

маркером недостатності плаценти. Відмічалася пряма позитивна кореляція (коефіцієнт кореляції Пірсона $r = 0,828$, $P < 0,01$) між ступенем тяжкості недостатності плаценти та концентрацією плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті ворсинок (рисунк).

За наявності резистентного та рецидивного туберкульозу у вагітних спостерігався суттєвий дифузний склероз строми стовбурових і термінальних ворсинок, що супроводжувався повним зникненням кровоносних судин.

Надмірне утворення плацентарного фібриноїду свідчило про більш активний імунопатологічний процес у плацентах на фоні туберкульозу, що, вочевидь, пов'язано з поєднаною антигенною стимуляцією мікобактеріями туберкульозу та ушкодженими тканинами плаценти [10].

Висновки

1. Неefективне протитуберкульозне лікування вагітних призводить до розвитку вторинної недостатності плаценти на фоні специфічного та неспецифічного туберкульозного ураження.

2. Недостатність плаценти, що розвивається, сприяє зниженню компенсаторно-просто-

сувальних можливостей плацентарного комплексу, ускладненому перебігу вагітності, гіпоксії плода.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому слід з'ясувати молекулярно-генетичні механізми порушень структури плацентарного комплексу залежно від вірулентності збудника туберкульозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2005. — № 2. — С. 24-26.
2. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Антоненко Л. Ф. Діагностика та лікування латентної туберкульозної інфекції // Журн. практ. лікаря. — 2006. — № 4. — С. 8-12.
3. Ніколаєвський В. В. Поширення штамів *Mycobacterium tuberculosis* на Півдні України за даними генотипування // Мікробіол. журнал. — 2006. — Т. 68, № 5. — С. 52-61.
4. Петренко В. М., Литвиненко Н. А. Эффективность применения в клинике краткосрочного контролируемого лечения (DOTS) больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 3. — С. 16-20.
5. Петренко В. М., Черенько С. О., Тарасенко О. Р. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 3 (47). — С. 13-17.

6. Савула М. М. Туберкульоз і вагітність // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4. — С. 54-57.

7. Савула М. М., Сахелашвілі М. І. Частота хіміорезистентного туберкульозу і ефективність його лікування у вагітних жінок // Практ. медицина. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 41-43.

8. Стаханов В. А., Макаров О. В., Каюкова С. И. Опыт применения феназида у родильниц с туберкулезом органов дыхания или посттуберкулезными изменениями в легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 2. — С. 45-50.

9. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонолог. журнал. — 2004. — № 2. — С. 6-11.

10. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): Практ. руководство. — СПб.: Элби, 2002. — 352 с.

11. Яворська Г. В., Пугачевська Л. П. Стійкість штамів *Mycobacterium tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів // Мікробіол. журнал. — 2006. — Т. 68, № 5. — С. 44-51.

12. Barnes P., Cave D. Molecular epidemiology tuberculosis // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349, N 12. — P. 1149-1156.

13. Global distribution of *Mycobacterium tuberculosis* spoligotypes / I. Filliol, J. R. Driscoll, D. van Soolingen et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2002. — N 8. — P. 1347-1349.

14. Murrau M., Nardell E. Molecular epidemiology of tuberculosis: achievements and challenges to current knowledge // Bulletin World Health Organizat. — 2002. — N 8. — P. 477-482.

УДК 616.22-006.6-036.65-072.1

Ф. Д. Евчев, В. В. Гаевский

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИИ ПРИ РАКЕ И РЕЦИДИВЕ РАКА ГОРТАНИ

Одесский государственный медицинский университет

Плоскоклеточный рак гортани относится к числу наиболее распространенных злокачественных опухолей верхних дыхательных путей в Европе. Прогноз лечения в решающей степени определяется дли-

тельностью заболевания, распространением и локализацией опухолевого процесса, а также гистотипом опухоли.

