

## ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХАРАКТЕРА ЗАЖИВЛЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН У БОЛЬНЫХ КАРЦИНОМОЙ ЯЗЫКА

<sup>1</sup>Лебедев С.Н., <sup>1</sup>Зубарева Г.М., <sup>1</sup>Лебедева Ю.В.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, Тверь, Россия (170100, Тверь, ул. Советская, 4), e-mail: info@tvergma.ru

Инфракрасная спектроскопия ротовой жидкости была выполнена у 36 больных карциномой языка до хирургического лечения и на первые, третьи, пятые, 10 сутки после гемиглоссэктомии. Исследование проводили аппаратно-программным комплексом «ИКАР», определяли показатели пропускания (%) и подсчитывали средний показатель пропускания по каждому из 9 каналов. Полученные результаты спектроскопии сравнили с клиническими данными заживления пострезекционных ран языка больных и результатами спектроскопии контрольной группы добровольцев с интактной слизистой оболочкой полости рта. Наиболее информативными в прогнозировании характера заживления пострезекционных ран языка оказались изменения показателей пропускания, которые происходили в диапазонах длин волн: 2120-1880 см<sup>-1</sup>, 1543-1396 см<sup>-1</sup> и 1087-963 см<sup>-1</sup> инфракрасного спектра на 3, 5, 10 сутки после операции. При значениях показателей пропускания, на третий день после операции, в диапазонах 2120-1880 см<sup>-1</sup>, 1543-1396 см<sup>-1</sup> и 1087-963 см<sup>-1</sup> не более 57,9±2,58%, 34,8±2,34%, 30,8±1,55% соответственно, прогнозируют «благоприятное» развитие раневого процесса, а при значениях 77,3±3,50%, 61,9±2,05%, 57,1±1,36% – осложненное течение раневого процесса.

Ключевые слова: ИК-спектроскопия, ротовая жидкость, карцинома языка

## INFRARED SPECTROSCOPY OF ORAL FLUID IN PREDICTION OF HEALING OF POSTOPERATIVE WOUNDS IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF THE TONGUE

<sup>1</sup>Lebedev S.N., <sup>1</sup>Zubareva G.M., <sup>1</sup>Lebedeva Y.V.

Tver State Medical Academy, Tver, Russia (170100, Tver, Sovetskaya street, 4), e-mail: info@tvergma.ru

Infrared spectroscopy of oral fluid was performed in 36 patients with carcinoma of the tongue before the surgery and on the first, third, fifth, 10's day after hemiglossectomy. The study was performed with a hardware-software complex "IKAR", there were checked the indexes of transmittance (%) and the average bandwidth for each of the 9 channels was calculated. The results of spectrometry were compared with clinical data of healing of patients with post-resection wounds of tongue and the results of spectrometry of control group of volunteers with an intact oral mucosa. The most informative in predicting the nature of healing of post-resection wounds of tongue were the changes of indexes of transmission that occurred in the wavelength ranges: 2120-1880 cm<sup>-1</sup>, 1543-1396 cm<sup>-1</sup> and 1087-963 cm<sup>-1</sup> in the IR spectrum on 3, 5, 10 days after operation. With the values of the transmission parameters, on the third day after surgery, in the range of 2120-1880 cm<sup>-1</sup>, 1543-1396 cm<sup>-1</sup> and 1087-963 cm<sup>-1</sup>, not more than 57,9 ± 2,58%, 34,8 ± 2,34%, 30,8 ± 1,55%, respectively, it is predicted the "favorable" development of wound healing, and for values of 77,3 ± 3,50%, 61,9 ± 2,05%, 57,1 ± 1,36% - the complicated course of wound healing.

