

HEAD AND NECK

RUSSIAN JOURNAL

4

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

6

**ФИБРОЗНО-КОСТНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ
ЧЕЛЮСТЕЙ У ДЕТЕЙ**

FIBROUS AND BONE LESIONS OF THE JAWS IN CHILDREN

37

**КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ
РАКА РОТОГЛОТКИ**

COMBINED METHOD OF OROPHARYNGEAL CANCER
TREATMENT

48

**СОЗДАНИЕ ИМПЛАНТАТОВ МЕТОДОМ
АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ
РЕКОНСТРУКЦИИ ТКАНЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

CREATING IMPLANTS USING ADDITIVE TECHNOLOGY FOR
THE RECONSTRUCTION OF HEAD AND NECK TISSUES

58

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ
И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ
СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ**

PROGNOSTIC FACTORS AND CURRENT APPROACHES TO
THE TREATMENT OF SALIVARY GLANDS MALIGNANCIES

И ДРУГОЕ/ ET ALL

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ



МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ **30-31 МАЯ, 1 ИЮНЯ 2019 г.**

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ !

Приглашаем Вас принять участие в работе
**VII МЕЖДУНАРОДНОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО КОНГРЕССА
ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ,**
который пройдет 30-31 мая, 1 июня 2019 г.
г. Москва, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Целью конгресса является международный обмен опытом между ведущими профильными клиниками России, Европы, Азии и Америки, обсуждение современных подходов в диагностике и лечении заболеваний органов головы и шеи в мировой практике.

Президент конгресса

Директор МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

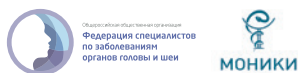

Семенов Д.Ю.

Президент Федерации специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

Академик РАН, профессор


Решетов И.В.

ОРГАНИЗАТОРЫ



СООРГАНИЗАТОРЫ И ПАРТНЕРЫ



КООРДИНАТОРЫ ПРОЕКТА

к.м.н. Кастыро Игорь Владимирович
+7 (915) 266-07-87, Email: ikastyro@gmail.com

к.м.н. Пряников Павел Дмитриевич
+7 (926) 868- 90-01, Email: pryanikovpd@yandex.ru

HEADNECKCONGRESS.RU

HEAD AND NECK 4

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
JOURNAL OF THE RUSSIAN FEDERATION OF TREATMENT SPECIALISTS IN HEAD&NECK PATHOLOGY

ISSN 2414-9713 (Online)
ISSN 2310-5194 (Print)

Медицинский рецензируемый журнал

Авторы подтверждают, что не имеют конфликта интересов
Публикуемые материалы соответствуют международно признанным этическим принципам

Тематика журнала:

ангиохирургия
анестезиология
дерматология
нейрохирургия
онкология
оториноларингология
офтальмология
пластическая хирургия
стоматология
челюстно-лицевая хирургия
эндокринология

Главный редактор

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор

Заведующий редакцией: Н.В. Иванов

Переводчик: Н.В. Денгина

Учредитель и Издатель:

Общероссийская общественная организация
«Федерация специалистов по лечению заболеваний
головы и шеи»

Medical reviewed journal

The authors declare that they have no competing interests
Published materials conforms to internationally accepted ethical guidelines

Journal subject:

Angiosurgery
Anesthesiology
Dermatology
Neurosurgery
Oncology
Otorhinolaryngology
Ophthalmology
Plastic surgery
Stomatology
Maxillo-facial surgery
Endocrinology

Editor in chief

I.V. Reshetov, professor, Russian Academy of Science academician

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translation: N.V. Dengina

Founder and Publisher:

Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

Сайт Федерации <http://headneckfdr.ru>
Сайт журнала <https://hnj.science>
Сайт конгресса headneckcongress.ru
headneckconco.ru



Общероссийская общественная организация
**Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи**

Website of the Federation <http://headneckfdr.ru>
Website of the journal <https://hnj.science>
Website of the Congress headneckcongress.ru
headneckconco.ru

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Решетов И.В. – главный редактор, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Дробышев А.Ю. – зам. главного редактора, д.м.н. профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Грачев Н.С. – научный редактор, к.м.н., ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», Москва, Россия

Святослав Д.С. – научный редактор, к.м.н., ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Пряников П. Д. – ответственный секретарь, к.м.н., зав. ЛОР-отделением РДКБ МЗ РФ, Москва, Россия

Кастыро И.В. – к.м.н., секретарь Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи, Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

EDITORIAL BOARD

Reshetov I.V. – Editor in Chief, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Drobyshev A.Yu. – Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medicine, professor, FSAEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Grachev N.S. – scientific editor, MD, Ph.D., FSBI "NMRC CHOI named after Dmitry Rogachev", Moscow, Russia

Svyatoslavov D.S. – scientific editor, MD, Ph.D., FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Pryanikov P.D. – Executive Secretary, MD, Ph.D., Chief of ENT-department of Russian Child Clinical Hospital, Moscow, Russia

Kastyro I.V. – M.D., Ph.D., Secretary Of the Russian Federation of Treatment Specialists in Head&Neck Pathology, Medical Institute of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Бровкина А.Ф., академик РАН, д.м.н., профессор РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия
 Давыдов Д.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия
 Дайхес Н.А., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия
 Иванов С.Ю., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
 Кубанова А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», Москва, Россия
 Кропотов М.А., д.м.н., профессор, Центр диагностики и лечения опухолей головы и шеи МКНЦ, Москва, Россия
 Крюков А.И., д.м.н., профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», Москва, Россия
 Кулаков А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, Москва, Россия
 Мальгинов Н.Н., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия
 Мантурова Н.Е., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
 Мамонтов А.С., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П. А. Герцена, Москва, Россия
 Мудунов А.М., д.м.н., доцент, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия
 Медведев Ю.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия
 Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Институт клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия
 Мороз В.А., к.м.н., доцент Медицинский институт РУДН, Москва, Россия
 Неробеев А.И., д.м.н., профессор, РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия
 Поляков К.А., к.м.н., доцент, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
 Поляков А.П., к.м.н., доцент, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия
 Потекаев Н.Н., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия
 Подвизников С.О. д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия
 Путь В.А. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
 Романчишен А.Ф., д.м.н., профессор Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
 Саакян С.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, Россия
 Садовский В.В., академик РАМТН, д.м.н., профессор, президент СтАР, Москва, Россия
 Свистушкин В.М., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
 Старцева О.И. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
 Усачев Д.Ю., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия
 Черкаев В.А., д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», Москва, Россия
 Чойзонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия
 Янов Ю.К., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «СПб НИИ ЛОР», Санкт-Петербург, Россия
 Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Васильев Ю.В., чл.-корр. РАН, профессор, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия
 Вербо Е.В., д.м.н., профессор, ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия

Галимова В.У., д.м.н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия
 Гарбузов П.И., к.м.н. ФГБУ «НМИЦ радиологии», Обнинск, Россия
 Еричев В.П., д.м.н., профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия
 Крылов В.В., академик РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия
 Накатис Я.А., д.м.н., профессор Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия
 Поляков В.Г., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия
 Потапов А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия
 Рабинович И.М., д.м.н., профессор, ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия
 Румянцев П.О., д.м.н., профессор ФГБУ НМИЦ Эндокринологии, Москва, Россия
 Трофимов Е.И., д.м.н., профессор, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия
 Топольницкий О.З., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия
 Хмелевский Е.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Belotzerkovsky I., Belarus
 Dobke M., prof. USA
 Dzodich R., Serbia
 Fliss D., prof. Israel
 Golusinsky W., prof. Poland
 Holodny A., prof. USA
 Kim K., prof. South Korea
 Kiozar J., prof. Czech Republic
 Lefebvre J.L., prof. France
 Lisitra L., prof. Italy
 Margolin G., prof. Sweden
 Rapisda A., prof. Greece
 Shah J., prof. USA
 Spriano G., prof. Italy
 Subramanian S., assistant prof. India
 Zabolotny N., prof. Ukraine

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА

Бойко А.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия
 Бяхов М.Ю., д.м.н., профессор, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр», Москва, Россия
 Зайцев А.М., к.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия
 Осипенко Е.В., к.м.н., ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва, Россия
 Поляков П.Ю., д.м.н., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия
 Приходько А.Г., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО КубГМУ, Краснодар, Россия
 Кравцов С.А., д.м.н., Московский онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия
 Кузнецов Н.С., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», Москва, Россия
 Новожилова Е.Н., д.м.н., ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Красногорск, Россия
 Романов И.С., д.м.н., ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия
 Светицкий П.В., д.м.н., профессор ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Ростов-на-Дону, Россия
 Сдвижков А.М., д.м.н., профессор, Московский онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия
 Стоюхина А.С., к.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия
 Субраманиан С., д.м.н., директор Евразийской федерации онкологии (EAF0)
 Трофимов Е.И., д.м.н., профессор, ФГБУ РНЦХ им.и акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия
 Шевченко С.П., д.м.н., профессор, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (вступил в силу 01.12.2015).

Адрес редакции:

Москва, ул. Беговая, д.24, офис. 2
 Тел. (факс): (495) 544-85-09
 E-mail: headneck@inbox.ru

Размещение рекламы:

Н.И. Каляева
 Тел.: 8 (926) 919-29-11
 Дата выхода – 28.12.18
 Свободная цена

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.
 Тираж 1000 экз.

График выхода – 4 номера в год

Импакт фактор РИНЦ 0,015

Отпечатано в типографии

“Лакшери Принт”
 115142, Москва, ул. Речников, д. 21

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала допускается только с письменного разрешения издателя

EDITORIAL BOARD

Brovkina A.F., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
 Davydov D.V., MD, Professor, FSAEI «Russian University of peoples' friendship», Moscow, Russia
 Daikhes N.A., corr. member of RAS, MD, Professor, FSBI NCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia
 Ivanov S.Yu., corr. member of RAS, MD., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia
 Kubanova A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, SBH «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky», Moscow, Russia
 Kropotov M.A., MD, Professor, Center of Head and Neck Tumors Diagnosis and Treatment, MCSC, Moscow, Russia
 Kryukov A.I., MD, professor, SBH «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky», Moscow, Russia
 Kulakov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBI «CSRIS&MFS» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
 Malginov N.N., MD, professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia
 Manturova N.E., MD, Professor, RCRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
 Mamontov A.S., MD, professor, MSROI named after PA Herzen, Moscow, Russia
 Mudunov A.M., MD, associate professor, FSBI NMRC named after NN Blokhin, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
 Medvedev Yu.A., MD, Professor, FSAEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia
 Melnichenko G.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Institute of Clinical Endocrinology, FSBI «Endocrinology scientific Center», Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
 Moroz V.A., M.D., Ph.D., Medical Institute of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia
 Nerobeyev A.I., MD, Professor, RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
 Polyakov K.A., Ph.D., Associate Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia
 Polyakov A.P., Ph.D., Associate Professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia
 Potekaev N.N., MD, professor, RSRMU named after NI Pirogov, Moscow, Russia
 Podviashnikov S.O., MD, professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, MH RF, Moscow, Russia
 Put' V.A., MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia
 Romanchyshen A.F., MD, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia
 Sahakyan S.V., MD, professor, FSBI «Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases named after Helmholtz», Moscow, Russia
 Sadovsky V.V., Academician of RAMTS, Ph.D., Professor, President of the STAR, Moscow, Russia
 Svistushkin V.M., Ph.D., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia
 Startseva O.I. MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia
 Usachev D.Yu., corresponding member of RAS, MD, Professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N.N. Burdenko», Moscow, Russia
 Cherekaev V.A., MD, professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N. N. Burdenko», Moscow, Russia
 Choinzonov E.L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBEI SibSMU, Tomsk, Russia
 Yanov Yu.K., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBU «St. Petersburg Scientific Research Institute of LOR», St. Petersburg, Russia
 Yanushevich O.O., corresponding member of RAS, Professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Vasilyev Yu.V., Corr. Member of RAS, Professor, SBH MCSC named after A.S. Loginov, DHM, Moscow, Russia
 Verbo E.V., MD, professor, CSRIS&MFS, Moscow, Russia

Galimova V.U., MD, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
 Garbuzov P.I., MD, PhD, FSBI «NMRC of Radiology», Obninsk, Russia
 Ericev V.P., MD, Professor, FSBSU «Scientific Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia
 Krylov V.V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, SBH «SRC SC named after N.V. Sklifosovsky DHM», FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia
 Nakatis Ya.A., MD, Professor, Clinical Hospital #122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia
 Polyakov V.G., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
 Potapov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD., Professor, FSAI National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia
 Rabinovich I.M., MD, professor, CSRIS&MFS, Moscow, Russia
 Rumyantsev P.O., MD, Professor, FSBI NMRC of Endocrinology, Moscow, Russia
 Trofimov E.I., MD, professor, FSBSU «RSCS named after acad. B.V. Petrovsky», Moscow, Russia
 Topolnitsky O.Z., MD, professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia
 Khmelevsky E.V., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS

Belotzerkovsky I., Belarus
 Dobke M., prof. USA
 Dzodich R., Serbia
 Fliss D., prof. Israel
 Golusinsky W., prof. Poland
 Holodny A., prof. USA
 Kim K., prof. South Korea
 Klozar J., prof. Czech Republic
 Lefebvre J.L., prof. France
 Lisitra L., prof. Italy
 Margolin G., prof. Sweden
 Rapisda A., prof. Greece
 Shah J., prof. USA
 Spriano G., prof. Italy
 Subramanian S., assistant prof. India
 Zabolotny N., prof. Ukraine

EXPERT GROUP

Boyko A.V., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia
 Byakhov M.Yu., MD, Professor, SBH Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia
 Zaitsev A.M., MD, Ph.D., MSROC named after P.A. Herzen, Moscow, Russia
 Osipenko E.V., MD, PhD, FSBI «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA of Russia», Moscow, Russia
 Polyakov P.Yu., MD, professor, SBH MR MONIKI named after MF Vladimirovsky, Moscow, Russia
 Prikhodko A.G., MD, Professor, SBEI Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
 Kravtsov S.A., MD, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia
 Kuznetsov N.S., MD, Professor, FSBI NMRC of Endocrinology, Moscow, Russia
 Novozhilova E.N., MD, SBH «Moscow Municipality Oncological Hospital No. 62 DHM», Krasnogorsk, Russia
 Romanov I.S., MD, Ph.D. FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, MH RF, Moscow, Russia
 Svetitskiy P.V., MD, Professor, FSI Rostov Scientific Research Cancer Institute, Rostov-on-Don, Russia
 Sdvizhkov A.M., MD, Professor, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia
 Stoyukhina A.S., Ph.D., FSBSI «Scientific Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia
 Subramanian S., MD, Director of the Eurasian Federation of Oncology (EFAO)
 Trofimov E.I., MD, Professor, FSBI RSCS named after acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia
 Shevchenko S.P., MD, Professor, SBH Municipality Clinical Hospital No.1, Novosibirsk, Russia

The Journal is included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended for publication of principal scientific results of dissertations competing for scientific degree of Candidate of Science and scientific degree of Doctor of Science (came into effect on 01.12.2015).

Editor office address:

Begovaya str., 24, office. 2, Moscow
 Russian Federation
 Tel. (fax): +7 (495) 544-85-09
 E-mail: headneck@inbox.ru

Advertising: N.I. Kalyaeva
 Tel.: +7 (926) 919-29-11
 Date of issue – 28.12.18
 Free price

The journal has been registered by Federal service for supervision of communication, information technologies and mass communications

Head&Neck Russian edition. Journal of All-Russian social organization "Federation of specialists in Head&Neck pathologies treatment

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Format 60x90 1/8 Print cond. P.8
 Print run 1000 ex.

Issuing calendar – 4 issues per year

Impact factor RSCI 0,015

Printed in printing house
 "Luxury Print"

115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 21

Reprinting and any materials and illustrations reproduction from the journal in printed or electronic form is permitted only from written consent of the publisher

**Главный редактор**

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Editor in chief

I.V. Reshetov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

ВСТУПЛЕНИЕ

Уважаемые читатели!

0000

До встречи.

INTRODUCTION

Dear readers!

0000.

See you next time.

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENTS****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

- Фиброзно-костные поражения челюстей у детей –
А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, С.А. Ясонов,
Д.В. Рогожин 6–14
- Препарат-обусловленный остеонекроз верхней
челюсти в области дентальных имплантатов на фоне
лечения рака легкого – Е.М. Басин, А.В. Журавлева 15–19
- Наш опыт диагностики и лечения синоназальных
инвертированных папиллом – С.А. Карпищенко,
А.А. Зубарева, О.Е. Верещагина, С.В. Баранская,
А.В. Волошина, П.Р. Бибик 20–27
- Идентификация и визуальный мониторинг нервов
и мышц методом полипрограммной электростимуля-
ции в ходе операций на лице и шее – А.И. Неробеев,
М.М. Сомова, В.Л. Доманский 28–31

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

- Комплексный подход в реабилитации больных после
тотальной паротидэктомии с дисфункцией
лицевого нерва – Е.Л. Чойнзонов, Т.Я. Кучерова,
И.Н. Удинцева, Т.В. Серебров, В.А. Новиков,
А.И. Рябова, П.В. Суркова, О.В. Черемисина,
Е.А. Соколова 32–36
- Комбинированный метод лечения рака ротоглотки –
клиническое наблюдение – И.В. Решетов,
Н.С. Сукорцева, А.А. Шевалгин, Ю.С. Агакина,
П.С. Багдасаров, П.А. Насилевский 37–43
- Применение различных методов энтерального
питания у ребенка с медуллобластомой на этапе про-
тивоопухолевого лечения – Е.С. Васильева,
А.Ю. Вашура, И.В. Захаров, Д.В. Литвинов 44–47

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Создание имплантатов методом аддитивных техноло-
гий для реконструкции тканей головы и шеи –
И.В. Решетов, М.Е. Гапонов, Д.С. Святославов,
С.Г. Богословский 48–57
- Прогностические факторы и современные подходы к
лечению злокачественных опухолей слюнных желез –
О.В. Грибова, В.А. Новиков, Е.Л. Чойнзонов,
Ж.А. Старцева 58–64

ЛЕКЦИЯ

- Выбор реконструктивного материала в восстановле-
нии костных дефектов челюстно-лицевой области
в онкологической практике – Д.Е. Кульбакин,
Е.Л. Чойнзонов, С.П. Буякова, С.Н. Кульков,
М.Р. Мухамедов, В.И. Чернов, А.С. Буяков 65–70

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- Fibrous and bone lesions of the jaws in children –
A.Yu. Kugushev, A.V. Lopatin, S.A. Yasonov,
D.V. Rogozhin
- Drug-associated osteonecrosis of maxilla around
dental implants during lung cancer treatment –
E.M. Basin, A.V. Zhuravleva
- Diagnosis and treatment of synonasal inverted
papillomas: our experience – S.A. Karpishchenko,
A.A. Zubareva, O.E. Vereshchagina, S.V. Baranskaya,
A.V. Voloshina, P.R. Bibik
- Identification and visual monitoring of nerves and
muscles by poly-program electrical stimulation during
operations on the face and neck – A.I. Nerobeyev,
M.M. Somova, V.L. Domanskiy

CLINICAL EXPERIENCE

- Complex approach to rehabilitation of patients with facial
nerve dysfunction after total parotidectomy –
E.L. Choynzonov, T.Ya. Kucherova, I.N. Udintseva,
T.V. Serebrov, V.A. Novikov, A.I. Ryabova,
P.V. Surkova, O.V. Cheremisina,
E.A. Sokolova
- Combined method of oropharyngeal cancer treatment:
a clinical case – I.V. Reshetov, N.S. Sukortseva,
A.A. Shevalgin, Yu.S. Agakina, P.S. Bagdasarov,
P.A. Nasilevsky

- Different methods of enteral nutrition for a child with
meddullblastoma during anti-tumor treatment –
E.S. Vasilyeva, A.Yu. Vashura, I.V. Zakharov,
D.V. Litvinov

LITERATURE REVIEWS

- Creating implants using additive technology for the
reconstruction of head and neck tissues –
I.V. Reshetov, M.E. Gaponov, D.S. Svyatoslavov,
S.G. Bogoslovsky
- Prognostic factors and current approaches to the
treatment of salivary glands malignancies –
O.V. Gribova, V.A. Novikov, E.L. Choynzonov,
ZH.A. Startseva

LECTURE

- Selection of reconstructive material for the restoration
of the maxillofacial region bone defects in oncological
practice – D.E. Kulbakin, E.L. Choynzonov,
S.P. Buyakova, S.N. Kulkov, M.R. Mukhamedov,
V.I. Chernov, A.S. Buyakov

Фиброзно-костные поражения челюстей у детей

А.Ю. Кугушев¹, А.В. Лопатин², С.А. Ясонов¹, Д.В. Рогожин¹

¹ РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Контакты: Кугушев Александр Юрьевич – e-mail: drkugushev@gmail.com

Fibrous and bone lesions of the jaws in children

A.Yu. Kugushev¹, A.V. Lopatin², S.A. Yasonov¹, D.V. Rogozhin¹

¹ RCCH FSBEU RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

² FSBEI Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Alexander Kugushev – e-mail: drkugushev@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.6-14

Доброкачественные фиброзно-костные поражения (ДФКП) костей черепа – однородная группа заболеваний со сходной микроскопической картиной, характеризующихся гиперклеточной фибробластической стромой, содержащей различные комбинации костной или цементноподобной ткани и другие кальцинированные структуры. Некоторые из этих заболеваний диагностируются только гистологически, однако большинство из них требует комбинированной оценки клинических, микроскопических и рентгенологических данных. Группа ДФКП достаточно широкая и включает реактивные, неопластические, прогрессирующие и диспластические патологические процессы, лечение которых варьируется в зависимости от типа заболевания. Некоторые фиброзно-костные поражения являются уникальными для этого места поражения, тогда как другие могут встречаться в других отделах скелета. В этом исследовании рассмотрены клинические, микроскопические и рентгенологические особенности наиболее часто встречающихся типов ДФКП костей черепа у детей, требующих разных подходов к лечению.

Ключевые слова: фиброзная дисплазия, ювенильная оссифицирующая фиброма, краниометафизарная дисплазия, херувизм, хронический остеомиелит

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, С.А. Ясонов, Д.В. Рогожин. Фиброзно-костные поражения челюстей у детей. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):6–14

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Benign fibrous and bony lesions (BFBL) of the skull bones are a homogeneous group of diseases with a similar microscopic picture, characterized by hypercellular fibroblastic stroma, containing various combinations of bone or cement-like tissue and other calcined structures. Some of these diseases are diagnosed only histologically, but most of them require a combined assessment of clinical, microscopic and radiological data. The BFBL group is quite wide and includes reactive, neoplastic, progressive and dysplastic pathological processes, the treatment of which varies depending on the type of the disease. Some of such lesions are unique just for this site of skeleton, while others may occur in other parts of it. This study examined the clinical, microscopic and radiological features of the most common types of BFBL of the skull bones in children, requiring different approaches for their treatment.

Key words: fibrous dysplasia, juvenile ossifying fibroma, cranio-metaphyseal dysplasia, cherubism, chronic osteomyelitis

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Yasonov S.A., Rogozhin D.V. Fibrous and bone lesions of the jaws in children. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):6–14 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Введение

ДФКП – широкая группа поражений костей, которая включает в себя как реактивные и диспластические поражения, так и новообразования [1, 2]. Объединяет все эти заболевания замена нормальной костной ткани коллагеном, фибробластами

и минерализованными материалами при их гистопатологическом исследовании.

За последние десять лет классификация этих поражений претерпела ряд изменений [3, 4]. Первоначально в эту группу С.А. Waldron включал 3 группы поражений: фиброзную дисплазию (ФД), цементно-оссифицирующую фиброму (ЦОФ), осси-

фицирующие фибромы (ОФ) и их варианты [5–8]. Развитие молекулярной диагностики и лучевых методов исследований позволили расширить эту группу. Согласно классификации опухолей головы и шеи Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «фиброзно-костные поражения» – гетерогенная группа заболеваний, включающая ОФ, ФД, семейную гигантскую цементому и цементно костную дисплазию. С 2008 г. к ДФКП стали также относить воспалительные, реактивные процессы и метаболические заболевания с поражением костей [5].

ФД является самой часто встречающейся формой ДФКП. Данное заболевание связано с мутацией в гене *GNAS1*, которая имеет два клинических проявления в зависимости от пораженных костей: моноосальное и полиосальное. Кроме того, ФД может сочетаться с эндокринопатиями и участками гиперпигментации, такая форма известна как синдром МакКуна-Олбрайт (MAS) [4, 8–10]. Чаще всего дебют клинического проявления ФД происходит в первые десятилетия жизни в виде деформации, с преимущественной локализацией в верхней челюсти [10]. Рост ФД имеет тенденцию к стабилизации по мере достижения скелетной зрелости, поэтому хирургическое вмешательство у детей и подростков должно быть отложено как можно дальше [8]. После стабилизации оптимальным лечением является операция по коррекции деформации [7]. Однако имеются единичные сообщения о возможности прогрессирования ФД в зрелом возрасте, что приводит к деформации лица и функциональным проблемам [9–11].

ОФ является истинным новообразованием со склонностью к прогрессирующему росту. Выделяют два типа ОФ: простой и агрессивный. Простая форма встречается у женщин в области нижней челюсти на третьем и четвертом десятилетии жизни и представляет собой медленно растущее и хорошо отграниченное поражение, не встречается у детей. Второй тип более агрессивный – ювенильная ОФ (ЮОФ), который встречается у подростков. Клинически проявляется нарастающей безболезненной деформацией, чаще всего поражает верхнюю челюсть [12]. ЮОФ требует хирургического вмешательства – полной энуклеации из окружающей кости из-за ее роста и риска рецидива [8].

Третий, наиболее частый тип ДФКР – ЦОФ у детей не встречается, поэтому не будет обсуждаться в этой статье.

Все ДФКП имеют сходные гистологические характеристики. Тем не менее существуют исследования, которые предполагают дифференциацию по данным гистопатологического анализа: связь между поврежденной и неизменной прилегающей тканью [13], наличие остеобластического края [14], картина «китайского письма» [15], наличие перитрабекулярных расщеплений [16] или васкуляризации [17]. Однако эти показатели не используются для постановки окончательного диагноза ДФКП, который проводится с помощью клинической, рентгенографической и гистопатологической корреляции [1, 2, 18, 19]. Рентгенография и компьютерная томография (КТ) помогают определить структуру ДФКП и вовлечение в процесс соседних областей [20]. Часто встречается выраженное вздутие костей, смещение и резорбция корней зубов [21]. Типичные случаи ФД и ОФ можно отличить по КТ, т.к. более 60% случаев ФД имеют характерные рентгенографические особенности (внешний вид «матового стекла») и около 60% ОФ – однофокусное округлое поражение [7].

Интраоперационная картина также бывает показательной для определения типа ДФКП. Оболочка ОФ при центробежном поражении легко удаляется, поражение обычно бывает одиночным,

большим и хорошо разграниченным [22]. При ФД часто можно наблюдать зону демаркации от неизменной кости.

Особая трудность в проведении дифференциальной диагностики возникает при поражении челюстей в связи с редкостью их поражения. Комплексная оценка клинического течения и методов лучевой диагностики позволяет значительно сузить круг проводимой дифференциальной диагностики уже до проведения поисковой биопсии при ее необходимости. По этим причинам рентгенодиагностика может быть ключевой в постановке окончательного диагноза и в конечном счете выборе тактики лечения, будь то агрессивная хирургия или наблюдение.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ за период 2007–2017 гг. В ретроспективный анализ были включены все фиброзно-костные поражения по данным КТ и результатов гистологического исследования. Из исследования были исключены пациенты, которым гистопатологическое обследование не проводили. Кроме того, это исследование включало пациентов, у которых на основании послеоперационных гистопатологических результатов диагностировали фиброзно-костные поражения, несмотря на предоперационную лучевую диагностику, по данным которой данная патология заподозрена не была.

Анализ рентгенологических данных проводился с использованием специализированного программного обеспечения, установленного как на сервер больницы (Meddiag), так и с помощью портативных программ (Amira 5.34 – построение 3D моделей, и Vidar Dicom viewer – оценка размера и плотности образований). В анализ были включены различные переменные: возраст, пол, основная жалоба и ее продолжительность, тип поражения костей черепа, локализация. Анализу были подвергнуты такие радиографические параметры, как размеры поражения, внутренняя структура, наличие области кистозной дегенерации, влияние на прилегающие структуры. Панорамные рентгеновские снимки и конусная трехмерная ортопантомография не использовались по причине низкого качества визуализации костной структуры. У пациентов, подвергшихся контурной пластике, часть резецированного материала подвергалась патологоанатомическому анализу. Пациентам с неясной картиной или подозрением на опухоль проводили поисковую биопсию. Микроскопическое исследование каждого случая проводили опытные патологоанатомы, входящие в группу по изучению костной патологии.

Результаты

За период с 2002 по 2017 г. в отделении ЧЛХ РДКБ получили лечение 58 детей с фиброзно-костными поражением челюстей. Средний возраст дебюта заболевания составил 7,4 года, а возраст при поступления – 9,6 года, что было связано с медленным ростом образования. В двух случаях сроки от момента появления заболевания до поступления составили 11 и 15 лет. Встречаемость у девочек была незначительно выше (1,15:1), чем у мальчиков, а верхняя челюсть была поражена в 59,1% (см. таблицу).

Подавляющей формой фиброзно-костных поражений была ФД (41 пациент). В 9 случаях был диагностирован хронический продуктивный остеомиелит, при этом в 7 случаях направляющим диагнозом был ФД. В одном случае ребенок обратился с жалобами на хронический синусит, и, несмотря на проведенное

Таблица Возрастно-половой состав пациентов с фиброзно-костными поражениями челюстей
 Table. Age and gender of patients with fibrous and bony lesions of jaws

Пол <i>Gender</i>	Дебют, лет <i>Age at debut</i>	Диагноз при поступлении <i>Primary diagnosis</i>	Гистологический диагноз <i>Histology</i>	Зона поражения <i>Site of lesion</i>
Жен <i>female</i>	1,0	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	9,6	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	7,6	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	7,5	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	10,2	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	14,3	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	10,2	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	13,2	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	4,8	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	10,5	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	7,6	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	16,1	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	11,5	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	1,9	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	11,2	Полиосальная форма фиброзной дисплазии <i>Polyossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	5,0	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile ossifying fibroma</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	14,3	Аневризальная киста <i>Aneurysmal cyst</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	7,2	Аневризальная киста <i>Aneurysmal cyst</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	8,3	Аневризальная киста <i>Aneurysmal cyst</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	2,0	Нейрофиброматоз <i>Neurofibromatosis</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	8,9	Нейрофиброматоз <i>Neurofibromatosis</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	6,9	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	8,4	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	7,4	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	9,3	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	11,8	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	8,8	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	8,2	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	0,0	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	8,9	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>

Жен <i>female</i>	9,6	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	10,3	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	7,3	Образование <i>Lesion</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	7,6	Остеобластокластома <i>osteoblastoclastoma</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	10,7	Остеома <i>osteoma</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	2,6	Хронический остеомиелит <i>Chronic osteomyelitis</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	0,9	Моноосальная форма ФД <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	13,2	Цементома <i>cementoma</i>	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	4,2	Аневризмальная киста <i>Aneurysmal cyst</i>	Полиосальная форма фиброзной дисплазии <i>Polyossal form of fibrous dysplasia</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	10,2	Образование <i>lesion</i>	Полиосальная форма фиброзной дисплазии <i>Polyossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	2,6	Синусит <i>sinusitis</i>	Полиосальная форма фиброзной дисплазии <i>Polyossal form of fibrous dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	10,2	Гигантоклеточная репаративная гранулема <i>Giant cell reparative granuloma</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	4,9	Образование <i>lesion</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	4,9	Образование <i>lesion</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	3,1	Образование <i>lesion</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	13,9	Образование <i>lesion</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	6,7	Гигантоклеточная репаративная гранулема <i>Giant cell reparative granuloma</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	7,9	Образование <i>lesion</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	0,6	Полиосальная форма фиброзной дисплазии <i>Polyossal form of fibrous dysplasia</i>	Краниометафизарная дисплазия <i>Cranio-metaphyseal dysplasia</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Муж <i>male</i>	9,0	Образование <i>lesion</i>	Ювенильная оссифицирующая фиброма <i>Juvenile Ossifying Fibroma</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	3,5	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	0,7	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	0,6	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Верхняя челюсть <i>maxilla</i>
Жен <i>female</i>	11,1	Образование <i>lesion</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	10,8	Продуктивное воспаление <i>inflammation</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	5,6	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	10,6	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Муж <i>male</i>	9,0	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>
Жен <i>female</i>	13,9	Моноосальная форма фиброзной дисплазии <i>Monoossal form of fibrous dysplasia</i>	Хронический диффузноклерозирующий остеомиелит <i>Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis</i>	Нижняя челюсть <i>mandible</i>

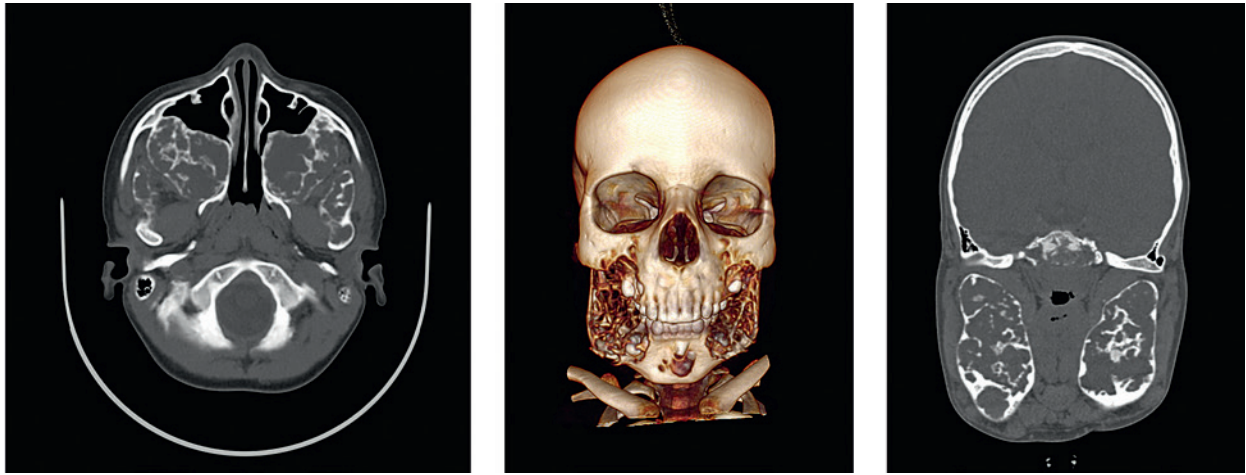


Рис. 1. Гигантоклеточная репаративная гранулема верхней и нижней челюстей (херувизм) у мальчика Б. 8 лет. КТ с трехмерной реконструкцией

Множественные литические очаги с наличием перегородок по типу «медовых сот».

Fig. 1. Giant cell reparative granuloma of maxilla and mandible (cherubism) in a boy of 8 years old. CT with 3D reconstruction Multiple lytic foci with the presence of «honeycomb» type partitions.

обследование по месту жительства, ребенку не был выставлен правильный диагноз – полиосальная форма ФД с поражением верхней челюсти. Кроме того, в 50% случаев гигантоклеточного поражения челюстей и в 2 случаях гемангиом челюстей направляющим диагнозом также была ФД, что указывает на трудности дифференциальной диагностики этих заболеваний с фиброзно-костными поражениями. Путаница с дифференциальной диагностикой с гигантоклеточной репаративной гранулемой идет от ранее причисляемого к ФД херувизма (6 детей), также называемого семейной формой ФД (рис. 1). В 4 случаях дети с херувизмом поступали с диагнозом: полиосальная форма ФД. Однако для гигантоклеточной репаративной гранулемы характерно наличие мультикистозного поражения по типу «мыльных пузырей», преимущественно верхней челюсти, в отличие от «матового стекла» при фиброзно-костных поражениях.

Проблемы с дифференциальной диагностикой с хроническим остеомиелитом возникали в период продуктивной фазы при возникновении костной гиперплазии – диффузно-склерозирующего остеомиелита, при котором, как правило, не удается выявить

инфекционного агента. Однако на КТ всегда было возможно найти инфекционный очаг и/или дефекты кортикального слоя, что не встречается при ФД (рис. 2). Однако ФД может осложняться остеомиелитом, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики, когда решающее значение имеет биопсия, что встречалось один раз в нашей практике. Кроме того, ФД не сопровождается болями, рецидивирующими отеками и тризмом, что характерно для остеомиелита. Исключением является наличие жалобы на головные боли при ФД при тотальном и субтотальном поражении верхнечелюстной пазухи.

Из 189 пациентов с образованием костей у 10 детей (возраст 4,9–13,9 года) мы диагностировали ЮОФ, у которых в 7 случаях очаг располагался в челюстях с преимущественным поражением нижней челюсти (рис. 3). В 2 случаях направляющий диагноз звучал как гигантоклеточная репаративная гранулема, несмотря на отличную для данного поражения рентгенологическую картину очагов поражения. ОФ имела четкий край, в отличие от размытых границ при ФД или дефектов кортикального слоя при остеомиелите. Рентгенографически поражения были экс-

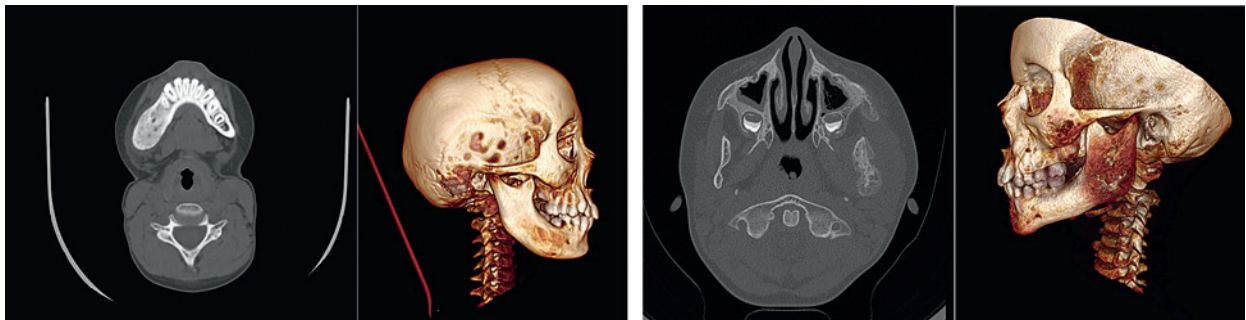


Рис. 2. Хронический продуктивный остеомиелит нижней челюсти у девочки Л. 9 лет (слева), нижней челюсти и скуловой кости у мальчика К. 9 лет (справа). КТ с трехмерной реконструкцией

Наличие разрежения костной ткани и дефекта кортикальной пластины по типу «изъеденности молью».

Fig. 2. Chronic productive osteomyelitis of the mandible in a girl of 9 years old (left), mandible and zygomatic bone in a boy of 9 years old (right). CT with 3D reconstruction

The presence of bone loss and defect of the cortical plate in «moth-eaten» type.

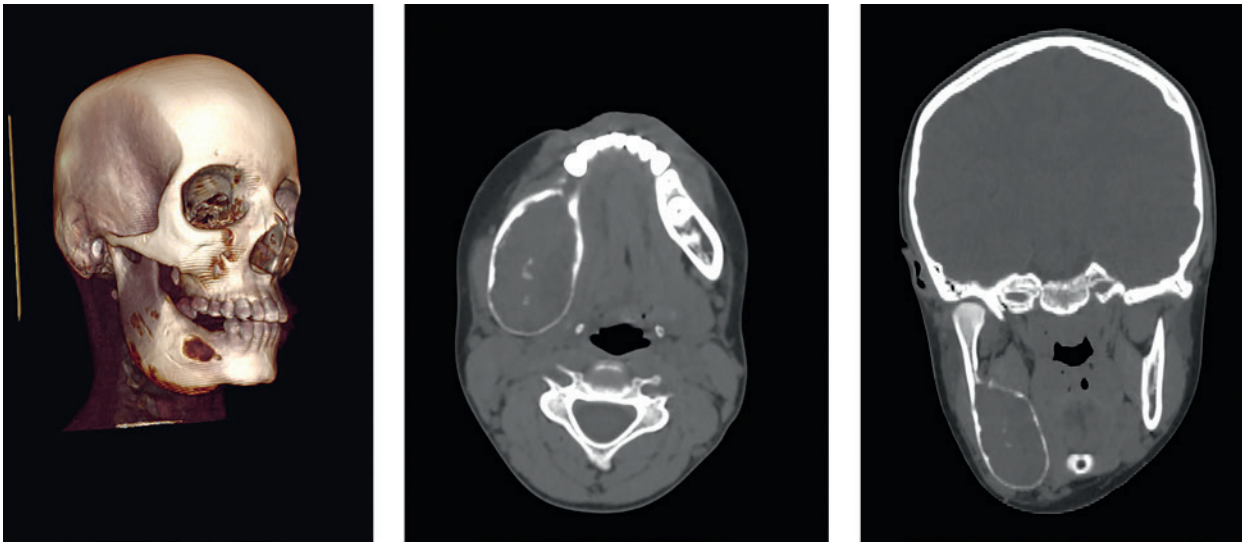


Рис. 3. ЮОФ нижней челюсти справа у ребенка Л. 9 лет. КТ с трехмерной реконструкцией. Четко ограниченный округлый очаг с зоной перифокального уплотнения и разрежением в центре.

Fig. 3. JOF of the right mandible in a child of 9 years old. CT with 3D reconstruction. A well-defined, rounded focus with a perifocal ossification zone and rarefying in the center.

пансивными и деструктивным. Несмотря на такую характерную рентгенологическую картину, возникали трудности при гистологической дифференциальной диагностике с ФД, когда решающим было определение Gs-alpha мутации (*GNAS1*).

Стоит также отметить, что дифференциальная диагностика моноосальной ФД часто была трудна, особенно когда на рентгенограмме был лишь один ограниченный очаг просветления округлой или овальной формы. В связи с этим единственным патогномичным исследованием, подтверждающим диагноз ФД, оставалась только биопсия с последующим морфологическим исследованием.

При диагностике полиосальной формы ФД, несмотря на характерные изменения, не требующие гистологического подтверждения, в одном случае у ребенка с диагностированной на момент поступления в стационар полиосальной формой ФД как

по данным проведенной КТ костей черепа, так и по результатам биопсии с пересмотром в нескольких клиниках как России, так и Германии, нами была диагностирована краниометафизарная дисплазия (рис. 4). Проблема диагностики заключалась в отсутствии комплексной оценки данных обследования пациента: осмотр, лучевая диагностика и гистологическое исследование.

При оценке КТ с места жительства у ребенка с краниометафизарной дисплазией ряд фактов не укладывался в диагноз ФД: кистозная трансформация верхней челюсти, низкая плотность образования, наличие расширения метафизарных зон в ключицах и плечевых костях. При выполнении дополнительных рентгенологических снимков грудной клетки и бедра обнаружены поражения и других метафизарных зон в костях. При внешнем осмотре отмечалась выраженная экспансивная деформация аль-



Рис. 4. Девочка Т. 11 лет с краниометафизарной дисплазией

КТ с трехмерной реконструкцией (а, б): четкая ограниченность зоны поражения в пределах швов черепа с полной рентгенпрозрачностью образования. Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции и бедра в боковой проекции (в, г): резкое кистозное вздутие метафизарных зон.

