© Феджага І.П., Вернигородський С.В.
УДК: 616.321055.1: 616.22-089.85:616-071.2

Феджага І.П., Вернигородський С.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГЛОТКИ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ ПІСЛЯ ЛАРИНГЕКТОМІЇ З Т-ПОДІБНИМИ УШИВАННЯМ НЕОГЛОТКИ ТА ЗА ВЛАСНОЮ МЕТОДИКОЮ З ПЕРЕВАГОЮ ПОПЕРЕЧНОГО ШВА У ЧОЛОВІКІВ ЕКТОМОРФНОГО ТА ЕНДОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *В статті проведений аналіз та порівняльна характеристика морфологічних змін, які виникають у стінці глотки у хворих після ларингектомії. На основі отриманих результатів показано переваги власної методики з перевагою поперечного шва у чоловіків ектоморфного та ендоморфного соматотипу над стандартним методом оперативного втручання з Т-подібним ушиванням неоглотки.*
Ключові слова: *ларингектомія, морфологічні зміни, слизова оболонка глотки, неоглотка.*

Вступ

Не дивлячись на щорічне збільшення числа ларингектомованих пацієнтів та покращення тривалості їх життя, питання інтраопераційних ускладнень та прогнозування післяопераційних патоморфологічних змін шиї і гортанної частини глотки залишаються до кінця не вирішеними [3, 6]. Це свідчить про необхідність розробки оптимальних методів реконструктивних операцій, які б забезпечували не тільки відновлення структурних компонентів, але й відновлення функціональних властивостей органу.

Після виконання ларингектомії структурні елементи глотки зазнають істотної перебудови, що супроводжується функціональними змінами. Основною мішенню тканинної реконструкції є стромальні елементи стінки глотки. Розшифровка і прогнозування відновлювальних процесів у зоні реконструкції ураженого органу в основі своїй базується на результатах морфологічних досліджень [6, 7, 9].

Ось чому, в даній роботі *метою* нашого дослідження стало - вивчити та порівняти морфологічні зміни, які виникають в слизової оболонці глотки та підлеглих тканинах у хворих на рак гортані після проведеної ларингектомії з ушиванням глотки Т-подібними швами та за власною методикою для оптимізації післяопераційної лікувальної тактики.

Матеріали та методи

Дослідження проведені у 2-х групах чоловіків II зрілого та літнього віку ектоморфного і ендоморфного соматотипів за Хіт-Картером з раком гортані, в яких комбіноване лікування включало ларингектомію. У першій групі було 19 чоловіків, з яких 11 ектоморфного та 8 ендоморфного соматотипів, у котрих під час ларингектомії після вилучення гортані неоглотку ушивали за загально-прийнятою методикою з використанням вузлового Т-подібного шва в 2 ряди, в якому вертикальна частина значно переважає горизонтальну. В другу групу включено 17 чоловіків з раком гортані, з яких 10 ектоморфного та 7 ендоморфного соматотипів, у яких ушивання неоглотки проводилось за власною методикою з використанням вузлового Т-подібного шва з перевагою поперечної (горизонтальної) частини над вертикальною, в результаті чого на 15-20 добу післяопераційного періоду при проведенні морфометричних досліджень на аксіальних і реконструйованих сагітальних і фронтальних сканах мультидетекторної комп'ютерної томографії встановлено статистично значуще ($p<0,05$) більші обвід (на 23-41%) та ширина (на 27-51%) неоглотки на різних рівнях дослідження.

Для оцінки морфологічних змін у стінці глотки вивчали біопсійний матеріал хворих на рак гортані з різними соматотипами до операції та після проведення ларингектомії за стандартною та власною методиками з подальшою фіксацією його в 10% розчині нейтрального формаліну. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5,-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, резорцин-фуксином за Вейгертом, основним коричневим за Шубічем, ШИК-реакції з альціановим синім [1, 2, 5].

Імуногістохімічне дослідження проводили з використанням парафінових блоків та реактивів компанії DAKO з моноклональними антитілами Collagen IV (Clone CIV 22) - маркера сполучної тканини базальних мембран, системи візуалізації En VisionTMFLEX. Результати дослідження оцінювали з урахуванням розподілення експресії Collagen IV в базальних мембранах, інтенсивності реакції і характеру взаємодії з іншими структурними елементами глотки. Оцінку імуногістохімічної реакції проводили в 10 полях зору при 200 та 400-кратному збільшенні. Інтенсивність експресії оцінювали напівкількісним методом на основі вираженості та цілісності забарвлення базальних мембран за наступною схемою: низька, помірна та сильна, враховуючи локалізацію патологічних змін. В якості контролю використовували ділянки глотки, отриманих від хворих до

оперативного втручання. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1 мм^2). При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними в керівництві Г.Г. Автандилова [1].

