

## **КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕМБРАН ИЗ АУТОПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НА ГОРТАНИ, ГЛОТКЕ И ПОЛОСТИ РТА**

**Ю.С. ВОРОНА<sup>1</sup>**  
**В.В. ХВОСТОВОЙ<sup>1</sup>**  
**В.Е. РОМАНИЩЕВ<sup>1</sup>**  
**И.В. СПИЧАН<sup>2</sup>**  
**И.С. ВОРОНА<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> *Курский областной  
онкологический диспансер*

<sup>2)</sup> *Белгородский государственный  
национальный исследовательский университет*

*e-mail: vorona@bsu.edu.ru*

В статье представлены данные о результатах оперативного лечения пациентов с опухолями головы и шеи. Дана клиническая и экономическая оценка эффективности применения мембран из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при формировании глоточного шва во время выполнения операций на гортани, глотке и полости рта.

Известно, что тромбоциты являются наиболее удобным и дешевым источником протеинов – факторов роста, участвующих в регенерации поврежденных тканей. Наиболее богат опыт их применения в стоматологии, сердечно – сосудистой хирургии, травматологии. Указанные свойства тромбоцитов явились теоретической предпосылкой их использования в формировании глоточного шва для повышения его стабильности.

Ключевые слова: глоточный шов, мембрана аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, дефекты глотки

Опухоли гортани, глотки и полости рта занимают 6 место в мире по распространенности среди всех злокачественных новообразований [7]. Ежегодно 5-6% больных, из числа взятых на учет, составляют пациенты со злокачественными опухолями указанных локализаций. Значительная часть больных поступает на лечение с запущенными формами заболевания. По данным Курского областного онкологического диспансера в 2004-2009 гг. 62-84% пациентов впервые обращались в специализированное учреждение, имея онкологический процесс в III-IV стадиях, что соответствует общероссийским данным [4, 8].

Наиболее частой морфологической разновидностью злокачественных неоплазий глотки, гортани и полости рта является плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Согласно нашим данным, гистологическая структура опухолей представлена следующим образом: плоскоклеточный ороговевающий рак – 76,6% случаев, плоскоклеточный рак с наклоном к ороговлению – 10,9%, плоскоклеточный неороговевающий рак встречается в 9,4% случаев. Смешанная форма роста опухолей отмечается у 42% больных, второй по частоте является эндофитная опухоль – 34,5%, экзофитные формы роста составляют до 23,5% наблюдений [3].

Плоскоклеточный рак гортани, глотки и полости рта отличается умеренной химио- и радиочувствительностью, высокой частотой регионального метастазирования и развития рецидивов [8].

Хирургический метод рассматривается приоритетным в лечении этих нозологических категорий. Пациентам с высокодифференцированными формами опухолей, эндофитным или смешанным характером роста оперативное вмешательство предпочтительнее выполнять на первом этапе комбинированного или комплексного лечения [2]. Для больных с запущенными формами заболевания, рецидивом онкологического процесса выполнение оперативного пособия является самым важным в прогностическом плане при условии резектабельности опухоли.

При местно распространенных злокачественных новообразованиях гортани, глотки и полости рта оперативные вмешательства отличаются повышенной технической сложностью, так как требуют комбинированного одномоментного удаления сразу нескольких органов, а также удаления регионарного лимфатического аппарата с одной или с двух сторон. Вследствие этого операции часто сопровождаются интра- и послеоперационными осложнениями в виде повреждений и аррозий магистральных сосудов шеи, несостоятельностью анастомозов с развитием нагноений и свищей.

Возможность возникновения послеоперационных осложнений определяется рядом факторов, связанных с состоянием больного (пожилой и старческий возраст,



обширность опухолевого процесса, проведенное ранее химиолучевое лечение, тяжесть сопутствующей патологии, алкоголизм), характером проведенной операции, ее длительностью, адекватностью дренирования и т.д., а также составом микрофлоры, колонизирующей верхние дыхательные и пищеварительные пути и контаминирующей раневую поверхность при выполнении хирургического вмешательства.