Fig. 4. Girl of 11 years old with cranio-metaphyseal dysplasia

CT with three-dimensional reconstruction (a, b): a clear localization of the affected area within the skull sutures with full X-ray transparency of the lesion. Chest X-ray in the direct view and thigh in the lateral view (c, d): a sharp cystic distention of the metaphyseal zones.

веолярного гребня верхней челюсти. Учитывая гистологическое подтверждение в нескольких лабораториях, в т.ч. за пределами России, проведена попытка удаления образования, которая была безуспешна по причине выраженной кровоточивости и была ограничена расширенной биопсией. Полученные гистологическая, лучевая и визуальная картины образования интраоперационно позволили расценить его как гипертрофированную метафизарную зону верхней челюсти до момента перестройки костей на фоне закрытия зон роста, которое встречается при данном заболевании. Осложняли течение данного заболевания низкие антропометрические показатели по сопутствующему у ребенка детскому церебральному параличу с тетрапарезом. Тонкий слой подкожно-жировой клетчатки и низкая масса тела не позволили ребенку войти в период полового созревания и закрытия зон роста, поэтому ребенок для дальнейшего лечения был передан под наблюдение эндокринологов-гинекологов.

Обсуждение

Классификация ДФКП долгое время была предметом споров и постоянного обновления. В 1985 г. С.А. Waldron впервые выделил эту группу в отдельную, однако широкого распространения данная классификация не получила, в связи с чем для сравнительного анализа нами использованы данные из ранее опубликованных серий [5]. Как и С.О. Ogunsalu с соавт. мы обнаружили, что ФД является наиболее распространенным ДФКП челюстей, за которым следуют ЮОФ и хронический диффузно-склерозирующий остеомиелит [23]. В целом мы обнаружили, что ДФКП поражают в равной степени как женщин, так мужчин, за исключением диффузно-склерозирующего остеомиелита, где преобладал женский пол (3,5:1). Полученные данные соответствуют обзору D. MacDonald-Jankowski [24], в котором показано равное распределение по половому признаку при ФД, однако отличаются от предыдущих исследований, где преобладали женщины как при ЮОФ (1:3), так и при ФД (1:1,6) [14, 22, 23, 25–29]. Помимо различий в распределении по полу, наши данные о клинических характеристиках пациентов с ФД соответствуют описанным ранее в литературе [24, 30, 31]. Верхняя челюсть была поражена чаще, чем нижняя челюсть с преимущественным расположением очагов в задних областях [8]. Наиболее частым симптомом было медленное и безболезненное нарастание деформации, а при рентгенологическом исследовании – симптом «матового стекла» при ФД.

По данным зарубежных авторов, для ЮОФ характерно поражение верхней челюсти независимо от подтипа [32, 33]. Однако, по нашему опыту, преобладало поражение нижней челюсти с жалобами на увеличение челюсти и в 46,2% имелись жалобы на боль или парестезию. Это явно отличает ЮОФ от других типов ДФКП.

Примечательно, что наиболее часто описываемым ранним радиографическим признаком проявления всех ДФКП является наличие очагов полной рентгенпрозрачности. Чаще всего (23,1%) такая картина встречается при ЮОФ. По нашим данным, в 42% случаев ФД отмечается наличие очагов полной рентгенпрозрачности в отличие от взрослых, где такая картина встречается только в 21% случаев [34]. Частично это может быть связано с тем, что большинство пациентов обращаются за лечением спустя время, когда поражение становится наиболее заметным. В большинстве случаев ФД не имеют симптома рентгенпрозрачности на этапе лучевой диагностики, в связи с чем могут быть невыявлены. С другой стороны, ЮОФ локально

агрессивна и может быстро развиваться, в связи с чем возможна ранняя диагностика. В нашем исследовании в 10 случаях фиброзно-костные поражения нельзя было диагностировать с использованием только лучевых методов. Согласно L. Su, частота несоответствия между рентгенографическими и гистопатологическими диагнозами составляет 25% [14], однако с момента этого исследования качество лучевой диагностики значительно выросло, в связи с чем этот процент должен снижаться.

В дополнение к внутреннему виду, граница поражения – еще одна важная рентгенографическая характеристика, используемая для отличия ФД, ЮОФ и хронического диффузно-склерозирующего остеомиелита (ХДСО). Большинство поражений ЮОФ имеют четкую границу, в то время как границы ФД и ХДСО, как правило, плохо определены, но при ХДСО имеется изъеденность кортикального слоя. Наши данные о рентгенографической границе также подтверждают этот вывод. Кроме того, ЮОФ имеет кистозную структуру (монокистозные 75%, мультикистозные 25%) с четко выраженным кортикальным краем или имеет смешанную плотность [5, 14]. В отличие от ФД радиологическая форма ЮОФ круглая или овальная. Специфический рентгенологический признак ЮОФ представляет собой радиолюминесцентный ободок вокруг смешанного или рентгеноконтрастного очага поражения [16]. Y. Liu и соавт. [26] описали, что радиолюминесцентный контур капсулы на периферии отделяет более зрелую внутреннюю рентгеноконтрастную часть от окружающей неизменной кости в очаге ЮОФ. ЮОФ может иметь непостоянную форму, особенно если опухоль быстро растет в течение короткого периода времени [14, 17]. Кроме того, ЮОФ часто приводит к резорбции корня соседнего зуба [6, 14, 18]. Однако гистопатологическая дифференциальная диагностика ФД и ЮОФ очень трудна, т.к. стромальный элемент представляет собой гиперцеллюляр, остеобластическая реминификация минимальна, нерегулярные трабекулы часто являются пластинчатыми, а фибробластические клетки лишены атипичных цитологических признаков [5]. Хотя перитрабекулярное расщепление может быть отличительной чертой ФД и ценным микроскопическим признаком для отличия ФД от ЮОФ [19], выявление мутации гена *GNAS* является надежным дополнением для дифференциации ФД и ЮОФ [8, 12, 20].

Боль была необычной жалобой у пациентов с ДФКП, на что указывают и другие авторы, ссылаясь на тот факт, что до 71,4% она была связана с инфекцией во время обращения. Вероятно, это связано с восприимчивостью ДФКП к инфекции, которая впоследствии вызывает болезненный симптом [8]. Некоторые авторы описывают фиброзно-костные поражения при инфекционно-гнойных заболеваниях, таких как хронический остеомиелит нижней челюсти [27] и хронический верхнечелюстной синусит [28]. Во всех шести случаях хронического продуктивного остеомиелита в нашем исследовании изначально дети поступали с подозрением на ФД. Фиброзно-костный очаг в нижней челюсти может имитировать хронический продуктивный остеомиелит как клинически, так и рентгенологически [27, 29]. Однако, по данным С. Ма (2016), в ретроспективном исследовании, включающем 68 пациентов, только у одного пациента с ФД, которому проводилась реконструкция аутокостным трансплантатом (1,5%), развился остеомиелит [35]. Некоторые авторы считают, что инфекция, удаление зубов и травма могут служить в качестве стимулирующих факторов пролиферации при ЮОФ [25, 36].

Интраоперационная картина также бывает показательной. Наличие соединительнотканной капсулы – важная особенность, которая встречается в 36,9% образцов ЮОФ [18], демарки-

рую зону поражения от прилегающей нормальной кости [21], тогда как ФД и ДСХО не имеют этой особенности. Однако ее присутствие зависит от области поражения, а также от метода проведения биопсии.

Заключение

Фиброзно-костные поражения челюстей составляют большую гетерогенную группы с разным прогнозом и подходом к лечению. Высокий процент ошибок при постановке диагноза и вследствие этого неправильного выбора объема лечения требует обязательного комплексного подхода к диагностике доброкачественных поражений костей черепа. Только тесное взаимодействие патологоанатома, лучевого диагноста и хирурга позволяет правильно поставить диагноз и выбрать оптимальную тактику лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brannon R.B., Fowler C.B. Benign fibro-osseous lesions: a review of current concepts. *Adv. Anat. Pathol.* 2001;8:126.
2. Eversole R., Su L., Elmofy S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head Neck Pathol.* 2008;2:177.
3. Suarez-Soto A., Baquero-Ruiz de la Hermosa M.C., Minguez-Martínez I., Floría-García L.M., Barea-Gámiz J., Delhom-Valero J., Risueño-Mata P. Management of fibro-osseous lesions of the craniofacial area. Presentation of 19 cases and review of the literature. *Med. Oral. Pathol. Oral. Cir. Bucal.* 2013;18:e479.
4. El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., Takata T., Slootweg P.J. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th Ed. Lyon, IARC Press. 2017. P. 251–5.
5. Waldron C.A. Fibro-osseous lesions of the jaws. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1993;51:828.
6. Muwazi L.M., Kamulegeya A. The 5-year prevalence of maxillofacial fibro-osseous lesions in Uganda. *Oral. Dis.* 2015;21:e79.
7. Lasisi T.J., Adisa A.O., Olusanya A.A. Fibro-osseous lesions of the jaws in Ibadan, Nigeria. *Oral. Health Dent. Manag.* 2014;13:41.
8. Phattarataratip E., Pholjaroen C., Tiranon P. A clinicopathologic analysis of 207 cases of benign fibro-osseous lesions of the jaws. *Int. J. Surg. Pathol.* 2014;22:326.
9. Burke A.B., Collins M.T., Boyce A.M. Fibrous dysplasia of bone: craniofacial and dental implications. *Oral. Dis.* 2017;23:697.
10. Yang L., Wu H., Lu J., Teng L. Prevalence of different forms and involved bones of craniofacial fibrous dysplasia. *J. Craniofac. Surg.* 2017;28:21.
11. Mohanty S., Gupta S., Kumar P., Sriram K., Gulati U. Retrospective analysis of ossifying fibroma of jaw bones over a period of 10 years with literature review. *J. Maxillofac. Oral. Surg.* 2014;13:560.
12. El-Mofly S.K. Fibro-osseous lesions of the craniofacial skeleton: an update. *Head Neck Pathol.* 2014;8:432.
13. Slootweg P.J., Muller H. Differential diagnosis of fibro-osseous jaw lesions. A histological investigation on 30 cases. *J. Craniofac. Surg.* 1990;18:210.
14. Su L., Weathers D.R., Waldron C.A. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasias and cemento-ossifying fibromas: I. A pathologic spectrum of 316 cases. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 1997;84:301–9.
15. Riminucci M., Liu B., Corsi A., Shenker A., Spiegel A.M., Robey P.G., Bianco P. The histopathology of fibrous dysplasia of bone in patients with activating mutations of the Gs alpha gene: site-specific patterns and recurrent histological hallmarks. *J. Pathol.* 1999;187:249.
16. Prado Ribeiro A.C., Carlos R., Speight P.M., Hunter K.D., Santos-Silva A.R., de Almeida O.P., Vargas P.A. Peritrabecular clefting in fibrous dysplasia of the jaws: an important histopathologic feature for differentiating fibrous dysplasia from central ossifying fibroma. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2012;114:50.
17. Shmuly T., Allon D.M., Vered M., Chaushu G., Shlomi B., Kaplan I. Can differences in vascularity serve as a diagnostic aid in fibro-osseous lesions of the jaws? *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2017;75:1201.
18. Abramovitch K., Rice D.D. Benign fibro-osseous lesions of the jaws. *Dent. Clin. North Am.* 2016;60:167.
19. Mainville G.N., Turgeon D.P., Kauzman A. Diagnosis and management of benign fibro-osseous lesions of the jaws: a current review for the dental clinician. *Oral. Dis.* 2017;23:440.
20. Kolomvos N., Theologie-Lygidakis N., Christopoulos P., Iatrou I. Benign fibro-osseous lesions of the jaws in children. A 12-year retrospective study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2013;41:574.
21. Alsharif M.J., Sun Z.J., Chen X.M., Wang S.P., Zhao Y.F. Benign fibro-osseous lesions of the jaws: a study of 127 Chinese patients and review of the literature. *Int. J. Surg. Pathol.* 2009;17:122.
22. Worawongvasu R., Songkapol K. Fibro-osseous lesions of the jaws: an analysis of 122 cases in Thailand. *J. Oral. Pathol. Med.* 2010;39:703–708.
23. Ogunsalu C.O., Lewis A., Doonquah L. Benign fibro-osseous lesions of the jaw bones in Jamaica: analysis of 32 cases. *Oral. Dis.* 2001;7:155–62.
24. MacDonald-Jankowski D. Fibrous dysplasia: a systematic review. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2009;38:196–215.
25. Summerlin D.J., Tomich C.E. Focal cemento-osseous dysplasia: a clinicopathologic study of 221 cases. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 1994;78:611–20.
26. Liu Y., Wang H., You M., et al. Ossifying fibromas of the jaw bone: 20 cases. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2010;39:57–63.
27. MacDonald-Jankowski D.S., Li T.K. Ossifying fibroma in a Hong Kong community: the clinical and radiological features and outcomes of treatment. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2009;38:514–23.
28. Mintz S., Velez I. Central ossifying fibroma: an analysis of 20 cases and review of the literature. *Quintessence Int.* 2007;38:221–7.
29. Sciubba J.J., Younai F. Ossifying fibroma of the mandible and maxilla: review of 18 cases. *J. Oral. Pathol. Med.* 1989;18:315–21.
30. Kruse A., Pielek U., Rieger M.O., Zunker C., Bredell M.G., Gratz K.W. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia: a 10-year database 1996–2006. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2009;47:302–5.
31. Nityasri V., Haris P.S., Bose T., Balan A. Fibrous dysplasia – a 13-year retrospective radiographic analysis in a south Indian population. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2011;40:282–9.
32. El-Mofly S. Psammomatoid and trabecular juvenile ossifying fibroma of the craniofacial skeleton: two distinct clinicopathologic entities. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2002;93:296–304.
33. Slootweg P.J., Panders A.K., Koopmans R., Nikkels P.G. Juvenile ossifying fibroma. An analysis of 33 cases with emphasis on histopathological aspects. *J. Oral. Pathol. Med.* 1994;23:385–8.
34. Megerian C.A., Sofferan R.A., McKenna J.M., Eavey R.D., Nadol J.B. Fibrous dysplasia of the temporal bone: ten new cases demonstrating the spectrum of otologic sequelae. *American J. Otol.* 1995;16:408–19. PMID: 8588639.
35. Ma C., Wang H., He G., Qin X. Familial Gigantiform Cementoma: Case report of an unusual clinical manifestation and possible mechanism related to “calcium steal disorder.” *Med.* 2016;95:2956.
36. Vegas Bustamante E., Gargallo Albiol J., Berini Aytes L., Gay Escoda C. Benign fibro-osseous lesions of the maxillas: analysis of 11 cases. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* 2008;13:653–6.

Поступила 30.07.18

Принята в печать 20.11.18

Received 30.07.18

Accepted 20.11.18

Информация об авторах:

А.Ю. Кугушев – к.м.н., врач-пластический хирург отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: drkugushev@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6881-7709>. Персональный идентификатор в РИНЦ: 3045-0722

А.В. Лопатин – д.м.н., профессор, зав. отделением челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0043-9059>

С.А. Ясонов – к.м.н., доцент, челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0319-3103>

Д.В. Рогожин – к.м.н., зав. отделением патологической анатомии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>

About the authors:

A.Yu. Kugushev – MD, Ph.D., plastic surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery of the RCCH FSBEI RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: drkugushev@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6881-7709>. Personal ID in RISC: 3045-0722

A.V. Lopatin – MD, Ph.D., Professor, Head of Department of Oral and Maxillofacial Surgery, People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0043-9059>

S.A. Yasonov – MD, PhD, maxillo-facial surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery of the RCCH FSBEI RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0319-3103>

D.V. Rogozhin – MD, PhD, head of pathomorphology department of RCCH FSBEI RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>

Рецензия на статью

Доброкачественные фиброзно-костные поражения костей – однородная группа заболеваний со сходной клинико-рентгено-микроскопической картиной. Несмотря на схожесть, эта группа достаточно обширная и включает реактивные, неопластические, прогрессирующие и диспластические патологические процессы, лечение которых варьируется в зависимости от типа заболевания. По этим причинам требуется комбинированная оценка клинических, микроскопических и рентгенологических данных для своевременного начала лечения и выбора объема лечения. В настоящий момент основной метод лечения доброкачественных поражений костей – удаление пораженного участка кости. Однако не всегда данный метод возможен без инвалидизирующих последствий или нерационален. Мультидисциплинарный подход является краеугольным камнем в диагностике образований. Развитие компьютерной спиральной томографии, возможность трехмерного моделирования с оценкой распространенности патологического процесса и структуры костей, а также развитие иммуногистохимического анализа, позволяющего выявлять характерные мутации, дают возможность дифференцированно подходить к каждому пациенту, не проводя необоснованных операций или неоправданно длительного наблюдения.

Авторы статьи привели убедительные данные об эффективности мультидисциплинарного подхода в проведении дифференциальной диагностики фиброзно-костных поражений челюстей и выработке оптимального плана лечения.

Review on the article

Benign bone fibrous lesions are a homogeneous group of diseases with a similar clinical X-ray microscopic picture. Despite the definite similarity, this group is quite extensive and includes reactive, neoplastic, progressive and dysplastic pathological processes, the treatment of which varies depending on disease type. For these reasons, a combined assessment of clinical, microscopic, and radiological data is required for the timely start of treatment and the choice of treatment volume. Currently, the main treatment for benign bone lesions is removal of the affected bone area. However, this method is not always possible without disabling consequences. A multidisciplinary approach is the cornerstone for the successful treatment. The development of computed spiral tomography, the possibility of three-dimensional modeling with an assessment of the prevalence of the pathological process and bone structure, as well as the development of immunohistochemical analysis to identify specific mutations, make it possible to compose the most appropriate plan for each patient without performing unreasonable operations or unnecessarily long observation.

The authors of the article provided convincing data on the effectiveness of a multidisciplinary approach for differential diagnosis making and the development of an optimal treatment plan for patients with fibrous bone lesions.

Препарат-обусловленный остеонекроз верхней челюсти в области дентальных имплантатов на фоне лечения рака легкого

Е.М. Басин¹, А.В. Журавлева²

¹ Кафедра онкологии и пластической хирургии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва, Россия

² Кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Контакты: Басин Евгений Михайлович – e-mail: Dr.Basin@mail.ru

Drug-associated osteonecrosis of maxilla around dental implants during lung cancer treatment

E.M. Basin¹, A.V. Zhuravleva²

¹ Department of Oncology and Plastic Surgery, FSBEI FMBA of Russia, Moscow, Russia

² Department of Pathological Anatomy of FSBEI MSMSU named after A.I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Evgeny Basin – e-mail: Dr.Basin@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.3.15–19

В клинической практике встречаются остеонекрозы лицевого черепа, возникающие в связи с использованием препаратов, способных влиять на ремоделирование костной ткани, повсеместным использованием бисфосфонатных препаратов и моноклональных антител в лечении костных метастазов, а также при наличии остеопороза. В статье представлен клинический случай остеонекроза верхней челюсти в области дентальных имплантатов у пациента со злокачественным новообразованием легкого и системной терапией золендроновой кислотой и бевацизумабом. Проведено хирургическое лечение в объеме блоковой резекции верхней челюсти, заживление прошло первичным натяжением без особенностей.

Ключевые слова: остеонекроз челюсти, бисфосфонат, препарат-обусловленный остеонекроз

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Басин Е.М., Журавлева А.В. Препарат-обусловленный остеонекроз верхней челюсти в области дентальных имплантатов на фоне лечения рака легкого. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):15–19

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Osteonecrosis of the facial skull arises in connection with the use of drugs that can affect bone remodeling, such as bisphosphonates and monoclonal antibodies widely used for the treatment of bone metastases and osteoporosis. The authors present a clinical case of maxillary osteonecrosis around dental implants in a lung cancer patient under systemic therapy with zoledronic acid and bevacizumab. Surgical in-block resection of maxilla was performed with subsequent primary healing without complications.

Key words: osteonecrosis of maxilla, bisphosphonates, drug-related osteonecrosis

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Basin E.M., Zhuravleva A.V. Drug-associated osteonecrosis of maxilla around dental implants during lung cancer treatment. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):15–19 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Введение

Остеонекрозы лицевого черепа, возникающие на фоне приема препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани, все чаще встречаются в клинической практике. Увеличение числа больных данной категории связано с использованием препаратов, способных прямо и косвенно влиять на ремоделирование костной ткани, повсеместное использование бисфосфонатных препаратов и моноклональных антител в лечении костных метастазов, а также при наличии остеопороза [1–4]. В последнее

время появились сообщения о развитии остеонекроза в области ранее установленных дентальных имплантатов, которые были имплантированы и спротезированы до установления диагноза злокачественного новообразования и последующего назначения данных препаратов [5].

Материал и методы

В Клинический медицинский центр МГМСУ им. И.А. Евдокимова обратился пациент 3. 1938 г.р. с жалобами

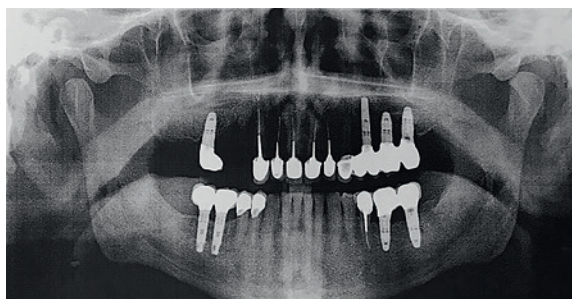


Рис. 1. Ортопантомограмма, апрель 2017 г. — рентгенограмма до удаления имплантатов в позиции 2.6, 2.7 зубов

Fig. 1. Orthopantomogram, April 2017 — X-ray before 2.6, 2.7 teeth implants extraction

на обнажение костной ткани в области верхней челюсти, ороантральное сообщение, стойкий болевой синдром. Из анамнеза установлено, что в 2013 г. было проведено хирургическое лечение в стоматологической поликлинике по месту жительства с установкой дентальных имплантатов. После периода интеграции дентальных имплантатов на них были изготовлены ортопедические конструкции (рис. 1). В 2014 г. в ходе проведения планового исследования грудной клетки, по данным компьютерной томографии, в S3 правого легкого выявлено очаговое образование с четкими неровными контурами, тесно прилегающее к междолевой плевре. В июле 2014 г. выполнена видеоассистированная операция справа: атипичная резекция третьего сегмента правого легкого. Опухоль была представлена минимально инвазивной слизеобразующей аденокарциномой, преимущественно альвеолярного типа строения, лимфатические узлы — без метастатического поражения. В январе 2016 г. проведена остеосцинтиграфия, по результатам которой определялась диффузно-очаговая гиперфиксация радиофармпрепарата в проекции шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника Th4-5 (КДН 141%) и L4 (КДН 146%), диффузно-очаговая гиперфиксация в проекции плечевых, коленных и голеностопных

суставов, шейке левой плечевой кости (КДН — 187%). С сентября 2016 г. были назначены бисфосфонатные препараты внутривенно 1 раз в 28 дней (золендроновая кислота). Проведено 6 курсов полихимиотерапии с октября по февраль 2017 г. — паклитаксел+карбоплатин+бевацизумаб 15 мг/кг со стабилизацией процесса. С февраля 2017 г. на фоне стабилизации болезни начата поддерживающая терапия: бевацизумаб 1500 мг каждый 21-й день и терапия препаратами золендроновой кислоты 1 раз в 28 дней. С декабря 2017 г. в связи с наличием периимплантита в области верхней челюсти слева прекращена терапия золендроновой кислотой. В связи с появлением болезненности в области имплантатов на верхней челюсти слева в проекции 2.6, 2.7 зубов в ноябре 2017 г. проведено удаление двух имплантатов. В дальнейшем в связи с появлением зоны обнажения костной ткани и ее расширением, а также наличием ороантрального сообщения в области удаленного имплантата в проекции 2.6 зуба больной был госпитализирован с оториноларингологическое отделение, где на фоне проведенного лечения достигнуто улучшение. При проведении компьютерной томографии от 04.01.2018 выявлено субтотальное снижение пневматизации левой верхнечелюстной пазухи за счет смещаемого содержимого. В области зуба 2.6 определялось истончение костной стенки с признаками прерывистости. При проведении позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ-исследование, декабрь 2017 г.) всего тела в области верхнечелюстной пазухи слева определялось неравномерное утолщение слизистой оболочки и интенсивное накопление радиофармпрепарата до макс. SUV 437–6,38.

При осмотре в клинике был выявлен участок обнажения костной ткани верхней челюсти в области 25–27-го зубов светлосерого цвета, окружающая слизистая оболочка была синюшного цвета, отечна, имелось гнойное отделяемое. В области ранее удаленного имплантата в позиции 2.6 зуба определялось ороантральное сообщение, при промывании верхнечелюстного синуса слева отмечено гнойное отделяемое.

На основании данных клинико-рентгенологического обследования от 2014 г. поставлен диагноз: «препарат-обуслов-

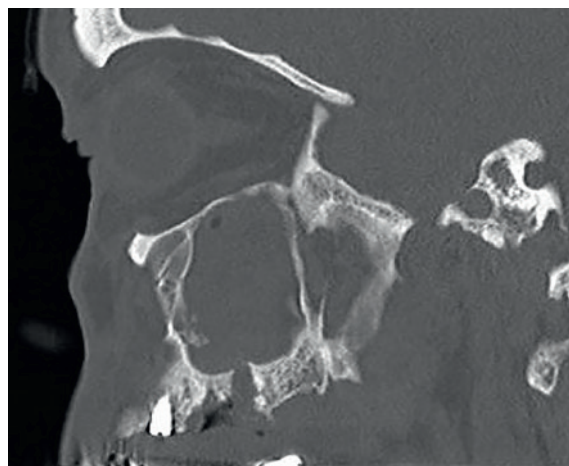


Рис. 2. — Компьютерная томография лицевого черепа

Отмечается тотальное заполнение верхнечелюстного синуса слева неоднородным жидкостным содержимым, наличие ороантрального сообщения через лунку удаленного имплантата в позиции зуба 2.6 а) сагиттальный срез; б) криволинейная реконструкция.

Fig. 2. Computed tomography of the facial skull

There is a total filling of the left maxillary sinus with inhomogeneous liquid contents, the presence of an oroantral fistula through the implant hole at the 2.6 tooth position a) a sagittal view; b) curvilinear reconstruction.

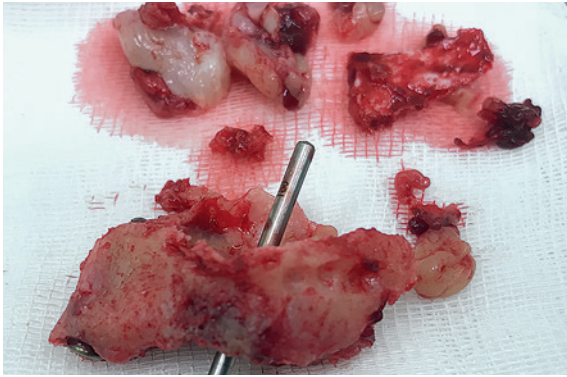


Рис. 3. Макропрепарат верхней челюсти и содержимое верхнечелюстного синуса

Fig.3. Macrospecimen of maxilla and maxillary sinus content

ленный остеонекроз верхней челюсти на фоне лечения рака легкого» (рис. 2 А, Б.). Согласно клиническим рекомендациям Американской ассоциации хирургов стоматологов и челюстно-лицевых хирургов и в связи с вовлечением в патологический процесс верхнечелюстного синуса, пациент соответствовал 3-й стадии, что потребовало активной хирургической тактики в сочетании с назначением антибактериальных препаратов. С целью подготовки к оперативному вмешательству было назначено наблюдение и ежедневные перевязки у стоматолога-хирурга по месту жительства для промывания верхнечелюстного синуса через имеющееся соустье.

В марте 2018 г. проведено хирургическое лечение в объеме блоковой резекции верхней челюсти, ревизия верхнечелюстного синуса слева. Интраоперационно определялись изменения костной ткани от проекции имплантата в области зуба 2.3 до бугра верхней челюсти слева, тотальное заполнение верхнечелюстного синуса плотной кистозной оболочкой толщиной до 2–3 мм с гнойным содержимым (рис. 3).

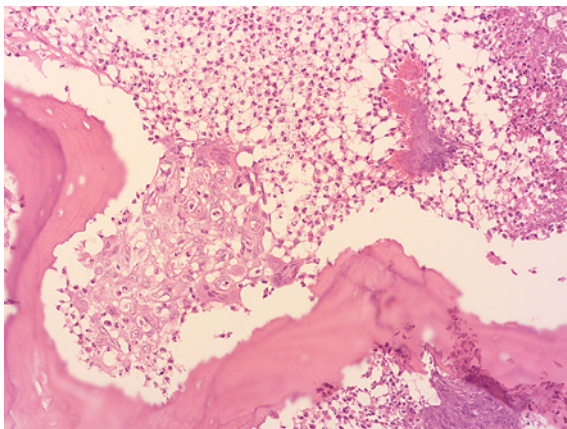


Рис. 5. Костная ткань с очагами остеолитиза, в межбалочном пространстве выраженная очагово-распространенная лимфоплазматическая инфильтрация со скоплениями лейкоцитов и фокусы резорбции костной ткани

Гематоксилин-эозин, $\times 20-200$.

Fig. 5. Bone tissue with osteolysis foci, remarkable focal lymphoplasmacytic infiltration with leukocyte accumulations and foci of bone tissue resorption in the interganglionic space

Hematoxylin-eosin, $\times 20-200$.



Рис. 4. Состояние полости рта на момент снятия швов

Fig. 4. The oral cavity condition at the time of sutures removal

По данным патологоанатомического исследования выявлены множественные фрагменты костной ткани с располагающимися в них крупными кистозными полостями, выстланными респираторным, переходным и многослойным плоским эпителием с признаками дисплазии легкой степени. Перифокально выявлялась лимфоплазматическая инфильтрация, очаговая выраженная лейкоцитарная инфильтрация, местами располагающаяся в межбалочных пространствах, фокусы резорбции костной ткани. Фрагменты слизистой оболочки, выстланные респираторным и переходным эпителием с признаками хронического воспаления с очагами миксоматоза. Отдельно располагался фрагмент костной ткани с очаговым кровоизлиянием и лейкоцитарной инфильтрацией. Гистологическое описание соответствовало секвестру костной ткани и наличию кисты (рис. 5, 6).

Отмечено заживление первичным натяжением без особенностей, снятие швов проведено через 21 день после оперативного вмешательства (рис. 4). При контрольном осмотре через 3,6 месяца после операции отмечено отсутствие новых

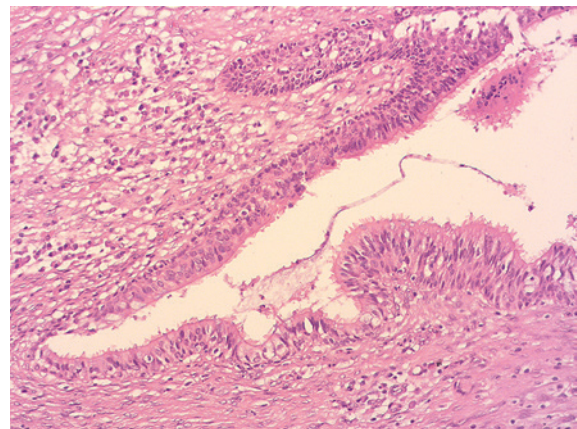


Рис. 6. Стенка кисты представлена фиброзированной волокнистой тканью, выстлана респираторным, переходным и многослойным плоским эпителием с признаками дисплазии легкой степени, перифокально расположенная кость с признаками атрофии

Гематоксилин-эозин, $\times 20-200$.

Fig. 6. The cyst wall is represented by fibrous tissue, lined with respiratory, transitional and stratified squamous epithelium with mild dysplasia, the perifocal bone with signs of atrophy

Hematoxylin-eosin, $\times 20-200$.

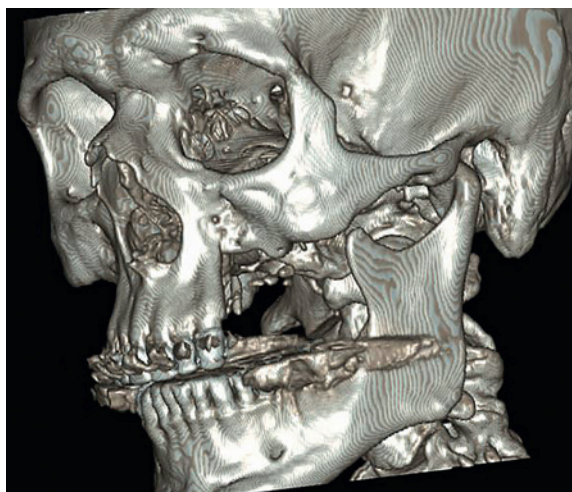


Рис. 7. Компьютерная томография лицевого черепа через 6 месяцев после оперативного лечения
А – 3Д-реконструкция, Б - фронтальная проекция.

Fig. 7. Computed tomography of the facial skull at 6 months after surgery
A - 3D reconstruction, B - frontal view.

зон обнажения костной ткани, отсутствие ороантрального сообщения, однако пациент отмечал субъективные тупые боли в области имплантатов в позиции зубов 3.6, 3.7 (рис. 7 А, Б).

Обсуждение

За 15 лет после первого описания бисфосфонат-ассоциированных остеонекрозов лицевого черепа отмечено развитие остеонекрозов на фоне использования синтетических наркотических препаратов, таких как дезоморфин и первитин, а также антирезорбтивных и ангиогенных препаратов [1–4]. Длительное использование данных препаратов, их различных комбинаций без строгих показаний приводит к развитию атипичных форм, а отсутствие единого мнения о тактике лечения пациентов на различных стадиях остеонекроза (нерадикальность хирургических вмешательств) способствует распространению зон остео-некроза. Существуют косвенные данные о еще более высоком уровне ремоделирования костной ткани в области денальных имплантатов, что клинически определяется повышенным накоплением соединений, способствующих развитию остео-некрозов. Различные методики, направленные на проведение расширенной некрэктомии, сходятся на необходимости адекватного укрытия костной ткани хорошо васкуляризованными мягкими тканями для минимизации повторной травмы и снижения уровня рецидивов [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J., Goodday R., Aghaloo T., Mehrotra B., et al, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014;72:1938–56.

2. Santos-Silva A.R., Belizario Rosa G.A., Castro Junior G.D., Dias R.B., Prado Ribeiro A.C., Brandao T.B. Osteonecrosis of the mandible associated with bevacizumab therapy. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2013;115:e32–e36.
3. Басин Е., Медведев Ю., Поляков К. Препарат-обусловленные остео-некрозы челюстей. *Врач.* 2014;12:35–7.
4. Басин Е.М., Медведев Ю.А., Поляков К.А. Препарат-обусловленный остео-некроз челюстей. *Врач.* 2015;3:66–8.
5. Kwon Tae-Geon, Lee Chung-O, Park Jin-Woo, Choi So-Youn, Rijal Girdhari, Shin Hong-In. Osteonecrosis associated with dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment. *Clin. Oral. Implants Res.* 2012. 25. 10.1111/clr.12088.

Поступила 01.08.18

Принята в печать 20.10.18

REFERENCES

1. Ruggiero, S.L., Dodson, T.B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., et al, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014;72:1938–56.
2. Santos-Silva A.R., Belizario Rosa G.A., Castro Junior G.D., Dias R.B., Prado Ribeiro A.C., Brandao T.B. Osteonecrosis of the mandible associated with bevacizumab therapy. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2013;115:e32–e36.
3. Basin E., Medvedev Y., Polyakov K. Drug-mediated osteonecrosis of the jaws. *Doctor.* 2014; 12: 35–7 (In Russ.).
4. Basin E.M., Medvedev Yu.A., Polyakov K.A. Drug-mediated osteonecrosis of the jaws. *Doctor.* 2015; 3: 66–8 (In Russ.).
5. Kwon Tae-Geon, Lee Chung-O, Park Jin-Woo, Choi So-Youn, Rijal Girdhari, Shin Hong-In. Osteonecrosis associated with dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment. *Clin. Oral. Implants Res.* 2012. 25. 10.1111/clr.12088.

Received 01.08.18

Accepted 20.10.18

Информация об авторах:

Е.М. Басин – д.м.н., профессор кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Dr.Basin@mail.ru
А.В. Журавлева – ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

About the authors:

E.M. Basin – MD, PhD, professor of the department of oncology and plastic surgery of FSBEI FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Dr.Basin@mail.ru
A.V. Zhuravleva – Assistant of the Department of Pathological Anatomy, FSBEI MSMSU named after A.I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Рецензия на статью

Статья посвящена актуальной проблеме современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии – лечению пациентов с препарат-обусловленными остеонекрозами челюстей (остеонекрозами челюстей на фоне антирезорбтивной терапии).

Актуальность статьи не вызывает сомнений, т.к. число больных некрозами челюстей ежегодно увеличивается, что связано с широким использованием антирезорбтивной терапии (бисфосфонаты, моноклональные антитела) в лечении пациентов с метастатическим поражением костей скелета на фоне злокачественных новообразований различной локализации.

В статье освещен клинический случай успешного лечения больного остеонекрозом верхней челюсти на фоне терапии бисфосфонатами с применением хирургической тактики – резекции пораженного участка челюсти. Данный клинический случай выделен автором в связи с тем, что причиной остеонекроза явилось не удаление зубов, как в подавляющем большинстве случаев, а развитие некроза произошло в области ранее установленных остеоинтегрированных дентальных имплантатов.

Review on the article

The article is devoted to the actual problem of surgical dentistry and maxillofacial surgery - the treatment of patients with drug-related osteonecrosis of the jaws. The relevance of the article is beyond doubt, since the number of patients with jaw necrosis increases annually, which is mostly associated with the widespread use of antiresorptive therapy (bisphosphonates, monoclonal antibodies) in patients with metastatic bone lesions.

The article highlights a clinical case of successful treatment of a patient with maxillary osteonecrosis during bisphosphonates therapy using surgical tactics: the resection of the affected area. This clinical case was highlighted by the author due to the fact that the cause of osteonecrosis was not tooth extraction, as in the vast majority of cases, but the development of necrosis occurred in the area of previously installed osteointegrated dental implants.

Наш опыт диагностики и лечения синоназальных инвертированных папиллом

С.А. Карпищенко, А.А. Зубарева, О.Е. Верещагина, С.В. Баранская, А.В. Волошина, П.Р. Бибик

Кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия
Контакты: Баранская Светлана Валерьевна – e-mail: sv-v-b@yandex.ru

Diagnosis and treatment of sinonasal inverted papillomas: our experience

S.A. Karpishchenko, A.A. Zubareva, O.E. Vereshchagina, S.V. Baranskaya, A.V. Voloshina, P.R. Bibik

Department of Otorhinolaryngology and the clinic, FSBEI the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia
Contacts: Svetlana Baranskaya – e-mail: sv-v-b@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.20–27

Цель. Оценка клиничесоединительно-тканной капсулу соединительно-тканной капсулу 3%) случае определялось одностороннее вовлечение всех ОНП и ПН (слева). Полученные данные соответствуют данным литературы. Из 44 случаев процесс носил односторонний характер в 36 (81,2%) случаях, в 8 (18,2%) случаях наблюдалось субтотальное двустороннее затенение ПН и ОНП. В случае одностороннего затенения вышеуказанные рентгенологические характеристики в различных сочетаниях наблюдались в 33 (75,0%) случаях. Во 8 случаях двустороннего затенения ПН и ОНП отмечалось истончение костных перемычек решетчатого лабиринта, из них в 5 (11,4%) случаях отмечены включения повышенной рентгенологической плотности, в 4 (9,1%) случаях – истончение костных структур зоны остиомеатального комплекса. **Выводы.** Тщательный анализ клинических симптомов и данных лучевой диагностики позволяет предположить диагноз ИП у пациентов с длительно существующими симптомами назальной обструкции и/или рецидивирующим течением гнойно-воспалительных заболеваний ПН и ОНП. Однако основным методом постановки диагноза является патоморфологическое исследование операционного/биопсийного материала.

Ключевые слова: синоназальная инвертированная папиллома, конусно-лучевая компьютерная томография

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Карпищенко С.А., Зубарева А.А., Верещагина О.Е., Баранская С.В., Волошина А.В., Бибик П.Р. Наш опыт диагностики и лечения синоназальных инвертированных папиллом. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):20–27.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Purpose. Evaluation of clinical and radiological features of sinonasal inverted papillomas (IP) according to the cone-beam computed tomography (CBCT) data for improving the quality of diagnosis and planning of surgical intervention. **Material and methods.** Case histories and CBCT data of 44 patients (27 men, 60% and 17 women, 40%) aged from 19 to 77 years with a histologically verified IP were analyzed. All these patients underwent endoscopic endonasal surgery in the department otorhinolaryngology at Pavlov's First Saint-Petersburg State Medical University from 2008 to 2017. The presence of the nasal cavity and paranasal sinuses shadow, its homogeneity and division specifics, as well as the integrity of bone structures and the presence of hyperostosis and osteitis foci were assessed. A comprehensive assessment of the radiographic and symptomatic data was carried out. **Results.** The leading symptoms were the unilateral nasal obstruction (26 patients, 59.1%), and the recurrent purulent nasal cavity and paranasal sinuses inflammation (20 patients, 45.5%). Thirty eight patients (86.4%) noted a periodic serous or purulent discharge from the nose. Fourteen patients (31.8%) reported a decreased or complete smell loss for a long time. Two patients (4.6%) did not present any otorhinolaryngological complaint, the pathological content of paranasal sinuses was revealed during dental interventions preparation. During CBCT data evaluation of 44 patients, a one-sided shadow of the nasal cavity and ethmoid cells was registered in 18 (40.9%) cases; the left maxillary sinus had shadow in 8 (18,2%), and the right one in 7 (15,9%). Nasal cavity and adjacent maxillary sinus on the one side were shaded in 7 (15,9%), and in 3 cases (6.8%) a one-sided shading of the nasal cavity coming from the nasal septum was noted. In one case (2.3%) the one-sided involvement

of all sinuses was determined. The data obtained correspond to the literature data. Out of 44 cases, the process was unilateral in 81.2% of cases, while subtotal bilateral shading of the nasal cavity and paranasal sinuses was observed in 8 cases (18.2%). In the case of unilateral shading, the above mentioned X-ray characteristics in their various combinations were detected in 33 patients (75.0%). In all 8 cases of bilateral shading of the nasal cavity and paranasal sinuses, the thinning of the bone bulks of the ethmoid cells, as well as the increased radiological density were noted in 5 cases (11.4%), and the thinning of osteomeatal complex bone structure was observed in 4 cases (9.1%). **Conclusion.** A thorough analysis of CBCT data and the comparison of clinical data allows for IP diagnosis suspecting in patients with long-term symptoms of nasal obstruction and/or a recurrent purulent inflammation of the nasal cavity and paranasal sinuses. However, the main method of diagnosis is histological examination of biopsy specimens.

Key words: sinonasal inverted papilloma, cone-beam computed tomography, FESS

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Karpishchenko S.A., Zubareva A.A., Vereshchagina O.E., Baranskaya S.V., Voloshina A.V., Bibik P.R. *Diagnosis and treatment of sinonasal inverted papillomas: our experience. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):20–27 (in Russian).*

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Введение

Инвертированная папиллома (ИП), по определению ВОЗ – доброкачественная эпителиальная опухоль, состоящая из высокодифференцированного цилиндрического (однослойного призматического) или реснитчатого (однослойного многоядного мерцательного) эпителия, имеющего различную степень плоскоклеточной дифференцировки [1].