Результати. Обговорення

У всіх хворих на рак гортані до початку лікування в незалежності від соматотипу при гістологічному аналізі слизової оболонки країв резекції отриманих під час операції були виявлені дистрофічні зміни багатошарового плоского незроговілого епітелію. В окремих клітинах епідермісу виявлялися пікнотизовані ядра та вакуолізована цитоплазма. Часто в слизовій оболонці, а також у підслизовій основі спостерігалися периваскулярні діапедезні крововиливи від дрібних до великих. У підлеглій пухкій сполучній тканині визначалося значне, що місцями просочувало її, скупчення набрякової рідини у вигляді однорідних мас, в яких були включені рясні дрібні зерна, що забарвлювалися пікрофуксином в жовтуватий колір. У 40% хворих до операції з різними соматотипами спостерігали збільшення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів, що може свідчити про імунну реакцію в тканині, що оточує пухлину. Разом з тим збільшувалася також і кількість аморфних мас з міксоматозом строми на межі підслизової основи та м'язового шару (рис. 1).

Серед набряклої пухкої сполучної тканини підслизової основи зустрічалися поодинокі судини з позитивною експресією колагену IV типу в базальних мембранах судинних стінок та епітелію, що було добре помітним при застосуванні імуногістохімічної (ІГХ) реакції на колаген IV типу. Також у 10% спостерігали гіперплазію лімфоїдної тканини з проникненням в епітеліальний шар та руйнуванням базальних клітин. В оточуючій лімфоїдну ткнину підслизовій основі спостерігався вогнищевий склероз та ангіоматоз.

Еластичні волокна в своїй більшості були розподілені рівномірно та повторювали хід колагенових пучків. Площа колагенових волокон з розрахунку на 1 мм^2 підслизової основи в середньому складала - 0,27±0,018 мм^2, еластичних - 0,15±0,009 мм^2.

Фіброцити сполучної тканини збільшені в об'ємі, набряклі. У хворих літнього віку (61-74р.) незалежно від соматотипу при застосуванні реакції за ван Гізоном сполучнотканинні тяжі і окремі волокна забарвлювалася більш блідо, ніж зазвичай, що помітно реєструвалося в поверхневих ділянках країв резекції, де явища набряку були виразніші. У хворих зрілого віку (36-60 р.) переважали клітинні елементи, в основному гістіоцитарного ряду. В жировій клітковині, що оточувала колагенові та м'язові волокна зустрічалися у невеликій кількості тонкостінні кровоносні судини; вони розширені, просвіт одних судин заповнений еритроцитами, інших - дрібнозернистими масами, що забарвлювалися пікрофуксином у блідо жовтуватий колір; у просвіті судин, переважно венул та капілярів реєструвалися еритроцитарні стази.

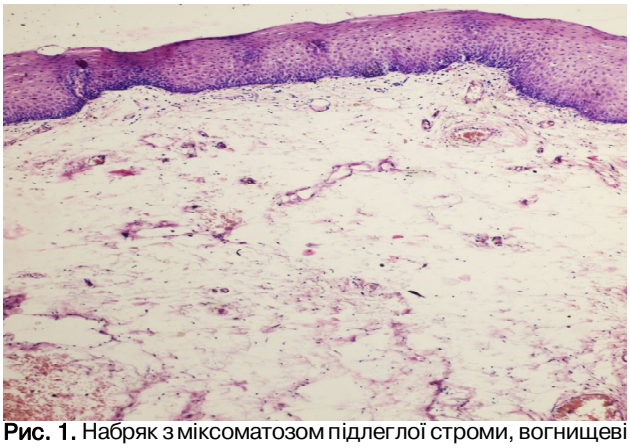


Рис. 1. Набряк з міксоматозом підлеглої строми, вогнищеві периваскулярні крововиливи. Хворий, Л. Слизова оболонка глотки до оперативного втручання. Гематоксилін-еозин. х200.



Рис. 2. Деформація просвіту венул та нервових стовбурів. Розростання жирової та сполучної тканини. Вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація. Хворий, Н. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Гематоксилін-еозин. х200.

Через 12 тижнів у хворих, яким була виконано ларингектомія за стандартною методикою спостерігали як значну структурну перебудову підслизової основи, м'язових волокон, жирової тканини, так і багатошарового плоского незроговілого епітелію.

