



9. Short- and long-term results of stapedotomy and stapedectomy with a teflon-wire piston prosthesis / M. I. Kos [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2001. – Vol. 110, N 10. – P. 907–911.
10. Stapedotomy technique and results: 10 years' experience and comparative study with stapedectomy / R. Levy [et al.] // Laryngoscope. – 1990. – Vol. 100, N 8. – P. 1097–1099.
11. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow-up / H. P. House [et al.] // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112, N 11. – P. 2046–2050.

**Дискаленко** Виталий Васильевич – докт. мед. наук, профессор каф. оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 5; тел.: +812-909-98-29

**Янов** Юрий Константинович – засл. врач РФ, докт. мед. наук, член-корр. РАМН, профессор, директор НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9; тел.: 8-812-316-22-56, e-mail: 3165429@mail.ru

**Сопко** Ольга Николаевна – канд. мед. наук, врач-оториноларинголог каф. оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 5; тел.: +7-911-963-33-56, e-mail: sopko@yandex.ru

**Болознева** Елизавета Викторовна – клинический ординатор каф. оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 5; тел.: +7-911-775-93-79; e-mail: bolozneva-ev@yandex.ru

УДК 616.22-006-089-07

## ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГРАНИЦ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ T1-T2

Ф. Д. Евчев, В. В. Гаевский

### INTRAOPERATIVE VISUALIZATION OF BOUNDS OF THE TIMOROUS LESION IN PATIENTS WITH TUMOR OF THE LARYNX T1-T2

F. D. Yevchev, V. V. Gajevsky

ГУ «Одесский национальный медицинский университет», Украина  
(Ректор – акад. НАМН Украины, проф. В. Н. Запорожан)

Представлены результаты интраоперационной визуализации опухолевого процесса у 50 больных раком гортани.

Авторы применили методику интраоперационной визуализации опухолевого поражения гортани с использованием 0,1% раствора адреналина, метакроматического красителя – 2% толуидинового синего и 1% уксусной кислоты при T1 и T2, G1 и G2. Описанная методика была применена у 50 больных интраоперационно после тиреоидомии. Используемая методика позволила авторам с высокой точностью определить границы опухолевого поражения интраоперационно и провести органосохраняющее хирургическое вмешательство у 100% пациентов с отсутствием рецидива заболевания в течение 3 лет.

**Ключевые слова:** интраоперационная визуализация, толуидиновый синий, рак гортани.

**Библиография:** 10 источников.

The results of intraoperative visualization of neoplastic process in 50 patients of tumor of the larynx are shown.

The authors employed the method of intraoperative visualization of the tumorous injury of larynx by using 0,1% solution of adrenaline, metachromatic colouring agent – 2% toluidine blue and 1% acetic acid in T1 and T2, G1 and G2.

The employed method enabled the authors to determine the bounds of the timorous lesion intraoperatively and perform surgical intervention in 100% patients with no recurrent disease during 3 years.

**Key words:** intraoperative visualization, toluidine blue, tumor of the larynx.

**Bibliography:** 10 sources.

В настоящее время проблема диагностики и лечения фоновых и предраковых заболеваний гортани и рака гортани сохраняет свою актуальность в связи с увеличением числа больных. Многообразие клинических симптомов пред-

опухолевых заболеваний и рака гортани, отсутствие специфической симптоматики на ранних стадиях, трудно поддающиеся лечению воспалительные заболевания гортани при длительно сохраняющемся удовлетворительном состоянии

большого нередко затрудняют своевременное распознавание болезни [1, 5].

Поэтому отсутствие стабильного лечебного эффекта при хронических гипертрофических процессах должно настораживать врача о возможном развитии малигнизации слизистой оболочки гортани.

На Украине доля злокачественных опухолей гортани составляет 1,8% от общей онкологической заболеваемости и около 60% всех злокачественных опухолей ЛОР-органов. Из них около 70% приходится на мужчин работоспособного возраста (35–60 лет). К тому же в последние годы отмечается тенденция к омоложению рака гортани [1].