Синоназальная ИП – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) [2, 3]. ИП относится к т.н. шейдеровым папилломам, которые развиваются на основе шейдеровой мембраны – производного эктодермы, поэтому в литературе ИП часто описывается под названием шейдеровой, или переходно-клеточной папилломы. В этой группе выделяют также грибовидную и онкоцитарную папилломы, характеризующиеся более высоким онкогенным потенциалом.

ИП встречается с частотой 0,6–1,5/100 000 [4] населения в год. Мужчины подвержены заболеванию в 2–4 раза чаще женщин. Пик заболеваемости приходится на пятую и шестую декады жизни.

Морфологически ИП представляет собой замкнутые слои (от 5 до 30 слоев) плоского или реснитчатого эпителия с бокаловидными клетками, расположенными на базальной мембране. Преобладает неороговевающий эпителий, однако встречаются папилломы, практически полностью состоящие из респираторного эпителия. Возможны переходные варианты строения ИП, в таком случае эпителий приобретает структуру, схожую с уротелием (переходный эпителий). Указанные варианты эпителия могут наблюдаться в различных зонах одной ИП. От 10 до 20% ИП имеют локальную поверхностную кератинизацию, в 5–20% случаях встречается различная степень дисплазии. Митозы немногочисленны, наблюдаются в зоне базального и парабазального эпителия, чем и обусловлен эндофитный рост образования в направлении стромы и возможность деструкции подлежащих тканей.

По мере роста ИП вызывает нарушение дренажа ОНП, в результате нередко вместе с ИП в гистологическом образце обнаруживают обычные носовые полипы, инфильтрированные клетками воспаления [5].

Обструкция естественных путей оттока слизи из ОНП приводит к увеличению заболеваемости пациентов с ИП гнойно-воспалительными заболеваниями ПН и ОНП, что является основной причиной снижения качества жизни таких пациентов. Возможны жалобы на рецидивирующие носовые кровотечения, реже на лицевую и/или головную боль, снижение/потерю обоняния. Как правило, анамнестически удается проследить одностороннее рецидивирующее течение патологического процесса. Пациенты с ИП могут неоднократно получать медикаментозное и пункционное лечение в связи с гнойными гайморитами и хирургическое лечение по поводу полипозного риносинусита.

Таким образом, указание на рецидивирующее течение гнойно-воспалительной патологии ПН и ОНП, одностороннее течение процесса, неоднократное консервативное и/или хирургическое лечение должны вызвать подозрение на наличие пролиферативного процесса, в частности ИП.

С учетом возможных локализаций синоназальных ИП (ПН и ОНП, основание черепа, реже – слезоотводящие пути, полость среднего уха), риск малигнизации ИП с развитием плоскоклеточной карциномы в 5–21% случаев [6, 7], близость расположения жизненно-важных анатомических структур (магистральные сосуды их крупные ветви, головной мозг), необходимость тщательной и своевременной диагностики этой патологии становится очевидна. Для диагностики ИП используют лучевые методы исследования: компьютерную томографию (КТ), а также магнитно-резонансную томографию (МРТ). При дифференциальной диагностике необходимо исключить антрохоанальный полип, злокачественные опухоли, хронический риносинусит с пристеночно-гиперпластическим компонентом, грибковое поражение.

По данным КТ оценивают наличие солидного образования в ПН и ОНП, как правило, с одной стороны. В случае контрастного усиления могут быть визуализированы очаги кальцификации, наличие которых чаще свидетельствует о доброкачественном течении процесса. Кальцификаты могут быть представлены точечными, линейными или циркулярными включениями [8, 9]. Оценивают истончение или деформацию подлежащей кости, наличие признаков перестройки костной ткани чаще в области медиальной стенки верхнечелюстной пазухи (ВЧП) и бумажной

пластинки. В случае эрозии или деструкции кости следует подозревать злокачественное течение процесса. Очаговый гиперостоз и остеит в области затенения синуса могут быть расценены как зона роста ИП. Когда проводился предоперационный анализ КТ ОНП, в 95% случаев зона очагового остеита правильно расценивалась как зона роста ИП [10].

МРТ используется для определения распространенности опухоли и дифференцировки опухолевых масс от скоплений слизи и другого мягкотканого компонента, в т.ч. подлежащих тканей, инфильтрированных клетками воспаления, а также для выявления внутричерепного и внутриорбитального распространения процесса. При МРТ-диагностике оценивают гетерогенные T2-взвешенные изображения с промежуточной интенсивностью сигнала (изоинтенсивный сигнал, характерный для мышечной ткани, и контрастно-усиленный сигнал, сопоставимый с нормальной слизистой оболочкой) [11–13]. Так, по данным R. Maroldi и соавт. [14], МРТ-исследование дает достаточно диагностического материала для достоверного дифференциального диагноза между ИП и другими гиперпластическими процессами в структуре одного патологического образования: оценивается наличие столбчатых структур, характеризующих гиперплазию эпителия в зоне мягкотканого компонента предполагаемой опухоли (положительное прогностическое значение 95,8%). Оценка, по данным МРТ, сочетания столбчатого компонента в структуре образования с характерным по интенсивности сигналом и ремоделированием костной ткани позволяет уверенно дифференцировать ИП от гиперпластических процессов другой природы, в т.ч. злокачественных новообразований.

Материал и методы

Наш клинический опыт оперативного лечения синоназальных ИП насчитывает 44 пациента в период с 2008 по 2017 г. Основными симптомами являлись затруднение носового дыхания, рецидивирующие риносинуситы, отделяемое из носа, снижение обоняния. Односторонняя назальная обструкция встречалась у 26 (59,1%) пациентов, рецидивирующее течение гнойно-воспалительных процессов в ПН и ОНП – у 20 (45,5%) пациентов, 38 (86,4%) пациентов отмечали периодическое отделяемое из носа слизистого/слизисто-гнояного характера, 14 (31,8%) пациентов указывали на снижение/потерю обоняния в течение длительного времени (от 3 месяцев до 5 лет), 2 (4,6%) пациента не предъявляли оториноларингологических жалоб. При подготовке к стоматологическим вмешательствам на КТ были выявлены изменения в проекции ОНП. Всем пациентам рентгенологическое обследование было выполнено на конусно-лучевом компьютерном томографе (КЛКТ). При оценке КЛКТ в 18 (40,9%) случаях определялось одностороннее затенение ПН и решетчатого лабиринта: в 10 случаях справа, в 8 – слева; в 8 (18,2%) – левой ВЧП, в 7 (15,9%) – правой ВЧП, 7 (15,9%) – ПН с одной стороны и смежной ВЧП: в 4 случаях справа, в 3 слева; в 3 (6,8%) случаях – одностороннее затенение ПН образованием, исходящим из перегородки носа; в 1 (2,3%) случае определялось одностороннее вовлечение всех ОНП и ПН (слева). Полученные данные соответствуют данным литературы. Из 44 случаев процесс носил односторонний характер в 36 (81,2%) случаях, в 8 (18,2%) случаях наблюдалось субтотальное двустороннее затенение ПН и ОНП. В случае односто-

ронного затенения вышеуказанные рентгенологические характеристики в различных сочетаниях наблюдались в 33 (75,0%) случаях. Во всех 8 случаях двустороннего затенения ПН и ОНП отмечалось истончение костных перепонок решетчатого лабиринта, из них в 5 (11,4%) случаях были отмечены включения повышенной рентгенологической плотности, в 4 (9,1%) случаях – истончение костных структур зоны остиомаксиллярного комплекса. Всем пациентам выполнялась FESS ПН и ОНП в условиях общей анестезии и управляемой гипотонии под контролем ригидных эндоскопов различных углов обзора (0°, 30°, 45°, 70°). С помощью микродебридера, прямых и изогнутых щипцов Блэксли, антральных щипцов, аспиратора удалялось патологическое содержимое ПН и ОНП в объемах, соответствующих требованиям радикальности при ИП: помимо удаления мягкотканого компонента выполнялась отсепаровка и удаление слизистой оболочки в зонах контакта мягкотканого компонента со стенками пазух, костная ткань в основании зон роста папиллом обрабатывалась алмазными борами. Объем операции определялся исходя из данных предоперационного обследования: сбор анамнеза, объективный осмотр, в т.ч. с применением эндоскопической техники, КЛКТ ПН и ОНП. В тех случаях (29/65,9%), когда удавалось эндоскопически визуализировать патологический процесс на дооперационном этапе, выполнялся забор биопсийного материала для постановки морфологического диагноза, что позволяло уточнить объем и радикальность предстоящего оперативного вмешательства. В остальных случаях (15/34,1%) процесс локализовался в одной из ВЧП, визуализация на дооперационном этапе была невозможна. Пациентам этой группы выполнялась биопсия образования *in toto*, при этом для обзора труднодоступных отделов ВЧП и контроля манипуляций использовались ригидные эндоскопы 30°, 45° и 70°, заведенные через расширенное естественное соустье ВЧП и через сформированный доступ в нижнем носовом ходе. После операции пациентам выполнялась передняя тампонада ПН полимерными тампонами, растампонирующая выполнялась через 1 сутки.

В раннем послеоперационном периоде пациенты получали системную антибактериальную, противовоспалительную, симптоматическую терапию. Выписка производилась на 3–5-е сутки после операции в зависимости от объема оперативного лечения и динамики стихания реактивных явлений в ПН. Всем пациентам рекомендовалась явка на контрольные эндоскопические осмотры и выполнение КЛКТ ОНП каждые 6 месяцев. Все пациенты после проведенного оперативного лечения отмечали купирование симптомов, ассоциированных с хроническим синуситом, 2 пациентам, направленным от стоматолога и не предъявлявшим оториноларингологических жалоб, было рекомендовано воздержаться от синус-лифтинга и установки имплантов в течение года с учетом положительной КЛКТ-динамики.

Клинический пример

Пациент Т., 47 лет, поступил в клинику оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в сентябре 2015 г. в связи с затруднением носового дыхания слева, периодическим отхождением слизисто-гнояного отделяемого, ощущением стекания слизи по задней стенке глотки. Известно, что в течение 8 лет неоднократно получал пункционное лечение, системную антибактериальную терапию в связи с рецидивами левостороннего гнойного верхне-

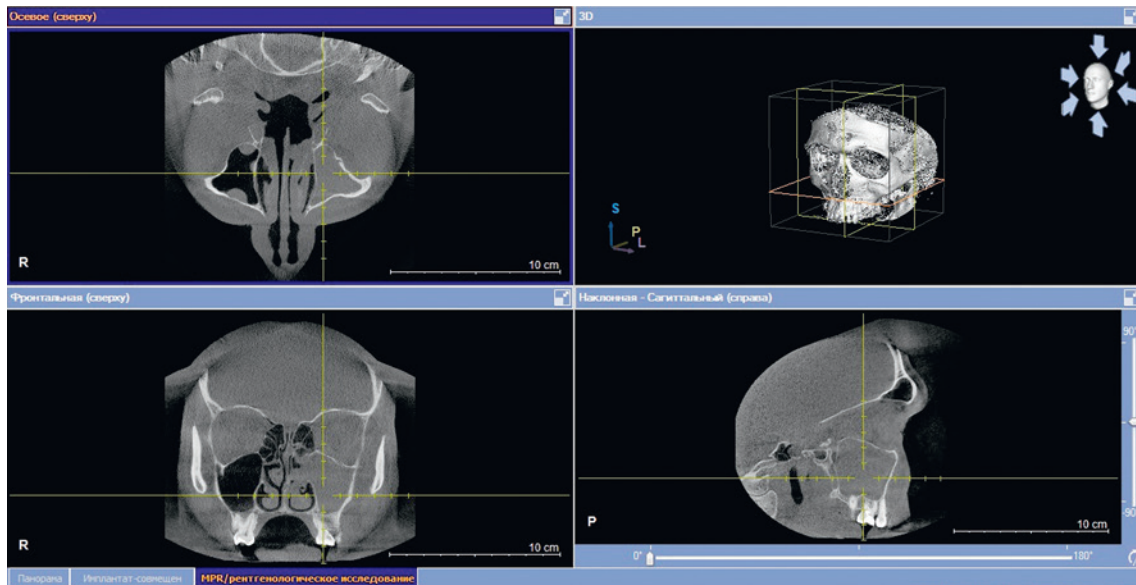


Рис. 1. КЛКТ ПН и ОНП

Тотальное затенение левой ВЧП без признаков наличия жидкостного содержимого, распространение мягкотканого компонента затенения в ПН.
 Fig. 1. CBCT of nasal cavity and paranasal sinuses. Total shadow in left maxillary sinus without liquid content, soft tissue component spread into nasal cavity

челюстного синусита, после чего симптомы синусита временно купировались.

В сентябре 2015 г. пациенту выполнена эндоскопическая левосторонняя гайморотомия в условиях местной анестезии, удаление полипозно-измененной слизистой оболочки левой ВЧП с расширением ее естественного соустья и хоанального полипа ПН слева. По результатам гистологического исследования от 07.10.2015 выявлены полиповидные разрастания слизистой оболочки, покрытой переходным, местами многослойным плоским эпителием с хроническим воспалением. Послеоперационный период протекал без осложнений.

В октябре 2017 г. пациент поступил в нашу клинику в связи с необходимостью санации левой ВЧП перед стоматологическим лечением, т.к. по данным ортопантомограммы определялось затенение видимой части левой ВЧП. Пациент предъявлял жалобы на ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, затруднение носового дыхания, больше слева, периодически отмечал дискомфортные ощущения в проекции левой ВЧП пазухи по типу давления. Данные жалобы беспокоили пациента менее 1 года, за медицинской помощью в этот период он не обращался.

При передней риноскопии: слизистая оболочка ПН умеренно гиперемирована, не отечна, в левом среднем носовом ходу определяется слизисто-гнойное отделяемое в небольших количествах, носовое дыхание затруднено, преимущественно слева. Пальпация и перкуссия ОНП с обеих сторон безболезненна, однако в проекции левой ВЧП при пальпации пациент предъявлял жалобы на чувство дискомфорта по типу распираания. Пациенту проведен эндоскопический осмотр ПН и носоглотки ригидными эндоскопами 0° и 30°, при этом определялось стекание слизисто-гнойного содержимого из расширенного естественного соустья левой ВЧП и по задней стенке глотки, а также плюс-ткань, субтотально выполняющая ВЧП.

Под контролем эндоскопической техники выполнена биопсия мягкотканого содержимого левой ВЧП. По результатам гистологического исследования верифицирована переходноклеточная ИП с инфильтрацией стромы нейтрофилами и макрофагами.

В предоперационном периоде выполнена КЛКТ. Заключение: мягкотканый гомогенный компонент с четким волнистым контуром – NEO?, расположенный в задне-латеральном и переднем отделах левой ВЧП без признаков наличия жидкостного компонента содержимого в синусе.

При детальном анализе КТ обращал на себя внимание очаг оксификации в проекции canalis infraorbitalis в глазничной

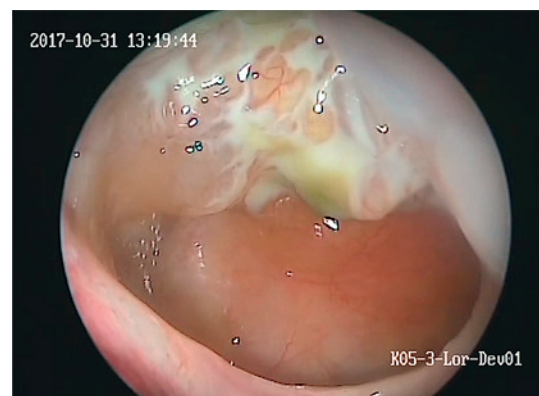


Рис. 2. Эндоскопический осмотр левой ВЧП 30° эндоскопом через расширенное естественное соустье

Определяется солидный мягкотканый компонент, покрытый слизисто-гнойным отделяемым.

Fig.2. Endoscopic examination of the left maxillary sinus by an 30° endoscope through an extended natural anastomosis. A solid soft tissue component covered with mucopurulent discharge is determined.

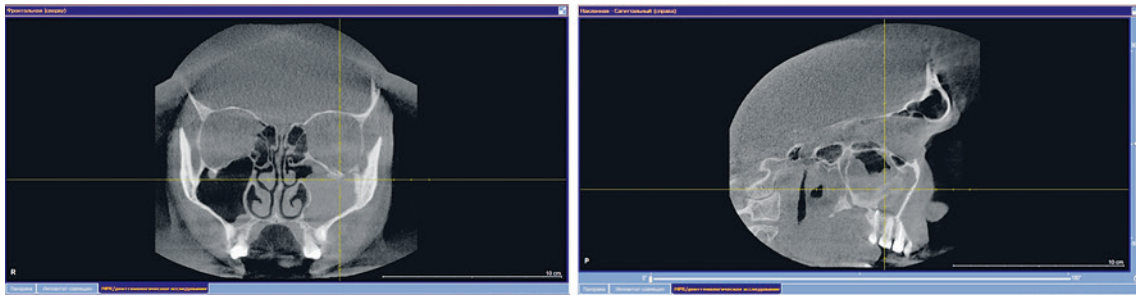


Рис. 3 и 4. Срезы КЛКТ во фронтальной и сагиттальной проекциях. Определяется затенение левой ВЧП.

Fig. 3, 4. CBCT scans, frontal and sagittal planes. Left maxillary sinus shadow determined.

стенке левой ВЧП, что было расценено как зона роста ИП (рис. 3, 4, 5, 6).

Сформированы показания для оперативного вмешательства, которое решено выполнить комбинированным доступом через нижний и средний носовые ходы слева для лучшей визуализации патологического процесса и радикализации оперативного лечения.

В условиях общей анестезии и управляемой гипотонии 06.12.2017 выполнена эндоскопическая левосторонняя гайморотомия сочетанным доступом, объем операции расширен за счет полной резекции крючковидного отростка и наложе-

ния стойкого соустья с левой ВЧП в нижнем носовом ходе. Щипцами Блэксли микродебридером удален папилломатозно-измененный мягкотканый компонент и полипозно-измененная слизистая оболочка левой ВЧП, аспирировано слизисто-гнойное содержимое. Выполнено широкое иссечение измененной слизистой оболочки левой ВЧП под эндоскопическим контролем, в т.ч. тщательно была отсепарована слизистая оболочка над костным утолщением в глазничной стенке левой ВЧП (рис. 8).

Резекции костного утолщения не проводилось во избежание травмы верхнечелюстной ветви тройничного нерва с последующим вовлечением нервного ствола в рубцовый процесс и развитием лицевого боли. Поверхность очагового костного разрастания обработана алмазным бором. Ревизия пазухи эндоскопом 70° через расширенное естественное соустье и искусственное соустье в нижнем носовом ходе. Операционный материал из трех участков пазухи направлен на гистологическое исследование, результаты которого вновь подтвердили морфологическую структуру ИП. Выполнена передняя тампонада ПН слева гемостатическими тампонами, пациенту назначена системная антибактериальная терапия на 7 дней. Послеоперационный период протекал без осложнений.

В послеоперационном периоде пациент отмечал регресс дискомфорта в проекции верхнечелюстной ветви тройничного нерва слева, купирование симптомов верхнечелюстного синусита. Пациенту выполнялся уход за ПН, ирригация ПН изотоническим раствором морской воды. Пациенту рекомендована повторная явка в клинику через 1, 3 и 6 месяцев после операции, затем раз в год для эндоскопического и КТ-контроля (рис. 9–13). МРТ данному пациенту не выполнялась в связи с наличием несъемных ретейнеров.

На настоящий момент катамнез составляет более 12 месяцев. По данным КЛКТ определяется умеренная положительная динамика в аспекте восстановления пневматизации левой ВЧП, пациент не предъявляет жалоб на отделяемое из носа, носовое дыхание удовлетворительное. Пациент находится под динамическим наблюдением.

Заключение

1. В случаях безуспешного консервативного лечения гнойного синусита в течение 3–6 месяцев целесообразно выполнение КЛКТ/МСКТ с оценкой следующих характеристик:

- наличие лидного компонента мягкотканного затенения от образования в ВЧП;

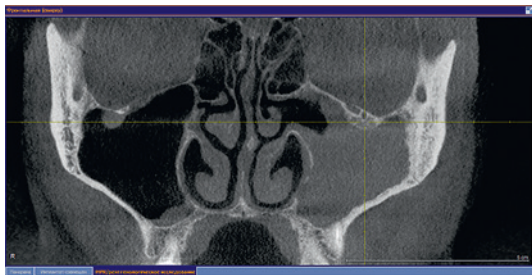


Рис. 5. КЛКТ вид в аксиальной проекции

Очаг гиперостоза в зоне мягкотканного компонента затенения левой ВЧП.

Fig. 5. CBCT, axial view. Hyperostosis focus inside soft tissue component in left maxillary sinus.

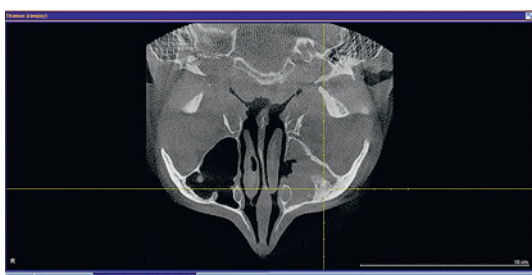


Рис. 6. КЛКТ во фронтальной проекции

Очаг оссификации intimately прилежит к canalis infraorbitalis. Определяется повышенная рентгенологическая плотность костной ткани скуло-альвеолярного гребня.

Fig. 6. CBCT, frontal view. Ossification focus intimately adjacent to canalis infraorbitalis. Increased X-ray density of bone tissue of the malar-alveolar ridge is determined.

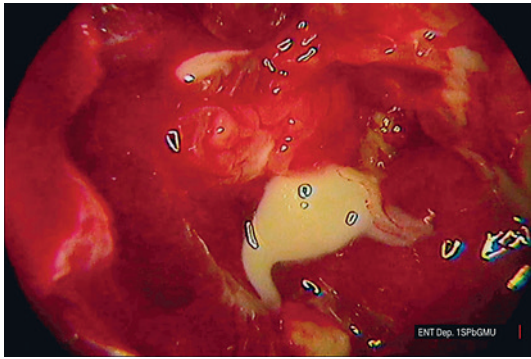


Рис. 7. Эндоскопический вид образования левой ВЧП, вскрытой через нижний носовой ход

Видна папилломатозная поверхность образования с гнойным содержимым.

Fig. 7. Endoscopic view of the left maxillary sinus mass, opened through the lower nasal passage

Papillomatous surface of the mass with purulent contents is visible.

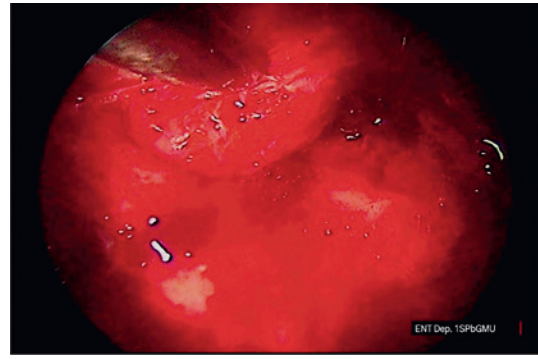


Рис. 8. Эндоскопический интраоперационный вид костного разрастания в области canalis infraorbitalis, на которое установлен наконечник аспиратора (вид с помощью ригидного эндоскопа 0°, проведенного через соустье в нижнем носовом ходе).

Fig. 8. Endoscopic intraoperative view of bone mass in canalis infraorbitalis area, where the aspirator tip is mounted (viewed by 0° rigid endoscope through a fistula in the lower nasal passage).

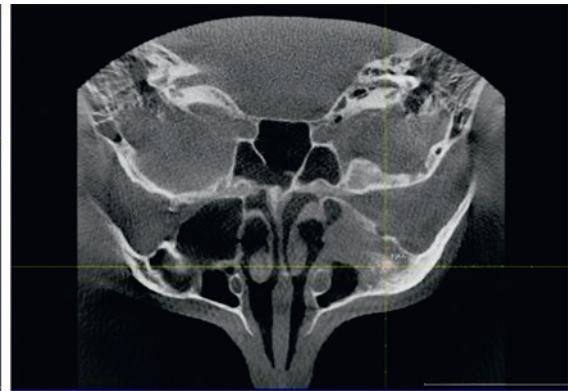
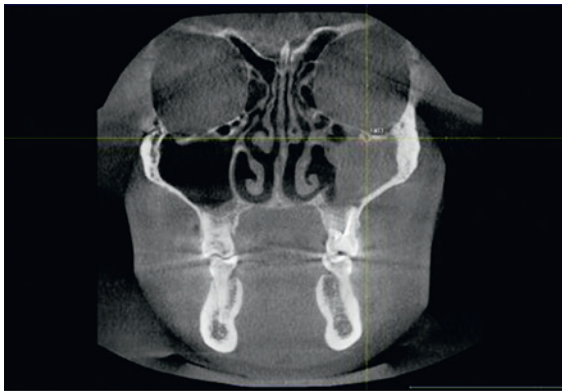


Рис. 9 и 10. КЛКТ через 3 месяца после операции

Положительная динамика — частичное восстановление пневматизации левой ВЧП.

Fig. 9, 10. CBCT at 3 months after surgery. Positive changes: partial restoration of left maxillary sinus pneumatization.

- наличие/отсутствие остеоита и гиперостоза в зоне мягкотканного компонента затенения;
- наличие/отсутствие деструкции/деформации костной ткани верхней челюсти,

- а также МРТ, что позволяет дифференцировать структуру ИП как от воспалительно-измененных тканей, так и от синхронно развивающейся плоскоклеточной карциномы в рамках одного патологического образования.

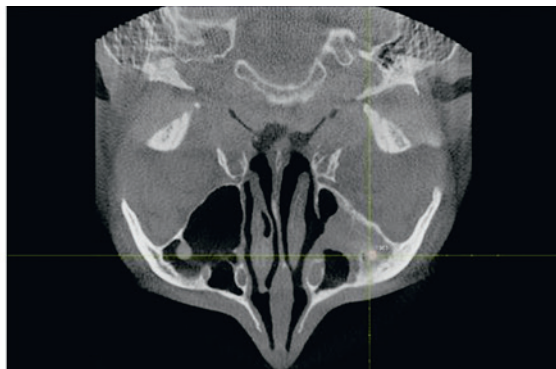
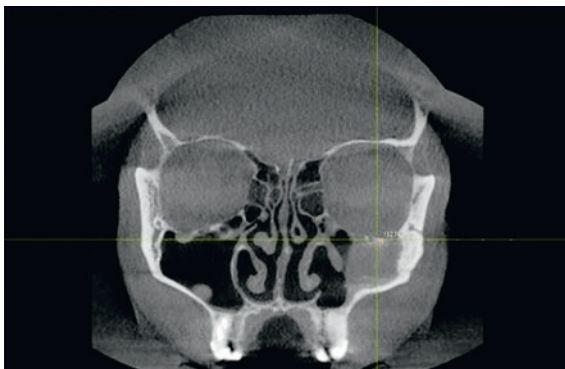


Рис. 11 и 12. КЛКТ через 6 месяцев после операции

Уменьшение на ½ затенения левой ВЧП.

Fig. 11, 12. CBCT at 6 months after surgery. Left maxillary shadow decreased by 1/2

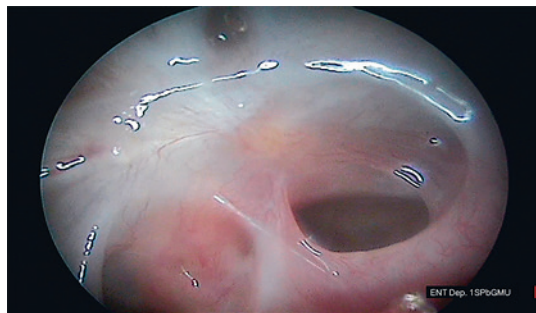


Рис. 13. Эндоскопический вид (45°) расширенного естественного соустья левой ВЧП через 6 месяцев после операции. Определяются рубцовые изменения слизистой оболочки без признаков рецидива.

Fig. 13. Endoscopic view (45°) of the extended natural fistula of the left MS 6 months after surgery. Cicatricial changes of the mucous membrane with no signs of relapse are determined.

2. Односторонняя обструкция ПН и/или ОНП с полипозной дегенерацией слизистой оболочки – наиболее частое проявление ИП, что требует дифференцировки ИП с полипозным процессом, поэтому прецизионный забор макроскопически-измененных тканей и качественное гистологическое исследование необходимы для успешной диагностики ИП.
3. Учитывая склонность ИП к рецидиву, пациент должен наблюдаться длительное время в послеоперационном периоде с выполнением визуализирующих методик исследования.

Выводы

Анализ КЛКТ и сопоставление клинических данных позволяет предположить наличие у пациента ИП. Пациентам с длительно существующими симптомами назальной обструкции и/или рецидивирующим течением гнойно-воспалительных заболеваний ПН и ОНП рекомендовано выполнение КЛКТ ОНП. Совместная оценка полученных неспецифических клиничко-рентгенологических данных оториноларингологом и рентгенологом улучшает качество диагностики патологии ПН и ОНП, включая синоназальную ИП, позволяет выбрать наиболее оптимальный подход и объем оперативного вмешательства. Безусловно, основным методом постановки диагноза является патоморфологическое исследование операционного/биопсийного материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shanmugaratnam K. Nasal cavity and paranasal sinuses (excluding nasal vestibule). In *Histological Typing of Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear*. Shanmugaratnam K (Ed.). Berlin: Springer-Verlag Publishers. C. 1991. 20–21.
2. Savy L., Lloyd G., Lund V., et al. Optimum imaging for inverted papilloma. *J. Laryngol. Otolaryngol.* 2000;114(11):891–3.
3. Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Баранская С.В., Бибик П.Р. Синоназальная инвертированная папиллома: литературный обзор. *Fol. Otorhinolaryngol. Pathol. Resp.* 2017;23(3):4–16. Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Baranskaya S.V., Bibik P.R. Synonasal inverted papilloma: literary review. *Fol. Otorhinolaryngol. Pathol. Resp.* 2017;23(3):4–16 (In Russ.).

4. Lund V., Stammberger H., Nicolai P., et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol.* 2009;22:1–143.
5. Barnes L. Schneiderian papillomas and nonsalivary glandular neoplasms of the head and neck. *Modern Pathol.* 2002;15(3):279–97.
6. Woodworth B., Bhargava G., Palmer J., et al. Clinical outcomes of endoscopic and endoscopic-assisted resection of inverted papillomas: a 15-year experience. *Am. J. Rhinol.* 2007;21(5):591–600.
7. Busquets J.M., Hwang P.H. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis. *Otolaryngology: Head Neck Surg.* 2006;134(3):476–82.
8. Lund V., Lloyd G. Radiological changes associated with inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses. *Br. J. Radiol.* 1984;678(57):455–61.
9. Brown J., Chew F. Inverted papilloma. *Am. J. Roentgenol.* 1992;159(2):278.
10. Bhalla R., Wright E. Predicting the site of attachment of sinonasal inverted papilloma. *Rhinol.* 2009;47:345–8.
11. Waliye H., Sandeep B., Quine S., et al. Inverted Papilloma Originating Primarily from the Nasolacrimal Duct: A Case Report and Review of the Pertinent Literature. *Case Rep. Otolaryngol.* 2015;2015.
12. Vorasubin N., Vira D., Suh J., et al. Schneiderian papillomas: Comparative review of exophytic, oncocytic, and inverted types. *Am. J. Rhinol. Allerg.* 2013;27(4):287–92.
13. Liu Q., Yu H., Minovi A., et al. Management of maxillary sinus inverted papilloma via transnasal endoscopic anterior and medial maxillectomy. *ORL.* 2010;72(5):247–51.
14. Maroldi R., Farina D., Palvarini L., et al. Magnetic resonance imaging findings of inverted papilloma: differential diagnosis with malignant sinonasal tumors. *Am. J. Rhinol.* 2004;18(5):305–10.

Поступила 26.07.18

Принята в печать 20.11.18

Received 26.07.18

Accepted 20.11.18

Информация об авторах:

С.А. Карпищенко – кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: karpishchenkos@mail.ru

А.А. Зубарева – кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

О.Е. Верещагина – кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

С.В. Баранская – кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

А.В. Волошина – кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

П.Р. Бибик – кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

About the authors:

S.A. Karpishchenko – Department of Otorhinolaryngology with the clinic of the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: karpishchenkos@mail.ru

A.A. Zubareva – Department of Otorhinolaryngology with the clinic of the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

O.E. Vereshchagina – Department of Otorhinolaryngology with the clinic of the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

S.V. Baranskaya – Department of Otorhinolaryngology with the clinic of the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

A.V. Voloshina – Department of Otorhinolaryngology with the clinic of the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

P.R. Bibik – Department of Otorhinolaryngology with the clinic of the First State Medical University named after I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Рецензия на статью

Статья посвящена актуальной проблеме ведения пациентов с инвертированной папилломой полости носа и околоносовых пазух. В статье имеется достаточная литературная ссылка по описываемой тематике, включая современные данные, касающиеся вопросов диагностики и лечения данного заболевания. Приведен собственный материал исследования по ведению 44 больных инвертированной папилломой.

Представленные данные имеют безусловный интерес для врачей разных специальностей.

Review on the article

The article is devoted to the current problem of managing patients with inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. It contains a sufficient literary reference on the described topic, including current data on the diagnosis and treatment of this disease. An own study material is presented. The presented data, including those on the management of 44 patients with inverted papilloma, might be of great interest for doctors of different specialties.

Идентификация и визуальный мониторинг нервов и мышц методом полипрограммной электростимуляции в ходе операций на лице и шее

А.И. Неробеев¹, М.М. Сомова¹, В.Л. Доманский²

¹ ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ РФ, Москва, Россия

² ФГБУН Научно-технологический Центр уникального приборостроения РАН, Москва, Россия

Контакты: Сомова Марина Михайловна – e-mail: somplast@mail.ru

Identification and visual monitoring of nerves and muscles by poly-program electrical stimulation during operations on the face and neck

A.I. Nerobeyev¹, M.M. Somova¹, V.L. Domanskiy²

¹ Central Scientific Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery, Moscow, Russian Federation

² Scientific and Technological Centre of Unique Instruments of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Контакты: Somova Marina – e-mail: somplast@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.28-31

Хирургическое удаление опухоли, сросшейся с периневральной оболочкой нервных стволов и их ветвей на лице и шее, нередко приводит к их повреждению. С целью снижения риска повреждения нервов применяют интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОНМ). **Цель настоящих исследований** состоит в разработке более простой технологии идентификации и визуального мониторинга, не требующей использования большого числа игольчатых электродов и позволяющей применять ее без обращения за помощью к электрофизиологам. **Материал и методы.** У 120 пациентов с параличом мимических мышц после удаления невринома мостомозжечкового угла и повреждения лицевого нерва выполнены операции нейропластики с целью восстановления иннервации. В операциях использована оригинальная технология идентификации и мониторинга функционального состояния нервов и мышц, основанная на применении электростимуляционных тестов и визуального наблюдения мышечных сокращений – интраоперационный визуальный нейромониторинг (ИОВНМ). Для ИОВНМ применяли специально разработанный полипрограммный электростимулятор. Управление электростимулятором, выбор тестовых программ, их запуск, визуальное наблюдение реакций и ИОВНМ в целом осуществлял сам хирург. **Результаты.** Применение технологии ИОВНМ на всем этапе оперативного вмешательства существенно облегчило оценку состояния оперируемых нервов и ускорило принятие верного решения по выбору схемы реиннервации. Продолжительность операций, в которых использовали ИОВНМ, сократилось на 50–70 минут по сравнению с продолжительностью аналогичных операций без его применения. **Заключение.** Использование ИОВНМ позволяет оптимизировать схему операции и сократить ее продолжительность.

Ключевые слова: интраоперационная идентификация, визуальный мониторинг, электростимуляция, лицевой нерв, мимические мышцы, паралич, реиннервация реконструктивная нейропластика

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Неробеев А.И., Сомова М.М., Доманский В.Л. Идентификация и визуальный мониторинг нервов и мышц методом полипрограммной электростимуляции в ходе операций на лице и шее. *Голова и шея* = *Head and neck. Russian Journal.* 2018;6(4):28–31

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Background: Surgical removal of a tumor that has grown together with the perineural membrane of the nerves and their smaller branches in the face and neck region often leads to their damage. In order to reduce the risk of nerve damage, intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) can be used. **Purpose:** to develop a simple identification technology and visual monitoring that does not need a large number of needle electrodes providing its use without regular electrophysiologist's control and help. **Material and methods:** neuroplastic surgery was performed in 120 patients with facial muscles paralysis after removal of the bridge-cerebellar corner neuroma with subsequent facial nerve damage, in order to restore innervation. The original technology of identification and monitoring of nerves and muscles functional state was used during operations. It was based on the electrical stimulation tests and visual observation of muscle contractions - intraoperative visual neuromonitoring (IOVNM), with polyprogram electrostimulator specially developed for that. The entire procedure - the control over the electrostimulator, testing programs choice, their launch, visual observation and the IOVNM - was carried

out just by the operating surgeon. **Results:** The application of the IOVNM technology on all stages of surgical intervention significantly facilitated the assessment of nerves condition and fastened the choice of reinnervation method. The duration of such operation was reduced by 50–70 minutes compared to the one without its use.

Conclusion: The use of IOVNM can optimize the operation scheme and reduce its duration.

Keywords: intraoperative identification, visual monitoring, electrostimulation, facial nerve, facial muscles, paralysis, reinnervation reconstructive neuroplasty

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Nerobeyev A.I., Somova M.M., Domanskiy V.L. Identification and visual monitoring of nerves and muscles by poly-program electrical stimulation during operations on the face and neck.. *Head and neck = Head and neck. Russian Journal.* 2018;6(4):28–31 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Введение

Хирургическое удаление опухоли, сросшейся с периневральной оболочкой нервных стволов и их ветвей на лице и шее, нередко приводит к их повреждению. С целью снижения риска повреждения нервов применяют интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОНМ) [1–4]. Для этого используют специализированный аппаратно-программный комплекс – операционный нейромонитор [5]. Метод ИОНМ основан на непрерывной регистрации спонтанной биоэлектрической активности (БЭА) мышц, иннервированных нервами, расположенными в зоне операционного риска. При этом ведется контроль функциональной сохранности нервов путем их периодической электростимуляции (ЭС) и регистрации вызванных М-ответов. Недостаток стандартной технологии ИОНМ состоит в необходимости фиксации в операционном поле или в непосредственной близости от него нескольких (от 2 до 8) игольчатых электродов, отводящих БЭА, а также стимулирующих электродов. Их присутствие осложняет работу хирургов. Кроме того, необходимо наличие в составе операционной бригады квалифицированного электрофизиолога, управляющего нейромонитором и анализирующего получаемую информацию.

Цель настоящих исследований состоит в разработке более простой технологии идентификации и визуального мониторинга, не требующей использования большого числа игольчатых электродов и позволяющей применять ее без обращения за помощью к электрофизиологам.

Материал и методы

На начальном этапе исследований был разработан электро-стимулятор с открытой архитектурой и сформирован набор стимуляционных тестов. Затем была реализована технология ЭС нервов в пределах операционного поля и визуального наблюдения вызванных мышечных сокращений без необходимости приборной регистрации биоэлектрических или биомеханических ответов.

Проведено лечение 120 пациентов (40 мужчин, 80 женщин) с параличом мимической мускулатуры, которым выполнено 126 операций. Возраст пациентов составил от 9 до 67 лет, длительность заболевания – от 3 до 36 месяцев.

В ходе предоперационной подготовки проводили электромиографические (ЭМГ) исследования для определения уровня повреждения лицевого нерва (ЛН) и степени атрофии мимических мышц.

Исследовали возбудимость отдельных ветвей ЛН и сократимость мимических и жевательных мышц как на «здоровой» стороне лица, так и на стороне поражения. Регистрировали интерференционную ЭМГ симметричных мышц и сравнивали интегральные показатели на обеих сторонах: среднюю амплитуду и интенсивность. Результаты исследования БЭА разделяли на три категории: «нормальная БЭА», «ослабленная БЭА» и «отсутствие БЭА» (табл. 1).

В дополнение к исследованиям БЭА проводили ЭС ствола ЛН и его ветвей, используя тесты «Порог» и «Супрамакс». На основе результатов исследований БЭА и стимуляционных тестов определяли исходный диагноз. Результаты исследований представлены в табл. 1.

На основе этих данных делали выбор схемы оперативного вмешательства и способа реиннервации. В зависимости от типа поражения черепно-мозговых нервов (ЧМН) выбирали тип анастомоза (табл. 2.)

В начальной фазе операции, учитывая возможность угнетения моторной реакции мимических мышц под действием миорелаксантов, перед использованием идентификационных тестов проверяли состояние синаптической передачи, применяя стимуляционные тесты T1 (Twitch One), TOF (Train of Four), DBS (Double Burst Stimuli) [6, 7], стимулируя заведомо интактные нервы. Упомянутые тесты содержатся в программном меню стимулятора и активируются при необходимости.

Убедившись, что глубина блока позволяет получить достоверные результаты, стимулировали ствол и отдельные ветви ЛН, используя тесты T1, T5 и T50 и визуально оценивая реакцию. Получаемые оценки возбудимости нервов и способности мышц к одиночным и тетаническим сокращениям служили основанием для уточнения варианта реконструкции нервов.

Результаты и обсуждение

У 7 пациентов группы 1 стимуляционное тестирование V и VII ЧМН подтверждало полную утрату возбудимости ЛН и ее частичное снижение в тройничном нерве. В этих условиях осуществляли единственно возможный вариант реиннервации по схеме «конец в бок» с подъязычным нервом, используя вставку из икроножного или большого ушного нервов.

Были прооперированы по стандартной методике с использованием икроножного нерва и жевательной ветви тройничного нерва 63 пациента группы 2 с нарушением функции ЛН и положительным результатом ЭМГ-исследования тройничного нерва.

Таблица 1. Распределение пациентов по результатам исследований
Table 1. Distribution of patients according to study results

БЭА мимических мышц BEA of mimic muscles	Ответ на тест «Супрамакс» "Supramax" test response	Исходный диагноз Primary diagnosis	Число пациентов Number of pts	Процентная доля, % Percentage, %
Ослабленная Hypothenic	Есть Present	Парез Paresis	51	42,5
Отсутствие Absence	Нет Absent	Паралич Paralysis	59	49,2
Отсутствие Absence	Есть Present	Парез Paresis	10	8,3
Общее число In total			120	100

В ходе операции проводили идентификацию нервов и определяли значения амплитуды стимулов, вызывающих пороговые и максимальные моторные реакции в ответ на тесты «Порог» и «Супрамакс». Отсутствие мышечных сокращений в ответ на эти тесты указывает на паралич мышц, отсюда – необходимость нейропластики по схеме «конец в конец». В этих случаях выделяли и пересекали ствол ЛН с последующим сопоставлением его с периферическим концом жевательного нерва-донора.

У пациентов группы 3 стимуляционное тестирование выявило снижение функции ЛН и тройничного нервов, а также частичную атрофию мимических и жевательных мышц. При таких условиях анастомоз с жевательной ветвью тройничного нерва был признан неэффективным, поэтому в качестве донора использовали подъязычный нерв и накладывали анастомоз по схеме «бок в бок».

В группе 4 у 37 пациентов из 47 на предварительном этапе было выявлено ослабление БЭА. У 10 пациентов этой группы БЭА отсутствовала вовсе, но в ответ на тест «Супрамакс» у них визуально была отмечена моторная реакция мимических мышц, что указывает на частичную сохранность проводимости в аксонах ЛН. Этот факт позволяет сформировать анастомоз с жевательной ветвью тройничного нерва по типу «конец в бок» без пересечения ствола ЛН и сохранения связи анастомоза с ядром ЛН.