У багатошаровому плоскому незроговілому епітелії поряд із дистрофічно зміненими кератиноцитами та вакуолізованою цитоплазмою спостерігали вогнищевий акантоз у 48% пацієнтів, атрофію у 60%, явища псевдоепітеліоматозної гіперплазії у 5% та у 2% хворих диспласію легкого ступеню. Остистий шар був різко вакуолізований, особливо в перинуклеарній зоні. Його ядра округлої, або злегка овальної форми з нерівною по-

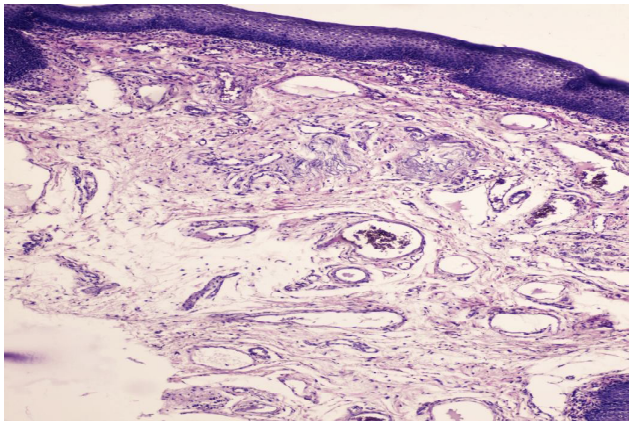


Рис. 3. Грануляційна тканина: шар вертикальних судин, дозріваючий шар, шар горизонтальних фібробластів і фіброзний шар. Гіпереластоз та деформація просвіту артерій та артеріол. Атрофія багатошарового плоского незроговілого епітелію. Хворий, С. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Забарвлення резорцин-фуксином за Вейгертом, х200.

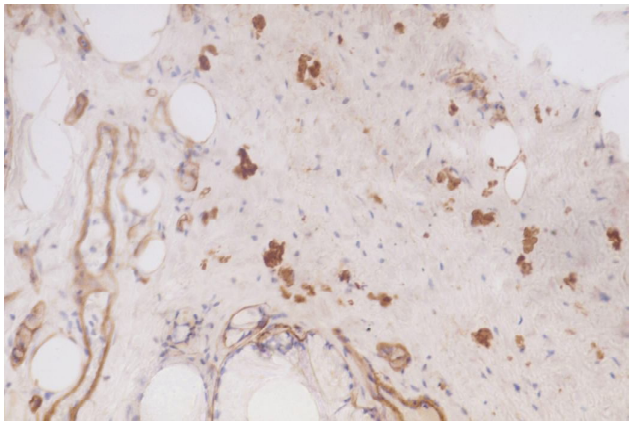


Рис. 4. Вогнищеві скупчення колагену IV типу на межі фіброзною та жировою тканиною. Хворий, А. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. ІГХ реакція з колагеном IV типу, х400.

верхнею, ядерна мембрана у більшості клітин мала "гофрований" вид з крайовою маргінацією хроматину. В кератиноцитах остистого шару практично завжди виявлялися різні види білкової паренхіматозної дистрофії від зернистої до вакуольної. Кератиноцити базального шару були місцями з гіперхромними подовженими ядрами.

Проміжна речовина сполучної тканини давала помірну ШИК-позитивну реакцію у всіх пацієнтів незалежно від соматотипу та віку, але також зустрічалися вогнища, які інтенсивно забарвлювалися в синій колір при застосуванні комбінованої ШИК реакції з альціановим синім.

При вивченні гістологічних препаратів, забарвлених основним коричневим, у складі периваскулярних клітинних інфільтратів підслизової основи виявляли тканинні базофіли (ТБ). Вони були овальної форми, неправильних обрисів, з наявністю в цитоплазмі рясної зернистості. Частина з них перебувала в стані дегрануляції: мікроскопічно виявлялися клітинні фрагменти різної величини, а в стромі - вільно знаходилися базофільно пофарбовані гранули. Навколо новоутворених капілярів також визначалися ТБ, які секретуючи біологічно активні речовини, сприяли проліферації капілярів. Цей факт підтверджує активну участь тучних клітин в патогенезі та формуванні запалення, вираженість якого, поряд з іншими факторами, визначає ступінь тяжкості клінічних проявів. Ознаки хронічної запальної реакції виявлені у 50% пацієнтів даної групи.

Однією з найбільш характерних особливостей судинного русла пацієнтів, яким була виконана ларингектомія за стандартним методом в незалежності від соматотипу та віку було знаходження склеротично змінених, інколи деформованих артерій, вен та венул, поряд з склеротично зміненими судинами також виявлялися і деформовані нервові стовбури за рахунок розростання оточуючх сполучнотканинних волокон (рис. 2).