Известно, что на Украине за последние годы количество больных злокачественными опухолями гортани возросло в 1,6 раза. При этом следует отметить рост заболеваемости раком срединного отдела гортани [1, 2].

Проблема качественной диагностики и адекватного хирургического лечения усложняется тем, что больные в 60% случаев поступают на лечение с III–IV стадиями развития заболевания. Это, в свою очередь, снижает достоверную информативность компонентов проводимой диагностики и эффективность дальнейшего лечения больных раком гортани, что ставит онко-ЛОР-патологию на более высокую ступень в структуре смертности больных.

Диагностика carcinoma in situ и рака гортани T1-2 до настоящего времени остается актуальной и является наиболее сложной [2, 5]. Крайне актуальной остается сегодня и проблема интраоперационного определения границ опухолевого поражения в целях проведения органосохраняющих операций.

Известно, что для успешного проведения органосохраняющей операции необходимо учитывать три основных элемента: степень дифференцировки (G), степень инвазии и форму роста опухоли.

Так, после определения дифференцировки опухоли главной задачей, стоящей перед хирургом, является определение формы роста опухоли и степени инвазии, от которых зависит результат абластического хирургического вмешательства. В настоящее время отсутствуют специфические контрастные средства, которые после введения накапливались бы в тканях опухоли гортани и, сохраняясь на длительное время, служили бы ориентиром для интраоперационной качественной визуализации зоны опухолевого процесса.

Много качественной информации о состоянии исследуемой зоны дает применение фиброларингоскопии белым и синим светом, что предоставляет возможность определить относительную границу опухолевого поражения и произвести прицельную биопсию [7–9].

Применение спиральной компьютерной томографии (СКТ) и СКТ с внутривенным контрастным усилением (омнипак 300 – 50–100 мл) и постобработкой СКТ-изображений при помощи 3D-реконструкции, RGB-моделирования, VRT-реконструкции в последние годы рассматривается как важный этап предоперационной диагностики новообразований головы и шеи. Однако полученная визуализация опухолевого поражения не может быть окончательной, так как ее невозможно перенести и применить интраоперационно [3, 4, 6, 8, 10].

Эти методы диагностики позволяют более точно визуализировать неопластический процесс на поздних стадиях заболевания, определяя плотность на каждом подозрительном участке. Но результаты визуализации также условны и относительны, к тому же их невозможно перенести и применить интраоперационно.

Поэтому оправдан поиск новых и усовершенствование уже известных способов визуализации границ опухолевого поражения у больных с очаговой малигнизацией слизистой оболочки, карциномой carcinoma in situ и раком гортани T1-2.

В современной онкологии все чаще применяются лекарственные средства (метахроматические красители), позволяющие улучшить визуализацию границ опухолевого поражения за счет накопления их неопластическими клетками. Известно, что толуидиновый синий обладает высокой тропностью к аминокислотам, содержащимся в ядрах клеток, так как при тяжелой дисплазии и злокачественном перерождении ткани в ядрах ее клеток значительно увеличивается количество РНК и ДНК, что приводит к более интенсивному их окрашиванию.

На наш взгляд, решение данной проблемы может быть достигнуто внедрением в клиническую практику методик, уточняющих диагностику, в частности использованием метахроматического красителя – 2% толуидинового синего интраоперационно.

**Цель исследования.** Определение степени накопления и изучение диагностической информативности толуидинового синего в тканях опухолевого процесса (зона опухолевого поражения, степень инвазии и формы роста опухоли) и здоровых тканей интраоперационно в зависимости от дифференцировки опухоли (G), влияющих на выбор объема хирургического вмешательства у больных раком гортани T1 и T2.

**Пациенты и методы исследования.** Под нашим наблюдением с 2008 по 2012 г. находилось 50 больных в возрасте от 40 до 55 лет с раком гортани T1-2 на фоне хронического воспаления слизистой оболочки гортани. Из них было 2 женщины и 48 мужчин, которые получали комбинированное лечение в условиях ЛОР-онкологического от-



деления городской клинической больницы № 11 г. Одессы с проведением хирургического компонента на первом этапе. Больным амбулаторно производили биопсию опухоли гортани. Больные были разделены на две группы в зависимости от стадии заболевания, гистотипа G и формы роста опухоли.