Применение технологии ИОВНМ на всем этапе оперативно-вмешательства существенно облегчает оценку состояния оперируемых нервов и ускоряет принятие верного решения по выбору схемы реиннервации. Продолжительность операций, в которых использовали ИОВНМ, сокращалась на 50–70 минут по сравнению с продолжительностью аналогичных операций без его применения.

Заключение

Использование электростимуляционной технологии идентификации и визуального мониторинга функционального состояния нервов и мышц челюстно-лицевой области позволяет уточнить степень сохранения возбудимости ветвей ЛН и при необходимости скорректировать схему реиннервации. Помимо этого описанная технология снижает риск травмирования нервов во время операции и частоту послеоперационных осложнений. Важным фактором оказывается и существенное сокращение продолжительности оперативного вмешательства.

Наши результаты, как и результаты работ наших предшественников, использовавших различные варианты нейромониторинга [3, 6, 8], свидетельствуют об эффективности и необходимости его использования. Развитие нейромониторинга нуждается в дальнейших исследованиях, в разработке новых методических подходов и создании аппаратно-программного обеспечения нового поколения.

Таблица 2. Распределение больных по типу поражения ЧМН
Table 2. patients distribution according to cerebral nerve damage type

Группа Group	Тип поражения Damage type	Тип анастомоза Anastomosis type	Число пациентов Number of pts
1	VII ЧМН – паралич VII CN paralysis V ЧМН – парез V CN paresis XII ЧМН – норма XII CN norm	Анастомоз XII–VII ЧМН «конец в бок» End-to-side anastomosis XII–VII CNs	7
2	VII ЧМН – паралич VII CN paralysis V ЧМН – норма V CN norm XII ЧМН – норма XII CN norm	Анастомоз VII–V ЧМН «конец в конец» End-to-end anastomosis VII–V CNs	63
3	VII ЧМН – парез VII CN paresis V ЧМН – парез V CN paresis XII ЧМН – норма XII CN norm	Анастомоз XII–VII ЧМН «бок в бок» Side-to-side anastomosis XII–VII CNs	3
4	VII ЧМН – парез VII CN paresis V ЧМН – норма V CN norm XII ЧМН – норма XII CN norm	Анастомоз VII–V ЧМН «конец в бок» End-to-side anastomosis VII–V CNs	47

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев П.О. Интраоперационный нейромониторинг как метод функциональной визуализации двигательных нервов. *Опухоли головы и шеи.* 2012;(4):49–52.
2. Yingling C.D., Gardi J. N. Intraoperative monitoring of facial and cochlear nerves during acoustic neuroma surgery. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2008;(19):289–315.
3. O'Malley M.R., Moore B.A., Haynes D.S. Neurophysiologic intraoperative monitoring. //In: B.J. Bailey & J.T. Johnson (Eds.). *Head and neck surgery. Otolaryngology.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2006. pp. 1943–60.
4. Черкаев В.А., Щекунев Г.А., Огурцова А.А., Гольбин Д.А., Смирнов Р.А. Интраоперационная идентификация глазодвигательного, блокового и отводящего нервов в хирургии инфильтративных краниоорбитальных опухолей (новая методика). *Журн. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2010;(3):31–7.
5. Kutz J.W., Meyers A.D. Facial nerve monitors. 2014. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/883778-overview#a2> (дата обращения 27.02.2017).
6. Cai Y.R., Xu J., Chen L.H., Chi F.L. Electromyographic monitoring of facial nerve under different levels of neuromuscular blockade during middle ear microsurgery. *Chin. Med. J. (Engl).* 2009;122(3):311–4.

7. Choe W.J., Kim J.H., Park S.Y., Kim J. Electromyographic response of facial nerve stimulation under different levels of neuromuscular blockade during middle-ear surgery. *J. Int. Med. Res.* 2013;41(3):762–80.
8. Chan K.M., Curran M.W.T., Gordon T. The use of brief post-surgical low frequency electrical stimulation to enhance nerve regeneration in clinical practice. *J. Physiology.* 2016;594(313):3553–9.
9. Willand M.P., Nguyen M.-A., Borschel G.H., Gordon T. Electrical Stimulation to Promote Peripheral Nerve Regeneration. *Neurorehabilit. Neural Repair.* 2016;30(5):490–6.
7. Choe W.J., Kim J.H., Park S.Y., Kim J. Electromyographic response of facial nerve stimulation under different levels of neuromuscular blockade during middle-ear surgery. *J. Int. Med. Res.* 2013;41(3):762–80.
8. Chan K.M., Curran M.W.T., Gordon T. The use of brief post-surgical low frequency electrical stimulation to enhance nerve regeneration in clinical practice. *J. Physiology.* 2016;594(313):3553–9.
9. Willand M.P., Nguyen M.-A., Borschel G.H., Gordon T. Electrical Stimulation to Promote Peripheral Nerve Regeneration. *Neurorehabilit. Neural Repair.* 2016;30(5):490–6.

Поступила 20.09.18

Принята в печать 20.11.18

Received 20.09.18

Accepted 20.11.18

REFERENCES

1. Rumyantsev P.O. Intraoperative neuromonitoring as a method of functional visualization of the motor nerves. *Head and neck tumors.* 2012; (4): 49–52 (In Russ.).
2. Yingling C.D., Gardi J.N. Intraoperative monitoring of facial and cochlear nerves during acoustic neuroma surgery. *Neurourg. Clin. N. Am.* 2008;1(19):289–315.
3. O'Malley M.R., Moore B.A., Haynes D.S. Neurophysiologic intraoperative monitoring. //In: B.J. Bailey & J.T. Johnson (Eds.). *Head and neck surgery. Otolaryngology.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2006. pp. 1943–60.
4. Cherekaev V.A., Schekutev G.A., Ogurtsova A.A., Golbin D.A., Smirnov R.A. Intraoperative identification of the oculomotor, block and abducent nerves in surgery of infiltrative crani-orbital tumors (new technique). *Questions of neurosurgery.* 2010; (3): 31–7 (In Russ.).
5. Kutz J.W., Meyers A.D. Facial nerve monitors. 2014. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/883778-overview#a2> (дата обращения 27.02.2017).
6. Cai Y.R., Xu J., Chen L.H., Chi F.L. Electromyographic monitoring of facial nerve under different levels of neuromuscular blockade during middle ear microsurgery. *Chin. Med. J. (Engl).* 2009;122(3):311–4.

Информация об авторах:

А.И. Неробеев — д.м.н., профессор, научный руководитель отдела разработки высокотехнологических методов реконструктивной челюстно-лицевой хирургии ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия

М.М. Сомова — мл. науч. сотр. ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия; e-mail: somplast@mail.ru

В.Л. Доманский — к.биол.н., ведущ. науч. сотр. лаборатории биомедицинских приборов Научно-технологического центра уникального приборостроения РАН, Москва, Россия; e-mail: domanski@ntcup.ru

About the authors:

A.I. Nerobeev — MD, professor, scientific director of the department of development of high-tech methods of reconstructive maxillofacial surgery, CSRID and MFS, Moscow, Russia

M.M. Somova — junior scientist of CSRID and MFS, Moscow, Russia; e-mail: somplast@mail.ru

V.L. Domansky — Ph.D., Leading researcher of Biomedical Instruments Lab, Scientific and Technological Center for Unique Instrument-Making RAS, Moscow, Russia; e-mail: domanski@ntcup.ru

Рецензия на статью

Статья посвящена разработке технологии идентификации и визуального мониторинга функционального состояния нервов и мышц лица и шеи при ятрогенных нарушениях иннервации мимической мускулатуры.

Актуальность данной статьи не вызывает сомнения, поскольку методика интраоперационного нейромониторинга находит все большее применение в хирургической практике, а оценка состояния ранее поврежденных нервов, мышц и нервов-доноров, а также определение возможности их использования при восстановительной операции являются основополагающими для проведения успешной реконструктивной нейропластики.

Авторами проведена серьезная работа по разработке технологии хирургического лечения пациентов с нарушением иннервации мимической мускулатуры на различных этапах лечения с использованием предложенной технологии. Немаловажным является упрощение проведения исследования без привлечения специалистов других профилей на этапе операции.

Большинство данных, полученных при интраоперационном исследовании, подтвердили результаты дооперационного обследования, что согласуется с концепцией предложенной технологии.

Review on the article

The article is dedicated to the identification and visual monitoring technology development for the patients with facial nerves and muscles iatrogenic disorders.

The significance of this article is apparent, since the intraoperative neuromonitoring is increasingly used in surgical practice, and assessing the condition of previously damaged nerves, muscles and donor nerves, as well as determining the possibility of their use in reconstructive surgery are fundamental for successful reconstructive neuroplasty.

The authors have carried out rather serious work on the development of surgical treatment technology for patients with impaired innervation of the facial muscles. It also seems to be important to simplify the examination without the involvement of the other specialists during the operation. Most of the data obtained during the intraoperative study confirmed the results of the pre-operative examination, which is consistent with the proposed technology concept.

Комплексный подход к реабилитации больных после тотальной паротидэктомии с дисфункцией лицевого нерва

Е.Л. Чойнзонов, Т.Я. Кучерова, И.Н. Удинцева, Т.В. Серебров,
В.А. Новиков, А.И. Рябова, П.В. Суркова, О.В. Черемисина, Е.А. Соколова

НИИ онкологии, Томский НИМЦ, Томск, Россия

Контакты: Новиков Валерий Александрович – e-mail: novikov@oncology.tomsk.ru

Complex approach to rehabilitation of patients with facial nerve dysfunction after total parotidectomy

*E.L. Choyznzonov, T.Ya. Kucherova, I.N. Udintseva, T.V. Serebrov,
V.A. Novikov, A.I. Ryabova, P.V. Surkova, O.V. Cheremisina, E.A. Sokolova*

SRI of oncology, Tomsk SRMC, Russia

Contacts: Valery Novikov – e-mail: novikov@oncology.tomsk.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.32-36

Оперативное лечение является ведущим при лечении злокачественных новообразований слюнных желез. Сложность анатомических областей, выраженность опухолевого процесса, близкое расположение ветвей лицевого нерва (ЛН) приводят к частым осложнениям в послеоперационном периоде. **Цель исследования** заключалась в разработке нового метода реабилитации пациентов с опухолью головы и шеи с послеоперационной дисфункцией ЛН и демонстрацией эффективности лечения на клиническом примере. **Материал и методы.** Под наблюдением находилась больная К. 33 лет, поступившая в отделение опухолей головы и шеи НИИ онкологии ТНИМЦ РАН в мае 2018 г. для оперативного лечения по поводу рака околоушной слюнной железы слева, верифицированного гистологически. Представлена методика устранения пареза мимической мускулатуры после хирургической травматизации ЛН с применением комплекса лечебных мероприятий, включающего курс физиотерапии с использованием магнитолазера и скэнar-терапии, по разработанной в НИИ онкологии ТНИМЦ РАН методике и перспектива ее использования при данной патологии. **Заключение.** Проведение в раннем послеоперационном периоде физиотерапевтического лечения в сочетании с лечебной гимнастикой пациентам с выраженной послеоперационной дисфункцией ЛН и неполным его повреждением позволяет восстановить двигательную активность ЛН до удовлетворительного функционального уровня, что оказывает благотворное влияние на улучшение качества жизни больных.

Ключевые слова: дисфункция лицевого нерва, опухоли, околоушная слюнная железа, радикальная паротидэктомия, физиотерапия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Чойнзонов Е.Л., Кучерова Т.Я., Удинцева И.Н., Серебров Т.В., Новиков В.А., Рябова А.И., Суркова П.В., Черемисина О.В., Соколова Е.А. Комплексный подход в реабилитации больных после тотальной паротидэктомии с дисфункцией лицевого нерва. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):32–36

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Background. Surgical treatment remains the leading treatment for patients with salivary glands malignancies. The complexity of the anatomical regions, the severity of the tumor process, and the proximity of the facial nerve (FN) branches lead to frequent complications in the postoperative period. **Purpose:** to develop a new method for the rehabilitation of patients with postoperative FN dysfunction and to demonstrate the effectiveness of such treatment on a clinical case. **Material and methods.** Patient K., female, 33 years old, underwent radical surgery on her left parotid due to histologically verified carcinoma in head and neck department of our institute in May 2018. A unique technique developed in SRI of Oncology for eliminating paresis of facial muscles after intraoperative FN injury was used. It included a complex of therapeutic procedures: physiotherapy with magnetic laser and scanar therapy that were supposed to be effective for such type of disorder. **Conclusion:** physiotherapy in the early postoperative period in combination with therapeutic exercises can sufficiently restore the locomotor activity of FN in patients with severe postoperative FN dysfunction and incomplete damage, which has a beneficial effect on improving the quality of life of patients.

Key words: facial nerve dysfunction, tumors, parotid salivary gland, radical parotidectomy, physiotherapy

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Choyznov E.L., Kucherova T.Ya., Udintseva I.N., Serebrov T.V., Novikov V.A., Ryabova A.I., Surkova P.V., Cheremisina O.V., Sokolova E.A. Complex approach to rehabilitation of patients with facial nerve dysfunction after total parotidectomy. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):32–36 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Актуальность

Хирургический метод лечения является ведущим при лечении злокачественных новообразований слюнных желез. Серьезные функциональные, косметические, психологические и неврологические нарушения часто проявляются при тотальной паротидэктомии, что обусловлено парезом мимических мышц на стороне оперативного вмешательства соответственно иннервации той или иной ветви или всех ветвей лицевого нерва.

Лицевой нерв (nervus facialis), седьмой (VII) из двенадцати черепных нервов, выходит из мозга между варолиевым мостом и продолговатым мозгом. Лицевой нерв (ЛН) иннервирует мимические мышцы лица. Также в составе ЛН проходит промежуточный нерв, ответственный за иннервацию слезной железы, стременной мышцы и вкусовой чувствительности двух передних третей языка [1].

Причинами послеоперационного нарушения функции нерва могут быть вовлечение нервной ткани в опухолевый процесс или травматизация в процессе операции: прямое повреждение одной или нескольких ветвей, нарушения микроциркуляции, ведущие к расстройству кровообращения, сдавливание нерва вследствие отека или вовлечение в послеоперационный рубец. Длительность дисфункции нерва после операции при опухоли слюнной железы индивидуальна и зависит от особенностей строения ЛН, от локализации и размеров опухоли, взаимоотношения опухоли и ветвей ЛН, от предшествующего оперативного и консервативного лечения, объема операции, возраста пациента. В ряде случаев дисфункция ЛН может осложниться контрактурой мимической мускулатуры (примерно через 1,5–2,0 месяца от начала заболевания), а через 12 месяцев вследствие дегенерации аксонов происходят необратимые изменения, значительно ухудшающие качество жизни пациентов [2].

Процесс реабилитации после тотальной паротидэктомии включает мероприятия, направленные на восстановление посттравматического пареза мимических мышц. В онкологической практике для этих целей принято использовать только медикаментозную терапию [3]. Однако замечено, что мы не всегда получаем должные терапевтический и функциональный эффекты. Исследования, проводимые в НИИ онкологии ТНИМЦ РАН на протяжении 15 лет, показали высокую эффективность и безопасность использования некоторых видов физиотерапии для лечения и реабилитации онкологических больных [4].

Цель исследования заключалась в разработке нового метода реабилитации пациентов с опухолями головы и шеи с послеоперационной дисфункцией ЛН и демонстрацией эффективности лечения на клиническом примере.

Материал и методы

Под наблюдением находилась больная К. 33 лет, поступившая в отделение опухолей головы и шеи НИИ онкологии ТНИМЦ

РАН в мае 2018 г. для оперативного лечения по поводу рака околоушной слюнной железы слева, верифицированного гистологически. Из анамнеза известно, что в марте 2018 г. пациентке в отделении челюстно-лицевой хирургии было выполнено оперативное лечение в объеме удаления узла околоушной слюнной железы слева с выделением ЛН. По морфологическим данным – ацинарноклеточная карцинома. Обратилась в НИИ онкологии ТНИМЦ РАН в апреле 2018 г., выполнен пересмотр гистологических препаратов (Заключение от 05.04.2018 №1736-82/18, 18172-79/18: Ацинарноклеточная карцинома), госпитализирована для хирургического лечения.

При поступлении предъявляла жалобы на онемение околоушной области слева.

Ультразвуковое исследование шеи от 31.05.2018: мягкие ткани левой околоушной области в зоне оперативного лечения неструктурны, отечны. В проекции левой околоушной слюнной железы по задней поверхности определяется гипозоногенное образование с неровными нечеткими контурами, не менее 25×16 мм. Структура его неоднородная за счет участков более низкой эхогенности. Слева в верхней трети шеи по ходу сосудистого пучка определяются овальной формы гипозоногенные лимфатические узлы до 18×6 мм. По эхографическим признакам установлена гиперплазия. Заключение: состояние после оперативного лечения по поводу опухоли левой околоушной слюнной железы. Продолженный рост?

Магнитно-резонансная томография от 07.06.2018: в проекции левой околоушной слюнной железы на фоне фиброза определяется узловое образование с неровными контурами, четкость контуров на фоне артефактов оценивать сложно, размер образования 20,4×13,7 мм, длинник – до 21 мм, структура солидная, умеренно неоднородная. Образование прилежит к остаточной ткани железы, расположено на 3,5 мм кзади от ветви нижней челюсти, оттесняет кпереди позадинижнечелюстную вену, о степени вовлечения сосудистой стенки судить невозможно, прилежит к двубрюшной мышце с признаками ее компрессии. Нервные структуры оценивать сложно, топографически верхний полюс образования расположен выше уровня ЛН. Околоушная слюнная железа справа и подчелюстные слюнные железы визуально не изменены. Подчелюстные лимфоузлы не увеличены, по ходу кивательных мышц с обеих сторон определяются лимфоузлы до 6–19 мм. Заключение: состояние после хирургического лечения. Магнитно-резонансные признаки рецидива опухоли околоушной железы слева. Лимфоаденопатия мягких тканей шеи слева.

Неврологический статус при поступлении: движения глазных яблок в полном объеме, нистагма, диплопии нет. Брови поднимает симметрично, глаза зажмуривает достаточно. Надбровные рефлексы живые, равные. Носогубные складки симметричные. Щеки надувает симметрично. Язык по средней линии.

Операция проведена 25.06.2018: лимфодиссекция шеи слева, паротидэктомия с препаровкой ветвей ЛН (ветви ЛН были иден-

тифицированы, опухолевый узел располагался в области ствола ЛН без признаков прорастания опухоли в нерв. Выделение последнего сопровождалось значительной травматизацией).

В послеоперационном периоде у пациентки диагностирован парез ЛН справа. Неврологический статус: движения лицевой мускулатуры едва заметные. Лицо в покое асимметричное. Не нахмуривает левую половину лба, не поднимает левую бровь, не смыкает слева глаз на 3 мм. Сухость левого глаза. Надбровный рефлекс слева отсутствует. Не поднимает левый угол рта. Симптом «ракетки» (+). Не удерживает воздух во рту. Гипестезия левой половины лица. По шкале Хауса–Бракмана у пациентки выявлена III (тяжелая) степень дисфункции ЛН [5].

С целью стимуляции адаптационно-трофической функции периферической нервной системы и регенеративных процессов в пораженных нервах данной пациентке был проведен комплекс лечебных мероприятий, включающий курс лекарственных препаратов: диуретики (диакарб), антиоксиданты (Мексидол), нестероидные противовоспалительные средства (целебрекс), антихолинэстеразные (нейромедин), витамины группы В, комплекс специальной лечебной гимнастики для лица, направленной на напряжение и расслабление мышц здоровой части лица, на напряжение мышц, участвующих в мимике определенной группы, упражнения с проговариванием звуков и физиотерапевтическое лечение с применением магнитолазера и скэнар-терапии по разработанной нами методике [4].

Комплексный подход к реабилитации с применением методов физиотерапии обоснован для получения противоотечного, противовоспалительного и улучшающего кровообращение а также репаративного действий, направленных на создание условий для нормализации крово- и лимфообращения, прежде всего, в послеоперационной зоне и области нервного волокна, ликвидации лимфостаза, повышения местного иммунитета. Инфракрасный лазер импульсного режима, который составляет основу магнитолазерной терапии, позволяет глубоко проникать в ткани, что создает возможность воздействовать на всю толщину тканей, меняя расстояние от поверхности кожи и получая необходимую дозу излучения. Наличие магнитного поля, которое действует однонаправленно, позволяет усилить данный эффект. Последующее применение скэнар-терапии расширяет возможности для усиления эффекта восстановления нарушенного крово- и лимфообращения, стимуляции мимической мускулатуры, что позволяет бороться с развитием лимфостаза в отдаленные сроки послеоперационного периода. Кроме того, возникают условия для более эффективного увеличения объема движения мускулатуры лица, предупреждения формирования грубой соединительной ткани. В случае начального формирования келлоидного рубца использование лазерного луча со скэнар-терапией способствует его рассасыванию и ликвидирует лимфостаз.

Способ лечения заключается в воздействии на нервные волокна магнитолазерным излучением с использованием инфракрасного спектра лазерного излучения частотой 80 Гц и постоянного магнитного поля с величиной магнитной индукции 25–50 мТл. Воздействие магнитолазерным излучением проводится ежедневно по лабильной методике при мощности излучения 1Вт, при этом воздействуют по 30–60 секунд на одно поле и дополнительно, начиная с 5–8-го дня проведения магнитолазерной терапии, на те же зоны воздействуют скэнар-терапией в дозированном и недозированном режимах по 5–10 минут, общее число процедур – 12 (Патент на изобретение №2413549 от 27.07.2009) [4].

На фоне проводимых мероприятий в течение месяца после оперативного вмешательства у пациентки отмечалось значительное улучшение в виде уменьшения пареза мимической мускулатуры.

Неврологический статус: при обследовании у пациентки выявляется легкая слабость мимической мускулатуры, в покое лицо симметричное, нахмуривание лба: D>S, поднимание бровей: D>S. Левый глаз закрывает, но сохраняется симптом «ресниц» слева. Надбровный рефлекс слева снижен. Незначительно поднимает левый угол рта. Симптом «ракетки» (+). Не удерживает воздух во рту. Сохраняется гипестезия левой половины лица. По шкале Хауса – Бракмана у пациентки выявлена I (легкая) степень дисфункции ЛН.

Обсуждение

Традиционная тактика после паротидэктомии у онкологических больных, сопровождающаяся дисфункцией ЛН, включает в себя только медикаментозную терапию (антихолинэстеразные, вазоактивные препараты, витамины группы В). Длительность пареза на фоне проводимой стандартной терапии сохраняется от нескольких недель до нескольких месяцев, у отдельных пациентов – до 1 года. За это время происходит полная социальная дезадаптация пациента, возможность возврата к активной жизни сводится к минимуму.

В нашем случае в схему реабилитационного лечения наряду со стандартной терапией включены лечебная гимнастика для мышц лица, магнитолазеротерапия и скэнар-терапия. Клиническая эффективность используемых нами физиотерапевтических методик обусловлена стимулирующим воздействием на волокна периферических нервов, что усиливает локальный кровоток приводит к уменьшению отека и удалению из очага воспаления продуктов аутолиза клеток. Это в свою очередь стимулирует процессы регенерации поврежденных тканей и, следовательно, улучшает их трофику. Использование магнитолазеротерпии и скэнар-терапии происходит последовательно, при этом каждый из факторов синергически усиливается другим, что существенно повышает эффективность лечения и сокращает сроки реабилитации.

Выводы

Основной целью послеоперационной реабилитации является поддержание тонуса и улучшение кровоснабжения денервированных мимических мышц. Уровень восстановления функции мимической мускулатуры, обусловленный дисфункцией ЛН, оказывает влияние на качество жизни пациентов. Для улучшения микроциркуляции и трофики тканей, регуляции периферического кровообращения, стимуляции адаптационно-трофической функции периферической нервной системы и регенеративных процессов в пораженных нервах применяется комплекс лечебных мероприятий, включающий курс физиотерапии с применением магнитолазера и скэнар-терапии, направленный на ликвидацию возникших осложнений у больных, перенесших паротидэктомию, что улучшает проводимость нервных волокон, а также лечебную гимнастику, способствующую ликвидации возникших осложнений у больных, перенесших паротидэктомию [6–9].

Проведение в раннем послеоперационном периоде физиотерапевтического лечения в сочетании с лечебной гимнастикой пациентам с выраженной послеоперационной дисфункцией

ЛН и неполным его повреждением позволяет восстановить двигательную активность ЛН до удовлетворительного функционального уровня, что оказывает благотворное влияние на улучшение качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сыздыкова С.Р., Гибатова Ж.С. Клинический случай невропатии лицевого нерва у беременной. *Наука и здравоохранение*. 2014;3:76–7.
2. Поляков А.П., Решетов И.В., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филлюшин М.М. и др. Статическая коррекция при повреждении лицевого нерва в клинике опухолей головы и шеи. *Опухоли головы и шеи*. 2017;2(7):53–8. doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-2-53-59.
3. Грушина Т.И. Злокачественные опухоли и физиотерапия. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2013;1:70–9.
4. Чойнзонов Е.Л., Кучерова Т.Я., Евтушенко Е.А., Балацкая Л.Н., Богоутдинова А.В. Способ лечения посттравматических парезов и невритов у онкологических больных в послеоперационном периоде. Патент на изобретение №2413549. Учреждение Российской академии наук НИИ онкологии СО РАМН. 27.07.2009. Номер заявки: 2009128801/14.
5. Infante-Cossio P., Gonzalez-Cardero E., Garcia-Perla-Garcia A., Montes-Latorre E., Gutierrez-Perez J.-L., Prats-Golczer E.. Complications after superficial parotidectomy for pleomorphic adenoma. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Viscal*. 2018;23(4):485–92. doi: 10.4317/medoral.22386.
6. Князев Н.А., Самойлова К.А., Зимин А.А. Лазерное излучение видимого и ближнего инфракрасного диапазонов при опухолевой патологии (анализ экспериментальных исследований). *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2010;6:50–6.
7. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Залуцкий И.В., Улащик В.С., Жаврид Э.А., Фурманчук Л.А. Противопухоловое и противометастатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки. *Лазерная медицина*. 2012;16(3):13–8.
8. Gupta A.K., Naregalkar R.R., Vaidya V.D., Gupta M. Recent advances on surface engineering of magnetic iron oxide nanoparticles and their biomedical applications. *Nanomedicine (Lond)*. 2007;2(1):23–39. doi: 10.2217/17435889.2.1.23.
9. Улащик В.С. Локальная гипертермия в онкологии: использование магнитного поля, лазерного излучения, ультразвука. *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2014;91(2):48–57.

REFERENCES

1. Syzdykova S.R., Gibatova Zh.S. Clinical case of neuropathy of the facial nerve in a pregnant woman. *Science and Health*. 2014; 3: 76–7 (In Russ.).
2. Polyakov A.P., Reshetov I.V., Ratushny M.V., Matorin O.V., Filyushin M.M. and others. Static correction for facial nerve damage in the clinic of head and neck tumors. *Tumors of the head and neck*. 2017;2(7):53–8. doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-2-53-59 (In Russ.).
3. Grushina T.I. Malignant tumors and physiotherapy. *Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy*. 2013;1:70–9 (In Russ.).
4. Choyznovon E.L., Kucherova T.Ya., Evtushenko E.A., Balatskaya L.N., Bogoutdinova A.V. A method of treating post-traumatic paresis and neuritis in cancer patients in the postoperative period. Patent for invention №2413549. Establishment of the Russian Academy of Sciences Research Institute of Oncology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 07/27/2009 Application number: 2009128801/14 (In Russ.).
5. Infante-Cossio P., Gonzalez-Cardero E., Garcia-Perla-Garcia A., Montes-Latorre E., Gutierrez-Perez J.-L., Prats-Golczer E.. Complications after

superficial parotidectomy for pleomorphic adenoma. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Viscal*. 2018;23(4):485–92. doi: 10.4317/medoral.22386.

6. Knyazev N.A., Samoilova K.A., Zimin A.A. Visible and near infrared laser radiation in tumor pathology (analysis of experimental studies). *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2010; 6: 50–6 (In Russ.).
7. Litvinova T.M., Kosenko I.A., Zalutsky I.V., Ulashchik V.S., Zhavrid E.A., Furmanchuk L.A. Antitumor and antimetastatic effect of intravenous laser irradiation of blood: experimental evidence and use in uterine cancer. *Laser medicine*. 2012; 16 (3): 13–8 (In Russ.).
8. Gupta A.K., Naregalkar R.R., Vaidya V.D., Gupta M. Recent advances on surface engineering of magnetic iron oxide nanoparticles and their biomedical applications. *Nanomedicine (Lond)*. 2007;2(1):23–39. doi: 10.2217/17435889.2.1.23.
9. Ulashchik V.S. Local hyperthermia in oncology: the use of a magnetic field, laser radiation, ultrasound. *Questions of balneology, physiotherapy and medical physical culture*. 2014; 91 (2): 48–57 (In Russ.).

Информация об авторах:

Е.Л. Чойнзонов — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, заведующий кафедрой онкологии ФГБУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия; e-mail: nii@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 2240-8730.

Т.Я. Кучерова — к.м.н., научный сотрудник отделения эндоскопии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

И.Н. Удинцева — к.м.н., невролог, сотрудник общеклинического отделения Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия; e-mail: Nusya131@yandex.ru. SPIN-код: 7826-6875.

Т.В. Серебров — младший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; e-mail: nii@oncology.tomsk.ru.

А.И. Рылова — младший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; e-mail: ranigor@mail.ru. SPIN-код: 3128-2940.

В.А. Новиков — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; e-mail: novikov@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9350-3617.

П.В. Суркова — к.м.н., научный сотрудник отделения лучевой диагностики Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; e-mail: polinsur@gmail.com.

О.В. Черемисина — д.м.н., заведующая отделением эндоскопии Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; e-mail: nii@oncology.tomsk.ru.

Е.А. Соколова — инструктор-методист ЛФК, сотрудник общеклинического отделения Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия; e-mail: Elena-72-00@mail.ru.

About the authors:

E.L. Choyznovon — MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Tomsk National Research Medical Center of the Russian

Academy of Sciences, Head of the Oncology Department of the Siberian State Medical University, Tomsk, Russia; e-mail: nii@oncology.tomsk.ru. SPIN code: 2240-8730.

T.Ya. Kucherova – MD, PhD, Researcher at Department of Endoscopy, SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

I.N. Udintseva – MD, PhD, neurologist, general clinical department of SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: Nusya131@yandex.ru. SPIN code: 7826-6875.

T.V. Serebrov – Junior Researcher, Head and Neck Tumors Department, SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: nii@oncology.tomsk.ru.

A.I. Ryabova – Junior Researcher, Head and Neck Tumors Dept, SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: ranigor@mail.ru. SPIN code: 3128-2940.

V.A. Novikov – MD, Ph.D., Leading Researcher, Head and Neck Tumors Dept, SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: novikov@oncology.tomsk.ru. SPIN code: 9350-3617.

P.V. Surkova – MD, PhD, Researcher, Department of Radiology, SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: polinsur@gmail.com.

O.V. Cheremisina – MD, PhD, Head of the Endoscopy Department of the SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: nii@oncology.tomsk.ru.

E.A. Sokolova – instructor-methodist of therapeutic physical training department, general clinical department of the Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: Elena-72-00@mail.ru.

Комбинированный метод лечения рака ротоглотки – клиническое наблюдение

И.В. Решетов^{1,2}, Н.С. Сукорцева¹, А.А. Шевалгин^{1,2}, Ю.С. Агакина^{1,2}, П.С. Багдасаров¹, П.А. Насилевский²

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия;

² Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

Контакты: Насилевский Павел Александрович – e-mail: nassilevsky@mail.ru

Combined method of oropharyngeal cancer treatment: a clinical case

I.V. Reshetov^{1,2}, N.S. Sukortseva¹, A.A. Shevalgin^{1,2}, Yu.S. Agakina^{1,2}, P.S. Bagdasarov¹, P.A. Nasilevsky²

¹ First MSMU named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia;

² Institute of Advanced Training of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Pavel Nasilevsky – e-mail: nassilevsky@mail.ru

Doi: [10.25792/HN.2018.6.4.37-43](https://doi.org/10.25792/HN.2018.6.4.37-43)

Определение тактики лечения у пациентов с раком ротоглотки в настоящее время является сложным вопросом, в котором найдены не все ответы на важные вопросы. Метод лечения складывается на основании клинического проявления заболевания, его стадии. При резектабельных опухолях ротоглотки (плоскоклеточный рак, аденокарцинома) применяются различные методы лечения, одним из которых является трехкомпонентная индукционная химиотерапия (TPF, 2–3 цикла) с оценкой клинического эффекта и дальнейшим проведением хирургического лечения. При раннем раке ротоглотки возможно применение трансоральной робот-ассистированной операции, которая в России и в мире открывает новую эру в хирургической тактике лечения злокачественных новообразований ротоглотки. Трансоральная роботическая хирургия успешно вошла в клиническую практику врачей онкологов благодаря малоинвазивности, прецизионности и простоте оперирования за счет использования модифицированных технологических решений. Не менее важным фактором в лечении опухолей данной локализации является восстановление функциональности оперируемого органа, вкуче влияющее на качество жизни пациента. **Цель работы:** внедрение в клиническую практику лечения пациентов с раком ротоглотки на ранних стадиях развития заболевания (T1–T2) неoadьювантной химиотерапии по схеме TPF в сочетании с трансоральной роботической операцией (TORS). **Материал и методы.** В онкологическом центре Сеченовского университета разработан комбинированный подход к лечению пациентов со злокачественными новообразованиями ротоглотки с применением индукционной химиотерапии по схеме TPF 2–3 курса (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², 5-фторурацил 1000 мг/м²) и последующим проведением трансоральной робот-ассистированной резекции ротоглотки. Данное исследование посвящено описанию клинического примера применения индукционной химиотерапии и роботхирургии у пациента с плоскоклеточным раком ротоглотки. **Результаты.** В ходе проведенного лечения у больного после 3 курсов неoadьювантной химиотерапии по схеме TPF отмечена частичная регрессия опухоли (более 50%) с дальнейшим проведением трансоральной робот-ассистированной резекции ротоглотки. Отличительной чертой течения послеоперационного периода была ранняя активация пациента, сокращение сроков нахождения в стационаре, а также удовлетворительный косметический и функциональный результаты. **Заключение.** Использование настоящей тактики при лечении опухолей ротоглотки и полости рта позволяет в короткий период перейти к следующим этапам лечения (химиотерапия, лучевая терапия), обеспечивая комбинированный подход к лечению опухолей головы и шеи.

Ключевые слова: рак ротоглотки, трансоральная роботическая хирургия, индукционная химиотерапия, TORS

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Решетов И.В., Сукорцева Н.С., Шевалгин А.А., Агакина Ю.С., Багдасаров П.С., Насилевский П.А. Комбинированный метод лечения рака ротоглотки – клиническое наблюдение. *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal.* 2018;6(4):37–43

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Background. Determining the treatment tactics for patients with oropharyngeal cancer is always a challenging problem. The treatment method choice is usually based on the clinical manifestation of the disease and its stage.

For resectable oropharyngeal tumors (squamous cell carcinoma, adenocarcinoma), various treatment methods are used, one of which is three-component induction chemotherapy (TPF regimen, 2-3 cycles) with clinical effect assessment and further surgical treatment. In case of early cancer, transoral robot-assisted surgery is possible, which opens up a new era in oropharyngeal malignancies surgery being minimally invasive, precise and easy. One more equally important factor is the possibility to restore the function of the operated organ, coupled with affecting the patient's quality of life. **Purpose:** the introduction of neoadjuvant chemotherapy (TPF regimen) in combination with transoral robotic surgery (TORS) into clinical practice of early (T1-2) oropharyngeal cancer patients' treatment. **Material and methods.** An induction chemotherapy (TPF regimen, 2–3 courses with docetaxel 75 mg/m², cisplatin 75 mg/m², 5-fluorouracil 1000 mg/m²) followed by transoral robot-assisted resection of the oropharynx was used for the treatment of a patient with oropharyngeal squamous cell carcinoma and presented as a clinical case. **Conclusion:** such treatment tactics allows proceeding to the next stages of therapy (chemotherapy, radiation therapy) in the short period, providing complex treatment of patients with oropharyngeal and oral cavity tumors.

Key words: oropharyngeal cancer, transoral robotic surgery, induction chemotherapy, TORS

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Reshetov I.V., Sukortseva N.S., Shevalgin A.A., Agakina Yu.S., Bagdasarov P.S., Nasilevsky P.A. Combined method of oropharyngeal cancer treatment: a clinical case. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):37–43 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Введение

Заболеваемость злокачественными новообразованиями головы и шеи в общей структуре онкологической заболеваемости составляет 15%, а основной морфологической формой заболевания в 90% случаев является плоскоклеточный рак. Изменилась классическая картина «лидеров» среди локализации опухолей головы и шеи. При этом наблюдается снижение заболеваемости передних отделов полости рта (губы и дно полости рта) в сторону значительного роста случаев рака ротоглотки. Одной из причин происходящих изменений являются новые канцерогенные факторы, приходящие на смену классическим (табакокурение и алкоголь): вирусы папилломы и Эпштейна-Барр, накапливающиеся в популяции мутации онкогенов и др. [1]. В 2017 г. заболеваемость раком ротоглотки составила 5043 впервые выявленных случаев, в т.ч. впервые выявленных активно 9,8% случаев, в то время как абсолютное число больных злокачественными опухолями глотки составило 17 539 (0,48%) среди всех больных злокачественными опухолями. Так как злокачественные новообразования головы и шеи обладают высокой степенью злокачественности, быстрым ростом и распространением на физиологически и анатомически важные структуры головы и шеи, проблема полноценного лечения этих опухолей по сей день не решена. Выживаемость в группе больных раком глотки остается низкой. Показатель применения хирургического метода лечения в комбинации другими методами в целом по России составил 85,9% [2]. Плоскоклеточный рак ротоглотки составляет приблизительно 12% от всех злокачественных опухолей головы и шеи в мире. Плоскоклеточный рак ротоглотки – заболевание, связанное с курением и употреблением алкоголя. Хотя эти два канцерогена продолжают играть значительную роль в развитии плоскоклеточного рака ротоглотки, вирус папилломы человека (ВПЧ, особенно тип 16) был признан наиболее распространенным фактором, связанным с возникновением этого заболевания в Соединенных Штатах. ВПЧ

16 также является наиболее распространенным фактором развития рака шейки матки у женщин, а заболеваемость раком ротоглотки, связанная с ВПЧ 16, как предполагается, превзойдет заболеваемость раком шейки матки к 2020 г. [3]. Рак ротоглотки лечится хирургическим путем, лучевой терапией, химиотерапией или комбинацией этих методов. Ротоглотка – сложная область, в которой непросто провести хирургическое вмешательство. Традиционное хирургическое лечение осуществляется путем мандибулотомии и фаринготомии. Эти «открытые подходы» требуют наложения трахеостомы и проведения реконструктивного этапа и часто подвергаются критике в связи с хирургическими послеоперационными осложнениями (кровотечение, формирование свищей, затеков, диастаз краев раны) и длительным временем заживления. С ростом популярности сопутствующей химиотерапии и лучевой терапии при лечении злокачественных новообразований головы и шеи лечение плоскоклеточного рака ротоглотки в начале 2000-х гг. было преимущественно неоперационным [4]. Но прогресс в хирургических технологиях, изменение возраста пациентов, прогноз, связанный с ростом заболеваемости раком ротоглотки, ассоциированным с ВПЧ, и результаты длительности заболеваемости после моно-, химиолучевой терапии привели к возрождению интереса к трансоральной хирургии в рамках проведения комплексного лечения больных [5, 6]. Анализируя данные литературы по лечению начальных форм рака ротоглотки, можно выделить 2 основные тактики: проведение лучевой терапии, где общая двухлетняя выживаемость составляет 84–96%, и хирургическое вмешательство с выживаемостью 82–94% [7]. При одинаковой эффективности методов лечения на первое место выходит функциональность органа и качество жизни пациента. Ряд исследований, оценивающих долгосрочные результаты после перенесенной лучевой терапии, показывают, что у пациентов возникают функциональные нарушения, в т.ч. стойкие нарушения глотания, сухость во рту, снижение голосовой функции, нарушение разграничительной функции с предрасположенностью к аспирации [8, 9]. При применении индукционной химиотерапии (TPF) у больных

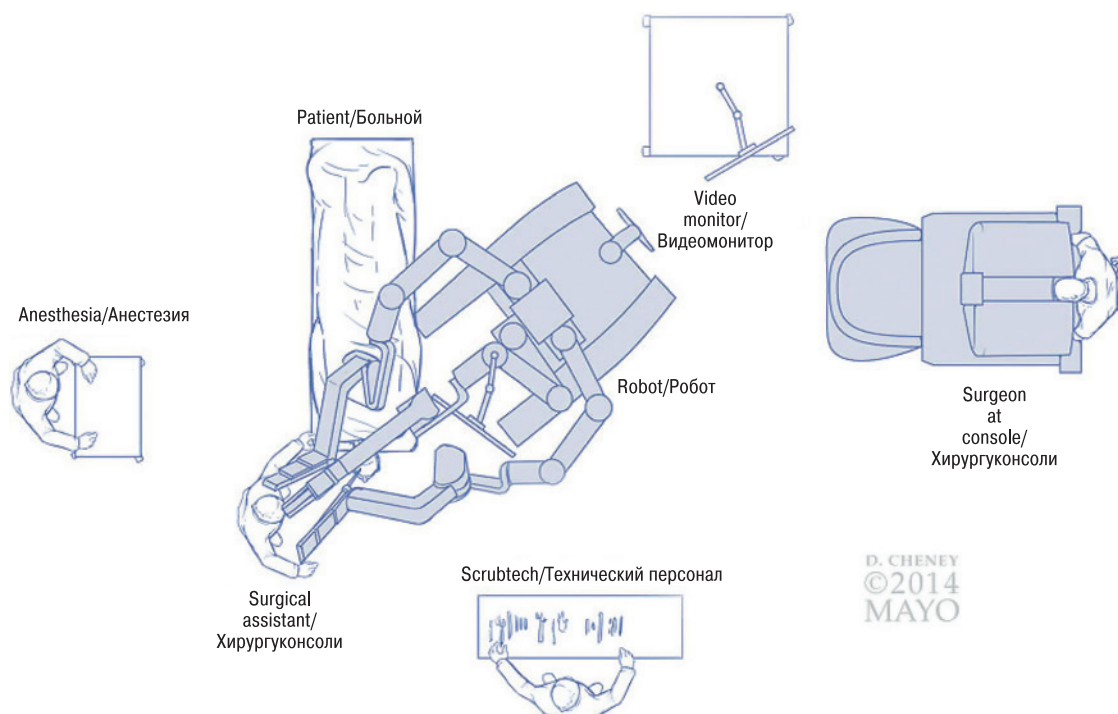


Рис. 1. Вид сверху на установку TORS в операционной

Отношение стойки пациента TORS к краю операционного поля позволяет правильно позиционировать роботизированные руки. Хирургический ассистент сидит во главе кровати, а хирург сидит у консоли.

Fig. 1. Top view on TORS unit in the operation room

The optimal TORS stand position to the surgical field edge allows for the correct positioning of robotic arms. The surgical assistant sits at the head of the bed, and the surgeon is at the console.