У венозному руслі спостерігалися колбоподібні розширення вен. Розширення капілярів супроводжувалося гіперемією, престазом та стазом.

У 40% хворих після ларингектомії за стандартною методикою, не дивлячись на 12 тижневій термін дослідження, вивляли грануляційну тканину, перважно в субепітеліальних відділах та на межі між підслізовою основою та м'язовими волокнами. У ній був відсутній поверхневий лейкоцитарно-некротичноий шар та вузький поверхневий шар судинних петель, проте можна було розрізнити інші шари: шар вертикальних судин, дозріваючий шар, шар горизонтальних фібробластів і фіброзний шар (рис. 3).

У 90 % хворих спостерігалися значні склеротичні зміни підлеглої пухкої сполучної тканини та поперечно-посмугованої мускулатури. У 60% випадків грубоволокниста сполучна тканина займала більше 1/2 підслизової онсови та місцями повністю заміщувала посмуговану мускулатуру, часто розростаючись разом з жировою тканиною.

Інколи, в глибоких відділах стінки глотки між фіброзною та жировою тканиною, переважно навколо судин, реєстрували позитивні скупчення колагену IV (рис. 4), на нашу думку вони характерузували наявність незрілого колагену, що свідчило про незавершений ангіогенез.

Колагенові волокна були рихлі і являли собою сіткоподібні утворення з паралельними та переплітаючимися між собою пучками, клубками та великими сухожильноподібними структурами. Компактно розташовані потовщені колагенові волокна в зоні рубця були еозинофільні, помірно ШИК-позитивні, місцями гіалінізовані, що було добре помітно при забарвленні за ван Гізоном (рис. 5).

Серед рубцевої тканини визначалися кровоносні судини дрібного калібру, інколи оточені циркулярно розташованими колагеновими волокнами у вигляді масивної муфти. Еластичні волокна підслизової основи в більшості випадків були фрагментовані, представ-

лялися у вигляді обривків (рис. 6) або мережи поблизу базальної мембрани і навколо судин, як правило, у вигляді грубих, склеєних між собою волокон, іноді з явищами колагенізації. Еластичні волокна м'язового шару були розташовані нерівномірно. Місцями вони зовсім відсутні, а інколи утворюють густі сплетіння з гіперхромією та нерівномірним потовщенням (гіпереластозом). У ділянках, оточуючих грануляційну тканину також спостерігали фрагментацію еластичних волокон.

При забарвленні за Вейгертом площа еластичних волокон з розрахунку на 1 мм^2 зрізу складала в середньому - 0,35±0,019 мм^2, площа колагенових волокон - 0,85±0,014 мм^2.

Фіброзні волокна з ув'язненими в них клітинними формами, розсовуючи жирові клітини, поділяли жирові часточки на дрібні клітинні групи.

Отже основні патоморфологічні зміни в колагенових волокнах стінки глотки хворих, прооперованих за стандартним методом, проявлялися їх структурною перебудовою (ремодулюванням) з дисоціацією, дезорганізацією та дезінтеграцією пучків, ослабленням фуксинофілії та розволокненнням з деформацією оточуючих структур сполучнотканинного гістіону.

Об'єм фіброзної тканини, як правило перевищував 1/2 об'єму посмугованої м'язової тканини. У 60% хворих, прооперованих за стандартною методикою в незалежності від соматотипу, спостерігали потоншення багатошарового плоского незроговілого епітелію слизової оболонки глотки, для зон атрофії характерним було поєднання набряку і помірного склерозу строми з незначною лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією та невеликим числом нейтрофільних лейкоцитів.

Через 12 тижнів у 10% хворих, яким була виконано ларингектомія за власною методикою акантоз був досить рівномірним, тобто акантотичні вирости мали приблизно однакову довжину і ширину та мав вогнищевий характер, атрофія багатошарового плоского незроговілого епітелію спостерігалася у 30%, псевдоепітеліоматозна гіперплазія відмічена у 4% пацієнтів. Дисплазія багатошарового плоского епітелію не виявлена.

Базальна мембрана багатошарового плоского епітелію на окремих ділянках виглядала потовщеною і нерівномірно забарвлювалася реактивом Шиффа. У підслизовій основі спостерігався незначний набряк, колагенові волокна мали типову будову, розташовувалися паралельно і перпендикулярно до поверхні шкіри. Судини поверхневих відділів підслизової основи, як правило, були з широким просвітом, нерівною поверхнею ендотеліоцитів з помірним набряком. Навколо судин розташовувалися поодинокі лімфоцити і гістіоцити.