По данным различных авторов нагноения послеоперационной раны наблюдаются в 40-60% случаев, образование стойких дефектов глотки в 10-35%. Формирование стойких послеоперационных дефектов требует повторных, иногда неоднократных хирургических вмешательств по их закрытию. Нельзя не учитывать и такой фактор, как необходимость длительного, иногда в течение долгих месяцев, питания через зонд, что само по себе является выраженным психотравмирующим фактором. Фарингостомы долго не позволяют выписать больного из стационара, так как требуются постоянный уход и многократные перевязки в течение дня. Общее состояние больного на длительное время остается неудовлетворительным.

Одним из аспектов социальной реабилитации пациентов является возможность самостоятельного естественного приема пищи после оперативного лечения [5, 6].

Ведущая роль в профилактике развития осложнений отводится технике глоточного шва и оперативной технике. Совершенствование хирургической техники должно способствовать заживлению раны первичным натяжением и снижению частоты осложнений, связанных с несостоятельностью глоточного шва. Несмотря на существующие варианты повышения состоятельности глоточного шва, частота развития послеоперационных осложнений остается высокой.

В восстановлении и регенерации тканей доказана положительная роль тромбоцитарного концентрата, или аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Тромбоциты являются наиболее удобным источником протеинов, участвующих в регенерации поврежденных тканей, факторов роста. Использование аутоплазмы представляет одну из возможностей моделирования и улучшения заживления раны [1].

Указанные свойства плазмы, обогащенной тромбоцитами, позволили нам предложить ее применение при формировании глоточного шва у пациентов после операций на гортани, глотке и полости рта с целью уменьшения количества послеоперационных осложнений, а, следовательно, сокращения сроков пребывания больных в стационаре, уменьшения расходов на фармакотерапию, а также улучшения качества жизни пациентов.

**Целью** исследования явилась оценка клинической и экономической эффективности применения мембран из аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, с целью направленной регенерации тканей в области глоточного шва у пациентов после операций на гортани, глотке и полости рта.

**Материалы и методы.** 80 историй болезни пациентов со злокачественными образованиями гортани, глотки и полости рта, находившихся на лечении во втором хирургическом отделении ГУЗ «Курский областной онкологический диспансер» в 2008–2009 гг.; стоимость койко-дня во втором хирургическом отделении ГУЗ «Курский областной онкологический диспансер» в 2009 г.; прайс-листы оптовых фармацевтических дистрибьюторов Курской области (по состоянию на 21.12.2009 г.). В ходе исследования использованы статистические (метод случайной выборки, статистическая оценка достоверности полученных результатов), клинико-экономические («стоимость болезни») и общенаучные методы (выкопировка данных, группировка, анализ).

Получение аутоплазмы осуществлялось непосредственно перед оперативным вмешательством путем забора 30 мл крови у пациентов с последующим центрифугированием при скорости 3000 об/мин в течение 15 минут. Ушивание послеоперационного дефекта глотки проводили с укладыванием на линию шва средней фракции из пробирки после центрифугирования (желеобразный сгусток белого цвета). Состояние послеоперационной раны наблюдалось в динамике в послеоперационном периоде.

**Результаты и обсуждение.** Оценке клинической и экономической эффективности подвергнуты результаты лечения в двух группах пациентов – опытной и контрольной. В опытную группу вошли пациенты (41 человек), у которых при формировании глоточного шва использована мембрана аутоплазмы, обогащенной тромбоци-



тами. В качестве контрольной выбрана группа пациентов (39 человек), которым данная манипуляция не производилась.

Критериями клинической эффективности лечения считали характер и длительность заживления послеоперационной раны. Показателем экономического эффекта явился уровень прямых медицинских затрат Курского областного онкологического диспансера на пребывание больных во 2-ом хирургическом отделении (стоимость койко-дня). В стоимость койко-дня вошли затраты на лекарственные средства, препараты крови, расходуемые материалы (системы для переливания крови, шприцы, бинты), диагностические материалы, амортизацию медицинского оборудования, заработную плату медицинского персонала, питание больных и т.п.

Пациенты опытной и контрольной групп оказались сопоставимы по возрасту – средний возраст  $58,9 \pm 8,0$  и  $55,1 \pm 8,2$  лет, и полу – доля мужчин составила 97,6 и 97,4% соответственно.

Сравнительное исследование характера заживления послеоперационных ран в исследуемых группах показало, что применение мембран аутоплазмы позволило значительно повысить состоятельность глоточного шва. Так, процесс заживления первичным натяжением среди пациентов опытной группы происходил в 82,9% случаев, что в 1,6 раза чаще, чем среди пациентов контрольной группы (рис. 1).