Keywords: infrared spectroscopy, oral fluid, carcinoma of the tongue

Совершенствование оценки и прогнозирование процесса заживления ран слизистой оболочки полости рта (СОПР) онкостоматологических больных, является важным и весьма актуальным. При первичном заживлении послеоперационной раны онкологического больного снижается вероятность появления рецидивов и метастазов рака и повышается продолжительность жизни у этих больных после лечения, чем при вторичном заживлении раны [2,7]. Основным способом оценки процесса заживления раны является клиническая характеристика, дополняемая цитологическим и бактериологическим методами исследования. Однако субъективизм критериев клинической оценки, трудности выполнения

и инвазивность цитологического, а также бактериологического исследований, обуславливают поиск новых, высокоинформативных и менее инвазивных способов оценки процесса заживления пострезекционных ран больных раком языка. При этом, существенными недостатками данных методов можно считать невозможность исследовать таким способом труднодоступные участки раны языка, в частности задние и боковые фрагменты раны, а также трудности в подсчете клеточного состава.

**Цель исследования:** оценить возможности инфракрасной спектроскопии (ИКС) ротовой жидкости в динамике хирургического лечения больных карциномой языка.

**Материалы и методы.** Исследование ротовой жидкости проводили аппаратно-программным комплексом (АПК) «ИКАР» (сертификат №5745 от 20.11.1998 года), позволяющим регистрировать показатели пропускания (ПП) инфракрасного излучения в девяти широких диапазонах ( $3500-3100\text{ см}^{-1}$  – 1 канал;  $3085-2732\text{ см}^{-1}$  – 2 канал;  $2120-1880\text{ см}^{-1}$  – 3 канал;  $1831-1623\text{ см}^{-1}$  – 4 канал;  $1729-1533\text{ см}^{-1}$  – 5 канал;  $1543-1396\text{ см}^{-1}$  – 6 канал;  $1470-1330\text{ см}^{-1}$  – 7 канал;  $1170-1057\text{ см}^{-1}$  – 8 канал;  $1087-963\text{ см}^{-1}$  – 9 канал) [5]. АПК определяли показатели пропускания (%) и подсчитывали средний показатель пропускания по каждому из каналов. Использовалась ротовая жидкость, собранная натошак. Кюветы, в которых проводили анализ, были изготовлены из хлористо-бромистого и йодисто-бромистого таллия (KRS) толщиной 15мк, что позволяет контролировать колебания ПП. Время, в течении которого исследовали один образец объемом 0,02мл, не превышало 30 секунд [4]. Первичную обработку сигнала с АПК проводили специализированным программным обеспечением на базе операционной системы Windows XP (MATLAB 6.5 Math Works Inc) (лицензия №146229). Для статистической обработки цифровых данных применялся дисперсный анализ, рассчитывались критерии Стьюдента в программе для Windows «Biostat» [1]. Критический уровень (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Исследование было выполнено у 36 больных (21 мужчина и 15 женщин, в возрасте от 49 до 54 лет) карциномой языка до хирургического лечения и на первые, третьи, пятые, 10 сутки после гемиглоссэктомии. У всех диагностирован рак языка I – III стадии, с локализацией опухоли на его боковой поверхности, размером, соответствующим T<sub>1</sub>- T<sub>2</sub>.

Хирургическое лечение данных больных заключалось в типичной радикальной гемиглоссэктомии. Пациенты оперированы под общим интубационным обезболиванием электрохирургическим методом, используя 15 Вт выходной мощности установки ЭХВЧ – 50 – «МТУСИ», при частоте колебаний 430-450 кГц. Такие параметры работы прибора обеспечивали эффективное рассечение тканей языка. При формировании клинических групп, в исследование не были включены пациенты, у которых по протоколу операции, до

выполнения гемиглоссэтомии, проводилась перевязка наружной сонной или язычной артерий «на протяжении», в области шеи. По-нашему мнению, эти обстоятельства могли существенным образом повлиять на достоверную оценку изучаемых явлений.

При гемиглоссэктомии гемостаз осуществлялся глубоким и частым прошиванием кетгутовыми лигатурами кровоточащих мягких тканей с предварительной электрокоагуляцией и лигированием активно кровоточащих сосудов. Выделение, перевязка и последующее прошивание культи язычной артерии проводилась непосредственно в линии резекции, на границе средней и задней трети языка. Ушивание раны проводилось полиэфирной нитью с полимерным покрытием, № 2/0 – 3/0, с мобилизацией корня языка. В послеоперационном периоде больным устанавливался назо-пищеводный зонд, что позволяло исключить несколько первых дней контакт пищи и раны. Диета соответствовала столу №0 и учитывала особенности питания пациентов с травмами языка. Швы снимали на 9-10 сутки после операции, под наблюдением больные находились до 14-19 суток после операции.

