $p=0,01$ ).

Незалежно від групи спостереження, статистично достовірної різниці частоти виникнення ускладнень між стадіями не виявлено ( $p>0,05$ ). При аналізі рівня ранових ускладнень у першій і другій групах встановлено, що коли першим етапом лікування є хірургічне втручання, їхня частота зменшується на 18,5 % ( $p=0,01$ ).

### Висновок

Застосування передопераційної променевої терапії ускладнює перебіг загоєння післяопераційних ран, що, в свою чергу, свідчить про доцільність первинного проведення хірургічного втручання у хворих на рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки.

**Ключові слова:** рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки, ранові ускладнення.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers, Version 2.* – 2017. – 206 p.
2. *Зюбрицкий Н. М.* Способы дренирования ран и их классификация / Н. М. Зюбрицкий, Р. Е. Стришка, Н. Н. Никитина // *Клінічна хірургія.* – 2015. – № 11. 2. – С. 110–112.
3. *Avishai E.* Impaired wound healing: facts and hypotheses for multi-professional considerations in predictive, preventive and personalised medicine / E. Avishai, K. Yeghiazaryan, O. Golub-

УДК 617.51+617.53)-006.03-089.168.1-003.9

О. О. Галай, В. П. Марциновський

#### КЛІНІКО-БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАН У ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Проаналізовано результати лікування 184 хворих на рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки з III–IV стадією, розділених на дві групи: до першої увійшло 79 пацієнтів, першим етапом лікування у яких було хірургічне втручання, а потім післяопераційна променева терапія. Друга група — 105 пацієнтів, у яких першим етапом лікування було передопераційне опромінення, а потім проводилася радикальна операція. В усіх хворих морфологічно верифіковано плоскоклітинний рак. Проведено порівняльну оцінку ранових ускладнень в обох групах залежно від послідовності виконання хірургічного і променевого методів лікування та стадії процесу. Зміна послідовності основних етапів комбінованого лікування хворих, коли променева терапія переноситься на післяопераційний період, сприяє зменшенню ранових ускладнень на 18,5 % ( $p=0,01$ ).

**Ключові слова:** рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки, ранові ускладнення.

UDC 617.51+617.53)-006.03-089.168.1-003.9

О. О. Halay, V. P. Martsinovsky

#### CLINICAL AND BIOLOGICAL FEATURES OF POST-OPERATIVE WOUNDS IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER

It was analyzed the results of treatment of 184 patients with cancer of the oral cavity and oropharynx of III–IV stages, divided into two groups: the first group included 79 patients, where the first stage of treatment was surgery, and then adjuvant radiation therapy. The second group consisted of 105 patients. The first stage of treatment was neoadjuvant exposure and after radical surgery. All patients were verified morphologically squamous cell carcinoma. Comparative evaluation of wound complications in both groups depending on the sequence of carrying out surgery and radiation treatment and disease stages. Change of the sequence of the main stages of combined treatment of patients, when radiation therapy is transferred to the post-operative period, decreases wound complications by 18.5% ( $p<0.01$ ).

**Key words:** cancer of the oral cavity and oropharynx, wound complications.

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

О. Є. Ткаченко,

А. В. Матвієнко, канд. мед. наук,

В. М. Коваленко, д-р біол. наук, проф.

## МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У СІМ'ЯНИКАХ І ЕПІДИДИМІСАХ ЩУРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЩО РОЗВИНУВСЯ В ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ

### Вступ

Сучасні епідеміологічні дані наочно свідчать про те, що збільшення частоти чоловічої безплідності відбувається на тлі «неінфекційних епідемій» XXI ст.: метаболічного синдрому (МС), ожиріння і цукрового діабету 2 типу, які негативно впливають на синтез і функціонування тестостерону — основного гормону, що забезпечує статеву конституцію чоловіка і його

репродуктивний потенціал [1; 2]. Проте дані наукової літератури свідчать, що особливості розвитку порушень структури та функції гонад, викликаних МС, досліджено недостатньо [3; 4]. Враховуючи, що експерименти із залученням людської популяції мають значні обмеження і в більшості випадків деякі гіпотези неможливо оцінити на матеріалі, отриманому від людей, важливим й актуальним є проведення дослідів на моделі

МС у тварин, що дозволяє забезпечити жорсткий контроль над експериментальними умовами.

**Метою** даної роботи було вивчення впливу МС, що розвинувся в ювенільному віці, на морфологію сім'яників і придатків щурів-самців.

### Матеріали та методи дослідження

Для досліджень використовували щурят-самців, у яких щойно закінчився підсисний період (віком 3 тиж.) з початковою масою тіла 50–70 г. Тва-