плоскоклеточным раком ротоглотки можно достигнуть положительного клинического результата в 93,3% случаев, причем в 26,6% случаев достигается полная резорбция опухоли [10]. Исследование Young Min Park и соавт. [11] показало хорошие онкологические и функциональные результаты для пациентов оророфарингеальным раком после проведения неоадьювантной химиотерапии и роботической резекции опухоли. Несмотря на то что необходимы дальнейшие масштабные многоцентровые исследования с более длительными периодами наблюдения, это исследование показало, что неоадьювантная химиотерапия в сочетании с трансоральной роботической хирургией эффективна при лечении рака ротоглотки. Все пациенты переходили на прием пищи через рот в среднем на 8-е сутки после операции, 83,9% пациентов отмечали улучшение глотания, и ни одному из пациентов не потребовалась трахеостомия. Авторы не сталкивались с периоперационными осложнениями, связанными с химиотерапией. Все хирургические дефекты заживали вторичным натяжением, и никаких осложнений, таких как отсроченное заживление ран, не отмечалось. Современными требованиями лечения пациентов со злокачественными новообразованиями являются не только излечение, но и восстановление функции оперированного органа. Особое значение уделяется отдаленным функциональным результатам после проведенного оперативного вмешательства. В связи с этим применение неоадьювантной химиотерапии в сочетании с трансоральной роботической хирургией в лечении опухолей ротоглотки представляется как вариант выбора у больных,

находящихся на ранних стадиях развития онкологического заболевания.

Материал и методы

Техника проведения операции. После завершения интубации, при этом пациент лежит на спине, операционный стол располагается так, что голова повернута на 90° от анестезиолога, устанавливается ротаторасширитель, чтобы получить максимально возможный доступ к опухоли. Робот своим основанием устанавливается справа от пациента и слегка отклонен от операционного стола. Для TORS используются три роботизированных руки: камера размещена посередине, левая рука используется для удержания зажима/диссектора, а правая рука используется для удерживания монополярной коагуляции. Для боковой резекции устанавливается 00 камера, а для резекции основания языка используется 300-бинокулярная камера. Руки располагаются так, что точка поворота находится на уровне комиссуры полости рта, а руки расположены так, что они имеют наименьший шанс столкновения. Ассистент, имеющий опыт в роботических операциях, сидит во главе с доступом к различным инструментам, включая эвакуатор дыма, зажимы, биполярный коагулятор, достаточно длинный, чтобы добраться до основания языка, и эндоскопические сосудистые клипсы. Мониторы должны быть размещены так, чтобы ассистент и медсестра имели четкую визуализацию роботизированного хирургического поля (рис. 1).



Рис. 2. Вид опухоли до операции (опухоль левой небной миндалины)
Fig. 2. Tumor before surgery (left palatine tonsil)

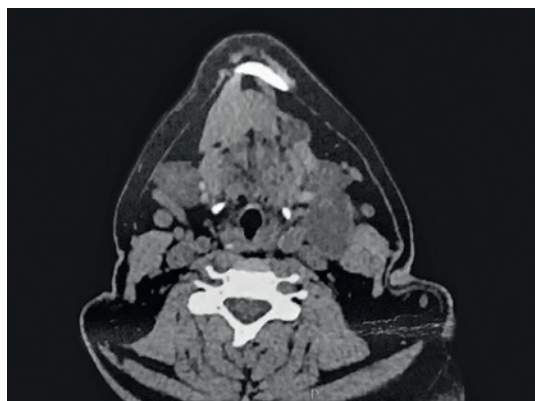


Рис. 3. МСКТ 640. Определяются метастазы в подчелюстные лимфоузлы слева

Fig. 3. MSCT 640. Metastatic submandibular lymphnodes visible on the left

Клинический случай

Клиническое наблюдение пациента Т., 59 лет, с клиническим диагнозом: «Рак ротоглотки (левая небная миндалина) с метастазами в л/у шеи слева T2N2M0, IVa стадия». В июне 2017 г. пациент отметил першение в горле, в августе 2017 г. отметил уплотнение в левой половине глотки. Тогда же появилась отечность в левой подчелюстной области. Обратился за медицинской помощью. По назначению ЛОР-врача в течение 3 дней принимал аугментин 1000 мг 2 раза в сутки, без эффекта. В клинической больнице №1 УДП РФ проведено дообследование, по данным которого выявлен рак левой небной миндалины. Гистологическое исследование от 10.08.2017 №3690 (биопсия левой небной миндалины) – участок фиброзированной основы с диффузной лимфоидноклеточной инфильтрацией и разрастанием высокодифференцированного плоскоклеточного рака. Цитологическое исследование образования

шеи от 11.08.2017: клетки злокачественной опухоли в исследованном материале не обнаружены (рис. 2). Пациент обратился в онкологический центр Сеченовского университета, обсужден на консилиуме от 18.08.2017 во главе с академиком И.В. Решетовым, рекомендовано комбинированное лечение: на первом этапе проведение 3 курсов индукционной химиотерапии по схеме TPF (доцетаксел 75 мг/м², цисплатин 75 мг/м², 5-фторурацил 1000 мг/м²) в зависимости от переносимости и гематотоксичности под контролем показателей крови, с дальнейшим проведением хирургического малоинвазивного робот-ассистированного вмешательства. Пациенту в период с 18.08.2017 по 11.10.2017 проведено 3 курса химиотерапии по схеме TPF. Учитывая антропометрические данные: рост 185 см, масса тела 105 кг, площадь поверхности тела 2,34 м², индекс массы тела 30,6 кг/м², больному рассчитан режим дозирования химиопрепаратов: 1) доцетаксел 150 мг+0,9% р-р NaCl 500 мл в течение 1 часа; 2) цисплатин 150 мг+0,9% р-р NaCl 500 мл в течение 3 часов; 3) 5-фторурацил 6800 мг, 96-часовая инфузия. Терапия сопровождения: антиэметики – ондансетрон 8 мг внутримышечно перед началом курса и при предъявлении жалоб на тошноту; кортикостероиды – дексаметазон 8 мг внутримышечно, 1 раз в сутки в течение 3 дней. Лечение перенес удовлетворительно, токсические реакции были выражены умеренно. У больного после проведения 3 курсов химиотерапии отмечена положительная динамика – регрессия опухоли на 50%. В рамках предоперационной подготовки больному проведена мультиспиральная томография (МСКТ) 640 головы и шеи от 09.11.2017: мягкие ткани шеи симметричны, просветы носоглотки, ротоглотки симметричны, не сужены, при введении контрастного препарата очагов патологической плотности в данной области не выявлено. В проекции среднего отдела левой челюстно-лицевой мышцы определяется структура с четкими и ровными контурами, размерами до 11,7×11×10 мм, средней плотностью +3 ед.Н. В окологлоточном пространстве слева определяется образование овальной формы с четкими, ровными контурами, размерами до 33,1×25,6×40,6 мм (без изменения по сравнению с данными от 10.08.2017), неоднородной плотности (с нативную фазу в среднем +34 ед.Н), неоднородной структуры, в артериальную фазу неравномерно накапливает контраст: в периферических отделах плотность составляет до +110 ед.Н, в центральных – до +40 ед.Н. Выявленная структура интимно прилежит и оттесняет кпереди левую поднижнечелюстную слюнную железу, кзади – левую грудино-ключично-сосцевидную мышцу. Убедительных признаков прорастания не выявлено (рис. 3).

В дальнейшем 17.11.2017 больному выполнена операция – робот-ассистированная резекция боковой стенки ротоглотки слева. Лимфаденэктомия на шее слева. Резекция ротоглотки была выполнена трансоральным доступом. После обработки операционного поля и рук хирурга в условиях эндотрахеального наркоза, по предварительной разметке первым этапом выполнена лимфаденэктомия на шее слева, удалены 1–5 группы лимфоузлов боковой поверхности шеи, рана дренирована трубчатым дренажем, послонное ушивание раны нитью Викрил 3-0, интрадермальный шов – нитью Пролен 5-0. Далее выполнена установка роторасширителя Dingman, обеспечивающего четкий контроль положения языка и препятствующего смыканию челюстей, и интраоральная установка роботических манипуляторов и манипулятора камеры (рис. 4) В условиях трехмерного эндоскопа визуализируется остаточная опухоль в области



Рис. 4. Положение роботических инструментов при проведении TORS

Fig. 4. Robotic tools position during TORS

левой небной миндалины с распространением на ротоглотку. Роботическими манипуляторами выполнена фиксация новообразования с его последующим выделением с помощью биполярного диссектора Maryland Bipolar forceps и зажима ProGrasp (рис. 5). Препарат удален, гемостаз. Далее выполнена радиочастотная термоабляция области операции. Крайя раны сведены. Ушивание раны нитью Викрил 4-0 (рис. 6) Общее время операции составило 120 минут.

Течение раннего послеоперационного периода протекало без осложнений. Назогастральный зонд был удален на 9-е сутки после операции после проведения рентгенконтрастного исследования. Общее время пребывания в стационаре составило 10 дней.

По данным послеоперационного гистологического исследования №71 924/17 исследованы фрагменты ткани миндалины с признаками лечебного патоморфоза IV степени, в 1–4 группе лимфатических узлов шеи выявлены признаки лечебного патоморфоза III степени, всего исследовано 9 лимфатических узлов и ткань слюнной железы – без признаков опухолевого роста.

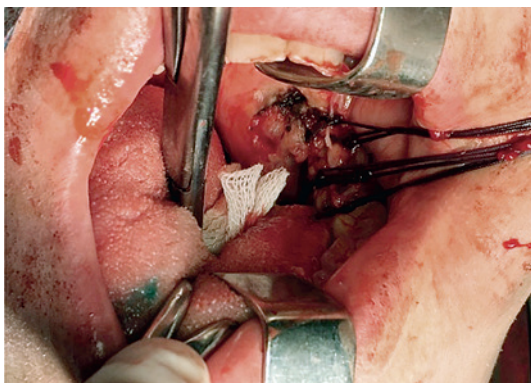


Рис. 6. Конечный вид раны со стороны полости рта после операции
Fig. 6. Operation wound: postoperative view from oral cavity

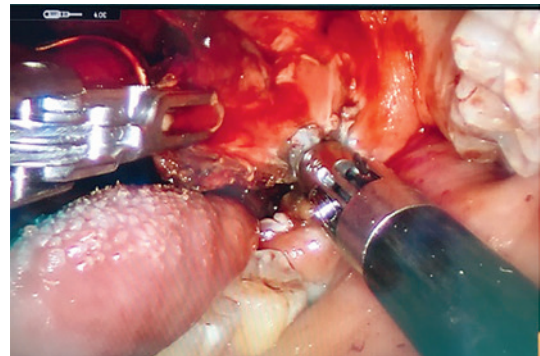
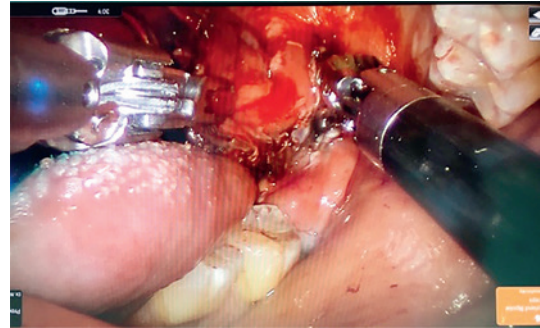


Рис. 5. Этап операции: выделение боковой стенки ротоглотки с опухолью

Fig. 5. Operation stage: exposure of lateral oropharyngeal wall with tumor

В ходе динамического наблюдения данных за рецидив и метастазы нет (рис. 7).

Обсуждение

Исходя из вышеизложенного, проведение комбинированного лечения пациентов данной группы с использованием индукционной полихимиотерапии по схеме TPF с последующей трансоральной роботической резекцией боковой стенки ротоглотки открывает новые возможности в лечении опухолей (T1, T2) орорфаренгеальной области. Проведение химиотерапии приводит к регрессу опухолевого процесса и уменьшению биологической активности новообразования. Точность хирургических действий гарантирует полный контроль области операции и уменьшает



Рис. 7. Состояние полости рта через 11 месяцев после операции
Fig. 7. Oral cavity condition at 11 months after operation

риск появления рецидива в области первичного очага. Четкое соблюдение клинических рекомендаций, а также динамический контроль состояния послеоперационной раны позволяет в среднем уже на 9–12-е сутки выполнить полноценный акт глотания.

Заключение

На основании результатов проведенного исследования следует выделить ряд преимуществ при проведении комбинированного лечения больных раком ротоглотки, находящихся на ранних стадиях развития заболевания (T1–T2). Трансоральная роботизированная хирургия превратилась в важный инструмент в арсенале онкологического хирурга, который занимается лечением злокачественных опухолей головы и шеи. Неoadьювантная индукционная полихимиотерапия обеспечивает положительный, порою полный клинический эффект. Комбинированный подход к применению индукционной трехкомпонентной полихимиотерапии с последующей малоинвазивной трансоральной роботической хирургией приводит к удовлетворительному клиническому результату, а самое главное – восстановлению функции оперируемого органа. Также преимуществами являются отсутствие видимых шрамов и рубцов на лице пациента, сокращение сроков госпитализации и быстрое возвращение к привычному образу жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Решетов И.В. Опухоли органов головы и шеи; Тверь, 2016. С 12–15.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018. С. 61–2.
3. Charturvedi A.K., Engels E.A., Pfeiffer R.M., et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J. Clin. Oncol.* 2011;29:4224–30. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.4596>.
4. Chen A.Y., Schrag N., Hao Y., Stewart A., Ward E. Changes in treatment of advanced oropharyngeal cancer, 1985–2001. *Laryngoscope.* 2007;117(1):16–21. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000240182.61922.31>.
5. Van Abel K.M., Moore E.J. The rise of transoral robotic surgery in the head and neck: emerging applications. *Expert. Rev. Anticancer. Ther.* 2012;12(3):373–80. <https://doi.org/10.1586/era.12.7>.
6. Moore E.J., Henstrom D.K., Olsen K.D., Kasperbauer J.L., McGree M.E. Transoral resection of tonsillar squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2009;119(3):508–15. <https://doi.org/10.1002/lary.20124>.
7. De Almeida J.R., Byrd J.K., Wu Ruim, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer. *Laryngoscope.* 2014;124(9):2096–102. <https://doi.org/10.1002/lary.24712>.
8. Roh J.L., Kim A.Y., Cho M.J. Xerostomia following radiotherapy of the head and neck. *J. Clin. Oncol.* 2005;23:3016–3023. <https://doi.org/10.1200/jco.2005.07.419>.
9. Campbell B.H., Spinelly K., Marbella A.M., Myers K.B., Kuhn J.C., Layde P.M. Aspiration, weight loss, and quality of life in head and neck survivors. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004;130:1100–3. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.9.1100>.
10. Алиева С.Б., Романов И.С., Подвязников С.О., Задеренко И.А., Тюляндин С.А. Эффективность индукционной химиотерапии с использованием доцетаксела, цисплатина и 5-фторурацила и последующей одновременной химиолучевой терапии в лечении рака глотки и полости рта III–IV стадии. Опухоли головы и шеи. 2011;2:14–9.
11. Young Min Park, Chan Min Jung, Dongchul Cha, Da Hee Kim, Hye Ryun Kim, Ki Chang Keum, Nam Hoon Cho, and Se-Heon Kim. A New Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy Combined With Transoral Robotic Surgery and

Customized Adjuvant Therapy for Patients With T3 or T4 Oropharyngeal Cancer. Ann. surg. Oncol. 2017. doi.org/10.1245/s10434-017-6001-5.

Поступила 12.09.18

Принята в печать 20.11.18

REFERENCES

1. Reshetov I.V. *Opukholi organov golovy i shei*; Tver', 2016. pp. 12–15. (In Russ.).
2. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. *The state of oncological assistance to the population of Russia in 2017. M., 2018. p. 61–2 (In Russ.).*
3. Charturvedi A.K., Engels E.A., Pfeiffer R.M., et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J. Clin. Oncol.* 2011;29:4224–30. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.4596>.
4. Chen A.Y., Schrag N., Hao Y., Stewart A., Ward E. Changes in treatment of advanced oropharyngeal cancer, 1985–2001. *Laryngoscope.* 2007;117(1):16–21. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000240182.61922.31>.
5. Van Abel K.M., Moore E.J. The rise of transoral robotic surgery in the head and neck: emerging applications. *Expert. Rev. Anticancer. Ther.* 2012;12(3):373–80. <https://doi.org/10.1586/era.12.7>.
6. Moore E.J., Henstrom D.K., Olsen K.D., Kasperbauer J.L., McGree M.E. Transoral resection of tonsillar squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2009;119(3):508–15. <https://doi.org/10.1002/lary.20124>.
7. De Almeida J.R., Byrd J.K., Wu Ruim, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer. *Laryngoscope.* 2014;124(9):2096–102. <https://doi.org/10.1002/lary.24712>.
8. Roh J.L., Kim A.Y., Cho M.J. Xerostomia following radiotherapy of the head and neck. *J. Clin. Oncol.* 2005;23:3016–3023. <https://doi.org/10.1200/jco.2005.07.419>.
9. Campbell B.H., Spinelly K., Marbella A.M., Myers K.B., Kuhn J.C., Layde P.M. Aspiration, weight loss, and quality of life in head and neck survivors. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004;130:1100–3. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.9.1100>.
10. Aliyev, S. B., Romanov, I.S., Podvyaznikov, S.O., Zaderenko, I.A., Tylyandin, S.A. The effectiveness of induction chemotherapy using docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil and subsequent simultaneous chemoradiotherapy in the treatment of pharynx and oral cavity cancer of stage III–IV. *Tumors of the head and neck.* 2011; 2: 14–19 (In Russ.).
11. Young Min Park, Chan Min Jung, Dongchul Cha, Da Hee Kim, Hye Ryun Kim, Ki Chang Keum, Nam Hoon Cho, and Se-Heon Kim. A New Clinical Trial of Neoadjuvant Chemotherapy Combined With Transoral Robotic Surgery and Customized Adjuvant Therapy for Patients With T3 or T4 Oropharyngeal Cancer. *Ann. surg. Oncol.* 2017. doi.org/10.1245/s10434-017-6001-5.

Received 12.09.18

Accepted 20.11.18

Информация об авторах:

И.В. Решетов — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой пластической хирургии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); зав. кафедрой онкологии и пластической хирургии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: reshetoviv@mail.ru. [Orcid.org/0000-0002-0580-7052](https://orcid.org/0000-0002-0580-7052).

Н.С. Сукорцева — врач-онколог; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru. [Orcid.org/0000-0002-7704-1658](https://orcid.org/0000-0002-7704-1658).

Ю.С. Агакина — врач-химиотерапевт, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: y.agakina@gmail.com [Orcid.org/0000-0002-3556-2703](https://orcid.org/0000-0002-3556-2703).

П.С. Багдасаров – врач-анестезиолог Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: pbagdasarov@inbox.ru. Orcid.org/0000-0002-1917-7493.

А.А. Шевалгин – врач-онколог Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: doktor_kz@bk.ru. Orcid.org/0000-0002-7045-5540.

П.А. Насилевский – врач онколог, ассистент кафедры онкологии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: nassilevsky@mail.ru. Orcid.org/0000-0001-6747-0056.

About the authors:

I.V. Reshetov – MD, Ph.D., professor, academician of RAS, head of Department of Plastic Surgery, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); Head of Department of Oncology and Plastic

Surgery, Institute of Advanced Studies of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia; e-mail: reshetoviv@mail.ru. Orcid.org/0000-0002-0580-7052.

N.S. Sukortseva – MD, oncologist; First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru. Orcid.org/0000-0002-7704-1658.

Yu.S. Agakina – MD, medical oncologist, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: y.agakina@gmail.com. Orcid.org/0000-0002-3556-2703.

P.S. Bagdasarov – MD, anesthesiologist at the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: pbagdasarov@inbox.ru. Orcid.org/0000-0002-1917-7493.

A.A. Shevalgin – MD, medical oncologist of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: doktor_kz@bk.ru. Orcid.org/0000-0002-7045-5540.

P.A. Nasilevsky – MD, oncologist, Assistant, Chair of Oncology, Institute for Advanced Studies, Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia; e-mail: nassilevsky@mail.ru. Orcid.org/0000-0001-6747-0056.

Применение различных методов энтерального питания у ребенка с медуллобластомой на этапе противоопухолевого лечения

Е.С. Васильева, А.Ю. Вашура, И.В. Захаров, Д.В. Литвинов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Васильева Екатерина Сергеевна – e-mail: ekaterina-vasil@mail.ru

Different methods of enteral nutrition for a child with medullblastoma during anti-tumor treatment

E.S. Vasilyeva, A.Yu. Vashura, I.V. Zakharov, D.V. Litvinov

FSBI National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev,

Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Ekaterina Vasilyeva – e-mail: ekaterina-vasil@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.44–47

У детей с онкологическими заболеваниями часто имеются нарушения нутритивного статуса, что доказанно ухудшает прогноз заболевания, снижает эффективность терапии и увеличивает ее токсичность. Нарушения вкусоощущения, потеря аппетита, появление тошноты у детей во время приема пищи значительно снижают возможность оральной алиментации во время лечения и во многих случаях делают ее почти невозможной. В то же время энтеральное питание является физиологичным и более приемлемым для многих пациентов в противовес довольно распространенному в таких случаях полному парентеральному питанию, не всегда оправданному у таких детей.

Мы приводим клинический случай пациентки 12 лет с диагнозом медуллобластома, где на этапе противоопухолевого лечения проводился подбор энтерального питания различными способами, в т.ч. через гастростому, со значительным положительным эффектом. Опыт показывает, что при возможности постановки гастростомы и сохраненной функции кишечника проблемы с аппетитом, инверсии вкуса, тошнота не являются серьезными препятствиями для проведения адекватной нутритивной поддержки энтеральным путем.

Ключевые слова: опухоли центральной нервной системы, нутритивная поддержка, энтеральное питание, чрескожная гастростомия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Васильева Е.С., Вашура А.Ю., Захаров И.В., Литвинов Д.В. Применение различных методов энтерального питания у ребенка с медуллобластомой на этапе противоопухолевого лечения. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):44–47.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Children with various malignancies often have nutritional disorders, which significantly worsen the disease prognosis, reduce the effectiveness of therapy and increase its toxicity. Taste disorders, loss of appetite, and nausea reduce the possibility of oral alimentation during treatment and in many cases make it almost impossible. At the same time, enteral nutrition is physiological and more acceptable for many patients as opposed to complete parenteral nutrition, which is quite common in such cases, but is not always justified.

We present a clinical case of a 12-year-old patient with medulloblastoma, when enteral nutrition in various ways was selected during treatment, including feeding through gastrostoma, with a significant positive effect. Experience shows that, with the possibility of gastrostomy and preserved intestinal function, problems with appetite, taste inversion, and nausea are not serious obstacles for adequate enteral nutrition.

Keywords: central nervous system tumors, nutritional support, enteral nutrition, percutaneous gastrostomy

Authors declare no conflict of interest

Foundation source – not specified.

For citation: Vasilyeva E.S., Vashura A.Yu., Zakharov I.V., Litvinov D.V. Different methods of enteral nutrition for a child with medullblastoma during anti-tumor treatment. Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):44–47 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material - tables, pictures, patients' photographs.

Введение

Как известно, у детей с онкологическими заболеваниями часто имеются нарушения нутритивного статуса, которые могут быть как одним из проявлений основного заболевания, так и результатом противоопухолевого лечения, сочетающего в себе токсические химиопрепараты и лучевую терапию [1–5]. Нутритивные нарушения доказанно ухудшают прогноз заболевания, снижают эффективность терапии и увеличивают ее токсичность. Кроме этого сохраняющиеся нутритивные и метаболические нарушения после окончания лечения значительно снижают качество жизни ребенка, затрудняют его комплексную реабилитацию и восстановление [1, 3, 4, 6, 7]. Также известны нарушения вкусоощущения, потеря аппетита, появление тошноты и болезненных ощущений во время приема пищи у таких детей во время лечения [1, 2, 8, 9]. Эти факторы значительно снижают возможность адекватной оральной алиментации (т.е. питания пациента естественным путем) и во многих случаях делают ее почти невозможной.

В то же время энтеральное питание является физиологичным и более приемлемым для многих пациентов во время противоопухолевого лечения хотя бы с частично сохраненной функцией кишечника, в противовес довольно распространенному в таких случаях полному парентеральному питанию, не всегда оправданному у таких пациентов, поскольку регулярное энтеральное питание, даже в малых количествах, позволяет осуществить трофику поврежденного кишечного тракта, что призвано сократить время восстановления его нормальной функции после окончания токсического воздействия. В таких случаях более целесообразно и физиологично использовать возможность энтерального питания через зонд или гастростому с целью максимально сохранить и поддержать функции гастроинтестинального тракта во время лечения и после него.

Мы приводим описание клинического случая, когда во время противоопухолевого лечения пациентки динамично применялись различные методы энтерального питания в качестве нутритивной поддержки, и оцениваем их эффективность.

Клинический случай

Пациентка Н., 12 лет находилась на лечении в ФГБУ «ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ в отделении гематологии/онкологии для подростков и молодежи с диагнозом: «Медуллобластома червя мозжечка и четвертого желудочка головного мозга. Состояние после комплексного лечения (оперативного и химиолучевого)».

При поступлении в клинику была проведена оценка нутритивного статуса (НС) пациентки по следующим показателям: рост (м), масса тела (кг), индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ, мм), окружность плеча (ОП, см), окружность мышц плеча (ОМП, см). Измерение КЖСТ проводили с помощью электронного калипера. Измерение ОП проводили гибкой сантиметровой лентой на уровне средней трети плеча левой (нерабочей) руки. ИМТ, или индекс Кетле рассчитывали по формуле: ИМТ=масса тела (кг)/рост (м)². Величина ОМП вычислялась по формуле: ОМП (см)=ОП (см)-0,314×КЖСТ (мм).

Перцентильные значения полученных показателей определяли по таблицам центильных величин [10, 11].

Также проводилась оценка тканевого состава тела с помощью биоимпедансного анализа (аппарат ABC-01 «Медасс»).

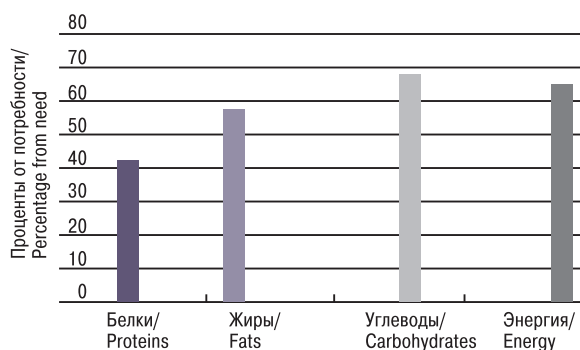


Рис. 1. Поступление энергии и макронутриентов с основным рационом при первичной оценке фактического питания

Fig.1 Energy and macronutrients intake with basic ration for the initial assessment of actual nutrition

При первичной оценке НС у пациентки была диагностирована тяжелая нутритивная недостаточность. Так, показатели ИМТ, ОП, КЖСТ были менее 5 перцентиля. Показатель ОМП соответствовал значениям менее 5 перцентиля, что указывало на выраженный дефицит соматического пула белка.

При первичной консультации диетолога отмечались жалобы на выраженное снижение аппетита, избирательность вкуса на фоне проведения полихимиотерапии (ПХТ).

Оценка фактического питания выявила значительный дефицит поступления основных нутриентов и энергии с лечебным рационом (рис. 1). Так, обеспечение жирами и углеводами составляло 62 и 68% от индивидуальной нормы потребности соответственно. Наибольший дефицит был выявлен по белку (42%), что было обусловлено отсутствием в рационе высокобелковых продуктов. Также отмечалось снижение поступления энергии в рационе до 65% от индивидуальной нормы потребности.

По данным биоимпедансного обследования было выявлено снижение показателей жировой и тощей (безжировой) массы тела, а также активной клеточной массы.

В биохимическом анализе крови отмечалась гипопротеин- и гипоальбуминемия (53 и 33 г/л соответственно).

Таким образом, наличие тяжелой нутритивной недостаточности, невозможность адекватного нутритивного обеспечения за счет лечебного рациона послужили показанием к назначению активной нутритивной поддержки. Первым этапом нутритивной поддержки явилось назначение полимерной смеси для энтерального питания методом сипинга. Пациентке предлагались как изокалорические (1 ккал/мл), так и гиперкалорические (1,5 ккал/мл) смеси. Суточный объем энтеральной нагрузки определялся видом смеси, а также состоянием фактического питания. Однако, несмотря на разнообразный ассортимент и различные вкусовые варианты предлагаемых продуктов для энтерального питания, объем самостоятельно усваиваемой смеси за сутки составлял не более 150–180 мл, что в совокупности с основным рационом не могло удовлетворить потребность в белке и энергии. Через 7 дней после начала нутритивной недостаточности девочка отказалась от перорального приема смеси, что было обусловлено выраженным снижением аппетита, наличием тошноты на фоне проводимой ПХТ.

С целью оптимизации нутритивного обеспечения ребенку был установлен назогастральный зонд, через который начато пита-

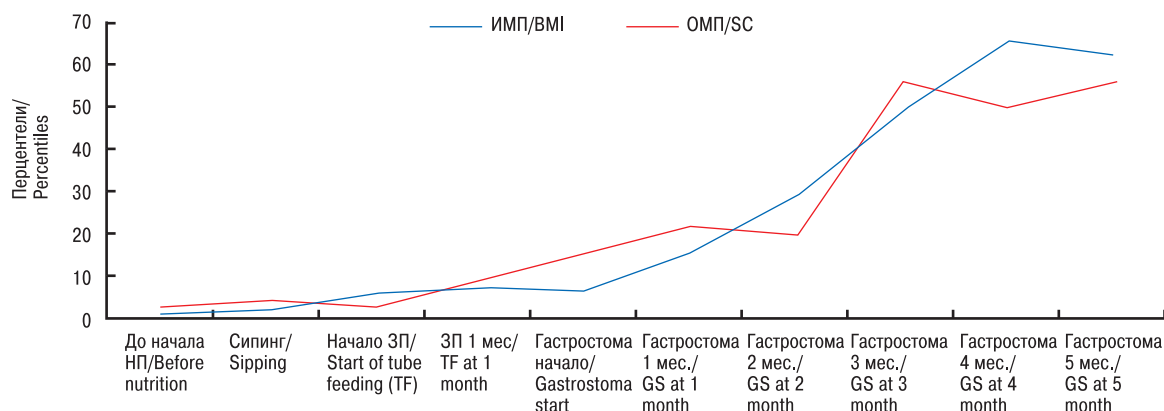


Рис. 2. Динамика ИМТ и ОМП (перцентильные значения) у пациентки за время наблюдения

Fig. 2. The dynamics of BMI and SC (percentile values) during the observation period

BMI – body mass index, SC – shoulder circumference

ние. Период зондового питания продлился 32 дня. На начальных этапах питания через назогастральный зонд в связи с проявлениями энтероколита на фоне проводимой ПХТ была назначена олигомерная смесь на основе гидролизата белка (в течение 10 дней) с последующим переводом на полимерную смесь (сначала изо-, затем гиперкалорическую). Объем энтеральной нагрузки варьировался от 1000 до 1500 мл/сут (1500–1750 ккал/сут) в зависимости от вида смеси и состояния. Дополнительно к энтеральному питанию пациентка получала обычную пищу перорально в небольших объемах, сколько получалось съесть. На фоне зондового питания у пациентки стала отмечаться положительная динамика НС. По данным проведенных антропометрических обследований в динамике на конечном этапе (через 32 дня от начала) зондового питания прибавка массы тела составила +1,7 кг от исходного уровня. Показатели ИМТ, ОМП увеличились и уже соответствовали умеренной нутритивной недостаточности.

По результатам оценки фактического питания через месяц после начала зондового питания сохранялся выраженный дефицит поступления макронутриентов и энергии с обычным рационом. Обеспечение белком за счет основного рациона на конечных этапах зондового питания составляло 45% от индивидуальной нормы потребности, жирами и углеводами – 60 и 65% соответственно, энергией – до 62%.

В связи с сохраняющимся выраженным снижением аппетита, невозможностью обеспечения нутритивной потребности за счет основного рациона и перорального приема смеси, а также предстоящими этапами противоопухолевого лечения (химио- и лучевой терапии) с целью проведения дальнейшей оптимальной нутритивной поддержки было принято решение о наложении гастростомы. Пациентке была проведена чрескожная эндоскопическая гастростомия (питательная трубка MIC KEY 16 Fr 1,5 см), и на следующий день продолжено энтеральное питание через гастростому. На данном этапе нутритивной поддержки использовались полимерные изо- и гиперкалорийные смеси. При возникновении симптомов энтероколита на фоне проводимой ПХТ использовались полуэлементные смеси для энтерального питания (длительность применения данных смесей составляла около 5–7 дней с последующим переходом на стандартную смесь). Суточный объем энтерального питания сохранялся в пределах от 1000 до 1500 мл. Смесь вводилась болюсно (в разовом объеме 150–180 мл) с удовлетворительной переносимостью. В период возникновения тошноты и рвоты на фоне проводимого противоопухолевого лечения режим введения смеси менялся на капельный (через инфузомат).

Длительность этапа энтерального питания с использованием гастростомы составила 5 месяцев. На данном этапе нутритивной поддержки была отмечена значимая положительная динамика

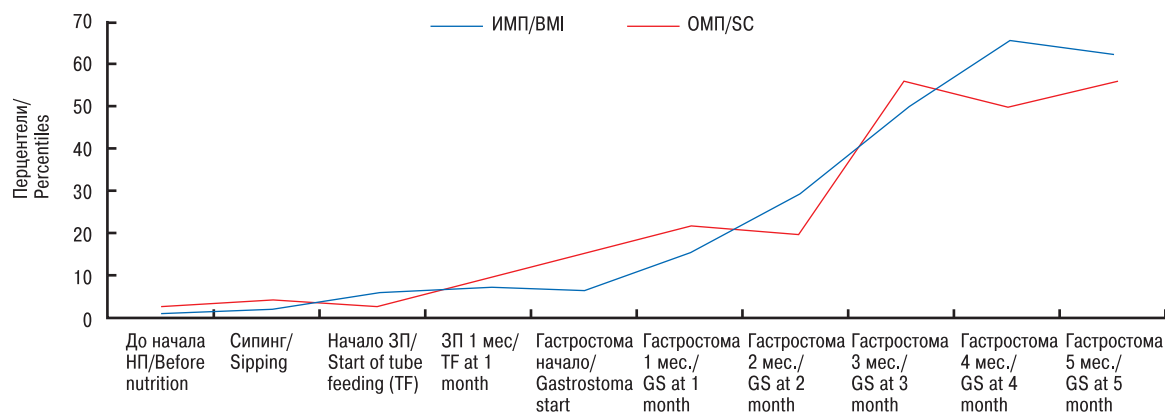


Рис. 3. Динамика показателей тканевого состава тела за период энтерального питания

Fig. 3. Dynamics of tissue body composition indication during the period of enteral nutrition

антропометрических показателей (рис. 2). Так, показатели ИМТ и ОМП соответствовали нормальным значениям (63,5 и 25 перцентиль соответственно). Прибавка массы тела на фоне энтерального питания через гастростому составила 9,8 кг за 5 месяцев.

По данным биоимпедансного обследования положительная динамика НС на фоне проведения зондового питания и в первые 2 месяца питания через гастростому выражалась в основном за счет увеличения показателя жировой массы тела, что было обусловлено низкой физической активностью (девочка в основном соблюдала постельный режим). При оценке тканевого состава тела на конечных этапах наблюдения была выявлена положительная динамика тощей массы тела, т.к. улучшение нутритивного обеспечения сопровождалось повышением активности пациентки, что позволило начать регулярные занятия лечебной физкультурой. На фоне нарастания физической активности было зарегистрировано также снижение показателя жировой массы тела (рис. 3).

Следует отметить, что по мере улучшения показателей НС на фоне нутритивной поддержки отмечалось значительное улучшение аппетита. После достижения стойкой нормализации НС гастростома была удалена. Пациентка переведена на нутритивную поддержку полимерными гиперкалорическими смесями методом сипинга.

Заключение

Описанный случай наглядно показывает, как использование современных методов нутритивной поддержки с использованием гастростомы позволяет добиться нормализации НС у пациентки с исходной тяжелой белково-энергетической недостаточностью на фоне проведения агрессивной противоопухолевой терапии без сопутствующего парентерального питания.

Также наглядно продемонстрирована важность своевременного назначения соответствующей нутритивной поддержки еще на первых этапах противоопухолевого лечения. Отсутствие возможности адекватной пероральной алиментации отнюдь не означает невозможности адекватного энтерального питания и обязательное назначение парентерального питания. В современных условиях при возможности постановки гастростомы, сохраненной функции кишечника и доступности специальных лечебных питательных смесей проблемы с аппетитом, инверсии вкуса, тошнота не являются серьезными препятствиями для проведения адекватной нутритивной поддержки энтеральным путем.

Полученные нами данные оценки тканевого состава тела свидетельствуют о целесообразности проведения нутритивной поддержки параллельно с применением физических методов реабилитации пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bauer J., Jürgens H., Michael C. Frühwald. *Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. Adv. Nutr.* 2011;2:67–77.
2. Fearon K.C., Voss A.C., Hustead D.S. *Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. Am. J. Clin. Nutr.* 2006;83:1345–50.
3. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F., et al. *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin. Nutr.* 2006;25:245–59.
4. Armstrong G.T., Stovall M., Robison L.L. *Long-Term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. Radiat. Res.* 2010;174:840–50.
5. Baltazar L.E., Omaña Guzmán L.I., Ortiz H.L., et al. *Nutritional status in patients first hospital admissions service hematology National Cancer Institute. Nutr. Hosp.* 2013;28(4):1259–65.
6. Seyfried T.N., Flores R.E., Poff A., et al. *Cancer as a metabolic disease: implications for novel therapeutics. Carcinogenesis.* 2014;35(3):515–27.
7. Arpacı T., Kilicarslan Toruner E. *Assessment of problems and symptoms in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. Eur. J. Cancer Care (Engl).* 2016;25(6):1034–43. doi: 10.1111/ecc.12561. Epub 2016 Sep 20.
8. Klanjšek P., Pajnikar M. *Causes of inadequate intake of nutrients during the treatment of children with chemotherapy. Eur. J. Oncol. Nurs.* 2016;23:24–33. doi: 10.1016/j.ejon.2016.03.003. Epub 2016 May 4.
9. Cohen J., Laing D.G., Wilkes F.J., Chan A., Gabriel M., Cohn R.J. *Taste and smell dysfunction in childhood cancer survivors. Appetite.* 2014;75:135–40. doi: 10.1016/j.appet.2014.01.001. [Epub 2014 Jan 8].
10. Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.* 2006. P. 312.
11. Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. *WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: methods and development. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.* 2007. p. 217.

Поступила 16.10.18

Принята в печать 23.11.18

Received 16.10.18

Accepted 23.11.18

Информация об авторах:

Е.С. Васильева — к.м.н., врач-педиатр группы нутритивной поддержки ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ; Москва, Россия; e-mail: ekaterina-vasil@mail.ru.

А.Ю. Вашура — к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: avashura@gmail.com.

И.В. Захаров — врач-хирург, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ; Москва, Россия; e-mail: zah.82.82@mail.ru.

Д.В. Литвинов — к.м.н., заместитель медицинского директора (главный врач) ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: litvinov_d_v@mail.ru.

About the authors:

E.S. Vasilyeva — PhD physician Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: ekaterina-vasil@mail.ru.

A.Yu. Vashura — PhD physician Chief of department of nutritional science and nutritional-metabolic therapy Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: avashura@gmail.com.

I.V. Zakharov — surgeon Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: zah.82.82@mail.ru.

D.V. Litvinov — PhD head physician Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: litvinov_d_v@mail.ru.

Создание имплантатов методом аддитивных технологий для реконструкции тканей головы и шеи

И.В. Решетов, М.Е. Гапонов, Д.С. Святославов, С.Г. Богословский

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) кафедра онкологии и реконструктивной хирургии, Москва, Россия

Контакты: Гапонов Михаил Евгеньевич – e-mail: mihailmsi@gmail.com

Creating implants using additive technology for the reconstruction of head and neck tissues

I.V. Reshetov, M.E. Gaponov, D.S. Svyatoslavov, S.G. Bogoslovsky

Department of Oncology and Reconstructive Surgery, First Moscow State Medical University, IM Shechenov, Moscow, Russia

Contacts: Gaponov Mikhail – e-mail: mihailmsi@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.48–57

Представлен анализ литературных данных по проблеме лечения пациентов с протяженными дефектами челюстей различной этиологии, проанализированы существующие на сегодняшний день материалы и конструкции для устранения дефектов и особенности планирования (моделирования) операций. Целью работы являлся анализ и выбор научно-технической, нормативной, методической литературной базы по методам лечения переломов, костных дефектов, замены части кости с применением металлических комплексов для имплантации.

Ключевые слова: костный дефект, лицевой скелет

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Решетов И.В., Гапонов М.Е., Святославов Д.С., Богословский С.Г. Голова и шея. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):48–57

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, субсидия на реализацию комплексных проектов по созданию высокотехнологичного производства в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 г. №218, очередь 8 по теме «Создание высокотехнологичного цифрового производства прецизионных металлических комплексов для имплантации на базе аддитивных технологий», номер соглашения 03.G25.31.0234 от 03.03.2017. Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

The analysis of the literature data on the treatment of patients with prolonged defects of the jaws of various etiologies is presented. The existing materials and structures for the elimination of defects, and features of planning (modeling) operations are analyzed. The aim of the work is the analysis and selection of scientific, technical, regulatory, methodological literature base for the treatment of fractures, bone defects, replacement of a part of the bone using metal complexes for implantation.

Key words: bone defect, facial skeleton

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Reshetov I.V., Gaponov M.E., Svyatoslavov D.S., Bogoslovsk S.G. Creating implants using additive technology for the reconstruction of head and neck tissues. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018; 6(4):48–57 (in Russian).

The work was financially supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, a subsidy for the implementation of complex projects for the creation of high-tech production as part of the implementation of the Government of the Russian Federation dated April 9, 2010 No. 218, line 8 on the topic "Creating high-tech digital production of precision metal complexes for implantation based on additive technologies", agreement number 03.G25.31.0234 of 03.03.2017.

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Проблема лечения пациентов с протяженными дефектами челюстей различной этиологии

В последние годы в нашей стране отмечается увеличение потребности в специализированной помощи при устранении про-

тяженных дефектов костей лицевого скелета. Связано это, прежде всего, с увеличением числа случаев онкологических заболеваний, травм и ранений в челюстно-лицевой области (ЧЛО) [1–3]. Работы нескольких последних лет выявили серьезные организационные проблемы в данной сфере, например в планировании, статистическом учете, этапности лечения,

подготовке медицинского персонала в связи со спецификой ортопедической реабилитации пациентов с приобретенными дефектами ЧЛО.

S.C. Ahila (2011) придерживается мнения большинства исследователей о том, что размер и местоположение дефектов влияют на степень функциональных нарушений. У пациентов есть существенные трудности при разговоре, жевании, глотании, также страдает эстетика лица [4, 5]. Поэтому так важно качественное и адекватное лечение челюстно-лицевыми хирургами. Как показывает анализ сведений в литературе, в стоматологических организациях и челюстно-лицевых отделениях данная деятельность не осуществляется на должном уровне, не соблюдается преемственность специалистов, не обозначена их роль в комплексном лечении заболеваний ЧЛО [6–9].