Первая группа состояла из 25 больных с T1 при G1 и G2. У них при фиброларингоскопии белым и синим светом определена смешанная форма роста опухоли в области передней трети истинной голосовой складки без перехода на комиссуру. При этом определялись экзофитный компонент роста в виде бугристого возвышения опухоли над голосовой складкой и эндофитный компонент в виде утолщения (деформации) основания передней трети истинной голосовой складки, что свидетельствовало об очевидной инвазии опухоли.

Вторая группа – 25 пациентов с T2, G2 и экзофитной формой роста в области передней комиссуры с переходом на одну из голосовых складок в виде бугристого возвышения опухоли и без утолщения (деформации) передней комиссуры.

Предложенная нами методика интраоперационной визуализации зоны опухолевого поражения предполагает, прежде всего, интубационный наркоз через трахеостому. Далее, после тиреотомии, проводится гемостаз – анемизация слизистой оболочки пораженной части гортани в пределах здоровых тканей раствором 0,1% адреналина. Раствор адреналина позволяет получить ценную информацию о состоянии слизистой оболочки гортани, способствует выявлению сосудистых атипий и изъязвлений, характерных для начала злокачественного процесса и рака *in situ*. Затем проводили аппликацию нанесением на исследуемую зону 2% раствора толуидинового синего экспозицией 3 мин. Излишки красителя удаляли 1% раствором уксусной кислоты. При этом зона опухолевого поражения окрашивалась в насыщенный темно-синий с фиолетовым оттенком цвет, а края опухоли, в зоне хронического воспаления, размером 0,8 – 1 см, принимали светло-синий цвет. Эти данные затем были подтверждены патоморфологическими исследованиями. Результаты окрашивания помогали хирургу точно установить (фиксировать) границы опухолевого поражения и уницентричный рост злокачественной опухоли.

Хирургическое вмешательство, как правило, проводили в виде хордэктомии или варианта резекции гортани (передней, переднебоковой) по наружной границе светло-синего окрашивания тканей. Общая продолжительность хирургического вмешательства составляла в среднем 20–25 минут.

**Результаты исследования.** В условиях ЛОР-онкологического отделения всем пациентам вы-

полнено хирургическое вмешательство и проведен анализ результатов интраоперационной визуализации опухолевого процесса. У обеих групп пациентов раком гортани такой анализ показал достаточно точную информацию о степени инвазии и форме роста опухолевого поражения, что позволило провести абластично органосохраняющее хирургическое вмешательство. Следует отметить, что степень насыщенности окрашивания не зависела от степени дифференцировки опухоли (G).

Больным первой группы было запланировано органосохраняющее хирургическое вмешательство в виде резекции гортани. Под контролем зрения проводили иссечение голосовой складки у комиссуры по направлению кзади, при этом выявлено интенсивное окрашивание в темно-синий цвет зоны пораженной голосовой складки и частично внутренней части вокальной мышцы у 10 пациентов. Этим больным проведена операция – хордэктомия. На разрезе макропрепарата выявляли насыщенное темно-синее окрашивание с фиолетовым оттенком пораженной части голосовой складки и частично подлежащего слоя голосовой мышцы. При этом поражении отсутствовало глубокое окрашивание голосовой мышцы и внутренней поверхности пластинки щитовидного хряща.

У 15 пациентов определяли не только насыщенное окрашивание в области пораженной части голосовой складки, голосовой мышцы, но и интенсивное окрашивание внутренней поверхности пластинки щитовидного хряща, что свидетельствовало о смешанной форме роста опухоли, т. е. о наличии инвазии в голосовую мышцу и щитовидный хрящ. Этим больным было проведено органосохраняющее хирургическое вмешательство в виде боковой резекции гортани. Патоморфологически была подтверждена также смешанная форма опухолевого роста, но с отсутствием инвазии в щитовидный хрящ. Наблюдение больных в течение 3 лет показало отсутствие рецидива опухолевого процесса в гортани и регионарного метастазирования.