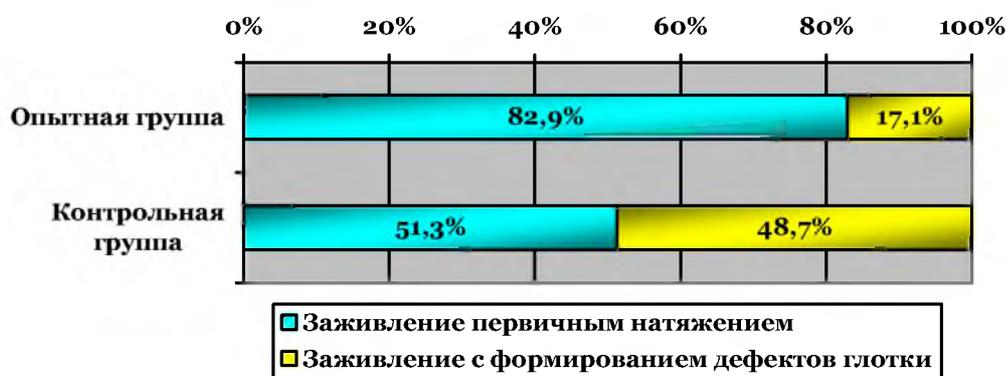


Рис. 1. Структура исследуемых групп пациентов по способу заживления операционных ран

Улучшение качества заживления положительно сказалось на снижении частоты послеоперационных осложнений и привело к сокращению сроков пребывания пациентов в отделении и расходов на лечение. Общая длительность госпитализации 1 пациента опытной группы составила  $24,5 \pm 6,7$  суток, что на 6 суток меньше показателя в контрольной группе ( $30,5 \pm 6,5$ ). Данное обстоятельство позволило сократить прямые медицинские затраты лечебного учреждения на 1 пациента в среднем на 11588,5 руб., то есть 19,7% (табл. 1). Аналогичная тенденция выявлена в показателях послеоперационного периода – применение мембран аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, среди пациентов опытной группы привело к сокращению длительности госпитализации на 5,7 суток и затрат на 10911,4 руб., то есть 22,0%.

Таблица 1

**Характеристика длительности и затрат на пребывание в стационаре 1 пациента в исследуемых группах**

Группа больных	Весь период госпитализации		Послеоперационный период госпитализации	
	Длительность, сутки	Затраты, руб.	Длительность, сутки	Затраты, руб.
Опытная	$24,5 \pm 6,7$	$47137,0 \pm 12800,0$	$20,1 \pm 5,7$	$38741,4 \pm 10942,2$
Контрольная	$30,5 \pm 6,5$	$58725,5 \pm 12469,1$	$25,8 \pm 5,9$	$49652,8 \pm 11341,3$

Следует отметить, что на объем и структуру прямых медицинских затрат учреждения здравоохранения на лечение пациентов опытной и контрольной групп в наибольшей степени оказывает влияние характер проводимой фармакотерапии, так как



иные составляющие расходов (оплата труда медицинского персонала, амортизация оборудования, питание больных) можно считать практически одинаковыми.

Оценку влияния мембран аутоплазмы при формировании глоточного шва на характер и стоимость фармакотерапии пациентов проводили путем анализа интенсивности назначений основных фармакотерапевтических групп лекарственных средств (ЛС) и объема расходованных на них денежных средств.

Интенсивность назначений определялась как отношение численности пациентов, которым была назначена та или иная фармакотерапевтическая группа ЛС, к общей численности пациентов группы.

При выкопировке данных из историй болезни пациентов установлено превалирование в структуре назначений шести фармакотерапевтических групп ЛС: антибиотиков и антибактериальных средств, средств инфузионной терапии (заменители плазмы и других компонентов крови), простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), периферических вазодилататоров, средств для парентерального и энтерального питания.

Сравнительный анализ интенсивности назначений указанных фармакотерапевтических групп ЛС в исследуемых группах пациентов показал достоверное различие в частоте назначения лишь одной группы – средств для энтерального (зондового) питания. В группе пациентов, у которых при формировании глоточного шва использована мембрана аутоплазмы, средства для энтерального питания назначались на 27,9% реже, чем в контрольной группе.