На сегодняшний день до конца не определено, какие существующие при поражении ЧЛО методики и техники реконструкции верхней челюсти являются «золотым стандартом». Хотя тип реконструкций зависит от самого дефекта, однако его формирование в области верхней челюсти трудно поддается классификации. По этой причине широко распространено несколько классификаций, необходимых для проведения ортопедической реабилитации и оценки результатов лечения при вовлечении в процесс твердого неба [10, 11].

Отмечено, что проведение оптимальных для каждого конкретного больного операций по устранению дефектов костных структур лицевого черепа с последующей реабилитацией возвращает пациента к нормальной или почти нормальной жизни [12].

P.G. Cordeiro и соавт. (2000) в процессе определения показаний к проведению той или иной костнопластической операции предложили модификацию существовавшей классификации, которая используется теперь как основополагающая, однако хирурги-онкологи должны учитывать специфику данной области и местных тканей (таких специализированных структур, как глаза, нос, лицевая мускулатура). Нашли свое развитие и другие классификации, связанные с большим объемом вертикальной и горизонтальной резекции челюсти, но и они до конца не способны удовлетворить требования клиницистов [13].

Отмечено, что проведение оптимальных для каждого конкретного больного операций по устранению дефектов костных структур лицевого отдела черепа с последующей реабилитацией возвращает пациента к нормальной или почти нормальной жизни [14, 15].

Материалы и конструкции для устранения протяженных дефектов челюстей

Известно, что определенные дефекты костной ткани или ее возрастная утрата, патологические состояния не могут быть устранены путем ее физиологической регенерации или благодаря простому хирургическому вмешательству. В таких случаях для восстановления ткани, как правило, применяются биоматериалы или их синтетические аналоги, способные либо механически выполнять функции кости, либо оказывать индуцирующее влияние на процессы регенерации [16].

В современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии активно используются различные материалы для замещения и восстановления костной ткани. По происхождению все остеопластические материалы делятся на 4 группы: аутогенные (донором является сам пациент), аллогенные (донором является другой человек), ксеногенные (донором является животное) и синтетические (на основе солей кальция).

Значительный интерес представляют работы, посвященные изучению возможности реконструкции лицевого черепа свободными костными аутоотрансплантатами с одномоментной или последующей дентальной имплантацией блоками костной ткани с предварительно интегрированными в них дентальными имплантатами [17, 18]. Исследования данного направления российскими учеными в основном посвящены хирургическому аспекту проблемы, в то время как совершенно неизученным оказался круг вопросов последующего ортопедического лечения. Как отмечали А.Ю. Дробышев и соавт. при изготовлении зубочелюстных протезов с опорой на дентальные имплантаты возникают сложные инженерные задачи, требующие индивидуальных конструкций абатментов [19, 20].

Достигнутые успехи в разработке ксеногенных и синтетических биоматериалов, обладающих остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами, позволяют уменьшить применение методов ауто- и аллотрансплантации, обладающих определенными недостатками. К недостаткам этого «золотого стандарта» следует отнести ограниченные возможности забора большого количества материала, дополнительную травму здоровых тканей, которая может потребовать замещения полученного дефекта. Кроме того, возможности получения значительных количеств аутоматериала весьма ограничены и при его заборе, как правило, донор подвергается серьезным оперативным вмешательствам. Забор аутокости может сопровождаться осложнениями: повреждением сосудов и нервов, образованием гематом, развитием инфекционно-воспалительного процесса. Все это существенно ограничивает широкое применение аутоотрансплантатов [21].

Костные аллоимплантаты, напротив, отличаются медленной остеоинтеграцией, при их использовании имеется риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии, возможностью развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления [22]. Широкое применение в качестве материала для восстановления костных дефектов получила деминерализованная аллокость.

Основным недостатком синтетических материалов в отличие от ауто-, алло- и некоторых ксеноматериалов является отсутствие у них свойств остеоиндукции. Термином «остеоиндукция» некоторые авторы определяют способность остеопластического материала вызывать эктопическое (вне кости) формирование костной ткани *de novo*. Однако, по мнению С.Ю. Иванова и соавт. (2011), к остеоиндукции остеозамещающих материалов следует относить их способность стимулировать регенерацию костной ткани. Такая биологическая активность может быть обусловлена включением в состав остеозамещающего материала сульфатированных гликозаминогликанов (Остеопласт-К), аминокислот (PerGen-15), факторов роста и морфогенов (InductO, Великобритания), Osigraft (Великобритания). Способность вызывать эктопический остеогенез характерна для ряда представителей семейства костных морфогенетических белков BMP (от англ. bone morphogenetic protein) и впервые была продемонстрирована M.R. Urist в 1965 г. Основное индуцирующее действие BMP включает их влияние на пролиферацию остеобластов, дифференцировку мезенхимальных клеток предшественников в остеогенном направлении и ангиогенез.

Развитие новых медицинских технологий позволяет использовать достижения материаловедения, биохимии, молекулярной биологии и генной инженерии при создании новых комбинированных синтетических материалов для костной пластики.

Модификация их объемной структуры, приближающая их строение к костной ткани, включение в состав цитокинов (факторов роста и морфогенов) позволяет наделять синтетические материалы кроме остеокондуктивных остеоиндуктивными свойствами. Это также позволяет контролировать скорость биодеградации, приближая ее к кинетике остеогенеза. Синтетические резорбируемые материалы были предназначены в качестве недорогой замены естественного гидроксиапатита (ГАП) [23].

К синтетическим имплантационным материалам относят различные виды кальций-фосфатной керамики: трикальций фосфат (Vitlokite, Ceramit), биостекло (PerioGlass, BioGran), ГАП и его композиции с коллагеном, сульфатированными гликозаминогликанами – кератан и хондроитин сульфатом (Биоимплантат), а также с сульфатом (Hasret) и фосфатом кальция [24, 25]. В настоящее время на основе ГАП создано множество различных форм в виде пористых наноструктурированных кальций-фосфатных керамик, костных цементов, биогибридных и биокомпозитных соединений.

В 70-х гг. прошлого столетия были впервые получены данные о влиянии коллагеновых имплантатов на репарацию костной ткани. При этом было установлено, что коллагеновые имплантаты способствуют пролиферации фибробластов, васкуляризации близлежащих тканей и, по-видимому, индуцируют формирование новой костной ткани с последующей ее перестройкой. В качестве быстро биодеградирующего материала коллаген был применен и в виде геля при восстановлении костных дефектов. Результаты также позволили предположить, что препараты на основе коллагена способны стимулировать регенерацию костной ткани. Обоснованием к применению коллагена как биопластического материала послужили работы I. Yannas и соавт. по исследованию растворимого коллагена кожи сельскохозяйственных животных в смеси с сульфатированным глюкозаминогликаном с целью получения покрытия для лечения ожогов. В России его широкое применение в практической медицине связано с развитием реконструктивной хирургии и поиском новых материалов, выполняющих каркасную и пластическую функции при регенерации тканей. Источниками получения коллагена при изготовлении изделий для пластической хирургии служат ткани, богатые этим белком – кожа, сухожилия, перикард и костная ткань [26]. К основным достоинствам коллагена как пластического биоматериала следует отнести его низкую токсичность и антигенность, высокую механическую прочность и устойчивость к тканевым протеазам [27].

При создании биоматериалов используется принцип биоинженерной реконструкции, или воссоздания материала с исходными характеристиками натурального, но лишено отрицательных свойств последнего. К недостаткам таких коллагенов следует отнести их набухаемость после высушивания и помещения в растворы или при имплантации в ткань реципиента. Поэтому, чтобы устранить все «недостатки» растворения коллагенов прибегают к методу их сшивки. В качестве «сшивателя» часто используют глутаровый альдегид. Такой метод позволяет повысить его биосовместимость и снизить биодеградацию [28].

Синтетические материалы на основе искусственного ГАП по ряду характеристик превосходят ГАП животного происхождения. Они исключают возможность переноса инфекционных заболеваний, позволяют регулировать скорость резорбции за счет особенностей синтеза, различных замещений фосфатных и гидроксильных групп в структуре апатита. Это характеризует синтетический ГАП как перспективный остеопластический материал для использования во всех областях костно-пластической хирургии.

Синтетические препараты различаются по степени диссоциации и рассасыванию, которые в большей степени связаны с количеством образуемой межклеточной жидкости и деактивности остеокластов. К материалам с низкой степенью диссоциации и резорбции можно отнести некоторые препараты синтетического гранулированного ГАП, биостекла и биоситалла [29].

Из резорбируемых, растворимых и имеющих высокую степень диссоциации, а, следовательно, и высокую степень метаболической активности материалов можно назвать трикальций-фосфат и сульфат кальция [30]. Кальций-фосфатные материалы (трикальций-фосфат) относятся к биоактивным материалам, способствующим образованию на их поверхности новообразованной кости и формированию с последней прочных химических связей. Эти биоматериалы способствуют прикреплению, пролиферации, миграции и фенотипической экспрессии костных клеток, что приводит к аппозиционному росту кости на поверхности имплантата. Также они способны адсорбировать протеины, стимулирующие функцию остеокластов и остеобластов и ингибирующие функцию конкурирующих клеток, в частности фибробластов, ответственных за формирование соединительной ткани [31, 32].

Несмотря на указанные положительные биологические свойства, недостатком большинства кальций-фосфатных материалов является слабая механическая прочность, медленная резорбция в тканях организма.

Керамические материалы. Синтетический ГАП используется в виде непористой (нерезорбируемой) и пористой (резорбируемой) керамики [33, 34]. Непористая керамика (Osteograph/LD, PermaRidg, Calcitte, Interpore 200, Durapatite) в течение длительного времени в организме как бы «замуровывается костью». Непосредственно в области, занятой материалом, остеогенеза не происходит. Пористая ГАП керамика (Osteograph/LD, PNA Interpore 200, Алгипор) является остеокондуктором, т.е. проводником регенерата, который прорастает имплантат. Одной из применяемых форм пористой керамики является ее гранулят. В основе биологических эффектов при имплантации гранулята высокотемпературной керамики (Osteograph/LD, OsteoGen, Гидроксиапол) в костные дефекты лежит прорастание соединительной ткани и в ее составе остеогенных элементов в межгранулярные пространства. Это послужило основанием для использования данного материала в качестве покрытия эндопротезов, конструкций для остеосинтеза, дентальных имплантатов. Наиболее интенсивно процесс протекает преимущественно у поверхности конгломератов частиц ГАП вблизи источников остеогенного роста (стенки костного дефекта) [35, 36].

Наноразмерный ГАП. В костной ткани ГАП присутствует в виде наноразмерных кристаллов, поэтому следующим этапом развития материалов на основе фосфатов кальция и ГАП стало создание нанокристаллов. Нанокристаллы фосфатов кальция обладают двумя важнейшими для физиологии костной ткани качествами: они находятся в динамическом равновесии с биологическим окружением в цикле ремоделирования (резорбции/минерализации) и проявляют высокий уровень механических свойств. Нанокристаллический ГАП (нано-ГАП) обладает повышенной способностью адсорбировать белки, необходимые для жизнедеятельности клеток, а также избирательностью по отношению к функциям клеток, образующих костную и фиброзную ткани [37, 38].

В работе на модели гетеротопической имплантации нано-ГАП показано, что некоторые кальций-фосфатные материалы обладают остеоиндуктивными свойствами, которые в значительной

степени определяются геометрической характеристикой материала [39, 40]. Проведенные ранее доклинические испытания показали, что нано-ГАП, полученный при температурах до 60 °С, обладает существенно большей способностью стимулировать репаративный остеогенез по сравнению с поликристаллическим (высокотемпературным) аналогом [41, 42]. Нанокристаллы биологического ГАП придают кости твердость и жесткость, в то время как волокна коллагена обеспечивают эластичность и высокую механическую прочность, а также необходимую скорость резорбции и обновления костной ткани [43].

Комбинированные синтетические материалы. Использование в клинической практике мелкодисперсных форм материала неудобно. Поэтому создаются комбинированные формы, состоящие из полимерной матрицы (на основе полилактида, полиоксидибутирата, полигликолевой кислоты и их комбинаций) и нано-ГАП как наполнителя. Появление композитов из синтетического ГАП в форме порошков, гранул и гелей в сочетании с полисахаридами хитозаном, альгинатом (Ю.А. Петрович, 2008), гиалуроновой кислотой, белком коллагеном, пептидами [36], эмбриональными стволовыми клетками, лекарственными и другими препаратами расширило возможности восстановления патологически измененных минерализованных тканей [44].

И.В. Решетов и соавт. [45] провели анализ результатов замещения костных дефектов у 23 пациентов с различной краниоорбито-фациальной локализацией опухолевого поражения, получавших лечение в отделении микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена с 2003 по 2010 г. Полученные в ходе ранее проведенных экспериментальных исследований цитотоксичности и биосовместимости различных видов материалов на основе кальций-фосфатной биокерамики результаты позволили авторам выделить наиболее подходящие варианты, приемлемые для использования в клинической практике по замещению костных дефектов: ГАП 60% – ТКФ 40% (размер гранул 300–600 мкм, пористость 49, размер пор 5–30 мкм) и карбонатзамещенный ГАП (размер гранул 300–600 мкм, пористость 54, размер пор 1–5 мкм). В результате выполнения радикальных операций у всех больных были сформированы комбинированные дефекты черепно-челюстно-лицевой зоны, из них дефекты свода черепа – у 30,5% больных, орбитомаксиллярные – у 21,7%, дефекты нижней челюсти (НЧ) – у 21,7%. Реконструкция дефектов одномоментно с удалением опухоли была выполнена в 78,3% наблюдений, отсроченная в связи с неблагоприятным онкологическим прогнозом – в 21,5%. Положительные результаты пластики достигнуты в 20 (86,9%) из 23 наблюдений. Подавляющее большинство оперированных больных вели активный образ жизни, не требовали постороннего ухода за собой, не применяли повязку на лицо в 15 (88,2%) случаях.

По данным авторов, социальная адаптация была достигнута у 86,9% пациентов, из всей группы пациентов возвратились к труду 69,9% больных. На основании полученных данных авторы позиционировали метод замещения костных дефектов кальций-фосфатными биокерамическими материалами как надежный метод реконструктивной хирургии, позволяющий проводить лечение и социальную реабилитацию онкологических пациентов с опухолями челюстно-лицевой зоны.

Костные BMP являются истинными остеоиндукторами и способны вызывать образование эктопической костной ткани. Сочетание BMP с биоматериалами, которые могут доставлять белок, продемонстрировали максимальный терапевтический эффект BMP. ГАП с его остеокондуктивными свойствами является наилучшим носителем для BMP. Как показали исследова-

ния R. Rohanzadeh, лучшим способом их сочетания, является включение BMP в состав ГАП [46].

Показано, что кальций-фосфатная паста (α -BSM; ETEX, Cambridge, MA) в сочетании с rhBMP-2 ускоряет заживление костной ткани и приводит к восстановлению механических свойств, эквивалентных таковым нормальной кости. В экспериментальной модели на малоберцовой кости приматов при остеотомии применение пасты rhBMP-2/ α -BSM ускоряло заживление кости примерно на 40% (С.Ю. Иванов, 2013).

Применение того или иного метода, материала или конструкции для устранения протяженных дефектов костей лицевого черепа различной этиологии определяется локализацией дефекта, его формой, параметрами, близостью к важным анатомическим структурам. На основании этого существуют классификации, общепринятые для описания обширных дефектов в области ЧЛО. Для верхней челюсти таковой является классификация, предложенная Aramany в 1986 г. С ее учетом сегодня челюстно-лицевые хирурги проводят лечение и реабилитацию пациентов с дефектами верхней челюсти по всему миру.

При I типе максиллэктомии (частичной резекции – классификация по M. Aramany, 1978) для реконструкции средней зоны лица оптимальным считается применение местных тканей, а также возможность использования ротированного щечного лоскута, шейно-лицевого и подподбородочного лоскутов для закрытия ограниченных дефектов тканей щеки.

Тип II максиллэктомии (субтотальная резекция) требует реконструкции, которая позволит восстановить функции речи и глотания. Использование зубочелюстного obturator (с или без применения кожного лоскута или мягких тканей внутренней поверхности щеки) является классическим методом лечения подобных дефектов, и хотя он показывает хорошие результаты, они зависят от фиксации самого obturator. У пациентов может развиваться мукозит или ксеростомия на фоне предшествующей лучевой терапии, что значительно усложняет задачу успешного протезирования и поддержания гигиены полости рта в удовлетворительном состоянии.

Для предотвращения послеоперационной атрофии реконструктивных лоскутов рекомендуется применять техники, использующие такие лоскуты, как лопаточный, лучевой, переднебоковой поверхности бедра или мышечно-кожный лоскут в области прямой мышцы живота. Также возможно применение подвздошной кости в области внутренней косой линии [47].

При дефектах типа IIIA необходима реконструкция нижней стенки глазницы для предотвращения диплопии. Это можно осуществить с помощью титановой сетки или костных трансплантатов со свода черепа, гребня подвздошной кости, ребра. Применение одних лишь мягкотканых лоскутов не всегда успешно из-за возможной атрофии мышц, что, однако, еще широко обсуждается. Кроме того, использование костных трансплантатов или сетки при устранении небного дефекта требует размещения их в хорошо васкуляризованных тканях, таких как лоскут из прямой мышцы живота. Альтернативой может служить васкуляризованный лоскут из подвздошного гребня и костного трансплантата при необходимости, а также тканей из области внутренней косой линии при закрытии дефектов неба. В ситуациях, когда невозможно использовать свободный лоскут, а желательно применение васкуляризованной кости для реконструкции нижней стенки глазницы в связи с необходимостью дальнейшего проведения лучевой терапии, рекомендуются височно-теменной фасциальный лоскут на питающей

ножке с васкуляризированным трансплантатом со свода черепа с или без височной мышцы.

Типы дефектов IIIB и IV являются весьма обширными, требующими значительной реконструкции мягкими и костной тканями. Их устранение часто проводят с использованием мышечно-кожного лоскута из прямой мышцы живота с целью отделения содержимого черепа от воздушно-дыхательного тракта.

В клинической практике для систематизации возможных вариантов дефектов и деформаций НЧ, составления плана лечебной тактики целесообразно использовать классификацию Л.В. Горбаневой-Тимофеевой, Б.К. Костур и В.А. Миняевой, которая не только рассматривает указанную патологию в зависимости от тяжести и степени выраженности дефекта или деформации, но и учитывает характер сращения или несращения отломков НЧ, а также часто встречающиеся варианты дефектов НЧ, образующихся после онкостоматологических операций в результате экзартикуляции половины или полного удаления НЧ. Эта классификация включает несколько классов: дефекты и деформации НЧ при сращении отломков НЧ в правильном положении; дефекты и деформации НЧ, образовавшиеся при сращении ее отломков в неправильном положении; дефекты и деформации НЧ, при которых ее непрерывность восстановлена с применением трансплантата; дефекты и деформации НЧ при несросшихся ее отломках; дефекты НЧ после резекции отдельных ее участков; дефект лица после полного удаления НЧ. Авторы этой классификации подчеркивают, что в первые три класса включены дефекты и деформации НЧ, при которых ее непрерывность восстановлена благодаря сращению отломков между собой (1-й и 2-й классы) или с помощью костного саженца (3-й класс), а при дефектах 4–6-го классов непрерывность НЧ нарушена [48].

Классификацию зубочелюстно-лицевых дефектов разработал также В.Г. Галонский. Согласно этой классификации, выделяют верхнечелюстные дефекты, включающие дефекты с отсутствием ороантрального/ороназального/ороантрально-назального сообщения (альвеолярного отростка; альвеолярного отростка и тела челюсти), дефекты с наличием ороантрального/ороназального/ороантрально-назального сообщения (альвеолярного отростка и тела челюсти; твердого/твердого и мягкого/мягкого неба; альвеолярного, небного отростков и тела челюсти; отсутствие правой или левой верхнечелюстной кости; отсутствие обеих верхнечелюстных костей и нижнечелюстные дефекты, включающие дефекты альвеолярной части, альвеолярной части и тела с сохранением непрерывности кости, реконструированный дефект тела и ветви челюсти без замещения головки НЧ; с односторонним замещением головки НЧ; с двусторонним замещением головок НЧ) [49].

При хирургическом устранении дефектов блоками тканей из других областей, местными тканями и/или имплантатами возмещается только анатомический изъян челюстных костей. Функциональная и косметическая стороны проблемы остаются нерешенными, а в ряде случаев, особенно при возникновении многочисленных осложнений, создаются еще более сложные условия для функционально и эстетически полноценного зубного протезирования [50].

В последние годы все больший интерес представляет использование для медицинских целей биологически инертных материалов с применением перспективных технологий.

Хирургический этап устранения дефектов и деформаций альвеолярной костной ткани челюстей предполагает использование не только костнопластических, но также изолирую-

щих каркасных материалов, которые обеспечивают барьерную функцию, «уравнивая» потенциалы мягкотканного и костного заживления [51]. Многочисленные клинично-экспериментальные исследования имплантатов из технически чистого титана в виде сеток доказали их высокую биосовместимость. Однако спектр нерешенных вопросов – адаптация к стенкам дефектов, остаточное напряжение, острые края, «ортодонтический» эффект при винтовой фиксации с последующей резорбцией кости, изменение первоначального контура, подвижность и прорезывание – значительно ограничивают использование титановых сеток при направленной костной регенерации. Однако использование индивидуально смоделированной титановой сетки, по мнению Р.Г. Надршина (2011), не требует чрезмерно широкого скелетирования, оптимизирует число фиксирующих винтов, уменьшает вероятность прорезывания и подвижность каркаса, следовательно, снижает число случаев неполноценной репаративной регенерации костной ткани челюсти [52].

Особенности планирования замещения протяженных дефектов челюстей и моделирования

При возможном формировании обширных дефектов лица после проведенных резекций верхней челюсти, твердого неба, частично – носа и глазницы, уже на этапе предоперационного планирования хирург сталкивается с проблемой выбора из большого арсенала реконструктивных методик: закрытие дефекта с помощью слизисто-надкостничного лоскута, костно-кожного лоскута, лоскута на питающей ножке (из височной мышцы) [53–56].

Начиная с 2000 г., благодаря развитию компьютерных и лазерных технологий, стало возможным получение твердых копий трехмерных образов, созданных с помощью компьютера. Эти технологии были объединены под общим названием «метод быстрого прототипирования». К настоящему времени основным методом создания полимерных копий компьютерных образов служит лазерная стереолитография – технология послойного изготовления трехмерных объектов из жидких фотополимеризующихся композиций, в частности моделей черепа конкретного пациента [57]. Данный метод позволил открыть новое направление в реконструкции лицевого скелета при устранении его дефектов с использованием, в частности титановых эндопротезов с пористой поверхностью [58]. Планирование операции заключается в оценке характера, вида и размеров дефектов, а также состояния окружающих его тканей по лазерной стереолитограмме (пластиковой модели черепа в масштабе 1:1).

В случаях, когда вокруг дефекта есть деформация костей, производят распиливание моделей по намеченным линиям остеотомии, затем осуществляют перемещение остеотомированных фрагментов в правильное положение и фиксируют их мини- или микропластинами. После получения истинной формы и размера дефекта моделируют, припасовывают и фиксируют имплантат, например перфорированный экран из титана стандарта ASTM 67-89 или DIN 17 850-1990. При отсутствии деформации лицевых костей вокруг дефекта имплантаты припасовывают в соответствии с формой утраченных в результате различных причин анатомических образований зоны лицевого черепа, достигая симметричности контуров относительно неповрежденных костных структур противоположной стороны [59].

При наличии у пациента опухоли, которую предстоит удалить в процессе оперативного вмешательства, на стереолитограмме предварительно выпиливают фрагмент модели, включающий удаляемое новообразование, после чего приступают к моделированию и окончательной припасовке имплантата. Такая методика позволяет максимально точно наметить объемы резекции лицевых костей и составить точное представление о форме и размерах будущего костного дефекта в трехмерном пространстве. Линии резекции лицевых костей определяют в строгом соответствии с границами новообразования, которые довольно четко визуализируются на стереолитограмме черепа и полностью соответствуют данным компьютерной томографии. Таким образом, непосредственно перед операцией хирург имеет полное представление обо всех необходимых ему для выполнения оперативного вмешательства параметрах будущего костного дефекта. Кроме того, в результате стало возможным производить моделирование восстанавливающего костный дефект имплантата или трансплантата до операции, сокращая тем самым длительность оперативного вмешательства.

Таким образом, с целью устранения дефектов применяют 3 варианта моделирования имплантатов на пластиковой модели:

- 1) моделирование имплантата с предварительным устранением деформации лицевых костей с помощью их взаимного перемещения;
- 2) моделирование имплантата в проекции дефекта без перемещения лицевых костей;
- 3) моделирование имплантата после выпиливания фрагмента лицевой кости.

Часто в качестве пластического материала, особенно при значительных дефектах свода черепа, когда полностью перекрыть дефект костным трансплантатом не представляется возможным, используют синтетические материалы из пластмассы: «ПолиГап», «PalamedG40», «Palacos», «BoneSimplexCement». В этих случаях моделирование имплантата можно проводить на стереолитограмме методом ручной формовки пластиковой модели имплантата и с ее помощью – пресс-формы из термостойкого гипса с последующей формовкой имплантата из биокomпозиционного материала или путем создания компьютерной пресс-формы и изготовлением ее элементов методом лазерной стереолитографии (В.А. Стучилов, 2001). Самым простым способом в данном случае является формовка имплантата на стереолитограмме и фиксация последнего в операционной ране.

Анализ доступной литературы позволяет сделать вывод, что разработка новых костнопластических материалов преследует две основные цели – оптимизацию регенерации костной ткани и восстановление костных дефектов. Очевидно, что в перспективе для восстановления костных дефектов методами 3D прототипирования будут создаваться индивидуальные искусственные имплантаты, например керамические на основе ГАП, содержащие комбинацию факторов роста и морфогенов, например BMP и VEGF. Возможно, именно такой подход позволит эффективно осуществлять биоинженерию костной ткани в различных клинических ситуациях (С.Ю. Иванов, 2013)

Р.Г. Надршин и Ю.А. Азарьев (2011) разработали методику индивидуального изготовления каркасной конструкции из титановой сетки для использования при направленной костной регенерации на основе применения современных компьютерных технологий – рентгеновской компьютерной томографии в сочетании с 3D-моделированием. Индивидуальная направ-

ленность разработанной методики имеет сквозной характер от пресс-формы до конструкции, пригодной для клинического применения. Разработанная методика позволила снизить травматичность хирургических вмешательств и повысить эффективность лечения [60].

J. Sun (2009) провел объективное изучение методов создания 3D фотоупругих моделей дефектов верхней челюсти. Были изготовлены эпоксидные модели в соответствии с полученными силиконовыми оттисками верхнечелюстных дефектов с использованием стандартной зубной модели верхней челюсти. Соотношение эпоксидной смолы, альвеолярного отростка и силиконового каучука к модулю упругости составило 13,3:1:0,001, что близко к условиям клинической практики. Автор сделал вывод, что индивидуальная эпоксидно-оптическая модель дефектов верхней челюсти может удовлетворить критериям фотоупругости в эксперименте при дальнейшей разработке и изготовлении протезов-обтураторов [61].

Е.Н. Чумаченко и сотрудники МИЭМ (2003, 2010, 2011) разработали компьютерные технологии планирования лечения и прогнозирования результатов реабилитации пациентов с челюстно-лицевыми дефектами и стоматологическими заболеваниями с использованием различных видов зубных протезов из традиционных и инновационных материалов, в т.ч. с опорой на стоматологические имплантаты. Данные программы были внедрены в лечебную практику муниципальных и ведомственных стоматологических клиник Москвы, Санкт-Петербурга, Владикавказа [62, 63]. В 2011–2013 гг. результаты работ по этому направлению исследований представлены на Премии правительства РФ.

Предоперационное планирование хирургических вмешательств и имплантатов, применяемых для устранения дефектов костей лицевого черепа и фиксации остеотомированных фрагментов и трансплантатов, позволяет не только улучшить результаты оперативного лечения, но и сократить сроки послеоперационной реабилитации пациентов [64].

Выводы

Челюстно-лицевые дефекты часто сопровождаются выраженными функциональными и эстетическими нарушениями, приводящими к ограничениям жизнедеятельности, социальной дезадаптации и глубоким социально-психологическим проблемам больного. Важным аспектом в системе специализированной помощи пациентам с дефектами костей лицевого черепа является проведение адекватного и комплексного лечения с преобладанием хирургических методик устранения дефектов костной ткани на основе применения различных материалов и конструкций. При этом они должны не только восстанавливать анатомический объем, но и соответствовать ряду предъявляемых к ним довольно жестких требований: отсутствие антигенных свойств, биосовместимость, возможность создания оптимальных условий для регенерации костной ткани и т.д. На помощь хирургу сегодня приходят новые технологии на основе компьютеризированных систем, которые позволяют создавать индивидуальную модель черепа с дефектами костных структур и будущие имплантаты с возможностью припасовки последних на дооперационном этапе, что сокращает как время операции, так и улучшает результаты лечения в целом и улучшает условия для послеоперационной реабилитации. Поэтому актуальным остается разработка новых методик прототипирования для устранения дефектов костей лицевого черепа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грачев И.Ф. Оптимизация планирования ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами в современных условиях (на примере Орловской области). Дисс. канд. мед. наук. М., 2008.
2. Макаревич А.А. Качество жизни челюстно-лицевых онкологических больных после ортопедической стоматологической реабилитации. Дисс. канд. мед. наук. М., 2009.
3. Кравцов Д.В. Клинико-микробиологическое обоснование и оценка эффективности применения зубочелюстных протезов-обтураторов из различных конструкционных материалов. Дисс. канд. мед. наук. М., 2012.
4. Leles C.R., et al. Implant-Supported Obturator Overdenture for Extensive Maxillary Resection Patient: A Clinical Report. *J. Prosth.* 2010;19:240–4.
5. Соколова Е.Т., Баранская Л.Т. Клинико-психологические основания эффективности эстетической хирургии. Социальная и клиническая психиатрия. 2007;3:26–33.
6. Арутюнов А.С., Кицул И.С., Лебедеко И.Ю. Медико-организационные принципы оказания ортопедической стоматологической помощи больным с послеоперационными челюстно-лицевыми дефектами. *Стоматология.* 2011;3:4–6.
7. Трезубов В.Н., Щербаков А.С., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология (факультетский курс). Учебник для студентов мед. вузов. Под ред. В.Н. Трезубова, 8-е изд., перераб. и доп. СПб., 2010. 656 с.
8. Дюрягин Н.М. Композитный эндопротез для реконструкции дефектов нижней челюсти. Патент РФ №2365357 от 27.08.2009.
9. Neligan P.C., Lipa J.E. Perforator flaps in head and neck reconstruction. *Semin. Plast. Surg.* 2006;20(2):56–63.
10. Genden E.M., Wallace D., Buchbinder D., et al. Iliac crest internal oblique osteomusculocutaneous free flap reconstruction of the postablativepalatomaxillary defect. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001;127:854–61.
11. Okay D.J., Genden E.M., Buchbinder D. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system for defects. *J. Prosthet. Dent.* 2001;86(4):352–63.
12. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2010;30(1):33–9.
13. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2000;105:2331–46.
14. Ahila S.C., Anitha K.V., Thulasigam C. Comparison of obturator design for acquired maxillary defect in completely edentulous patients. *Indian. J. Dent. Res.* 2011;22:161–3.
15. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2010;30(1):33–9.
16. Иванов С.Ю., Мухаметишин Р.Ф., Мураев А.А., Бонарцев А.П., Рябова В.М. Синтетические материалы, используемые в стоматологии для замещения дефектов костной ткани. Современные проблемы науки и образования. 2013; URL: www.science-education.ru/107-8345.
17. Dholam K.P., Gurav S.V. Dental implants in irradiated jaws: A literature review. *J. Can. Res. Ther.* 2012;8:85–9.
18. Радкевич А.А., Сысолятин П.Г., Гюнтер В.Э. Реконструкция ветви и тела нижней челюсти в хирургии патологических состояний, сопровождающихся деструктивными, нео- или диспластическими процессами. Копейкинские Байкальские чтения. Сб. тез. междунар. науч.-практ. конф. (28–29 июня 2001 г.). Иркутск – Ангарск. 2001. С. 134–5.
19. Дробышев А.Ю., Агапов В.С., Киселев А.А. Применение костной пластики и дистракционного метода для увеличения параметров альвеолярного отростка нижней челюсти. Актуальные вопросы стоматологии. Сб. тез. Всерос. науч. конф. М., 2003. С. 43–4.
20. Дробышев А.Ю., Решетов И.В., Трофимов А.И. и др. Повышение эффективности реабилитации больных с дефектами верхней и нижней челюсти после онкологических операций. IV Всерос. научно-практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Онкология в стоматологии». Сб. трудов. М., 2007. 31 с.
21. Rohanizadeh R., Chung K. Hydroxyapatite as a carrier for bone morphogenetic protein. *J. Oral. Implantol.* 2011.
22. Барченко Г.Н. Применение искусственных кальцево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии. Сб. работ Всероссийской научно-практической конференции. М., 2010. С. 3–5.
23. Weiner S., Wagner H.D. The material bone: structure-mechanical function relations. *Ann. Rev. Mater. Sci.* 1998;28:271.
24. Григорьян А.С., Хамраев Т.К., Гаджиев С.А. Динамика интеграции блоков пористого гранулята гидроксиапатита при надкостничной его имплантации в область тела челюсти (экспериментально-морфологическое исследование). Материалы конференции, посвященной памяти проф. В.В. Паникаровского. Сб. науч. труд. М., 2002. С. 48–53.
25. Островский А.С. Остеогенные материалы в современной пародонтологии и имплантологии. *Dent-Inforn.* 2001;8:22–30.
26. Мажаренко Т.Г. Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластических средств при оперативном лечении одонтогенных кист челюстей. Дисс. канд. мед. наук. М., 2007.
27. Сулимов А.Ф., Кузнецова А.Б. Первичная костная пластика нижней челюсти аутогенным трансплантатом с применением коллагеновой мембраны «Коллост». *Хирургия.* 2012;6:63–5.
28. Иванов С.Ю., Панин А.М., Володина Д.Н. Разработка биоматериалов для остеопластики на основе коллагена костной ткани. Клиническая стоматология. 2005;4:21–3.
29. Павлов С.А. Изучение маркеров остеогенеза регенератов костной ткани челюстей после имплантации остеопластических материалов. Дисс. канд. мед. наук. М., 2010.
30. Параскевич В. Дентальная имплантология. Основы теории и практики. Минск, 2002. С. 85–159.
31. Fratzl P., et al. Structure and mechanical quality of the collagen – mineral nanocomposites in bone. *J. Mater. Chem.* 2004;14:2115–23.
32. Орловский В.П., Коллев В.С., Баринов С.М. Гидроксиапатит и керамика на его основе. Неорган. материалы. 2002;38(10):973–84.
33. Seeherman H.J. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 delivered in an injectable calcium phosphate paste accelerates osteotomy-site healing in a nonhuman primate model. *J. Bone Joint Surg.* 2004;Am 86-A:1961–72.
34. Qu S.X. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site. *Biomaterials.* 2004;25:659–67.
35. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates. *J. Mater. Sci.* 2007;42:1061–95.
36. Kubler A. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes. An in vitro study. *Implant. Dent.* 2004;13:171–9.
37. Liu H., Webster T.J. Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials.* 2007;28:354–69.
38. Metcalfe A.D., Ferguson M.W.J. Bioengineering skin using mechanisms of regeneration and repair. *Biomaterials.* 2007;28:5100–13.
39. Ripamonti U. Bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal tissue engineering: experimental studies in the non-human primate *Papioerusinus*. *Cytok. Growth Factor Rev.* 2005;16:357–68.
40. Rogers G.F., Greene A.K. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications. *J. Craniofac. Surg.* 2012;1:323.
41. Крутько В.К. Журнал общей химии. 2007;77(3):366.
42. Цубер В.К. Хим. фарм. журнал. 2006;40(8):48.
43. Wobus A.M., Boheler K.R. Embryonic stem cells: Prospects for developmental biology and cell therapy. *Physiol. Rev.* 2005;85:635–49.
44. Kroese-Deutman H.C. Influence of RGD-loaded titanium implants on bone formation in vivo. *Tissue Engineering.* 2005;11:1867–75.

45. Решетов И.В. и др. Применение кальций-фосфатного биокерамического материала для замещения костных дефектов челюстно-лицевой зоны. *Онкохирургия*. 2012;1:45.
46. Salata L.A., Craig G.T., Brook I.M. Bone healing following the use of hydroxyapatite or ionomeric bone substitutes alone or combined with a guided bone regeneration technique: an animal study. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*. 1998;13:44–51.
47. Brown J.S., Rogers S.N. A modified classification for the maxillectomy defect. *Head. Neck*. 2000;22(1):17–26.
48. Норданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. М., 2007. 248 с.
49. Галонский В.Г., Радкевич А.А., Казанцева Т.В. Непосредственные ортопедические мероприятия после верхнечелюстной резекции. *Сибирский мед. журнал*. 2009;4:59–62.
50. Безруков В.М., Григорьянц Л.А., Зуев В.П., Панкратов А.С. Оперативное лечение кист челюстей с использованием гидроксиапатита ультравысокой дисперсности. *Стоматология*. 1998;1:31–5.
51. Филатова А.С., Ломакин М.В., Солощанский И.И. Совершенствование хирургического этапа устранения дефектов и деформаций альвеолярной костной ткани челюстей. *Челюстно-лицевая хирургия и хирургич. стоматология*. 2011;1:27–8.
52. Надршин Р.Г., Азарьев Ю.А. Направленная костная регенерация с применением индивидуально изготовленных титановых сеток. *Челюстно-лицевая хирургия и хирургич. стоматология*. 2011;1:23–4.
53. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast. Reconstr. Surg*. 2000;10:2331–46.
54. Chiapasco M., Biglioli F., Auteliano L. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin. Oral. Impl. Res*. 2006;17:220–8.
55. Jones N.F., Taub P.J. Sequential second free bone flap for reconstruction of metachronous mandibular defects. *Plast. Reconstr. Surg*. 2005;116:939–45.
56. Sakuraba M., Kimata Y., Ota Y., et al. Simple maxillary reconstruction using free tissue transfer and prostheses. *Plast. Reconstr. Surg*. 2003;111:594–8.
57. Рогинский В.В. и др. Разработка отечественной программы объемного компьютерного моделирования в кранио-фациальной хирургии. *Материалы XI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов*. Спб., 2006. 162 с.
58. Кулажин В.В. Стереолитография в медицинской промышленности. *Новое в стоматологии*. 2002;3:37–8.
59. Митрошенков П.Н. Сравнительная оценка эффективности пластики тотальных и субтотальных дефектов верхней и средней зон лица с использованием перфорированных экранов из титана и костных аутотрансплантатов. *Анн. пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2004;4:32–4.
60. Надршин Р.Г., Азарьев Ю.А. Направленная костная регенерация с применением индивидуально изготовленных титановых сеток. *Челюстно-лицевая хирургия и хирургич. стоматология*. 2011;1:23–4.
61. Sun J., Hong L.-f., Xia Y.-p., Jiao T. Design and fabrication of 3D photoelastic model of unilateral maxillary defects. *J. Med. Biomech*. 2009;1:53–7.
62. Чумаченко Е.Н. Анализ, разработка и оптимизация инновационных технологий, систем и процессов. *Вестник РА*. 2011;2:3–41.
63. Шапмурина В.Р., Олесова В.Н., Чумаченко Е.Н. Концепция планирования реабилитации пациентов с отсутствием зубов на нижней челюсти при помощи условно-съемных протезов и имплантатах. *Рос. стоматол. журн*. 2008;1:8–11.
64. Неробеев А.И. и др. Клинико-рентгенологический анализ результатов устранения дефектов и деформаций костей лицевого черепа с использованием современных способов пластики и фиксации костных фрагментов. *Стоматология*. 2002;(3):28–32.