Клинический диагноз поражения гортани с подозрением на дисплазию или опухоль

ставится, как правило, путем непрямого эндоскопического обследования гортани и подтверждается патогистологическим исследованием. Но используемая непрямо эндоскопическая ларингоскопия не-



достаточно информативна при эндофитных и смешанных формах рака гортани. Для более детального осмотра гортани могут быть использованы оптические эндоскопы (жесткие и гибкие), дистальный конец которых снабжен линзой, меняющей угол обзора.

Современные световолоконные системы позволяют оценить состояние слизистой оболочки гортани, гортаноглотки при воспалительных состояниях, предопухолевых и опухолевых поражениях [1]. Метод информативен при кератозах, лейкоплакиях и при начальных стадиях рака гортани. Весьма интересны находки, получаемые при использовании флуоресцентной диагностики, особенно с использованием методики индуцированной флуоресценции [6]. Флуоресценция может индуцироваться предварительным введением фотосенсибилизатора (ФС), способного усилить ее в патологической ткани. В качестве ФС можно применить 5-аминолевулиновую кислоту (местно или системно), которая приводит к обогащению протопорфирином IX канцероматозной слизистой оболочки, а тем самым и к повышению цветового контраста.

Эндоскопия с использованием аутофлуоресценции представляет собой современный неинвазивный метод визуализации предраковых и раковых изменений слизистой оболочки. Способ успешно применяется для диагностики заболеваний бронхиальной системы [2; 4–6]. Авторы указывают на высокую информативность эндоскопии [5; 6]. В этих работах изучались канцероматозные изменения слизистой оболочки полости рта, гортани в белом свете.

Физический принцип способа основан на возбуждении собственной тканям флуоресценции слизистой оболочки путем воздействия света синего диапазона оптического спектра (380–460 нм). Изме-

нения флуоресцентных свойств носят комплексный характер и возникают, в частности, в зависимости от изменения обмена веществ, стромальной реакции и часто наблюдающегося утолщения поверхностного эпителия.

Тем не менее, несмотря на появление в последние 10 лет новаторских научных работ, в литературе по-прежнему представлено мало информации, посвященной диагностическим возможностям эндоскопии гортани.

В ходе дальнейшего совершенствования предоперационной диагностики в будущем должны использоваться не прямые и прямые ларингоскопические аутофлуоресцентные системы обследования больных с заболеванием гортани.

На кафедре оториноларингологии ОГМУ с ЛОР-онкологическим отделением в течение двух лет используется сравнительная методика эндоскопической диагностики заболеваний гортани. Она основана на сравнении отображений стандартной эндоскопической диагностики с применением белого света и флуоресцентной диагностики (индуцированная 5-аминолевулиновой кислотой и церулоплазмином).

Применяемая нами технология сравнения способна отобразить границы опухолевого поражения до лечения и опухолевое ложе после операции. Эта диагностическая технология широко используется нами в безрецидивном периоде у больных, перенесших органосохраняющие операции, и после лучевой терапии с целью выявления рецидивирования.

Цель исследования: изучить возможности усиления собственной флуоресценции для определения границ опухолевого поражения у больных раком и рецидивом рака гортани с помощью 5-аминолевулиновой кислоты и церулоплазмينا.

Материалы и методы исследования

В 2005–2006 гг. обследованы 60 больных мужчин в возрасте 45–50 лет. Наши больные обратились в лор-клинику с жалобами на охриплость и повышенную утомляемость голоса. Из анамнеза известно, что данная симптоматика длится от 6 мес до 1,5 лет. Большинство больных обращались за помощью к терапевту и только 20 % — осмотрены отоларингологом поликлиники. У 35 больных патогистологически верифицирован рак гортани.

Больные разделены на две группы; первая группа составила 35 пациентов с опухолью гортани. Из них с T1-2N0M0 — 20 больных и с T3N0M0 — 15 пациентов. Вторая группа состояла из 25 больных с хроническим гиперпластическим ларингитом. У некоторых больных раком гортани, по данным зеркальной ларингоскопии, опухоль поражала истинную голосовую складку на всем протяжении, а у 12 пациентов имелся переход опухоли через комиссуру на переднюю треть голосовой складки противоположной стороны. У больных с хроническим гиперпластическим ларингитом определили кератоз, утолщение слизистой оболочки истинных голосовых складок и гипотонусную дисфонию. Движение гортани сохранено, голосовая щель достаточна для дыхания у больных обеих групп.