Результаты сравнительной оценки интенсивности назначений основных фармакотерапевтических групп ЛС в исследуемых группах пациентов приведены на рис. 2.

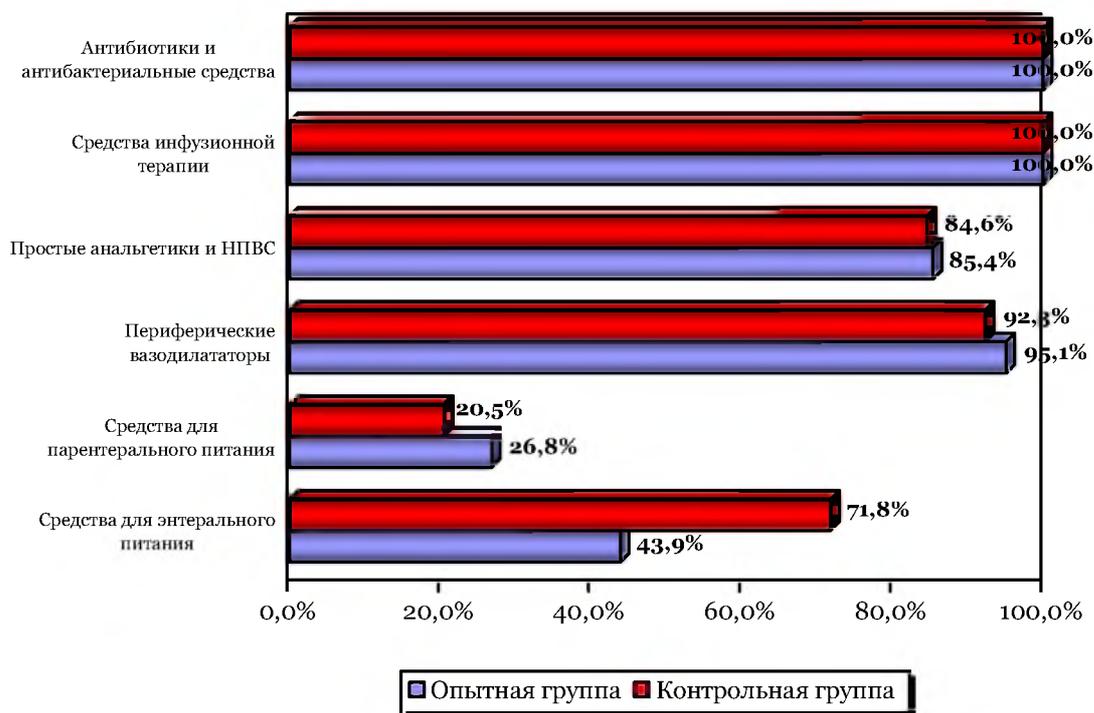


Рис. 2. Сравнительная интенсивность назначений основных фармакотерапевтических групп в исследуемых группах пациентов

Необходимость питания через зонд является, с одной стороны, выраженным фактором физиологической и психологической дезадаптации пациентов, а с другой – накладывает существенный отпечаток на стоимость фармакотерапии, так как цена однократного применения средств для энтерального питания составляет порядка 300-1000 руб., а в течение суток их требуется до 6-8. Кроме того, наличие фарингостомы



оказывает значительное влияние на состояние послеоперационной раны, что требует постоянного ухода со стороны медицинского персонала.

Структура затрат на фармакотерапию пациентов в исследуемых группах схожа – наибольший удельный вес имеют антибиотики и антибактериальные средства (33,8 и 34,6% соответственно), средства для энтерального питания (18,4 и 26,8%) и прочие ЛС (35,0 и 27,6%), используемые в терапии сопутствующих заболеваний и как вспомогательные средства в послеоперационном периоде (инсулины, витамины, средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, метаболиты и др.). Характеристика структуры затрат на фармакотерапию в исследуемых группах пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2