У групі пацієнтів, яким була проведенеа ларингектомія з ушиванням післяопераційної рани за власним методом у зоні рубця і оточуючих тканинах були практично відсутні ознаки запалення і дисциркуляторних розладів. Виявлялися лише поодинокі лімфо-гістіоцитарні елементи в стромі. Рубцева тканина складалася переважно з тонких колагенових волокон і фіброцитів. Колагенові волокна в основному мали різноспрямовані пучки, що лежали паралельно поверхні багатошарового плоского епітелію. Кількість фібробластів по відношенню до колагенових матриксу значно зменшено. Ознаки хронічного запалення підслизової основи глотки реєструвалися у 30% пацієнтів даної групи.

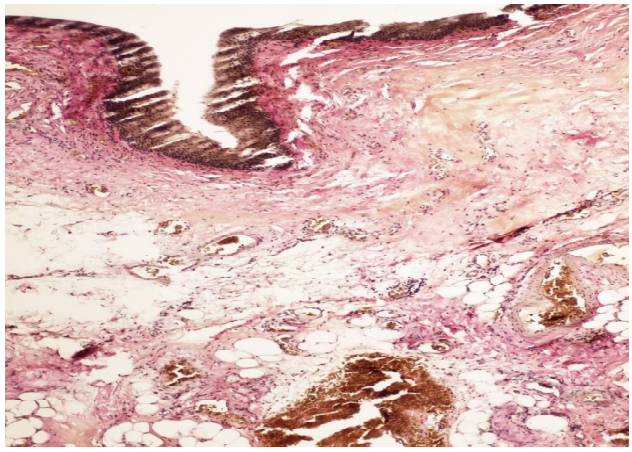


Рис. 5. Фіброз, гіаліноз підслизової основи із заміщенням посмугованої мускулатури колагеновими волокнами та жировою тканиною. Хворий П. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном, х100.

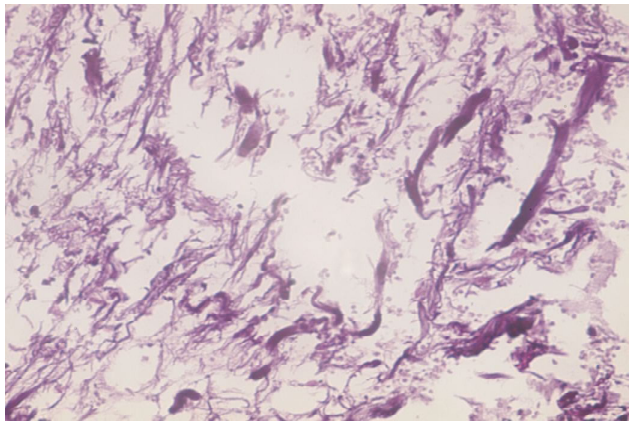


Рис. 6. Фрагментація еластичних волокон підслизової основи глотки. Хворий П. Слизова оболонка глотки після оперативного втручання за стандартним методом, 12 тижнів. Забарвлення резорцин-фуксином за Вейгертом, х 400.

Грануляційна тканина була виявлена у 20% пацієнтів, прооперованих за власною методикою та зустрічалася у вигляді субепітеліальних невеликих острівців, які були розділені еластичними волокнами.

Шар вертикальних судин та кількість аморфної проміжної речовини в ній поступово зменшувалися, одночасно збільшувалася кількість фібробластів не тільки навколо судин, але і в проміжках між ними. Колагенові волокна мали вертикальний напрямок та розповсюджувалися до базальної мембрани поверхнового епітелію. У 30% хворих підслизовий шар був значно скле-

розований і містив велику кількість фібробластів і здавлені кровоносні судини. Окремі молоді фібробласти з'являлися також серед аморфної проміжної речовини між вертикальними судинами, найчастіше в ущільнених ділянках, де судини лежали ближче одна до одної. Ці фібробласти, ймовірно, виникають з навколосудинних камбіальних клітин, що підтверджувалося позитивним забарвленням на колаген IV типу, але відокремлюються від стінки судин і просуваються в проміжну речовину, де вони розташовуються в різних напрямках, частіше у вертикальному, і дають початок окремим базальним мембранам. У 20% пацієнтів спостерігали депозити колагену IV типу у вигляді скупчень неправильної форми переважно навколо судин в фіброзній та жировій тканині.

Отже на даний термін спостереження в грануляційної тканини утворювалося досить правильне розташування волокнистих структур, вертикальних і горизонтальних, що перетинаються у взаємно перпендикулярних напрямках.