С целью точного определения границ опухолевого поражения мы использовали жесткий эндоскоп с оптикой бокового видения 30, 70 и 90° (фирма KARL STORZ), а также специальные флуоресцентные видеосистемы с режимом излучения света белого и синего диапазонов видимого спектра. Для усиления собственной тканевой флуоресценции и контрастности опухолевого поражения использовали 5-аминолевулиновую кислоту, ди-



этилдителиокарбамат натрия и церулоплазмин.

Исследование проводили до операции в амбулаторных условиях и интраоперационно на операционном столе и через 10 дней после операции.

Перед исследованием предварительно насыщали 10 мл 5-аминолевулиновой кислотой слизистую оболочку гортани путем аппликаций и проводили исследование через 20 мин. Использовали оптику бокового видения 70 и 90°.

На операционном столе после тиреотомии и проведения гемостаза полость гортани орошали 10,0 мл 5-аминолевулиновой кислоты. Использовали оптику прямого и бокового видения 30°.

В первой группе из 35 больных раком гортани у 10 пациентов за сутки до хирургического вмешательства и за 1 ч до интраоперационной эндоскопии с целью индукции ФС вводили внутривенно капельно церулоплазмин по 0,2 г на 400,0 г 0,9%-го раствора хлорида натрия с последующей эндоскопией.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведения обычной непрямой ларингоскопии у некоторых больных заподозрено предраковое состояние слизистой оболочки гортани и только у 18 из 50 пациентов обнаружены явные признаки злокачественного процесса в гортани. На основании полученных предварительных данных больным проведена эндоскопия по предлагаемой технологии.

Известно, что гемоглобин и его производные обладают оптической активностью и имеют свои четко выраженные спектры поглощения за счет наличия железа в составе гема. 5-аминолевулиновая кислота и протопорфирин — промежуточные продукты в синтезе гема гемоглобина. Эта кислота образуется из сукцинил-КоА (ак-

тивной формы янтарной кислоты) и глицина (гликокола) на начальном этапе биосинтеза гема. Протопорфирин является непосредственным предшественником гема гемоглобина (после присоединения к нему молекулы железа) при участии фермента феррохелатазы — гемсинтазы (рис. 1).

В качестве иллюстрации представляем следующие клинические примеры использования ФС по вышеописанной методике при дифференциальной диагностике воспалительных, предраковых и раковых заболеваний гортани (рис. 2).

На рис. 3 показана визуализация опухолевого поражения срединного отдела гортани. В зоне опухолевого поражения в связи с обогащением протопорфирина повысился цветовой контраст канцероматозной ткани, что позволило провести абластично хирургическое вмешательство.

В ходе эндоскопических исследований выявилось, что у 10 больных первой группы, получивших накануне внутривенно церулоплазмин, цветовой контраст был значительно насыщен, что позволило лучше визуализировать границы первичной опухоли. Очевидно, это связано с участием церулоплазмينا в биосинтезе гема гемоглобина и наличием в церулоплазмине белка, содержащего молекулы железа.

На основании полученных при эндоскопии окончательных данных, у 30 больных установлен и подтвержден гистологически диагноз — рак гортани и у 18 пациентов с успехом проведено хирургическое вмешательство в виде органосохраняющей операции. Остальные 12 больных получили лучевое лечение.