**Характеристика структуры затрат на фармакотерапию в исследуемых группах пациентов**

Фармакотерапевтическая группа	Опытная группа			Контрольная группа		
	Затраты, руб.	Доля, %	Затраты на 1 пациента, руб.	Затраты, руб.	Доля, %	Затраты на 1 пациента, руб.
Антибиотики и антибактериальные средства	174074,0	33,8	4245,7	221368,7	34,6	5676,1
Средства инфузионной терапии	41121,4	8,0	1003,0	42095,8	6,6	1079,4
Простые анальгетики и НПВС	15291,2	3,0	373,0	12156,0	1,9	311,7
Периферические вазодилататоры	1090,3	0,2	26,6	1765,0	0,3	45,3
Средства для парентерального питания	8607,3	1,7	209,9	14398,8	2,2	369,2
Средства для энтерального питания	94973,8	18,4	2316,4	171602,3	26,8	4400,8
Прочие	180483,8	35,0	4402,0	176633,4	27,6	4529,1
Итого:	515641,8	100,0	12576,6	640020,0	100,0	16410,8

Уровень затрат на послеоперационное лечение в среднем на одного пациента в опытной группе оказался ниже на 3834,2 руб., или 23,4%, по сравнению с контрольной. Экономия затрат учреждения здравоохранения обусловлена сокращением расходов на антибактериальную терапию на 25,2% (1430,4 руб. в расчете на 1 пациента) и зондовое питание на 47,4% (2084,4 руб. в расчете на 1 пациента).

**Выводы.** Применение мембран аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при выполнении операций на гортани, глотке и полости рта позволяет повысить состоятельность глоточного шва, что приводит к уменьшению количества послеоперационных осложнений и, как следствие, сокращению длительности госпитализации (на 6 суток, или 19,7%), объема затрат на лечение (на 11588,5 руб., или 19,7%) и улучшению качества жизни пациентов.

**Литература**

1. Бочарова, И. Г. Клинические возможности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами / И.Г. Бочарова // Аллергология и иммунология. – М. – 2005. – Т.6, №3. – С.415.
2. Подвязников, С. О. Технологии оптимизации лечебно – диагностической помощи при раке гортани. Практическое руководство / С.О. Подвязников, Б.Б. Кравец, С.А. Шинкарев. – Липецк: Пресс, 2009. – 139 с.
3. Поддубный, Б. К. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей / Б.К. Поддубный, Н. В. Белоусова, Г. В. Унгиадзе. – Москва: Практическая медицина, 2006. – 198 с.
4. Рак слизистой оболочки полости рта – две стороны одной проблемы / Г. А. Гинзбург [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №3 (39). – С.61-62.
5. Решетов, И. В. Рак гортаноглотки / И.В. Решетов, В.И. Чиссов, Е.И. Трофимов. – Москва: Гэотар-Медиа, 2006. – 243 с.



6. Чойнзонов, Е. Л. Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации / Е.Л. Чойнзонов, М.Р. Мухаммедов, Л.Н. Балацкая. – Томск: Изд-во Томского гос. мед. университета, 2006. – 110 с.

7. Leemans, R. Oral Cancer / R. Leemans // Междунар. конгр. «Современные аспекты хирургии и онкологии головы и шеи». – С.-Петербург. – 2010. - С.43-46.

8. Murphy, B. Lack of efficacy of topotecan in the treatment of metastatic or recurrent squamous carcinoma of the head and neck / B. Murphy, T. Leong, A. Forastiere // Amer. Journ. of Clin. Oncology. – 2001. - №24(1). – С.64 – 66.

## **USING OF MEMBRANES OF PLATELET RICH PLASMA AFTER OPERATION ON LARYNX, PHARYNX AND ORAL CAVITY**

**Y.S. VORONA<sup>1</sup>**

**V.V. CHVOSTOVOY<sup>1</sup>**

**V.E. ROMANISCHEV<sup>1</sup>**

**I.V. SPICHAK<sup>2</sup>**

**I.S. VORONA<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup> Kursk Regional Oncological Clinic*

*<sup>2)</sup> Belgorod National  
Research University*

*e-mail: vorona@bsu.edu.ru*

In the article presents information about results of surgical treatment of patients with malignant tumors of head and neck. It is given clinical and economic estimation of efficiency of using membranes of platelet - rich plasma in the area of pharyngeal seams after operation on larynx, pharynx and oral cavity.

As known, that trombocytes are most suitable and cheap source of proteins – growth factors, participating in regeneration of damaged tissues. Wide experience of membranes usage in stomatology, cardio - vascular surgery, traumatology. The specified characteristic of platelets gave a theoretical premises of their use in shaping of pharyngeal seam for increasing of it's stability.

Key words: pharyngeal seam, membranes of platelet rich plasma, skin – pharyngeal flaws.