Больным проводилось комбинированное лечение в профильных отделениях Тверского областного клинического онкологического диспансера, состоявшее из курса дистанционной гамма - терапии в суммарной дозе 36 - 40 Грей, а также, следующей за облучением – гемиглоссэктомии. Ежедневно после операции осматривали и оценивали характер заживления раны языка.

Все больные получали в послеоперационном периоде местное и общее антибактериальное лечение. Общее лечение заключалось во внутримышечных инъекциях гентамицина сульфата, в суточной дозе 240 мг, в течение 7-8 дней послеоперационного периода. Местное послеоперационное лечение состояло из ежедневных, трехкратных ирригаций полости рта (по 3 минуты) в течение 14 суток, следующими препаратами: 0,02% раствор хлоргексидина биглюконата, чередующийся с 0,02% раствором фурациллина – традиционные лекарственные препараты. Процесс заживления пострезекционных ран языка больных нами оценивался по следующим критериям: температура тела; уровень лейкоцитов в периферической крови (на первые, третьи, пятые и 10 сутки после операции); интенсивность болей в области раны, при глотании воды; степень выраженности отека, гиперемии, кровоизлияния; наличие и характер раневого отделяемого, налета на ране; величина расхождения швов; появление грануляций; начало и конец эпителизации.

Для анализа результатов лечения проводили спектроскопию ротовой жидкости контрольной группы, в которую вошли 15 здоровых добровольцев (девять мужчин и шесть женщин, средний возраст 49,6 лет), с интактной СОПР.

**Результаты и обсуждение.** Результаты ИКС ротовой жидкости больных показали достоверное отличие всех диапазонов спектра относительно группы контроля (таб. 1).

Таблица 1

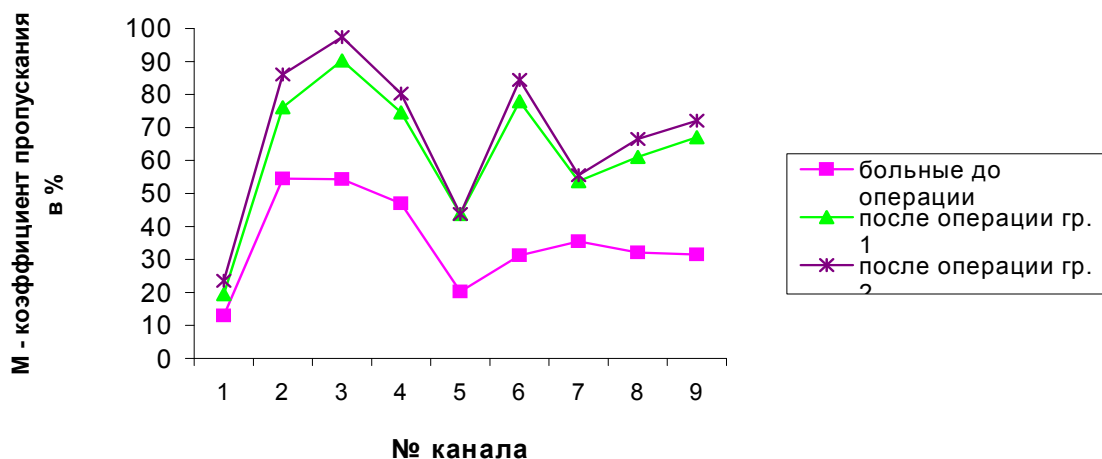
**Средняя величина коэффициента пропускания по каналам среди групп контроля и больных до операции в %**

<b>№ канала</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
<b>Контроль</b>	2,7 ±0,23	37,1 ±2,03	38,2 ±2,13	34,3 ±2,43	11,2 ±0,67	21,8 ±1,43	25,9 ±1,65	22,1 ±1,53	22,2 ±1,57
<b>Больные до операции</b>	13 ±0,81	54,5 ±2,28	54,3 ±2,27	47 ±1,91	20,2 ±1,15	31,2 ±2,24	35,5 ±2,67	32,1 ±2,28	31,5 ±1,66

Клиническая оценка течения заживления пострезекционных ран языка, проводимая всем больным после операции показала, что у 14 больных (шести мужчин и восьми женщин – группа 1), заживление не было осложнено нагноением раны и расхождением её краев. На основании клинико-лабораторных данных и осмотра, к десятому дню после операции, у этих больных было установлено первичное заживление пострезекционной раны языка.