Хирургическое вмешательство проводилось под контролем зрения, с ориентировкой на контраст насыщения, с отступлением от зоны цветового контраста на 1,5 см. Большинству больных (12 человек) вы-

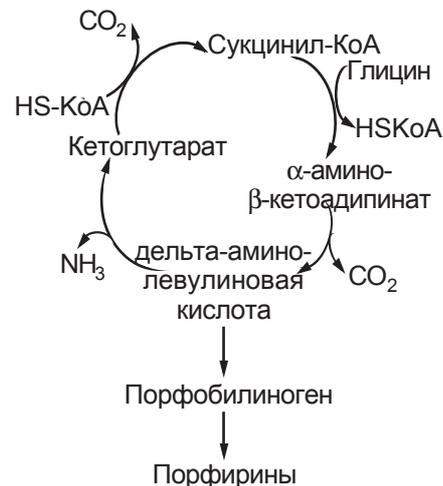


Рис. 1. Общая схема биосинтеза гема

полнена переднебоковая резекция гортани, а 6 больным — боковая резекция гортани. Послеоперационный период в обеих группах протекал без осложнений. Динамическое наблюдение в течение года показало отсутствие рецидива опухолевого процесса.

Проведенное патогистологическое исследование резецированной ткани подтвердило наличие рака гортани и отсутствие опухолевого процесса в краях резекции. Гистотип опухоли — умеренно-дифференцированный рак без орогования G2.

Выводы

Использование предлагаемой нами технологии визуализации зоны опухолевого поражения способствует абластичности хирургического вмешательства. На основании проведенных нами исследований можно сделать следующие выводы:

1. Индуцирование 5-аминолевулиновой кислотой и внутривенным введением церулоплазмينا накануне операции повышает цветовой контраст, улучшает визуализацию зоны опухолевого поражения.

2. Использование метода флуоресцентной эндоскопической диагностики на дооперационном этапе и проведение ее



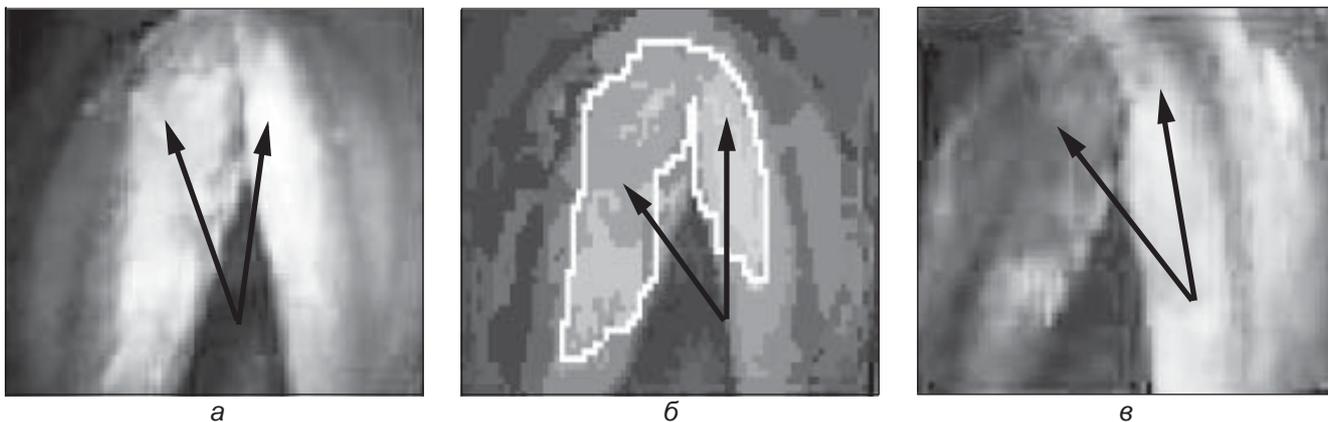


Рис. 2. Эндоскопическая картина плоскоклеточного рака передних отделов обеих голосовых складок: а — эндоскопия с применением белого света; б — аутофлуоресцентная эндоскопия с индукцией диэтилдителиокарбаматом натрия; в — аутофлуоресцентная эндоскопия с индукцией 5-аминолевулиновой кислотой