В окремих хворих грануляції майже не містили аморфної проміжної речовини, але в ній виявлялися у великій кількості тонкі тяжі колагенових волокон, що йдуть у вертикальному, а в поверхневих відділах - в горизонтальному напрямку. Найбільшого розвитку досягає глибокий шар горизонтально розташованих фібробластів, який разом з фіброзним шаром в значній мірі замінює шар грануляцій, місцями майже до самої поверхні рани.

Навколо судин місцями реєструвалася незначна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація. Серед клітин лімфоїдного ряду навколо судин подекуди виявлялися поодинокі тканинні базофіли, які було добре помітно при застосуванні реакції з основним коричневим. Вони були овальної форми, неправильних обрисів, з наявністю в цитоплазмі рясної зернистості.

Слід зазначити, що при загоєнні післяопераційної рани (стягуванні), безсумнівно головна роль належить більш сильно розвиненим глибоким шарам горизонтальних фібробластів і фіброзних волокон. Саме ці елементи змінюють зникаючу грануляційну тканину і в пізні терміни загоєння виконують і стягують в більшій чи меншій мірі післяопераційний дефект.

При дослідженні еластичних волокон підслизової основи у хворих, прооперованих за вланою методикою, незалежно від соматотипу, встановлено, що вони в значно меншому ступені піддаються деструкції, ніж колагенові, в ділянках розпушення останніх відбувається згущення мережі еластичних волокон навколо судин попри збережені посмуговані міоцити.

Еластичні волокна в своїй більшості повторювали хід колагенових пучків. У 30% хворих спостерігалися ділянки гіпереластозу, проте як правило без фрагментації окремих волокон. У групі пацієнтів літнього віку еластичні волокна досить погано забарвлювалися резорцин-фуксином за Вейгертом, що свідчить про зниження їх кількості з віком.

При забарвленні резорцин-фуксином за Вейгертом площа еластичних волокон з розрахунку на 1 мм^2 зрізу складала в середньому - 0,41±0,014 мм^2, площа колагенових волокон - 0,68±0,016 мм^2. Жирова тканина була ізольовано представлена лише невеликою кількістю дисоційованих, або у вигляді нечисленних груп, адипоцитів різної форми і величини.

Таким чином, після 12 тижнів спостереження в групі пацієнтів, прооперованих за власною методикою в складі острівців грануляційної тканини виявлялося менше грубих сполучнотканинних волокон, що забарвлювалися за ван Гізон у червоний колір, ніж у групі з використанням стандартної методики. Молода сполучна тканина не мала великої кількості грануляцій, так як була відносно бідна судинами і фібробластами. Вона характеризувалася більш швидкою епітелізацією і тому набагато швидше переходила в фіброзну, проте особливістю було збереження до 1/3 м'язового шару. В сполучній тканині склерозованого підслизового шару у 30% хворих, прооперованих за власною меодикою залишалися острівки грануляцій, що свідчило про сповільнений хід регенераційного процесу.

При застосуванні ІГХ реакції на колаген IV типу спостерігали помірну експресію в судинних стінах, базальній мембрані епітелію а також в ендомізії посмугованої мускулатури, останній представлял мобою щільну мережу колагенових волокон оточуючих кожне м'язове волокно. Імовірно ендомізій має з'єднання з базальною мембраною - глікопротеїновим шаром, що покриває зовнішню мембрану м'язового волокна. Слід зазначити, що позитивна експресія на колаген IV типу в ендомізії більшості хворих прооперованих за власною методикою свідчила про збереження посмугованої мускулатури у порівнянні з групою пацієнтів, прооперованих за стандартною методикою, в яких як правило посмугований м'язовий шар був заміщений фіброзною та жировою тканиною, а на межі між ними спостерігали скупчення колагену IV типу, що свідчило про гальмування ангіогенезу та сповільнене дозрівання сполучної тканини. Проте отримані дані потребують подальшої розробки та аналізу із застосуванням новітніх молекулярних технологій та біологічних маркерів.

Відповідно до сучасних уявлень, паралельно з формуванням колагенових волокон відбувається часткове їх руйнування, в результаті чого забезпечується більш тонка регуляція процесу новоутворення фіброзної тканини [8]. Розсмоктування колагенових волокон перешкоджає накопиченню і ущільненню волокнистої основи рани і тим самим підтримує крово- і лімфообіг в грануляціях на постійно високому рівні [4]. Ступінь епітелізації тісно пов'язана з грануляціями і обумовлена станом тканин рани, обміном речовин, трофікою, ступенем і характером бактеріального забруднення. Епітелізація закінчується на 7-10-ту добу, а через 10-15 діб після поранення зменшується товщина утвореного епітелію. Однак може відбуватися і затримка епіте-