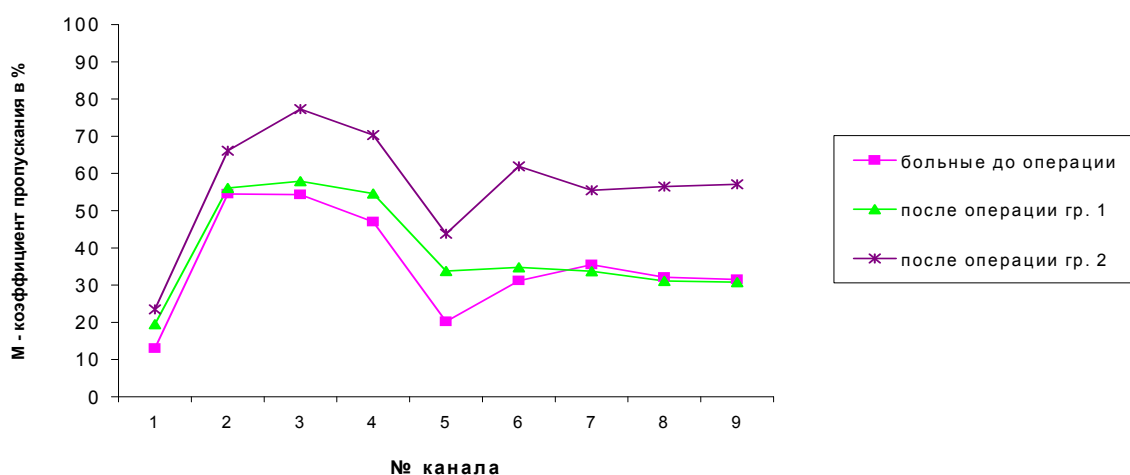
У группы, состоящей из 22 больных (15 мужчин и семь женщин – группа 2) - отмечалось осложненное течение заживления послеоперационной раны языка. На основании клинико-лабораторных данных и осмотра, к пятому дню после операции, у пациентов было установлено нагноение и расхождение краев послеоперационной раны языка. Полная эпителизация раневой поверхности языка завершилась лишь к 19 суткам после операции.

При сравнительном анализе результатов исследования ротовой жидкости методом ИКС больных на первые сутки после операции с результатами исследования до операции, обнаружено увеличение показателей пропускания ИК - спектра во всех диапазонах длин волн. При этом, у больных группы 2 регистрировалось увеличение по всем каналам на 10,5 – 46,7% ( $p < 0,001$ ), у 1 группы - на 6,5 – 53,2% ( $p < 0,001$ ). Наибольшее увеличение ПП отмечалось на длине волны от 1729-1533  $\text{см}^{-1}$  и 1543-1396  $\text{см}^{-1}$  в 2,2 и 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) соответственно (рис.1), что связано с изменениями биологически активных веществ, содержащих связи  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{-NH}_2$  (липиды, эфиры холестерина, триглицериды) [8].