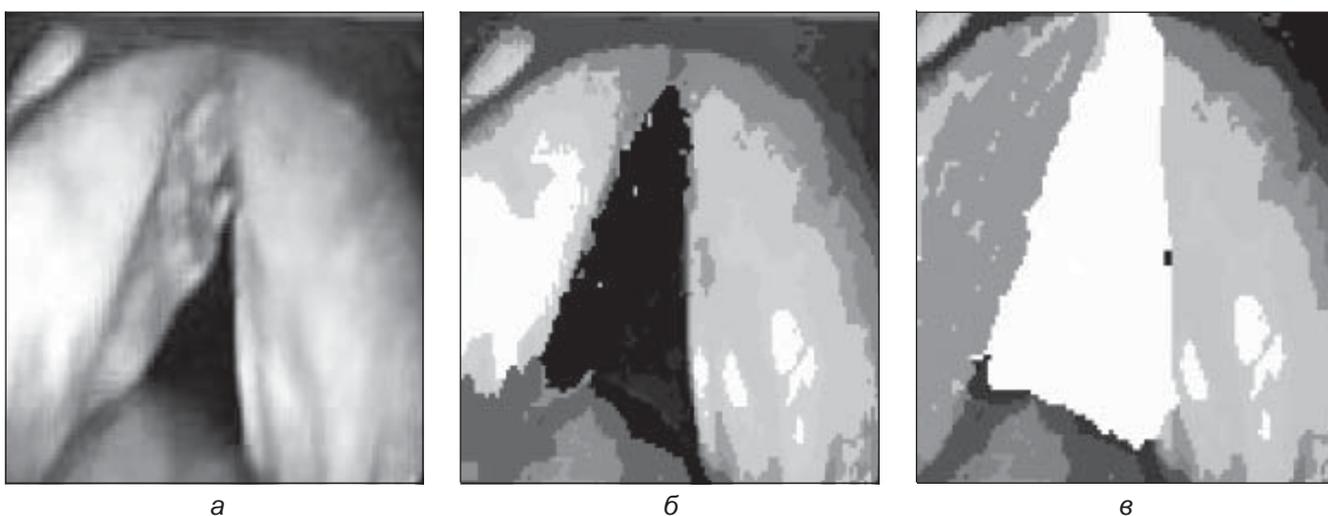


Рис. 3. Аутофлуоресцентная эндоскопическая визуализация срединного отдела гортани: а — до операции; б, в — после операции. Определяется деформация голосовой щели у больного после резекции гортани

интраоперационно позволило диагностировать рак гортани у 30 больных, определить границы опухоли и провести адекватное хирургическое вмешательство.

3. Эндоскопический контроль в безрецидивном периоде позволяет диагностировать на раннем этапе рецидив рака гортани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Ю. С., Иванченко Г. Ф. Применение видеоларингоскопии и видеоларингостробоскопии в фониатрической практике // Вестн. оторинолар. — 1991. — № 3. — С. 38-40.

2. Endoskopische bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms und seiner Vorstufen / C. Arens, K. Malzahn, O. Dias et al.

// Laryngo Rhino Otol. — 1999. — Vol. 78. — S. 685-691.

3. Early diagnosis of upper aerodigestive tract cancer by autofluorescence / J. K. Dhingra, D. F. Perrault, K. McMillan et al. // Arch. otolaryngol. Head Neck Surg. — 1996. — Vol. 122. — P. 1181-1186.

4. Diagnosis of head and neck precancerous lesions in an animal model using fluorescence spectroscopy / J. K. Dhingra, X. Zang, K. McMillan et al. // Laryngoscope. — 1998. — Vol. 108. — P. 471-475.

5. Significance of autofluorescence for the optical demarcation of field cancerisation in the upper aerodigestive tract / A. Fryen, H. Glanz, W. Lohmann et al. // Acta Otolaryngol (Stockh). — 1997. — Vol. 117. — P. 316-319.

6. Photodynamische Diagnostik von Neoplasien der Mundhöhle nach lokaler Applikation von 5-Aminolavalisaur / A. Leunig, K. Rick, H. Stepp et al. // Laryngo Rhino Otol. — 1996. — Vol. 75. — P. 459-464.