REFERENCES

1. Grachev I.F. Optimization of planning orthopedic dental care for patients with maxillofacial defects in modern conditions (on the example of the Oryol region): Author's abstract. *Science. M.*, 2008. 24 p. (In Russ.).
2. Makarevich A.A. Quality of life in maxillofacial oncological patients after orthopedic dental rehabilitation: Author's abstract. *M.*, 2009. 24 p. (In Russ.).
3. Kravtsov D.V. Clinical and microbiological substantiation and evaluation of the effectiveness of the use of dental-maxillary prostheses-obturators from various structural materials: Author's abstract. *M.*, 2012. 24 p. (In Russ.).
4. Leles C. R. Implant-Supported Obturator Overdenture for Extensive Maxillary Resection Patient. *Clin. Report. J. Prosth*. 2010;19:240–4.
5. Sokolova E.T., Baranskaya L.T. Clinical and psychological foundations of the effectiveness of aesthetic surgery. *Social and clinical psychiatry*. 2007;3:26–33 (In Russ.).
6. Arutyunov A.S., Kitsul I.S., Lebedenko I.Y. Medical-organizational principles of the provision of orthopedic dental care to patients with postoperative maxillofacial defects. *Dentistry*. 2011;3:4-6 (In Russ.).
7. Trezubov V.N., Shcherbakov A.S., Mishnev L.M.; by ed. V.N. Trezubova Orthopedic Dentistry (faculty course) [Text]: a textbook for students med. of universities. - 8th ed., Pererab. and add. - SPb.: Folio, 2010. 656 p. : (In Russ.).
8. Dyuryagin N.M. Composite endoprosthesis for the reconstruction of mandible defects. The patent of the Russian Federation No. 2365357 dated August 27, 2009; (In Russ.).
9. Neligan P.C., Lipa J.E. Perforator flaps in head and neck reconstruction. *Semin. Plast. Surg*. 2006;20(Iss.2):56–63.
10. Genden E.M., Wallace D., Buchbinder D., et al. Iliac crest internal oblique osteomusculocutaneous free flap reconstruction of the postablative palatomaxillary defect. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2001;127:854–61.
11. Okay D.J., Genden E.M., Buchbinder D. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system for defects. *J. Prosthet. Dent*. 2001;86(Iss.4):352–63.
12. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*. 2010;30(Iss.1):33–9.
13. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast. Reconstr. Surg*. 2000;105:2331–46.
14. Ahila S.C., Anitha K.V., Thulasingham C. Comparison of obturator design for acquired maxillary defect in completely edentulous patients. *Indian. J. Dent. Res*. 2011;22:161–3.
15. Tirelli G., Rizzo R., Biasotto M., Di Lenarda R., et al. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*. 2010;30(Iss.1):33–9.
16. Ivanov S.Y., Mukhametshin R.F., Muraev A.A., Bonartsev A.P., Ryabova V.M. Synthetic materials used in dentistry to replace bone defects. *Modern problems of science and education* 2013; URL: www.science-education.ru/107-8345 (In Russ.).
17. Dholam K.P., Gurav S.V. Dental implants in irradiated jaws: A literature review. *J. Can. Res. Ther*. 2012;8:85–9.
18. Radkevich A.A., Sysolyatin P.G., Gunther V.E. Reconstruction of the lower jaw branch and body in surgery of pathological states accompanied by destructive, neo- or dysplastic processes. *Kopeikinsky Baikal Readings*. 2001: Sat. mes. International scientific-practical conf. (June 28-29, 2001). Irkutsk-Angarsk, 2001. P. 134–5 (In Russ.).
19. Drobyshev A.Y., Agapov B.C., Kiselev A.A. The use of bone grafting and distraction method to increase the parameters of the alveolar process of the mandible. *Actual issues of dentistry: Sat. mes. All-Russian. Scientific conf. M.*, 2003. P. 43–4 (In Russ.).
20. Drobyshev A.Y., Reshetov I.V., Trofimov A.I. and others. Improving the efficiency of rehabilitation of patients with defects of the upper and lower jaw after oncological operations. IV All-Russian. Scientific-practical conf. "Education,

- Science and Practice in Dentistry” on a combined theme “Oncology in Dentistry”: *Sat. tr. M., 2007. 31 p. (In Russ.)*.
21. Rohanizadeh R., Chung K. Hydroxyapatite as a carrier for bone morphogenetic protein. *J. Oral. Implantol.* 2011. Dec. (In Russ.).
 22. Barchenko G.N. The use of artificial calcium-phosphate biomaterials in traumatology and orthopedics. *Proc. works of the All-Russian scientific-practical conference. M., 2010. P. 3–5. (In Russ.)*.
 23. Weiner S., Wagner H.D. *Ann. Rev. Mater. Sci.* 1998;28:271.
 24. Grigoryan A.S., Hamrayev T.K., Gadzhiev S.A. Dynamics of integration of blocks of porous hydroxyapatite granulate during its periosteal implantation in the area of the jaw body (experimental morphological study). *Proceedings of the conference memory prof. V. V. Panikarovskiy: Sat. scientific work. M., 2002. P. 48–53 (In Russ.)*.
 25. Ostrovskiy A.S. Osteogenic materials in modern periodontology and implantology. *Dent-Inform.* 2001;8:22–30 (In Russ.).
 26. Mazharenko T.G. Clinical and experimental rationale for the choice of osteoplastic agents for surgical treatment of odontogenic jaws. *Author's abstract. 14.00.21. M., 2007. 25 c. (In Russ.)*.
 27. Sulimov A.F., Kuznetsova A.B. Primary osteoplasty of the lower jaw by an autogenous graft with the use of the collagen membrane “Kolost”. *Surgery.* 2012;6:63–5 (In Russ.).
 28. Ivanov S.Y., Panin A.M., Volodina D.N. Development of biomaterials for osteoplasty based on bone collagen. *Clin. dentistry.* 2005;4:21–3 (In Russ.).
 29. Pavlov S.A. Study of osteogenesis markers of jawbone tissue regenerates after implantation of osteoplastic materials: *Author's abstract. M., 2010.24 p. (In Russ.)*.
 30. Paraskevich B. *Dental implantology. Fundamentals of theory and practice. Minsk, 2002. pp. 85–159 (In Russ.)*.
 31. Fratzl P. Structure and mechanical quality of the collagen – mineral nanocomposite in bone. *J. Mater. Chem.* 2004;14:2115.
 32. Orlovskiy V.P., Komlev V.S., Barinov S.M. Hydroxyapatite and ceramics based on it. *Neorgan. Materials.* 2002;38(10):973–84 (In Russ.).
 33. Seeherman H. J. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 delivered in an injectable calcium phosphate paste accelerates osteotomy-site healing in a nonhuman primate model. *J. Bone Joint Surg.* 2004;86-A:1961–972.
 34. Qu S.X. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site. *Biomaterials.* 2004;25:659–67.
 35. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates. *J. Mater. Sci.* 2007;42:1061–95.
 36. Kubler A. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes. *An in vitro study. Implant. Dent.* 2004;13:171–9.
 37. Liu H., Webster T. J. Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials.* 2007;28:354–69.
 38. Metcalfe A. D., Ferguson M. W. J. Bioengineering skin using mechanisms of regeneration and repair. *Biomaterials.* 2007;28:5100–13.
 39. Ripamonti U. Bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal tissue engineering: experimental studies in the non-human primate *Papioirusinus. Cytok. Growth Factor Rev.* 2005;16:357–68.
 40. Rogers G.F., Greene A.K. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications. *J. Craniofac. Surg.* 2012;1:323.
 41. Krutko V. K. *ZHOH.* 2007;77(3):366 (In Russ.).
 42. Zuber V.K. *Chem. farm magazine.* 2006;40(8):48.
 43. Wobus A. M., Boheler K. R. Embryonic stem cells: Prospects for developmental biology and cell therapy. *Physiol. Rev.* 2005;85:635–49.
 44. Kroese-Deutman H.C. Influence of RGD-loaded titanium implants on bone formation in vivo. *Tissue Engineering.* 2005;11:1867–75.
 45. Reshetov I.V. Application of calcium-phosphate bioceramic material for replacement of bone defects in the maxillofacial zone. *Oncology 2012 (In Russ.)*.
 46. Salata L.A., Craig G.T., Brook I.M. Bone healing following the use of hydroxyapatite or ionomeric bone substitutes alone or combined with a guided bone regeneration technique: an animal study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 1998;13:44–51.
 47. Brown J.S., Rogers S.N. A modified classification for the maxillectomy defect. *Head. Neck.* 2000;22(Iss. 1):17–26.
 48. Jordanishvili A.K. *Clinical orthopedic dentistry. M.: Medpress-inform, 2007. 248 p.*
 49. Galonsky V.G., Radkevich A.A., Kazantseva T.V. Immediate orthopedic measures after maxillary resection. *Sib. Med. J.* 2009;4:59–62. (In Russ.).
 50. Bezrukov V.M., Grigoryants J.I.A., Zuev V.P., Pankratov A.C. Surgical treatment of jaw cysts using ultra high dispersion hydroxyapatite. *Dentistry.* 1998;1:31–5.
 51. Filatova A.S., Lomakin M.V., Soloshansky I. Improvement of the surgical stage of elimination of defects and deformities of the alveolar bone tissue of the jaws. *Maxillofacial surgery and surgical. Dentistry.* 2011;1:27–8 (In Russ.).
 52. Nadrshin R.G., Azaryev Y.A. Directional bone regeneration using individually manufactured titanium meshes. *Maxillofacial surgery and surgery. Dentistry.* 2011;1:23–4 (In Russ.).
 53. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2331–46.
 54. Chiapasco M., Biglioli F., Auteliano L. Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin. Oral Impl. Res.* 2006;17:220–8.
 55. Jones N.F., Taub P.J. Sequential second free bone flap for reconstruction of metachronous mandibular defects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;116: 939–45.
 56. Sakuraba M., Kimata Y., Ota Y., et al. Simple maxillary reconstruction using free tissue transfer and prostheses. *Plast. Reconstr. Surg.* 2003;111:594–8.
 57. Roginsky V.V. Development of the domestic program of volumetric computer modeling in craniofacial surgery. *Math. XI International Conference of Maxillofacial Surgeons and Dentists. SPb., 2006. P. 162. (In Russ.)*.
 58. Kulagin V.V. Stereolithography in the medical industry. *New in Dentistry.* 2002;3:37–8 (In Russ.).
 59. Mitroshenkov P.N. Comparative evaluation of the effectiveness of plastic surgery of total and subtotal defects of the upper and middle zones of the face using perforated screens made of titanium and bone autografts. *Ann. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2007;4:32–45 (In Russ.).
 60. Nadrshin R.G., Azaryev Y.A. Directed bone regeneration using individually manufactured titanium meshes. *Maxillofacial surgery and surgery. Dentistry.* 2011;1:23–4 (In Russ.).
 61. Sun J., Hong L.-f., Xia Y.-p., Jiao T. Design and fabrication of 3D photoelastic model of unilateral maxillary defects. *J. Med. Biomech.* 2009;1:53–7.
 62. Chumachenko E.N. Analysis, development and optimization of innovative technologies, systems and processes. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* 2011;2:35–41 (In Russ.).
 63. Shashmurina V.R., Olesova V.N., Chumachenko E.N. The concept of planning the rehabilitation of patients with missing teeth in the lower jaw with the help of conditionally removable prostheses and implants. *Rus. Dent. J.* 2008;1:8–11 (In Russ.).
 64. Nerobeev A.I. Clinical and radiological analysis of the results of the elimination of defects and deformities of the bones of the facial skull using modern methods of plastics and fixation of bone fragments. *Dentistry.* 2002;3:28–32 (In Russ.).

Поступила 07.08.2018

Принята в печать 30.10.18

Received 07.08.2018

Accepted 30.10.18

Информация об авторах:

И.В. Решетов – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), заведующий кафедрой онкологии и пластической хирургии Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва; e-mail: reshetoviv@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0580-7052.

Д.С. Святославов – к.м.н., доцент кафедры онкологии и реконструктивной хирургии, врач-онколог, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский

университет), Москва; e-mail: dssvyatoslavov78@mail.ru. orcid. org/0000-0003-0898-8693.

М.Е. Гапонов – челюстно-лицевой хирург клиники пластической и реконструктивной хирургии УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

С.Г. Богословский – аспирант кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Author Information:

I.V. Reshetov - Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology and Reconstructive

Surgery at the First Moscow State Medical University I.M. Sechenov (Sechenov University), Head of the Department of Oncology and Plastic Surgery at the Institute for Advanced Studies of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia; e-mail: reshetoviv@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0580-7052.

D.S. Svyatoslavov – PhD, Associate Professor of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery, oncologist, First Moscow State Medical University. I.M. Sechenov(Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: dssvyatoslavov78@mail.ru. orcid. Org / 0000-0003-0898-8693.

M.E. Gaponov – a doctor of the maxillofacial surgeon of the clinic of plastic and reconstructive surgery of the UKB No. 1 of the First Moscow State Medical University. I.M. Sechenov (Sechenov University).

S.G. Bogoslovsky – postgraduate student Oncology and Reconstructive Surgery of the First Moscow State Medical University. I.M. Sechenov(Sechenov University).

В ПОМОЩЬ РЕЦЕНЗЕНТУ

При рецензировании статьи просим Вас руководствоваться следующими критериями:

1. Соответствие содержания статьи профилю журнала.
2. Актуальность избранной темы.
3. Научно-практическая новизна и методический уровень.
4. Четкость изложения материала и адекватность выводов.
5. Качество и количество использованной литературы.
6. Качество и адекватность рисунков и таблиц, отсутствие дублирования их в тексте.
7. При необходимости сокращения статьи до принятого объема желательнее указать, за счет чего следует сократить статью.
8. Выявленные недочеты и замечания следует изложить четко по пунктам.
9. В конце рецензии следует дать вывод о целесообразности публикации статьи, необходимости ее доработки либо аргументировано изложить мотивы отклонения статьи в представленном виде.
10. Максимальный срок рецензирования – 14 дней.

Рецензии следует направлять в редакцию по адресу:

headneck@inbox.ru

Благодарим за сотрудничество!

Прогностические факторы и современные подходы к лечению злокачественных опухолей слюнных желез

О.В. Грибова¹, В.А. Новиков¹, Е.Л. Чойнзон^{1,2}, Ж.А. Старцева¹

¹ НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Томск, Россия

Контакты: Грибова Ольга Вячеславовна – e-mail: gribova79@mail.ru

Prognostic factors and current approaches to the treatment of salivary glands malignancies

O.V. Gribova¹, V.A. Novikov¹, E.L. Choyzonov^{1,2}, ZH.A. Startseva¹

¹ SRI of Oncology, Tomsk National Research Medical Center RAS, Tomsk, Russia

² FSBEI Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia

Contacts: Olga Gribova – e-mail: gribova79@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.58–64

Злокачественные новообразования слюнных желез – редкий вид опухолей области головы и шеи, представляют собой довольно разнородную группу новообразований, сложных для изучения. Они имеют много общих характеристик, но также отличаются между собой в зависимости от локализации и гистологического типа. Так, пятилетняя выживаемость больных может варьироваться от 20% при карциноме из протоков слюнных желез до 100% при высокодифференцированном мукоэпидермоидном раке. В статье рассмотрены основные прогностические факторы и особенности течения опухолей слюнных желез различного генеза. Описаны современные подходы к лечению рака слюнных желез. Оперативное вмешательство с последующей лучевой терапией является стандартом в лечении первичных опухолей слюнных желез. Адронная лучевая терапия может быть вариантом лечения неоперабельных рецидивных опухолей. Продолжаются исследования и разработка новых схем химиотерапии и таргетных препаратов для лечения пациентов с местно-распространенным и метастатическим раком слюнных желез.

Ключевые слова: злокачественные опухоли слюнных желез, прогностические факторы, комбинированное лечение, лучевая терапия, химиотерапия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Грибова О.В., Новиков В.А., Чойнзон Е.Л., Старцева Ж.А. Прогностические факторы и современные подходы к лечению злокачественных опухолей слюнных желез. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):58–64.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Malignant neoplasms of the salivary glands is a rare type of head and neck tumors and a rather heterogeneous group of neoplasms that are difficult to study. They have many common characteristics, but also differ depending on localization and histological type. Thus, the 5-year overall survival of patients can vary from 20% for ductal carcinoma of the salivary glands to 100% for well differentiated mucoepidermoid cancer. The article describes the main prognostic factors and features for the salivary glands neoplasms of various origins, as well as the current approaches to the treatment of salivary gland carcinomas. Surgery followed by radiotherapy is a standard of care for primary salivary gland malignancies. Hadron radiation therapy may be a treatment option for inoperable recurrent tumors. Researches and development of the new chemotherapy regimens and targeted drugs use for the treatment of patients with locally advanced and metastatic salivary glands cancer are ongoing.

Key words: salivary gland malignancies, prognostic factors, combined treatment, radiation therapy, chemotherapy

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Gribova O.V., Novikov V.A., Choyzonov E.L., Startseva ZH.A. Prognostic factors and current approaches to the treatment of salivary glands malignancies. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):58–64 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Злокачественные новообразования слюнных желез (СЖ) – сравнительно редкое заболевание (около 3–5% от всех опухолей области головы и шеи), представляют собой разнородную по гистологической структуре группу опухолей [1]. Необходимо отметить недостаточное количество рандомизированных и проспективных клинических исследований, касающихся данной локализации.

Уровень заболеваемости в мире варьируется от 0,05 до 4 на 100 тыс. населения. Среди причин возникновения опухолей СЖ выделяют воспалительные процессы, гормональные, генетические и алиментарные факторы, ионизирующее излучение, воздействие профессиональных вредностей [2].

Злокачественными опухолями поражаются большие СЖ (околоушные, подчелюстные и подъязычная) и малые СЖ. Среди больших СЖ наиболее часто поражаются околоушные, далее по частоте – подчелюстные и подъязычная СЖ. Полость рта, в частности твердое небо – наиболее частая локализация опухолей малых СЖ.

Новообразования малых СЖ являются злокачественными примерно в 50% случаев, однако частота может зависеть от локализации. Так, частота малигнизации опухолей в области твердого неба составляет 40–60%. Но если опухоль располагается в области дна полости рта, частота малигнизации возрастает до 90% [3, 4]. Опухоли подъязычной СЖ малигнизируются в 50–55% случаев, подчелюстных – в 45–50% случаев, околоушных СЖ – в 20–25% случаев [2].

Мукоэпидермоидный рак развивается в основном в больших СЖ, занимая первое место среди злокачественных новообразований околоушной СЖ и второе место среди злокачественных новообразований подчелюстной СЖ. Опухоль состоит из двух типов клеточных элементов – мукоидных и эпидермоидных, соотношение которых определяет степень дифференцировки опухоли. Уровень дифференцировки опухоли снижается с возрастанием эпидермоидных элементов. Высокодифференцированный мукоэпидермоидный рак, как правило, представлен ограниченной опухолью с четкой капсулой, в то время как низкодифференцированный вариант представляет собой опухоль больших размеров, без четкой капсулы, со склонностью к инфильтрирующему росту. Прогноз зависит от уровня дифференцировки. При низкодифференцированных новообразованиях течение заболевания гораздо агрессивнее, уровень регионарных метастазов достаточно высокий. Частота рецидивов достигает 20–25% [5].

Аденокистозный рак занимает первое место среди опухолей подчелюстных и малых СЖ. Характерными признаками данного типа опухоли являются способность к инвазивному росту, отсутствие капсулы опухоли, периневральное и периваскулярное распространение опухолевых клеток. Эти факторы определяют высокий уровень местных рецидивов. Регионарные метастазы встречаются в 5–10% случаев. Опухоль имеет склонность к отдаленному метастазированию (как правило, в легкие), которое встречается в 40–45% случаев. К основным факторам, ассоциированным с развитием локорегиональных и отдаленных метастазов при аденокистозном раке, относят степень дифференцировки, размер опухоли, локализацию, стадию по TNM, периневральную инвазию, неполную резекцию, а также дозу послеоперационной лучевой терапии менее 60 Гр [6]. Выделяют три основных морфологических типа опухоли: криброзный, солидный и смешанный. Преобладание в опухоли солидного эпителиального компонента, клеточная атипия и полиморфизм,

очаги некроза являются неблагоприятными морфологическими признаками [7].

Ацинозноклеточный рак – опухоль низкой степени злокачественности. Составляет примерно 1% от всех новообразований СЖ. Характеризуется медленным экспансивным ростом, однако может обладать инвазивным ростом с вовлечением прилежащих анатомических структур, и в этом случае риск рецидивов составляет 30–40%. Отдаленное метастазирование наблюдается в 6–8% случаев в легкие и кости. Рецидивы и метастазы могут развиваться спустя несколько лет после лечения [8, 9].

Рак в плеоморфной аденоме развивается примерно у 50% больных. Частота данного типа опухолей, по данным литературы, составляет 3–18% всех злокачественных новообразований СЖ. Течение агрессивное, с частым регионарным и отдаленным метастазированием [7, 10].

Первичный плоскоклеточный рак СЖ встречается редко (0,3–1,5%). В плане дифференциальной диагностики также должны быть отвергнуты такие диагнозы, как плоскоклеточный рак кожи и верхнего респираторного тракта с метастазами в СЖ. Заболевание характеризуется агрессивным течением с быстрым местным и регионарным распространением опухоли [7, 11].

Аденокарцинома СЖ (2–3%) – опухоль, происходящая из железистого эпителия. Частота местных рецидивов, по данным различных авторов, достигает 50%. Отличается агрессивным течением, тенденцией к отдаленному метастазированию [7].

Большое значение имеет изучение влияния прогностических факторов на течение и исход заболевания. Многочисленные публикации выделяют следующие факторы, влияющие на прогноз:

- локализация;
- гистология;
- степень злокачественности;
- распространенность первичного процесса;
- вовлечение в процесс лицевого нерва и лимфатических узлов, инвазия в подлежащие ткани, фиксация опухоли к коже [12–15].

Относительно благоприятный прогноз имеют опухоли, исходящие из больших СЖ, в особенности околоушной. Менее благоприятное течение имеют опухоли подчелюстных СЖ. Наиболее злокачественно ведут себя опухоли подъязычной и малых СЖ.

К опухолям, имеющим низкую степень злокачественности, относят высокодифференцированный мукоэпидермоидный и ацинозноклеточный рак, полиморфный рак низкой степени злокачественности. Пятилетняя выживаемость составляет 75–100% [8, 9, 16–18].

Опухолями, обладающими высокой степенью злокачественности из-за высокого процента возникновения рецидивов, а также лимфогенных и гематогенных метастазов, являются низкодифференцированный мукоэпидермоидный, аденокистозный, плоскоклеточный рак, злокачественная плеоморфная аденома, аденокарцинома, мелкоклеточная карцинома, рак из протоков СЖ. Пятилетняя выживаемость, по данным различных авторов, составляет от 20% при низкодифференцированном мукоэпидермоидном и раке из протоков СЖ до 70% при аденокистозном раке [9, 10, 16, 18–22].

N. Jegadeesh и соавт. [1] провели статистический анализ результатов лечения и влияния прогностических факторов на исход заболевания 112 больных опухолями больших СЖ. Всем пациентам на первом этапе было проведено хирургическое лечение. Адьювантная лучевая или химиотерапия проводилась при наличии факторов риска: положительные

края резекции, T3–T4 стадия, периневральная инвазия, низкая дифференцировка опухоли и/или вовлечение в процесс лимфоузлов. Однофакторный анализ показал, что более низкие показатели локального контроля были ассоциированы с глубоким залеганием опухоли в околоушной СЖ, мужским полом, вовлечением в процесс лимфоузлов и лицевого нерва, T3–T4 стадией, низкой дифференцировкой опухоли, экстракапсулярным распространением. Многофакторный анализ показал, что клинические признаки вовлечения лицевого нерва, возраст и размер опухоли являлись значимыми предикторами развития локальных рецидивов. Адьювантная лучевая терапия в свою очередь стирала статистически значимые различия в уровне локальных рецидивов между T3/4 и T1/2 опухолями, размерами опухоли (<2, 2–3, >3 см), позитивными и негативными краями резекции, но не уменьшала риска развития рецидива в случае вовлечения лицевого нерва. Общая 5-летняя выживаемость составила 76%: 94 и 50,6% для стадий I/II и III/IV соответственно.

Стандартом лечения опухолей СЖ является хирургическое лечение с последующей лучевой терапией. В отношении вопроса об эффективности фотонной терапии в комбинированном лечении злокачественных новообразований СЖ данные авторов расходятся. Так, С. J. Balatucki и соавт. [23] доказали важность лучевой терапии при лечении аденокистозного рака в отношении локального контроля, увеличения безметастатической и общей выживаемости. Авторы пришли к выводу, что комбинированное лечение увеличивает безрецидивную и общую выживаемость. Кроме того, авторы заключили, что селективное облучение непораженных метастазами лимфоузлов при локализации опухоли в области, богатой лимфатическими путями, может улучшить результаты лечения. В отличие от данных С. J. Balatucki, M. Meyers и соавт. [24] показали обратные результаты. В группе больных, получивших адьювантный курс лучевой терапии, по данным авторов, не отмечалось увеличения выживаемости, при этом повысился риск смерти больных. H. Kokemuller и соавт. [25] также не смогли подтвердить положительный эффект послеоперационной лучевой терапии в ретроспективных исследованиях.

Исследования других авторов, напротив, свидетельствуют о значительном вкладе послеоперационной фотонной лучевой терапии для улучшения показателей локального контроля и выживаемости пациентов. Так, С. H. Terhaard и соавт. [26] провели на большом клиническом материале ретроспективное исследование с применением многофакторного анализа для выявления влияния различных прогностических факторов и методов лечения на такие показатели, как локальный и региональный контроль, а также выживаемость. Пяти- и десятилетний местный контроль составил соответственно 84 и 76% в группе хирургического лечения, 94 и 91% в группе комбинированной терапии. При этом исследователи, приняв во внимание такой фактор, как размер опухоли, не обнаружили достоверных различий между группами при T1 и T2. Лучевая терапия достоверно увеличивала локальный контроль при локализации опухоли в больших СЖ, в то время как при локализации в малых СЖ ротовой полости локальный контроль достоверно не улучшался. Послеоперационная лучевая терапия также давала значительный вклад в увеличение локального контроля при таких неблагоприятных факторах, как наличие опухоли по краю резекции или при циторедуктивных операциях, при распространении опухоли на костные структуры и наличии периневральной инвазии.

Хотя роль лучевой терапии в лечении больных раком СЖ никогда не оценивалась в рандомизированных исследованиях, послеоперационная лучевая терапия все шире использу-

ется у больных, имеющих такие неблагоприятные факторы, как низкая дифференцировка опухоли, размер опухоли больше 4 см, экстракапсулярное распространение, близкие или положительные края резекции, распространение на костные структуры и вовлечение в процесс лимфоузлов, а также периневральная инвазия [26–28].

Несмотря на небольшое число клинических случаев, исследования указывают на важную роль лучевой терапии в улучшении результатов лечения больных раком малых СЖ. Так, A. Yogozi и соавт. провели ретроспективный анализ лечения 31 пациента, которые получили лечение фотонами энергией 4–6 МэВ. Средняя суммарная очаговая доза составила 50 Гр за 16 фракций. Локальный контроль за 5-летний период составил 53% при проведении лучевой терапии в самостоятельном варианте и 69% – при комбинации лучевой терапии и хирургического лечения [29].

Q. Li и соавт. сообщают о том, что хотя оперативное лечение ведет к улучшению результатов лечения пациентов с локализацией опухоли в области твердого неба, лучевая терапия играет важную роль при низкодифференцированном варианте опухоли, вовлечении в процесс лимфоузлов, положительных и близких краях резекции и местнораспространенном первичном процессе [30].

В настоящее время благодаря новым протоколам лучевой терапии уровень локального контроля значительно вырос. По сравнению с конвенциональной эскалацией дозы лучевой терапии при использовании модулированной по интенсивности (IMRT – Intensity-Modulated Radiation Therapy), стереотаксической лучевой терапии улучшила результаты лечения даже при больших размерах первичной опухоли. Так, M. W. Munter и соавт. [31] в исследовании показали высокий уровень безрецидивной выживаемости при низком уровне побочных эффектов при использовании IMRT.

Как было указано выше, данные различных исследований показывают неоднозначные результаты применения стандартной лучевой терапии. Лучевую терапию фотонами или электронами используют для лечения более 50% онкологических больных.

Перспективным направлением является применение терапии тяжелыми ионами (hadron therapy), которые могут быть нейтральными (нейтроны) или заряженными (протоны, пи-мезоны, ионы гелия, аргона, углерода).

J. G. Douglas и соавт. [32] оценили результаты лечения с помощью нейтронной терапии 151 больного местнораспространенным рецидивным аденокистозным раком и заключили, что нейтронная терапия эффективна в лечении данной категории больных. P. E. Huber и соавт. [33] показали, что нейтронная терапия повышает локальный контроль по сравнению с фотонным излучением, хотя в группе нейтронной терапии преобладали поздние лучевые повреждения 3–4-й степени. Авторы предложили использовать нейтронную терапию у больных неоперабельными опухолями, хотя различий в показателях общей выживаемости среди групп больных не было. Этот факт объяснили высоким уровнем отдаленных метастазов. В рандомизированном исследовании G. E. Lagatoge и соавт. [34] проводилось сравнение нейтронной и фотонной лучевой терапии в лечении больных неоперабельным и рецидивным раком СЖ. Уровень безрецидивной и общей выживаемости за 2 и 10 лет, а также уровень поздних лучевых повреждений были значимо выше в группе нейтронной терапии. D. E. Spratt и соавт. [35], основываясь на исследовании Lagatoge, показали

схожи результаты при использовании 3D-конформной лучевой терапии и IMRT лучевой терапии с низким уровнем поздних осложнений. Авторы заключили, что стандартная фотонная терапия может быть приемлемой альтернативой нейтронной терапии у больных нерезектабельными опухолями СЖ.

Терапия протонами используется тогда, когда пациенту не может быть проведено адекватное хирургическое лечение или опухоль прилежит к важным анатомическим образованиям (оптический нерв, спинной мозг и другие структуры центральной нервной системы), которые могут пострадать в результате стандартной лучевой терапии. Основное ограничение в использовании адронной терапии – высокая стоимость аппаратуры. Однако в последнее время затраты на оборудование снизились, и в связи с этим с 2002 г. число пролеченных пациентов значимо выросло. На данный момент, согласно данным международной организации по адронной терапии, 27 ускорителей для проведения протонной терапии функционирует в США, 20 – в Европе, 14 – в Японии и два в Китае. Еще 50 центров адронной терапии находятся на стадии строительства.

Схожими по физическим характеристикам являются пучки ионов углерода. Они отличаются от протонов более высокими показателями линейной передачи энергии и относительной биологической эффективности, благодаря чему этот вид лучевой терапии может быть более эффективным, чем фотонная или протонная терапия. В настоящее время в мире функционирует 11 аппаратов для терапии ионами углерода (ТИУ), 5 из которых расположены в Японии.

В ретроспективном исследовании М. Такаги и соавт. [36], сравнили клинические результаты и поздние осложнения у больных, которым проводилась протонная терапия или терапия ионами углерода. Достоверных различий не было получено ни в показателях выживаемости и локального контроля, ни в уровне поздней токсичности. В исследовании J.E. Mizoe и соавт. [37], в которое были включены 236 больных опухолями головы и шеи (включая 69 с аденокарциномой) была продемонстрирована схожая эффективность ТИУ по сравнению с нейтронной терапией, но при этом отсутствовали случаи поздней токсичности 3–4-й степеней. Ранее эти ученые [38] опубликовали данные о том, что уменьшение числа фракций во время ТИУ положительно влияет на клинический исход заболевания в отношении смертности и локального контроля. Анализируя публикации по применению адронной терапии, можно сделать заключение, что терапия тяжелыми ионами показывает лучшие результаты по сравнению со стандартной, а при ТИУ регистрируется низкий уровень осложнений по сравнению с нейтронной и фотонной терапией. Кроме того, ТИУ может быть также эффективным методом лечения рецидивов после ранее проведенной фотонной терапии [39].

Считается, что опухоли СЖ плохо отвечают на системное химиотерапевтическое воздействие. Однако ученые активно ведут поиск эффективных схем химиотерапии. Комбинированные схемы химиотерапии показывают несколько лучшие результаты по сравнению с монорежимами, хотя токсичность также возрастает. Поэтому сочетание двух и более препаратов должно применяться у пациентов с изначально хорошим соматическим статусом. Вопрос о второй линии химиотерапии у пациентов, ранее получавших стандартные схемы, остается открытым.

Химиотерапию при раке СЖ чаще назначают в случае низкой дифференцировки опухоли, при рецидивах и метастазах. Цисплатин в монорежиме или схемы с цисплатином – наиболее часто используемые режимы, которые демонстрируют неко-

торую активность в отношении рака СЖ, в т.ч. при мукоэпидермоидном раке. Во II фазе исследования цисплатина в дозе 100 мг/м² у одного из пяти больных была зарегистрирована полная регрессия [40]. В комбинации цисплатина и гемцитабина зафиксирована полная регрессия и 7 частичных ответов опухоли у 30 пациентов с различным гистотипом опухоли [41]. Фаза II исследования показала некоторую активность паклитаксела. У троих (21%) из 14 больных мукоэпидермоидным раком наблюдался частичный ответ опухоли [42].

Паклитаксел в режиме 200 мг/м² также продемонстрировал активность в отношении аденокарциномы: у 5 (29%) из 17 больных зафиксирована частичная регрессия [42]. При использовании комбинации цисплатина и винорельбина у больных аденокарциномами СЖ достигнут уровень частичной регрессии в 47% с медианой общей выживаемости 13,6 месяца [43]. У троих из пяти больных, получивших полихимиотерапию по схеме CAP (циклофосфамид, доксорубин, цисплатин), зафиксирован ответ опухоли: полная регрессия опухоли в двух случаях, частичный – у одного больного [44]. Комбинация CAP и 5-фторурацила демонстрирует ответ опухоли в 44% случаев (три частичных и один полный). Однако авторы отмечают высокий токсический эффект данной схемы [5]. Хотя сочетание гемцитабина и цисплатина демонстрирует слабую активность в отношении рака СЖ, при использовании данной схемы у больных аденокарциномой уровень ответа опухоли составил 37,5% (полная регрессия у одного и частичная у двух из 8 больных) [41].

Множество исследований посвящено лекарственной терапии метастатического и рецидивного аденокарцинома рака СЖ. Так, проводились исследования эффективности монохимиотерапии цисплатином в дозе 100 мг/м², митоксантроном 14 мг/м², эпирубицином 30 мг/м² и гемцитабином 1250 мг/м², винорельбином 30 мг/м², паклитакселом 200 мг/м². Среди этих препаратов активность в отношении аденокарцинома рака СЖ в виде частичных и полных регрессий показали цисплатин, эпирубицин и винорельбин, применяемые в монорежиме [42, 45–49].

Цисплатин в комбинации с доксорубицином показали ограниченную активность (ответ опухоли составил около 25%) [50]. Также применялись схемы с тремя (циклофосфамид, доксорубин, цисплатин) и четырьмя химиотерапевтическими препаратами (циклофосфамид, доксорубин, цисплатин, 5-фторурацил). Авторы последнего исследования докладывают о повышении токсичности данной схемы, увеличении частоты ответа опухоли до 42,8% без увеличения выживаемости [51].

В последнее десятилетие активно идет изучение таргетных препаратов для лечения больных опухолями СЖ, однако многие из них или не дают никаких положительных результатов или эффективность их довольно незначительна. Так, препараты из группы анти-EGFR (лапатиниб, гефитиниб, цетуксимаб и транстузумаб) не показали какого-либо результата при аденокарциноме рака [52–55]. Дазатиниб показал ответ на терапию в 2,5% случаев с эффектом стабилизации в 50% случаев [56]. Довитиниб, сорафениб и акситиниб также показали скромные результаты с уровнем ответа на терапию 4,5%, 11,0, 0% соответственно [57–59].

В лечении опухолей СЖ (не аденокарцинома рака) наибольшую активность проявили транстузумаб и сорафениб с долей ответа на терапию 22 и 10% соответственно [55].

Перспективным является использование антиандрогенной терапии у больных аденокарциномой продуцирующими опухолями СЖ. На основании нескольких исследований [60], в которых доказана эффективность антиандрогенной терапии в виде частичных

регрессий и стабилизации процесса, Европейская организация по изучению и лечению рака запустила рандомизированное исследование по определению безопасности и эффективности данного вида лечения по сравнению со стандартной химиотерапией у больных рецидивным и/или метастатическим раком СЖ.

Заключение

Разнородность опухолей СЖ по гистологическому строению, а также редкость данной патологии, делает эти опухоли сложными для изучения, поэтому значительного успеха в их лечении пока не достигнуто. Многие исследования затрагивают такой немаловажный вопрос, как влияние факторов прогноза на исход заболевания. При опухолях СЖ основными факторами, влияющими на прогноз, считаются локализация процесса, гистотип и степень злокачественности опухоли, распространенность первичного процесса. Опираясь на эти данные, необходимо индивидуально составлять план лечения пациентов, используя современные подходы. В последние десятилетия произошел значительный прогресс в развитии технологий лучевой терапии. Современная аппаратура позволяет подводить большие дозы без нанесения ущерба нормальным тканям, однако несмотря на это локального воздействия бывает недостаточно в связи с высоким уровнем отдаленного метастазирования. Хотя химиотерапия на данный момент не дает ощутимого вклада в увеличение выживаемости пациентов, активно ведется разработка таргетных и гормональных препаратов. Наилучший результат достигается при использовании мультидисциплинарного подхода с участием всех специалистов – хирургов, радиотерапевтов, химиотерапевтов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jegadeesh N., Liu Y., Prabhu R.S., et al. Outcomes and prognostic factors in modern era management of major salivary gland cancer. *Oral. Oncol.* 2015;51(8):770–7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.05.005. PMID: 27888340.
- Guzzo M., Locati L.D., Prott F.J., et al. Major and minor salivary gland tumors. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2010;74(2):134–48. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.10.004. PMID: 19939701.
- Venkata V., Irulandy P. The frequency and distribution pattern of minor salivary gland tumors in a government dental teaching hospital, Chennai, India. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2011;111(1):e32–9. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.08.019. PMID: 21176809.
- Waldron C.A., el-Mofty S.K., Gnepp D.R. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 1988;66:323–33. doi: 10.1016/0030-4220(88)90240-X. PMID: 2845326.
- Goode R.K., Auclair P.L., Ellis G.L. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathological analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer.* 1998;82(7):1217–24. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19980401)82:7<1217::AID-CNCR2>3.0.CO;2-C. PMID: 9529011.
- Min R., Siyi L., Wenjun Y., et al. Salivary gland adenoid cystic carcinoma with cervical lymph node metastasis: a preliminary study of 62 cases. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2012;41(8):952–7. doi: 10.1016/j.ijom.2012.04.023. PMID: 22647764.
- Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. М., 2013. 478 с.: ил. [Paches A.I. Head and neck tumors. Clinical guidelines. M., 2013. 478 pp.ill. (In Russ.)].
- Hickman R.E., Cawson R.A., Duffy S.W. The prognosis of specific types of salivary gland tumors. *Cancer.* 1984;54:1620–4.

- doi: 10.1002/1097-0142(19841015)54:8<1620::AID-CNCR2820540824>3.0.CO;2-I. PMID: 6089994.
- Witt R.L. Major salivary gland cancer. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2004;13:113–27. doi: 10.1016/S1055-3207(03)00126-1. PMID: 15062365.
 - Lewis J.E., Olsen K.D., Sebo T.J. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases. *Hum. Pathol.* 2001;32:596–604. doi: 10.1053/hupa.2001.25000. PMID: 11431714.
 - Panchbhai A.S. Primary squamous cell carcinoma of salivary gland: Report of a rare case. *J. Cancer Res. Ther.* 2015;11(3):664. doi: 10.4103/0973-1482.144358. PMID: 26458694.
 - Hoewald E., Yoo G.H., Adsay V., et al. Prognostic factors in major salivary gland cancer. *Laryngoscope.* 2001;111:1434–9. doi: 10.1097/00005537-200108000-00021. PMID: 11568581.
 - Bhattacharyya N., Fried M.P. Nodal metastasis in major salivary gland cancer: predictive factors and effects on survival. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;128:904–8. doi: 10.1001/archotol.128.8.904. PMID: 12162768.
 - Frankenthaler R.A., Luna M.A., Lee S.S., et al. Prognostic variables in parotid gland cancer. *Arch. Otolaryngol-Head Neck Surg.* 1991;117:1251–6. doi: 10.1001/archotol.1991.01870230067009. PMID: 1747227.
 - Spiro R.H., Huvos A.G. Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. *Am. J. Surg.* 1992;164:623–8. doi: 10.1016/S0002-9610(05)80721-4. PMID: 1334380.
 - Clode A.L., Fonseca I., Santos J.R., et al. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: a reappraisal of the influence of tumor differentiation on prognosis. *J. Surg. Oncol.* 1991;46(2):100–6. doi: 10.1002/iso.2930460207. PMID: 1992215.
 - Evans H.L., Luna M.A. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000;24(10):1319–28. PMID: 11023093.
 - Guzzo M., Andreola S., Sirizzotti G., et al. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann. Surg. Oncol.* 2002;9(7):688–95. doi: 10.1007/BF02574486. PMID: 12167584.
 - Barnes L., Rao U., Krause J., et al. Salivary duct carcinoma. Part I. A clinicopathologic evaluation and DNA image analysis of 13 cases with review of the literature. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 1994;78(1):64–73. doi: 10.1016/0030-4220(94)90119-8. PMID: 8078666.
 - Guzzo M., Di Palma S., Grandi C., et al. Salivary duct carcinoma: clinical characteristics and treatment strategies. *Head Neck.* 1997;19(2):126–33. doi:10.1002/(SICI)1097-0347(199703)19:2<126::AID-HED7>3.0.CO;2-6. PMID: 9059870.
 - Hamper K., Lazar F., Dietel M., et al. Prognostic factors for adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a retrospective evaluation of 96 cases. *J. Oral. Pathol. Med.* 1990;19(3):101–7. doi: 10.1111/j.1600-0714.1990.tb00806.x. PMID: 2160530.
 - Tortoledo M.E., Luna M.A., Batsakis J.G. Carcinomas ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. Histomorphologic indexes. *Arch. Otolaryngol.* 1984;110(3):172–6. doi:10.1001/archotol.1984.00800290036008. PMID: 6322732.
 - Balamucki C.J., Amdur R.J., Werning J.W., et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Am. J. Otolaryngol.* 2012;33(5):510–8. doi: 10.1016/j.amjoto.2011.11.006. PMID: 22226227.
 - Meyers M., Granger B., Herman P., et al. Head and neck adenoid cystic carcinoma: A prospective multicenter REFCOR study of 95 cases. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2016;133(1):13–7. doi: 10.1016/j.anorl.2016.08.008. PMID: 28340916
 - Kokemueller H., Eckardt A., Brachvogel P., et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck—a 20 years experience. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2004;33(1):25–31. doi: 10.1054/ijom.2003.0448. PMID: 14690656.
 - Terhaard C.H. Postoperative and primary radiotherapy for salivary gland carcinomas: indications, techniques, and results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.*

- Phys.* 2007;69(Suppl. 2):52–5. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.079. PMID: 17848295.
27. Armstrong J.G., Harrison L.B., Spiro R.H., et al. Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1990;116(3):290–3. doi: 10.1001/archotol.1990.01870030054008. PMID: 2306346.
 28. Mercante G., Marchese C., Giannarelli D., et al. Oncological outcome and prognostic factors in malignant parotid tumours. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2014;42(1):59–65. doi: 10.1016/j.jcms.2013.02.003. PMID: 23541937.
 29. Yorozu A., Sykes A.J., Slevin N.J. Carcinoma of the hard palate treated with radiotherapy: a retrospective review of 31 cases. *Oral. Oncol.* 2001;37:493–7. doi: doi.org/10.1016/S1368-8375(00)00136-6. PMID: 11435175.
 30. Li Q., Zhang X.R., Liu X.K., et al. Long-term treatment outcome of minor salivary gland carcinoma of the hard palate. *Oral. Oncol.* 2012;48(5):456–62. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.12.005. PMID: 22248739.
 31. Munter M.W., Schulz-Ertner D., Hof H., et al. Inverse planned stereotactic intensity modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of incompletely and completely resected adenoid cystic carcinomas of the head and neck: initial clinical results and toxicity of treatment. *Radiat. Oncol.* 2006;1:17. doi: 10.1186/1748-717X-1-17. PMID: 16756669.
 32. Douglas J.G., Laramore G.E., Austin-Seymour M., et al. Treatment of locally advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck with neutron radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000;46:551–7. doi: 10.1016/S0360-3016(99)00445-9. PMID: 10701733.
 33. Huber P.E., Debus J., Latz D., et al. Radiotherapy for advanced adenoid cystic carcinoma: neutrons, photons or mixed beams? *Radiother. Oncol.* 2001;59:161–7. doi: 10.1016/S0167-8140(00)00273-5. PMID: 11325445.
 34. Laramore G.E., Krall J.M., Griffin T.W., et al. Neutron versus photon irradiation for unresectable salivary gland tumors: final report of an RTOG-MRC randomized clinical trial. *Radiation Therapy Oncology Group. Medical research council. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993;27:235–40. doi: 10.1016/0360-3016(93)90233-L. PMID: 8407397.
 35. Spratt D.E., Salgado L.R., Riaz N., et al. Results of photon radiotherapy for unresectable salivary gland tumors: is neutron radiotherapy's local control superior? *Radiol. Oncol.* 2014;48:56–61. doi: 10.2478/raon-2013-0046. PMID: 24587780.
 36. Takagi M., Demizu Y., Hashimoto N., et al. Treatment outcomes of particle radiotherapy using protons or carbon ions as a single-modality therapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Radiother. Oncol.* 2014;113:364–70. doi: 10.1016/j.radonc.2014.11.031. PMID: 25467004.
 37. Mizoe J.E., Hasegawa A., Jingu K. Results of carbon ion radiotherapy for head and neck cancer. *Radiother. Oncol.* 2012;103:32–7. doi: 10.1016/j.radonc.2011.12.013. PMID: 22321201.
 38. Mizoe J.E., Tsujii H., Kamada T., et al. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004;60:358–64. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.02.067. PMID: 15380567.
 39. Castello A., Olivari L., Lopci E. Adenoid cystic carcinoma: focus on heavy ion therapy and molecular imaging. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018;8(1):1–14. PMID: 29531857.
 40. Licitra L., Marchini S., Spinazzè S., et al. Cisplatin in advanced salivary gland carcinoma. A phase II study of 25 patients. *Cancer.* 1991;68(9):1874–7. doi: 10.1002/1097-0142(19911101)68:9<1874::AID-CNCR2820680904>3.0.CO;2-S. PMID: 1913539.
 41. Laurie S.A., Siu L.L., Winquist E., et al. A phase 2 study of platinum and gemcitabine in patients with advanced salivary gland cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group. *Cancer.* 2010;116(2):362–8. doi: 10.1002/encr.24745. PMID: 19924794.
 42. Gilbert J., Li Y., Pinto H.A., et al. Phase II trial of taxol in salivary gland malignancies (E11934): a trial of Eastern Cooperative Oncology Group. *Head Neck.* 2006;28(3):197–204. doi: 10.1002/hed.20327. PMID: 16470745.
 43. Airoidi M., Garzaro M., Pedani F., et al. Cisplatin+Vinorelbine Treatment of Recurrent or Metastatic Salivary Gland Malignancies (RMSGM): A Final Report on 60 Cases. *Am. J. Clin. Oncol.* 2017;40(1):86–90. doi: 10.1097/COC.000000000000112. PMID: 25089531.
 44. Alberts D.S., Manning M.R., Coulthard S.W., et al. Adriamycin/cisplatin/cyclophosphamide combination chemotherapy for advanced carcinoma of the parotid gland. *Cancer.* 1981;47(4):645–8. doi: 10.1002/1097-0142(19810215)47:4<645::AID-CNCR2820470404>3.0.CO;2-A. PMID: 7194729.
 45. Airoidi M., Pedani F., Succo G., et al. Phase II randomized trial comparing vinorelbine versus vinorelbine plus cisplatin in patients with recurrent salivary gland malignancies. *Cancer.* 2001;91(3):541–7. doi: 10.1002/1097-0142(20010201)91:3<541::AID-CNCR1032>3.0.CO;2-Y. PMID: 11169936.
 46. Schramm V.L., Srodes C., Myers E.N. Cisplatin therapy for adenoid cystic carcinoma. *Arch. Otolaryngol.* 1981;107(12):739–41. doi:10.1001/archotol.1981.00790480015004. PMID: 6274284.
 47. Vermorken J.B., Verweij J., de Mulder P.H., et al. Epirubicin in patients with advanced or recurrent adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a phase II study of the EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *Ann. Oncol.* 1993;4(9):785–8. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a058665. PMID: 8280659.
 48. Verweij J., de Mulder P.H., de Graeff A., et al. Phase II study on mitoxantrone in adenoid cystic carcinomas of the head and neck. *EORTC Head Neck Cancer Cooperative Group. Ann. Oncol.* 1996;7(8):867–9. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a010770. PMID: 8922205.
 49. Van Herpen C.M., Locati L.D., Buter J., et al. Phase II study on gemcitabine in recurrent and/or metastatic adenoid cystic carcinoma of the head and neck (EORTC 24982). *Eur. J. Cancer.* 2008;44(17):2542–5. doi: 10.1016/j.ejca.2008.08.014. PMID: 18819792.
 50. Laurie S.A., Ho A.L., Fury M.G., et al. Systemic therapy in the management of metastatic or locally recurrent adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a systematic review. *Lancet. Oncol.* 2011;12(8):815–24. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70245-X. PMID: 21147032.
 51. Dimery I.W., Legha S.S., Shirimian M., et al. Fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide, and cisplatin combination chemotherapy in advanced or recurrent salivary gland carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 1990;8(6):1056–62. doi: 10.1200/JCO.1990.8.6.1056. PMID: 2112183.
 52. Agulnik M., Cohen E.W., Cohen R.B., et al. Phase II study of lapatinib in recurrent or metastatic epidermal growth factor receptor and/or erbB2 expressing adenoid cystic carcinoma and nonadenoid cystic carcinoma malignant tumors of the salivary glands. *J. Clin. Oncol.* 2007;25(25):3978–84. doi: 10.1200/JCO.2007.11.8612. PMID: 17761983.
 53. Jakob J.A., Kies M.S., Glisson B.S., et al. Phase II study of gefitinib in patients with advanced salivary gland cancers. *Head Neck.* 2015;37(5):644–9. doi: 10.1002/hed.23647. PMID: 24585506.
 54. Locati L.D., Bossi P., Perrone F., et al. Cetuximab in recurrent and/or metastatic salivary gland carcinomas: a phase II study. *Oral. Oncol.* 2009;45(4):574–8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.07.010. PMID: 18804410.
 55. Haddad R., Colevas A.D., Krane J.F., et al. Herceptin in patients with advanced or metastatic salivary gland carcinomas. A phase II study. *Oral. Oncol.* 2003;39(7):724–7. doi: 10.1016/S1368-8375(03)00097-6. PMID: 12907212.
 56. Wong S.J., Karrison T., Hayes D.N., et al. Phase II trial of dasatinib for recurrent or metastatic c-KIT expressing adenoid cystic carcinoma and for nonadenoid cystic malignant salivary tumors. *Ann. Oncol.* 2016;27(2):318–23. doi: 10.1093/annonc/mdv537. PMID: 26598548.
 57. Keam B., Kim S.B., Shin S.H., et al. Phase 2 study of dovitinib in patients with metastatic or unresectable adenoid cystic carcinoma. *Cancer.* 2015;121(15):2612–7. doi: 10.1002/encr.29401. PMID: 25903089.