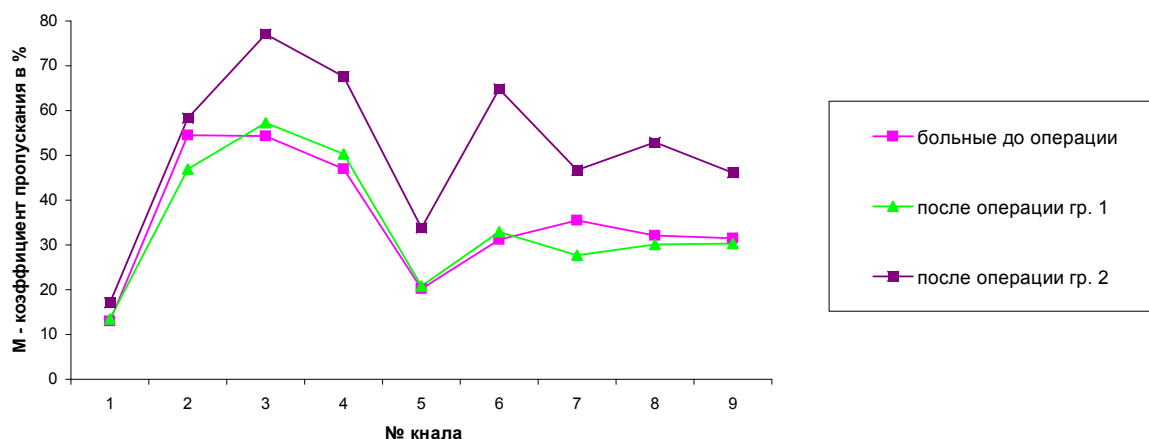
**Рисунок 1. Показатели пропускания ИКС ротовой жидкости больных на первые сутки после операции**

Исследования ротовой жидкости на третьи сутки после операции, в сравнении с результатами исследования до операции, показали сохранение тенденции увеличения показателей инфракрасного спектра во всех диапазонах длин волн (рис.2). При этом, для группы 2, анализируемая величина составляла в областях: 2120-1880  $\text{см}^{-1}$  – 77,3±3,50%, 1543-1396  $\text{см}^{-1}$  – 61,9±2,05 %, 1087-963  $\text{см}^{-1}$  – 57,1±1,36%. Приведенные значения были достоверно выше дооперационных значений, соответственно в 1,42, 1,98 и 1,81 раза ( $p < 0,05$ ). Для больных первой группы не установлены достоверные отличия в показателях пропускания ИК-спектра от ПП дооперационных больных.



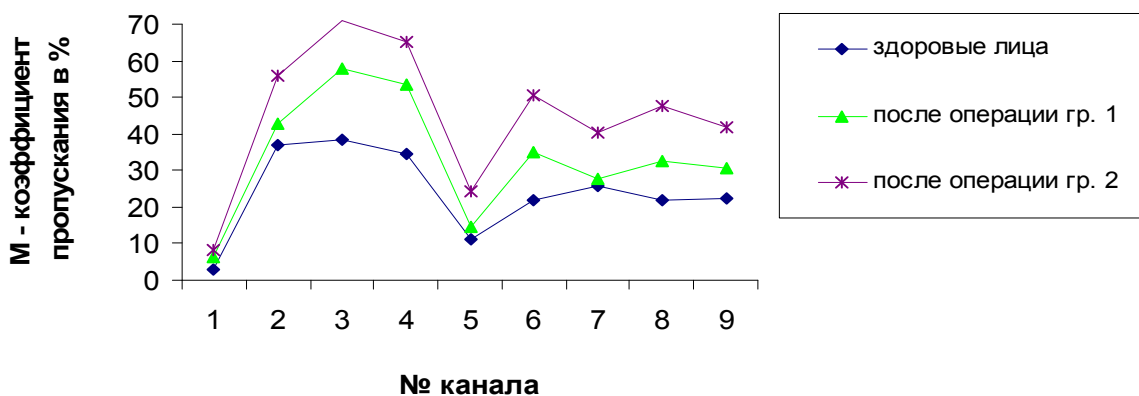
**Рисунок 2. Показатели пропускания ИКС ротовой жидкости больных на третьи сутки после операции**

На пятые сутки после операции обнаружено у больных второй группы отсутствие достоверных отличий в спектре диапазонов  $3500-3100\text{ см}^{-1}$  и  $3085-2732\text{ см}^{-1}$  с дооперационным спектром (рис.3). Для больных первой группы в диапазоне  $1470-1330\text{ см}^{-1}$  ИК-спектра, где регистрируются колебания химических связей фосфолипидов и жирных кислот [8], не установлены отличия от показателей группы здоровых лиц.