Больным второй группы был установлен клинический диагноз: рак срединного отдела гортани, T2, при G2. Пациентам было запланировано органосохраняющее хирургическое вмешательство в виде переднебоковой резекции гортани. Интраоперационная визуализация показала насыщенное и интенсивное окрашивание в темно-синий цвет опухолевого процесса передней комиссуры и передней трети голосовой складки у 12 больных. У 13 пациентов интенсивное окрашивание распространялось на всю голосовую складку без перехода на черпаловидный хрящ (зона черпаловидного хряща была окрашена в светло-синий цвет). 12 больным произведена переднебоковая резекция гортани с сохранением



задней трети голосовой складки. 13 пациентам произведена переднебоковая резекция гортани с резекцией вокального отростка черпаловидного хряща. Патоморфологическое исследование показало отсутствие опухолевого процесса в краях резекции. Динамическое наблюдение в течение 2 лет показало отсутствие рецидива опухолевого процесса и регионарного метастазирования.

### Выводы

1. Интраоперационное использование 2% толуидинового синего показало удовлетворительную визуализацию опухолевого поражения у 100% больных, что позволило абластично провести органосохраняющее хирургическое вмешательство в виде хордэктомии у 10 больных, боковой резекции – у 15 пациентов и переднебоковую резекцию гортани – у 25 больных.

2. Интенсивность окрашивания зоны опухолевого поражения не зависела от G, так как темносинее окрашивание было одинаково при G1 и G2.

3. Динамическое наблюдение в течение 3 лет показало отсутствие рецидива опухоли и регионарного метастазирования у 100% больных, что подтверждает высокую эффективность интраоперационной визуализации опухолевого поражения толуидиновым синим.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Комплексная диагностика и выбор способа хирургического вмешательства у больных раком гортани T1–T2 / Ф. Д. Евчев [и др.] // Журн. вушн., нос. и горл. хвороб. – 2012. – № 4. – С. 2–8.
2. Машкова Т. А., Ярлыков С. А. Местная анестезия при прямой опорной микроларингоскопии // Вестн. оторинолар. – 1987. – № 3. – С. 37–39.
3. МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием в ЛОР-онкологии / А. М. Сдвижков [и др.] // Журн. онкохир. – 2008. – № 2. – С. 98.
4. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография в комплексной диагностике рака гортани при выборе метода лечения и объема хирургического вмешательства / Л. Г. Кожанов [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2010. – № 2. – С. 24–27.
5. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. – 4-е изд. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
6. Роль мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии при планировании лечения по поводу рака гортани / Л. Г. Кожанов [и др.] // Вестн. оторинолар. Приложение. – 2007. – С. 254–255.
7. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием гибкой видеоэндоскопической техники при предраке и раке гортани / В. В. Соколов [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2010. – № 3. – С. 50–56.
8. Эндоскопическая микрохирургия в лечении больных на ранних стадиях рака голосовых складок / А. С. Лопатин [и др.] // Рос. онкол. журн. – 2005. – № 4. – С. 30–33.
9. Clinical study of T1a glottic-type cancer /M. Hirayama [et al.] // Acta Otolaryngol. Suppl. – 2002. – N 547. – P. 67–71.
10. Laramore G. E., Coltrera M. D., Karen G. H. Tumors of Head and Neck. Clinical Oncology. – 8 ed. – Philadelphia, 2001. – P. 405–461.

**Евчев Федор Дмитриевич** – докт. мед. наук, профессор каф. оториноларингологии Одесского национального медицинского университета. Украина, 65006, Одесса, ул. Ак. Воробьева, д. 5, ЛОР-кафедра, тел.: + 067-792-44-67, e-mail: Yevchev55@mail.ru

**Гаевский Виталий Андреевич** – аспирант каф. оториноларингологии Одесского НМУ. 65006, Украина, Одесса, ул. Ак. Воробьева, д. 5, ЛОР-кафедра, тел.: +067-957-40-53, e-mail: www.vvglorik@yandex.ru