лізації, що завжди пов'язано з ускладненнями перебігу ранового процесу. Найважливішою умовою нормального ходу загоєння рани є сувора синхронізація процесу епітелізації, з одного боку, і дозрівання грануляційної тканини - з іншого. Рівновага між дозріванням і розсмоктуванням грануляцій та рубцевої тканини лежить в основі феномена ранової контракції - рівномірного концентричного скорочення країв і стінок рани. У другій і третій фазах загоєння ранова контракція, як правило, поєднується з інтенсивною епітелізацією, що свідчить про нормальний хід раневого процесу. Недостатній прояв запальної реакції в дебюті ранового процесу може бути відповідальним за розвиток стану "дисрегенерації", який включає порушення стереотипної динаміки процесу, роз'єднування запалення і регенерації, хронізацію запалення, незавершену регенерацію, прогресуючий склероз, формування неповноцінних грануляційної і фіброзної тканин, схильних до вторинної деструкції.

Отримані результати нашого дослідження у хворих, прооперованих за стандартною методикою та за власним методом свідчать про те що, стромальні компоненти глотки зазнавали істотної перебудови, це супроводжувалося змінами функції органу, прогресуванням репаративного фіброзу або затримкою фібрилогенезу із змінами геометрії та архітектури стінки глотки, збільшенням вмісту колагену і фіброзної тканини в позаклітинному матриксі, що може визначатися як ремоделювання. Колагенові фібрили можуть бути одним з чинників, що провокують загибель посмугованих міоцитів. Найбільш постійним морфологічним проявом регенераторних процесів в області післяопераційного дефекту було розростання грануляційної тканини, наявність якої в терміні 12 тижнів свідчить про затримку відновлення. Крім того, новоутворені кровоносні судини підтверджують високу інтенсивність ангіогенезу, що свідчить про гальмування рубцювання. Найбільш повільно відбувалося загоєння в тих випадках, коли грануляційна тканина містила багато аморфної проміжної речовини. Отже одним з чинників, що сприяли гальмуванню фібробластичної реакції у даних термінах може бути пролонгація та загострення хронічного запалення, що переважало в групі хворих, прооперованих за стандартним методом та в меншій мірі відмічалося у групі пацієнтів, прооперованих за власною методикою. В свою чергу затримка регенерації чи фіброзу пролонгує запалення або обумовлює його хронічний перебіг. У інших пацієнтів даних груп навпаки грануляційна тканина практично не спостерігалася в цей термін, проте переважали значні склеротичні змни із заміщенням підслизової основи та посмугованої мязової мускулатури грубими сполучнотканними волокнами. За нашими результатами поряд з прискореним фібрилогенезом, досить важливим є якісні показники колагенових та еластичних волокон, а також ступінь фіброзу, так в групі пацієнтів, яким ларингектомія була виконана за власною методикою спостерігався менш виразний фіброз, як правило не виявляли грубих фіброзних пучків, а ступінь фіброзу у порівнянні зі стандартною методикою був менший за 1/3 об'єму посмугованої мускулатури, еластичні волокна реєстрували в більшій кількості (0,41±0,014 мм^2) та з меншою їх фрагментацією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За нашими даними як в групі пацієнтів, прооперованих за стандартним методом, так і за власною методикою незалежно від соматотипу та віку хворих спостерігалася значна структурна перебудова стромальних елементів стінки глотки.

2. У групі прооперованих за стандартним методом переважав склероз, об'єм якого перевищував 1/2 підслизової основи та повністю заміщував м'язову стінку в комбінації з жировими клітинами. Площа еластичних волокон складала 0,35±0,019 мм^2.

3. У 40% випадків, прооперованих за стандартним методом, виявляли грануляційну тканину, наявність якої у 12-тижневий термін свідчить про хронізацію та гальмування відновлювального процесу. Виявлені депозити колагену IV типу між фіброзною і жировою тканиною та дисрегенераторні зміни багатошарового плоского епітелію підтверджували даний факт.

4. У пацієнтів, прооперованих за власою методикою, склероз як правило не перевищував 1/2 підслизової основи. Площа еластичних волокон складала 0,41±0,014 мм^2 та була достовірно більшою в порівнянні зі стандартним методом (0,35±0,019 мм^2, $p<0,05$). Острівки грануляційної тканини спостерігалися лише у 20% хворих.

5. У пацієнтів, прооперованих за власною методикою з невеликим вмістом еластичних волокон до операції (площа еластичних волокон 0,15±0,009 мм^2) кількість фіброзних волокон (площа колагенових волокон 0,68±0,016 мм^2) зростала менше ніж у пацієнтів зі стандартною методикою (площа колагенових волокон 0,85±0,014 мм^2, $p<0,001$).