**Рисунок 3. Показатели пропускания ИКС ротовой жидкости больных на пятые сутки после операции**

На десятые сутки лечения отмечено отсутствие сближения показателей ИК - спектра в группе 2 по всем исследуемым диапазонам в сравнении с контрольной группой, с сохранением высоких значений, при длинах волн:  $2120-1880\text{ см}^{-1}$ ,  $1543-1396\text{ см}^{-1}$ ,  $1170-1057\text{ см}^{-1}$ ,  $1087-963\text{ см}^{-1}$ . У больных первой группы не выявлено отличия показателей ИК-спектра, в сравнении с контрольной группой, в диапазонах  $1729-1533\text{ см}^{-1}$  и  $1470-1330\text{ см}^{-1}$ , что свидетельствует о положительной динамике в заживлении раны (рис.4).



#### **Рисунок 4. Показатели пропускания ИКС ротовой жидкости больных на десятые сутки после операции и здоровых лиц**

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что наиболее информативными в прогнозировании характера заживления пострезекционных ран языка оказались изменения ПП, полученные для больных группы 2 (осложненное течение заживления раны языка), которые происходили в диапазонах длин волн:  $2120-1880\text{ см}^{-1}$ ,  $1543-1396\text{ см}^{-1}$  и  $1087-963\text{ см}^{-1}$  инфракрасного спектра на 3, 5, 10 сутки после операции. При значениях показателей пропускания, на третий день после операции, в диапазонах  $2120-1880\text{ см}^{-1}$ ,  $1543-1396\text{ см}^{-1}$  и  $1087-963\text{ см}^{-1}$  не более  $57,9\pm 2,58\%$ ,  $34,8\pm 2,34\%$ ,  $30,8\pm 1,55\%$  соответственно, прогнозируют «благоприятное» развитие раневого процесса, а при значениях  $77,3\pm 3,50\%$ ,  $61,9\pm 2,05\%$ ,  $57,1\pm 1,36\%$  – осложненное течение раневого процесса.

**Заключение.** Использованная методика при изучении заживления ран полости рта является неинвазивной, безопасной и позволяет проводить раннюю оценку эффективности лечения. Метод ИКС используется в клинике Тверской медицинской академии для диагностики различных заболеваний, в том числе и стоматологических [3,6]. Преимуществом его является проведение анализа биологической жидкости без предварительного высушивания, что позволяет получить принципиально новую информацию о процессе регенерации.

#### **Список литературы**

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – Москва: Практика, 1999. – 459с.
2. Задеренко И.А. Сравнительная оценка различных вариантов комбинированного лечения рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: автореф. дис... к. м. н./ И.А. Задеренко. - М., 2000 . - 27 с.
3. Зубарева Г.М. Инфракрасная спектromетрия в изучении ротовой жидкости для диагностических целей // - Стоматология. - 2009. - № 5. - С.7-10.
4. Каргаполов А.В. Способ исследования биологических жидкостей и устройство для его осуществления. Патент РФ № 2137126 / А.В. Каргаполов, А.М. Плигин, Г.М. Зубарева, Г.П. Шматов // Бюллетень ИЗОБРЕТЕНИЯ ПОЛЕЗНЫЕ МОДЕЛИ. – 1999. - № 25. - С.510.
5. Каргаполов А.В., Зубарева Г.М. Новые подходы к определению целостного состояния биологически активных систем. - Тверь, 2006. – 184с.: 56 ил.

6. Лебедев С.Н. Способ прогнозирования процесса заживления ран у больных раком языка. Патент РФ № 2295727 / С.Н. Лебедев, А.В. Каргаполов // Бюллетень ИЗОБРЕТЕНИЯ ПОЛЕЗНЫЕ МОДЕЛИ. – 2007. - № 8. - С.383.
7. Лебедев С.Н., Богатов В.В., Давыдов А.Б. Сравнительная экспериментально-клиническая характеристика заживления ран языка после гемиглоссэктомии // Стоматология. - 2011. - Т. 90, № 1. - С.46-48.
8. Тарасевич Б.Н. ИК-спектры основных классов органических соединений / - Москва: МГУ, 2012. – 54с.

**Рецензенты:**

Богатов В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и реконструктивной челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, г. Тверь;

Слюсарь Н.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры химии и биохимии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России, г. Тверь.