6. Визначені особливості перебігу репаративних процесів слизової оболонки глотки у хворих, прооперованих за власною методикою характеризувалися меншими реактивно-запальними змінами, стабілізацією внутрішньоклітинної секреції кислих муцинів основної речовини, незначним ступенем атрофії та фіброзу слизової оболонки, що свідчить про те, що даний метод реконструктивної операції є більш оптимальним у порівнянні зі стандартним та можете бути рекомендований для застосування в онкохірургії раку гортані. Подальші дослідження структурної перебудови глоткової стінки із застосуванням новітніх молекулярно-біологічних маркерів є перспективними для більш глибокого розуміння патогенетичних ланок прогресування склерозу в післяопераційному періоді хворих, яким була проведена ларингектомія.

Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии /Автандилов Г. Г. - М.: Медицина, 2002. - 240с.
2. Голофеевский В.Ю. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым /В.Ю. Голофеевский, С.Г. Щербак //Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1987. - № 4. - С.101.
3. Оценка функции внешнего дыхания больных раком гортани на этапах голосовой реабилитации /Е.А. Красавина, Л.Н. Балацкая, Е.Л. Чойнзонов [и др.] //Бюлл. СО РАМН. - 2012. - Т.32, №4.- С.80-84.
4. Раневой процесс: нанобиотехнологии оптимизации / Алисов П. Г.; под ред. В.А. Попова. - СПб.: СпецЛит, 2013. - 204с.
5. Сапожников А.Г. Гистологичсекая и микроскопичекая техника: рук /А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич - Смоленск: САУ, 2000. - 476с.
6. Effectiveness of Recombinant Human Growth Hormone for Pharyngocutaneous Fistula Closure /N. Kucuk, M. Sari, A. Midi [et al.] //Clinical and Experimental Otorhinolaryngology. - 2015. - № 8, Vol. 4. - P. 390-395.
7. Long-Term Histologic Changes in Nasal Mucosa after Total Laryngectomy / Zigdem Tepe Karaca, Erdogan Gьltekin, M. Kьrsat Yelken //Intern. J. of Otolaryngology. - 2010. - P.1-4.
8. Molecular Biology of the Cell [5th ed.] / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis [et al.] //Garland Science, New York. - 2004. - 1392p.
9. The prevention of post-laryngectomy olfactory mucosa degeneration medicina fluminensis /D. Manestar, G. Malvic, B. Marijic [et al.] //Medicina Fluminensis. - 2016. - Vol.52, №1. - P.43-48.

Феджага И.П., Вернигородский С.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ С Т-ОБРАЗНЫМ УШИВАНИЕМ НЕОГЛОТКИ И ПО СОБСТВЕННОЙ МЕТОДИКЕ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ПОПЕРЕЧНОГО ШВА У МУЖЧИН ЭКТОМОРФНОГО И ЭНДОМОРФНОГО СОМАТОТИПОВ

Резюме. *В статье проведен анализ и сравнительная характеристика морфологических изменений, возникающих в стенке глотки у больных после ларингэктомии. На основе полученных результатов показаны преимущества собственной методики с преобладанием поперечного шва у мужчин эктоморфного и эндоморфного соматотипов над стандартным методом оперативного вмешательства с Т-образным ушиванием неоглотки.*

Ключевые слова: *ларингэктомия, морфологические изменения, слизистая оболочка глотки, неоглотка.*

Fedzhaga I.P., Vernygorodskyi S.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE PHARYNX IN PATIENTS WITH LARYNGEAL CANCER AFTER LARYNGECTOMY WITH T-SHAPED CLOSURE OF NEOPHARYNX AND ACCORDING TO OWN METHOD WITH A PREDOMINANCE OF CROSS STITCH IN MEN OF ECTOMORPHIC OR ENDOMORPHIC SOMATOTYPES

Summary. *The analysis and comparative characteristic of the morphological changes that occur in the wall of the pharynx in patients after laryngectomy are conducted in the article. The advantages of the own methodology with a predominance of the cross stitch in comparison with the standard method of surgical intervention with a T-shaped suturing of neopharynx are shown in men ectomorphic or endomorphic somatotypes.*

Key words: *laryngectomy, morphological changes, the mucous membrane of the pharynx, neopharynx.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 17.06.2016 р.

Феджага Ігор Павлович - асистент кафедри променевої діогностики, терапії та онкології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)7833212

Вернигородський Сергій Вікторович - д.мед.н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; vernset@rambler.ru