58. Thomson D.J., Silva P., Denton K., et al. Phase II trial of sorafenib in advanced salivary adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2015;37(2):182–7. doi: 10.1002/hed.23577. PMID: 24346857.
59. Ho A.L., Dunn L., Sherman E., et al. A phase II study of axitinib (AG-013736) in patients with incurable adenoid cystic carcinoma. *Ann. Oncol.* 2016;27(10):1902–8. doi: 10.1093/annonc/mdw287. PMID: 27566443.
60. Locati L.D., Perrone F., Cortelazzi B., et al. Clinical activity of androgen deprivation therapy in patients with metastatic/relapsed androgen receptor-positive salivary gland cancers. *Head Neck*. 2016;38(5):724–31. doi: 10.1002/hed.23940. PMID: 25522335.

Поступила 01.08.18

Принята в печать 20.11.18

Received 01.08.18

Accepted 20.11.18

Информация об авторах:

О.В. Грибова — к.м.н., ст. науч. сотр. отделения радиотерапии НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН России, Томск, Россия; e-mail: gribova79@mail.ru.

Н.В. Александрович — введущ. науч. сотр. отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН России, Томск, Россия.

Е.Л. Чойнзонов — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. отделением опухолей головы и шеи, директор Томского национального исследовательского медицинского центра РАН России, ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Томск, Россия.

Ж.А. Старцева — д.м.н., профессор, заведующий отделением радиотерапии НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН России, Томск, Россия.

About the authors:

O.V. Gribova — Ph.D., senior researcher of the Department of Radiotherapy, SRI of oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: gribova79@mail.ru.

N.V. Alexandrovich — leading researcher of the department of head and neck tumors, SRI of oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

E.L. Choyzonov — MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the department of head and neck tumors, director of Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Zh.A. Startseva — MD, PhD, professor, head of radiotherapy department of SRI of oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Выбор реконструктивного материала для восстановления костных дефектов челюстно-лицевой области в онкологической практике

Д.Е. Кульбакин^{1,3,4}, Е.Л. Чойнзонов^{1,2,4}, С.П. Буякова³, С.Н. Кульков³, М.Р. Мухамедов^{1,2}, В.И. Чернов¹, А.С. Буяков³

¹ ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский Центр РАН, отделение опухолей головы и шеи, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, кафедра онкологии, Томск, Россия

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, кафедра теории прочности и проектирования физико-технического факультета, Томск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники», Томск, Россия

Контакты: Кульбакин Денис Евгеньевич – e-mail: kulbakin_d@mail.ru

Selection of reconstructive material for the restoration of the maxillofacial region bone defects in oncological practice

D.E. Kulbakin^{1,3,4}, E.L. Choyzonov^{1,2,4}, S.P. Buyakova³, S.N. Kulkov³, M.R. Mukha-medov^{1,2}, V.I. Chernov¹, A.S. Buyakov³

¹ FSBSU Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, head and neck tumor department, Tomsk, Russia

² FSBEI Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, De-partment of Oncology, Tomsk, Russia

³ National Research Tomsk State University, Department of Theory of Strength and Design, Faculty of Physics and Technology, Tomsk, Russia

⁴ FSBEI Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics, Tomsk, Russia

Contacts: Denis Kulbakin – e-mail: kulbakin_d@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2018.6.4.65-70

Хирургический метод лечения больных злокачественными новообразованиями остается основным в лечении опухолей различных локализаций. Современные требования к хирургическому этапу предполагают наряду с выполнением радикальной операции восстановление утраченных структур с достижением полноценных функциональных и эстетических результатов. Материалы, предлагаемые для реконструктивно-восстановительных операций в онкологии, существенно отличаются по происхождению. К числу таких материалов относятся ауто- и алломатериалы, ксеноматериалы, брeфоматериалы, биологически активные молекулы белковой и небелковой природы, обладающие свойствами факторов роста, искусственные на основе β -трикальцийфосфата, гидроксиапатита, различные типы керамики, композиционные материалы на основе синтетических и/или биологических структур. В статье приводится обзор используемых в настоящее время методов реконструкции челюстно-лицевой области. Прослежена эволюция биоматериала, используемого в качестве костного трансплантата вместо аутологичной кости при реконструкции черепно-лицевой области.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, челюстно-лицевая область, лоскут, реконструкция, имплантат, биокерамика, клеточные технологии

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-15-00038).

Для цитирования: Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Буякова С.П., Кульков С.Н., Мухамедов М.Р., Чернов В.И., Буяков А.С. Выбор реконструктивного материала в восстановлении костных дефектов челюстно-лицевой области в онкологической практике. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):65–70.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Surgery of malignant neoplasms of various sites remains the cornerstone method of treatment for many patients. Current requirements for surgery suggest, along with the implementation of a radical operation, the lost structures restoration with the achievement of the best functional and aesthetic results. The materials proposed for reconstructive and restorative surgery differ significantly from the origin. Such materials include auto- and allomaterials, xenomaterials, brefomaterials, biologically active molecules of protein and non-protein nature with the properties of growth factors, and artificial ones based on β -tricalcium phosphate, hydroxyapatite, as well as various types of ceramics, composite materials based on synthetic and / or biological structures. The article provides an overview of currently used maxillofacial reconstruction methods. The evolution of a biomaterial used as a bone graft instead of an autologous bone for the craniofacial zone reconstruction is also overviewed.

Key words: malignant tumors, maxillofacial region, flap, reconstruction, implant, bioceramics, cellular technologies

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing. The study was supported by the Russian Science Foundation grant (Project No. 16-15-00038).

For citation: Kulbakin D.E., Choyzonov E.L., Buyakova S.P., Kulkov S.N., Mukhamedov M.R., Chernov V.I., Buyakov A.S. Selection of reconstructive material for the restoration of the maxillofacial region bone defects in oncological practice. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(4):65–70 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Совершенствование методов лечения больных злокачественными новообразованиями привело к существенному увеличению продолжительности жизни пациентов и поставило серьезную задачу их социальной реабилитации, т.е. сохранения высокого качества жизни, что соответствует основным тенденциям развития мировой медицины [1]. Хирургический метод остается основным в лечении опухолей различных локализаций. Современные требования к хирургическому этапу предполагают наряду с выполнением радикальной операции восстановление утраченных структур с достижением полноценных функциональных и эстетических результатов [2]. Следует особо отметить, что восстановление утраченных тканей у онкологических больных имеет ряд особенностей, связанных как с наличием опухолевого процесса, так и с последствиями ранее проведенного лечения [3]. Основным условием успешно выполненного удаления опухолевого очага является микроскопически подтвержденное отсутствие опухолевых клеток по краю резекции, что диктует необходимость выполнения обширных резекций с включением нескольких анатомических зон, что приводит к сложным дефектам мягких, покровных, хрящевой и костной тканей [2]. Согласно опыту работы НИИ онкологии Томского НИМЦ, около 30% онкологических больных опухолями челюстно-лицевой области (ЧЛО), получающих комбинированную терапию, нуждаются в высокотехнологичном реконструктивно-восстановительном лечении [1]. Особенность строения ЧЛО обуславливает быстрое распространение опухолевого процесса по полостным структурам и мягким тканям смежных областей. В результате этого в клинической практике на долю местно-распространенных опухолей ЧЛО приходится до 75% случаев [4] и реконструкции после выполнения широких резекций лицевого скелета становятся необходимыми.

Современная реконструктивная хирургия ЧЛО стремится к одноэтапности, уменьшению числа послеоперационных осложнений, выбору более безопасной для пациента методики, которая позволяет достичь его скорейшей социальной и функциональной реабилитации [5]. Основными задачами реконструкции лицевого скелета являются восстановление каркасности, создание барьера с внешней средой, а также опоры для тонких окружающих тканей. Результат реконструкции должен носить долговременный характер. Используемый при реконструкции ЧЛО реконструктивный материал должен соответствовать структуре, консистенции, форме, объему и функции области, которая восстанавливается [6]. Особое значение имеет симметричность восстанавливаемой области. Следует также отметить, что выполненная реконструктивная операция не должна мешать запланированному комбинированному лечению с возможным проведением лучевой или химиолучевой терапии в послеоперационном периоде. Поэтому модель онкологического больного является наиболее сложной [7].

В настоящее время дефект ЧЛО в основном восстанавливается собственными (аутологичными) тканями пациента.

Стандартом современной реконструктивно-пластической хирургии у онкологических больных считается использование ревааскуляризованных комплексов аутоканей, обладающих высокой биосовместимостью и минимальным риском инфекции, миграции и отторжения, включающих как кожу и мышечную ткань, так и различные костные фрагменты, взятые у этого же пациента [2, 6]. Данный метод зарекомендовал себя с положительной стороны, позволяет в большинстве случаев выполнить адекватное возмещение дефектов ЧЛО и широко применяется в зарубежных и отечественных клиниках. Однако ключевым недостатком аутологичной трансплантации тканей является травматичность в донорской области [8]. Кроме того, аутологичные трансплантаты и лоскуты хорошо выполняют замену дефектов скелета и мягких тканей, однако они не могут адекватно восстановить тонкую, сложную анатомию ЧЛО. Все это может потребовать нескольких ступенчатых операций, и даже в этом случае можно не добиться удовлетворительного внешнего вида и восстановления функций. Из-за этого не потеряли своей актуальности поиск и разработка различных аллопластических материалов, которые могут адаптироваться под широкий спектр клинических задач [6]. Для онкологических больных предпочтительно одновременное удаление опухоли и возмещение утраченных структур индивидуально подготовленными (персонифицированными) имплантатами с заданными свойствами. Это позволяет сократить сроки и стоимость лечения, исключить необходимость повторных хирургических вмешательств [1, 2].

Анализ литературы, касающейся вопросов использования и создания остеозамещающих материалов, показал, что за последнее время в этой области исследований достигнут существенный прорыв, причем как усилиями зарубежных, так и отечественных исследователей [9, 10]. В настоящее время у специалиста, занимающегося восстановлением дефектов ЧЛО пациентов онкологического профиля, есть выбор между различными методиками. Этот выбор зависит от конкретной клинической ситуации, личного опыта хирурга и известных положительных или отрицательных отзывах об используемых реконструктивных методиках при помощи различных материалов [9].

Материалы, предлагаемые для реконструктивно-восстановительных операций в онкологии, существенно различаются по происхождению. К числу таких материалов относятся ауто- и алломатериалы, ксеноматериалы, брeфоматериалы, биологически активные молекулы белковой и небелковой природы, обладающие свойствами факторов роста, искусственные на основе β-трикальцийфосфата, гидроксипатита, различные типы керамик, композиционные материалы на основе синтетических и/или биологических структур [11–13].

Из наиболее часто упоминаемых в иностранной литературе (патенты, статьи, обзоры) композитных изделий, применяемых для челюстнолицевой реконструкции в онкохирургии, встречаются (в порядке убывания): металлические (титано-

вые, никелид-титановые, танталовые, кобальт-молибденовые, из хирургической стали и магниевых сплавов) пластины с наноструктурированным, ионно-плазменным или оксидным напылением, спеченные пористые титановые пластины, пластины с покрытием из гидроксиапатита, пластины из биокерамики (алюминиевой, циркониевой, титановой, гидроксиапатитовой, трикальцийфосфатной), биостекла, биополимеров (PLA), ауто-трансплантаты, человеческие аллотрансплантаты, силиконовые (нитрид-силиконовые), сеточные, пористые, полиэтиленовые, политетрафлуорэтиленовые и прочие имплантаты [12–15].

Костные трансплантаты, полученные из животных или синтетического производства, могут быть классифицированы как биоматериалы со свойствами остеопроводимости и в настоящее время используются в качестве скаффолдов для фактора роста в реконструкции костных дефектов [10]. Костные аллоимплантаты, как и аутоимплантаты, довольно часто применяются для эндопротезирования костных тканей, и это в большей мере связано с их доступностью [16]. Аллоимплантаты используют в виде малых фрагментов, сегментарных и костно-хрящевых комплексов, которые могут быть получены от живых или умерших доноров. Большинство исследователей, занимающихся костной аллопластикой, придерживаются мнения, что регенерация костной ткани и замещение имплантата осуществляется за счет костного ложа реципиента и метаплазии соединительной ткани, окружающей пересеженную аутогенную кость и плотно прилегающей к ней по ходу врастающих в ложе сосудов [9]. Деминерализованные костные аллоимплантаты в результате освобождения от минерального компонента не обладают необходимой для остеозамещающего материала прочностью. Обобщая изложенное выше, следует отметить, что применение аллогraftов (за исключением аутогенной кости) сопряжено с риском передачи различных вирусных заболеваний, включая ВИЧ. Кроме того, дефицит данного материала (связанный в т.ч. и с определенными этическими проблемами) ограничивает возможность его широкого использования. Ксенографты в силу наличия потенциально антигенных составляющих таят в себе угрозу иммунных реакций, приводящих к воспалению окружающих имплантат тканей и к его последующему отторжению [10].

В последнее время возрос интерес к разработке и применению синтетических костнозамещающих биоматериалов, используемых для восстановления протяженных костных дефектов ЧЛО [9, 13]. Основной целью данного направления является получение достаточного количества реконструктивного материала без дополнительного хирургического вмешательства. Такие синтетические материалы для реконструкции костной ткани должны быть нетоксичными, совместимыми с биологическими системами и биоразлагаемыми. Биоматериал должен иметь легко моделируемую макроскопическую структуру. Его микроструктура должна стимулировать клеточную адгезию, пролиферацию и образование костной ткани. Основные ключевые параметры идеального биоматериала связаны с его способностью воспроизводить естественную внеклеточную матрицу. Также по микроархитектонике такой материал должен напоминать структуру костной ткани (костные трабекулы), чтобы сформировать матрицу костной ткани, а также биоматериал должен гарантировать достаточную васкуляризацию для обеспечения адекватного питания вновь образованной костной ткани [1].

Одним из широко используемых в настоящее время в эндопротезировании костных тканей классом материалов являются полимеры. Однако основным недостатком применяемых сегодня полимерных материалов является их потенциальная токсичность

из-за возможного присутствия в них токсичных мономеров, низкомолекулярных олигомеров и технологических примесей, низкая биоактивность и значительное отличие их физико-механических характеристик от аналогичных параметров костной ткани, что в совокупности ведет к формированию в области имплантации фиброзной капсулы с высоким риском развития хронического воспаления и реакции отторжения [9]. К числу используемых в клинической практике биостабильных полимеров относятся полиэтилен, политетрафторэтилен (Тефлон), полиоксиметилен (Delrin), поливинилхлориды, силиконы, поликарбонаты, а также некоторые полиуретаны и полиамиды (кроме тех, которые могут подвергаться гидролизу при контакте с живой тканью) [11]. Принципиально иными свойствами обладают биodeградируемые природные (коллаген, хитозан, желатин, шелк) и синтетические (алифатические полиэфир, полиангидриды, полигидрооксибутераты) полимеры, постепенно растворяющиеся при контакте с живой тканью с одновременно регенерируемой костью [9]. Это ставит биорезорбируемые полимеры вне конкуренции по сравнению со всеми остальными материалами (включая металлы), особенно в случаях лечения растущих пациентов (дети, подростки). Между тем ни один из полимеров в отдельности не может в полной мере удовлетворить широкому спектру как механических, так и биологических требований, предъявляемых к имплантату для протезирования или направленной регенерации костных тканей [1]. В качестве наполнителей биостабильных полимерных композитов для ортопедии и черепно-лицевой хирургии сегодня часто используют окиси кремния и алюминия, керамики на основе фосфатов кальция, гидроксиапатита (ГАП) [10].

Еще одним классом материалов, используемых в восстановительной хирургии костного скелета, являются металлы и сплавы. Из числа металлических материалов наиболее широко используются в медицине титан и сплавы на его основе. Эти материалы имеют неплохую биомеханическую совместимость с костной тканью. В настоящее время активно развиваются исследования по модификации поверхности металлов, обеспечивающей им высокую биохимическую совместимость [9, 12]. Титановые сетчатые пластины для черепно-лицевого остеосинтеза промышленно выпускаются различными коммерческими фирмами. Также производятся индивидуальные и нестандартные эндопротезы и имплантаты для черепно-лицевой хирургии, дентальной имплантологии и нейрохирургии. Все изделия разрешены к серийному производству Росздравнадзором [9]. Другим примером металлического биоматериала является сплав никеля с титаном, обладающий «эфффектом памяти», а также высокой коррозионной и эрозивной стойкостью. Этот сплав (нитинол) обладает свойством «помнить свое прошлое», а точнее, принимать после деформации и соответствующей обработки свою прежнюю форму [15]. Имеются публикации о применении имплантатов из пористого никелида титана в реконструкции стенок верхнечелюстной пазухи, костей носа, свода черепа и нижней челюсти. Обладая остеointegratивными свойствами, никелид титана обеспечивает формирование костно-металлического блока без использования аутокости, что упрощает операцию и уменьшает ее травматичность [15]. Также вокруг пористого имплантата формируется фиброзная капсула, которая обеспечивает тесный контакт имплантата с окружающими мягкими тканями. В большинстве случаев, данные имплантаты не имеют серийного производства. Однако на сегодняшний день известны недостатки предлагаемых искусственных металлических коммерческих имплантатов, обусловленные их низкими интегративными свой-

ствами, что более чем у трети больных приводит к хронизации воспаления и отторжению имплантата, которое обусловлено отсутствием интеграции имплантата с пограничными костной и мягкими тканями [17].

Среди материалов, используемых для протезирования костей, особого внимания заслуживают керамики [14]. Керамические материалы наиболее близки к неорганической составляющей костной ткани по типу химической связи. Наибольший интерес среди керамических материалов, предназначенных для реконструкции и замещения костной ткани, вызывают биоактивные и резорбируемые керамики. Они не воспринимаются организмом как чужеродные, биохимические реакции на границе с костью приводят к интенсивному прорастанию тканей в имплантат и активному остеогенезу [18]. Анализ современного рынка биокерамики показал, что наметилась устойчивая тенденция к вытеснению циркониевой керамикой других видов оксидных керамик, в т.ч. корундовой керамики, занимающей лидирующие позиции еще в начале этого века в качестве материала для реконструкции костной ткани [14]. Пристальное внимание исследователей к композитам на основе циркониевой керамики обусловлено, прежде всего, высокой вязкостью разрушения ZrO_2 , находящегося в высокотемпературной тетрагональной модификации. В технике этот материал получил название «керамической стали» [18]. Следует отметить, что керамический имплантат после окончательного формирования и спекания не поддается коррекции (изменению формы или размера). Данное обстоятельство следует учитывать при планировании реконструктивного этапа, должны максимально учитываться геометрия и размеры области реконструкции с учетом возможных мест крепления данного имплантата [14].

В настоящее время существует два основных пути улучшения биологических свойств медицинских изделий – создание новых материалов и модифицирование существующих материалов и изделий. Модифицирование поверхности биоматериалов, обладающих необходимым комплексом физико-химических и физико-механических свойств, является более доступным способом оптимизации медико-биологических свойств изделий медицинского назначения [9].

В последнее время активно развиваются методы тканевой инженерии в регенеративной хирургии костей ЧЛО, связанные с использованием биоматериалов-матриц/каркасов, которые могут быть насыщены различными клетками [19]. Мировым трендом в реконструкции трехмерных костных структур ЧЛО является использование методов компьютерного моделирования и производства биоматериалов. На основе компьютерной томографии пациента могут быть созданы трехмерные модели дефектов костей, а также индивидуальные скаффолды, которые восстанавливают сложные анатомические структуры [20, 21]. Биохирургия – это новая парадигма в реконструкции ЧЛО. Она основана на принципах тканевой инженерии и биологии стволовых клеток, которые включают доставку биоактивных сигналов, биополимеров (цитокинов, хемокинов и факторов роста) и/или клеток, предназначенных для восстановления дефектов ЧЛО. Это метод позволяет ремоделировать ткани человека и получать желаемые параметры, обеспечивая устойчивый результат с минимальной хирургической травмой [22].

Заключение

В эпоху активного использования методов микрохирургической реконструкции (использование свободных ревазуляри-

зированных лоскутов) поиск «идеального» реконструктивного имплантата все еще продолжается. Данное обстоятельство связано с тем, что несмотря на хорошую остеоиндуктивную способность и повышенную устойчивость к инфекциям в виду биологической активности и ревазуляризации трансплантата, микрохирургические реконструкции имеют ряд негативных факторов (дополнительная травма, трудность точного позиционирования костного лоскута, многоэтапность реконструктивных операций). Использование искусственных имплантатов позволило бы решить эти проблемы. Однако все известные на сегодняшний день искусственные имплантаты имеют ряд негативных факторов, связанных с их низкой интеграцией в окружающие ткани воспринимающего ложа. Для гарантии успеха реконструктивной операции с использованием искусственного реконструктивного имплантата должно быть обеспечено тщательное закрытие имплантата мягкими тканями, находящимися вне зоны предшествующей лучевой терапии: ротированные лоскуты с шеи или грудной клетки, свободные ревазуляризованные лоскуты с использованием микрохирургической техники. Использование подобной методики комбинации индивидуальных имплантатов и перемещенных кожно-мышечных лоскутов дает возможность гарантировать хорошие эстетические и функциональные результаты в течение длительного времени без угрозы несостоятельности реконструкции в виде прорезывания имплантата через покровные ткани (мышц и кожа) лицевой области. Другой путь улучшения интеграции искусственных имплантатов с тканями организма – это модификации их поверхности. Для этой цели перспективным является формированием поверхности с заданной пористостью, которая в последующем может быть насыщена различными лекарственными веществами, способными предотвратить возможные воспалительные реакции и повысить интеграцию в окружающие ткани. Кроме того, новое направление в реконструктивной медицине, связанное с использованием факторов роста и стволовых клеток в комбинации с скаффолдами/матрицами, полученными с помощью компьютерного моделирования и принтинга, является перспективным направлением современной реконструктивной хирургии и заслуживает дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Мухамедов М.Р. и др. Комбинированное лечение зло-качественных новообразований головы и шеи с реконструктивно-пластическими оперативными вмешательствами. *Вопросы онкологии*. 2015;61(4): 602–6.
2. Jain P. Shah, Snehal G. Patel. *Head and neck surgery and oncology*. Mosby, 2013. 713 p.
3. Chin-Ho Wong, Fu-Chan Wei. *Microsurgical free flap in head and neck reconstruction*. *Head Neck*.2010;32(9):1236–45.
4. *Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году*. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2017. илл. 236 с.
5. Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р. и др. Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении больных местнораспространенными опухолями головы и шеи. *Вопр. онкологии* 2017;63(6):862–6.
6. Peter C. Neligan. *Head and Neck Reconstruction*. *Plast. Reconstr. Surg.* 2013;131:260–9.
7. Choyznzonov E., Mukhamedov M., Kulbakin D., et al. *Organ-preserving surgery using en-dografts from superelastic titanium-nickelid-based alloy for patients with laryngeal cancer*. *Adv. Mater. Res.* 2015;1085:414–8.

8. Baujat B., Altabaa K., Meyers M., et al. Medicoeconomic study of microsurgical head and neck reconstructions. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head and Neck Dis.* 2011;128:121–6.
9. Биосовместимые материалы. Под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. М., 2011. 544 с.
10. Bing Du, Weizhen Liu, Yue Deng, et al. Angiogenesis and bone regeneration of porous nano-hydroxyapatite/coralline blocks coated with rhVEGF165 in critical-size alveolar bone defects in vivo. *Int. J. Nanomed.* 2015;10:2555–65.
11. Branko Skovrlj, Javier Z. Guzman, Motasem Al Maaieh, Samuel K. Cho, James C. Iatridis, Sheeraz A. Qureshi. Cellular bone matrices: viable stem cell-containing bone graft substitutes. *Spine J.* 2014;14(11):2763–72.
12. Yogishwarappa C.N., Srinivasan S., Teoh S.H., et al. Customized Osteomesh Cranioplasty. *J. Adv. Plast. Surg. Res.* 2016;2:25–32.
13. Zhang C.Y., Lu H., Zhuang Z., Wang X.P., Fang, Q.F. Nano-hydroxyapatite/poly(L-lactic acid) composite synthesized by a modified in situ precipitation: Preparation and properties. *J. Mater. Sci.* 2010;21:3077–83.
14. Кульбакин Д.Е., Чойнзон Е.Л., Кульков С.Н. и др. Методика реконструкции челюстно-лицевой области с использованием индивидуальных имплантатов из биоактивной керамики. *Опухоли головы и шеи.* 2017;4(7):29–34.
15. Kulbakin D., Chekalkin T., Gunther V., et al. Sparing surgery for the successful treatment of thyroid papillary carcinoma invading the trachea: a case report. *Case Rep. Oncol.* 2016;9(3):772–80.
16. Bande C.R., Daware S., Lambade P., Patle B. Reconstruction of Orbital Floor Fractures with Autogenous Bone Graft Application from Anterior Wall of Maxillary Sinus: A Retrospective Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2015;14:605–10.
17. Rajan S. Patel, Stuart A. McCluskey, David P. Goldstein, et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck.* 2010;32(10): 1345–53.
18. Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: материалы IV Международной научно-практической конференции; Томский политехнический университет. Томск, 2016. 135 с.
19. Fang D., Seo B.M., Liu Y., Sonoyama W., Yamaza T., Zhang C., Wang S., Shi S. Trans-plantation of mesenchymal stem cells is an optimal approach for plastic surgery. *Stem. Cells.* 2007;25:1021–8.
20. Emodi O., Shilo D., Israel Y., Rachmiel A. Threedimensional planning and printing of guides and templates for reconstruction of the mandibular ramus and condyle using autogenous costochondral grafts. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;55:102–4.
21. Collyer J. Stereotactic navigation in oral and maxillofacial surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;48:79–83.
22. Mao J.J., Stosich M.S., Moiola E.K., Lee C.H., Fu S.Y., Bastian B., Eisig S.B., Zennick C., Ascherman J., Wu J., Rohde C., Ahn J. Facial reconstruction by biosurgery: cell transplantation versus cell homing. *Tissue Eng. Part B.* 2010;16(2):257–62.
4. The state of cancer care for the population of Russia in 2016. Ed. by AD Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M., 2017. ill. 236 p. (In Russ.).
5. Kulbakin D.E., Choinzonov E.L., Mukhamedov M.R. Reconstructive plastic surgery in the combined treatment of patients with locally advanced head and neck tumors. *Quest. Oncol.* 2017; 63 (6): 862–66. (In Russ.).
6. Peter C. Neligan. *Head and Neck Reconstruction.* *Plast. Reconstr. Surg.* 2013;131:260–9.
7. Choinzonov E., Mukhamedov M., Kulbakin D., et al. Organ-preserving surgery using en-dografts from superelastic titanium-nickelid-based alloy for patients with laryngeal cancer. *Adv. Mater. Res.* 2015;1085:414–8.
8. Baujat B., Altabaa K., Meyers M., et al. Medicoeconomic study of microsurgical head and neck reconstructions. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head and Neck Dis.* 2011;128:121–6.
9. *Biocompatible materials.* Ed. By VI Sevastyanov, M.P. Kirpichnikov, M., 2011. 544 p. (In Russ.).
10. Bing Du, Weizhen Liu, Yue Deng, et al. Angiogenesis and bone regeneration of porous nano-hydroxyapatite/coralline blocks coated with rhVEGF165 in critical-size alveolar bone defects in vivo. *Int. J. Nanomed.* 2015;10:2555–65.
11. Branko Skovrlj, Javier Z. Guzman, Motasem Al Maaieh, Samuel K. Cho, James C. Iatridis, Sheeraz A. Qureshi. Cellular bone matrices: viable stem cell-containing bone graft substitutes. *Spine J.* 2014;14(11): 2763–72.
12. Yogishwarappa C.N., Srinivasan S., Teoh S.H., et al. Customized Osteomesh Cranioplasty. *J. Adv. Plast. Surg. Res.* 2016;2:25–32.
13. Zhang C.Y., Lu H., Zhuang Z., Wang X.P., Fang, Q.F. Nano-hydroxyapatite/poly(L-lactic acid) composite synthesized by a modified in situ precipitation: Preparation and properties. *J. Mater. Sci.* 2010;21:3077–83.
14. Kulbakin D.E., Choinzonov E.L., Kulkov S.N., et al. Method of reconstruction of the maxillofacial area using individual implants from bioactive ceramics. *Head and neck tumors.* 2017;4(7):29–34. (In Russ.).
15. Kulbakin D., Chekalkin T., Gunther V., et al. Sparing surgery for the successful treatment of thyroid papillary carcinoma invading the trachea: a case report. *Case Rep. Oncol.* 2016;9(3):772–80.
16. Bande C.R., Daware S., Lambade P., Patle B. Reconstruction of Orbital Floor Fractures with Autogenous Bone Graft Application from Anterior Wall of Maxillary Sinus: A Retrospective Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2015;14:605–10.
17. Patel R.S., McCluskey S.A., Goldstein D.P., et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck.* 2010;32(10): 1345–53.
18. *New technologies of creation and application of bioceramics in restorative medicine: materials of the IV International Scientific and Practical Conference; Tomsk Polytechnic University.* Tomsk, 2016. 135 p. (In Russ.).
19. Fang D., Seo B.M., Liu Y., Sonoyama W., Yamaza T., Zhang C., Wang S., Shi S. Transplantation of mesenchymal stem cells is an optimal approach for plastic surgery. *Stem. Cells.* 2007;25:1021–8.
20. Emodi O., Shilo D., Israel Y., Rachmiel A. Threedimensional planning and printing of guides and templates for reconstruction of the mandibular ramus and condyle using autogenous costochondral grafts. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;55:102–4.
21. Collyer J. Stereotactic navigation in oral and maxillofacial surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;48:79–83.
22. Mao J.J., Stosich M.S., Moiola E.K., Lee C.H., Fu S.Y., Bastian B., Eisig S.B., Zennick C., Ascherman J., Wu J., Rohde C., Ahn J. Facial reconstruction by biosurgery: cell transplantation versus cell homing. *Tissue Eng. Part B.* 2010;16(2):257–62.

Поступила 21.08.18

Принята в печать 20.11.18

REFERENCES

1. Choinzonov E.L., Novikov V.A., Mukhamedov M.R. Combined treatment of malignant neoplasms of the head and neck with reconstructive plastic surgery. *Questions of oncology.* 2015; 61 (4): 602–6 (In Russ.).
2. Jatin P. Shah, Snehal G. Patel. *Head and neck surgery and oncology.* Mosby, 2013. 713 p.
3. Chin-Ho Wong, Fu-Chan Wei. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. *Head Neck.* 2010;32(9):1236–45.

Received 21.08.18

Accepted 20.11.18

Информация об авторах:

Д.Е. Кульбакин — к.м.н., с.н.с. отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия; e-mail: kulbakin_d@mail.ru.

Е.Л. Чойнзон — д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, руководитель отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия; e-mail: info@tnimc.ru.

С.П. Буйкова — д.т.н., профессор кафедры теории прочности и проектирования, физико-технический факультет, Томский государственный университет, Томск, Россия; e-mail: sbuyakova@ispms.ru.

С.Н. Кульков — д.ф.-м.н., заведующий кафедрой теории прочности и проектирования физико-технического факультета ТГУ, заведующий лабораторией керамических композиционных материалов ИФПМ СО РАН, Томск, Россия; e-mail: kulkov@ispms.tsc.ru.

М.Р. Мухамедов — д.м.н., в.н.с. отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. Профессор кафедры отоларингологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия; e-mail: mu-hamedov@oncology.tomsk.ru

В.И. Чернов — д.м.н., профессор, руководитель отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия; e-mail: chernov@oncology.tomsk.ru

А.С. Буйков — инженер лаборатории физики и наноструктурных функциональных материалов ИФПМ СО РАН, Томск, Россия; e-mail: alesbuiakov@gmail.com

About the authors:

D.E. Kulbakin — MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Head and Neck Tumors, SRI of Oncology of the Tomsk SRMC, Tomsk, Russia; e-mail: kulbakin_d@mail.ru.

E.L. Choinzonov — MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the SRI of Oncology, Tomsk SRMC; Head of the Head and Neck Tumor SRI of Oncology, Tomsk; Head of the Oncology Department, FSBEI SibSMU Tomsk, Russia; e-mail: info@tnimc.ru.

S.P. Buyakova — Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Theory of Strength and Design, Faculty of Physics and Technology, Tomsk State University, Tomsk, Russia; e-mail: sbuyakova@ispms.ru.

S.N. Kulkov — Doctor of Physics and Mathematics, Head of the Department of Theory of Strength and Design of the Faculty of Physics and Technology, TSU, Head of the Laboratory of Ceramic Composite Materials, IPPM SB RAS, Tomsk, Russia; e-mail: kulkov@ispms.tsc.ru.

M.R. Mukhamedov — MD, leading researcher of Department of Head and Neck Tumors, SRI of Oncology of Tomsk SRMC. Professor of the Department of Otolaryngology, FSBEI Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia; e-mail: muhamedov@oncology.tomsk.ru.

V.I. Chernov — MD, PhD, Professor, Head of Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: chernov@oncology.tomsk.ru.

A.S. Buaykov — engineer, Laboratory of Physics of Nanostructured Ceramic Materials Institute of Strength Physics and Materials Science of Siberian Branch Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia; e-mail: alesbuiakov@gmail.com.

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Рукопись статьи должна быть предоставлена в 2 экземплярах, напечатанной стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги размером А4 (210 x 295 мм) с полями в 2,5 см по обе стороны текста.

Рукопись статьи должна включать:

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1) титульный лист; | 7) обсуждение; |
| 2) резюме; | 8) таблицы; |
| 3) ключевые слова; | 9) подписи к рисункам; |
| 4) введение; | 10) иллюстрации; |
| 5) материалы и методы; | 11) библиографию. |
| 6) результаты; | |

Страницы должны быть пронумерованы.

Все материалы предоставляются также на электронном носителе и обязательно дублируются по электронной почте headneck@inbox.ru

В рукописи должно быть официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должны быть виза и подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней — подписи всех авторов, что дает право на ее публикацию в журнале и размещение на сайте издательства.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ ДОЛЖЕН СОДЕРЖАТЬ:

- название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким;
- инициалы и фамилии авторов;
- полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона и факса автора, ответственного за контакты с редакцией.

РЕЗЮМЕ

Объем резюме должен быть расширенным и содержать не менее 700 слов. Здесь же пишутся «ключевые слова» (от 5 до 10 слов), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

ТЕКСТ

Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 9 машинописных страниц, кратких сообщений и заметок из практики – 3–4 стр.

Объем лекций и обзоров не должен превышать 12 стр.

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру:

Введение. В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

Материал и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указываются производитель и страна, где он находится.

Результаты. Их следует предоставлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков. Надо упоминать только наиболее важные из них. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией надо предоставлять на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

Обсуждение. Надо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Таблицы. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

Подписи к иллюстрациям. Нумерация дается арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям надо указывать степень увеличения.

Иллюстрации. Формат файла рисунка tiff или jpeg, расширение 300 dpi.

Библиография (список литературы). В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

В библиографическом описании книги (после ее названия) приводятся город (где она издана), после двоеточия – название издательства, после точки с запятой – год издания. Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки с заглавной буквы ставится «В»: (“in”) и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводится сокращенное название журнала и год издания (между ними знак препинания не ставится), затем после точки с запятой – номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома, в скобках номер журнала), после двоеточия помещаются цифры первой и последней (через тире) страниц.

При написании литературного обзора количество источников должно быть не менее 15, из них более 50 % содержать ссылки на зарубежный опыт.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, присылать нельзя.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

INSTRUCTION FOR AUTHORS

Author's manuscript should be typed using imperial, size 14, with 1,5 interval and all margins 2,5 cm, on one side of white sheet (A4 format – 210x295) and presented in 2 copies.

Manuscript should include:

- | | |
|--------------------------|---------------------------|
| 1) Title page | 7) Discussion |
| 2) Resume (1 page) | 8) Tables |
| 3) Key words | 9) Pictures with cutlines |
| 4) Introduction | 10) Illustrations |
| 5) Materials and methods | 11) Bibliography |
| 6) Results | |

Pages must be numbered.

All materials should be presented on digital storage and also sent via e-mail: h&n@bionika-media.ru

The manuscript must have the official assignment of the institution in which the investigation had been conducted. Visa and signature of scientific supervisor should be included into the first list and attested by the round seal of the institution. The last page must contain signatures of all authors, this warrants article publication in the journal and its placement on publishers site.

TITLE PAGE SHOULD CONTAIN:

- 1) Title of the article, informative but brief enough.
- 2) Authors' initials and last names.
- 3) Full name of the institution and its division (department, laboratory) in which the investigation was conducted.
- 4) Last name, first name, and middle name of the author, his full postal address and e-mail, telephone number and fax of the person responsible for contacts with publishers.

RESUME

Resume must be enhanced keeping not less than 700 words. Key words (from 5 to 10) allowing article word indexing in information retrieval systems should also be placed there.

TEXT

Original article volume should not exceed 9 typed pages; brief messages and practical remarks volumes – not more than 3-4 pages.

Original articles should have the following structure:

Introduction. The main aim and necessity of the investigation conduction need to be framed by the author. The actuality of the problem should also be highlighted with the references to the most significant publications.

Materials and methods. Quantitative and qualitative characteristics of the observed contingent of patients, as well as all methods applied in the work including methods of statistical analysis, must be designated in this part of the article. When mentioning any equipment or new drug one should specify the manufacturer and its country.

Results. The results must be represented following logical consistency in the text, tables and pictures. Data from tables and pictures should not be fully repeated in text; only the most important from them are allowed to be mentioned. Also, there's no need to double the data from tables on the pictures. Cutlines and picture detailed descriptions must be numbered and exposed on a separate page. Admeasurements should correspond with the International system of units.

Discussion. The author has to point the new and most important aspects of investigation results and preferably compare them with the findings of other researchers. One should not repeat the data from "Introduction" as well as the detailed information from "Results". Reasonable recommendations and short epilogue can be included into this part of the article.

Tables. Every table must have the title and number accordingly with its first mentioning in the text. Every table column should have brief heading (abbreviations allowed). All explanations including abbreviations decoding must be placed as a bottom note. Please specify all statistical methods used for variability analysis and confidence intervals.

Pictures cutlines. They must be numbered with Arabic ciphers in accordance with the picture's number. Every cutline should contain the title and the legend of the picture (description of its parts, symbols, arrows and other details). If micrographs were used, zoom ratio should be pointed.

Illustrations. Picture file format accepted is tiff or jpeg, extension 300 dpi.

Bibliography (references). All references in this list should be enumerated in the order as they are quoted in a text but not in alphabet order. When mentioned in a text, any author's name should be fully represented with the inclusion of initials preceding family name. Last names of foreign authors must be quoted in a way they are written in original transcription. Bibliographic references are specified via Arabic ciphers in square brackets in a text.

If the collective of authors doesn't include more than 4 people, all of them should be mentioned (with initials after last names); if the group of authors is larger, only first three of them need to be quoted with addition of "et al." Sometimes authors appear to be journal/book editors; in such situations one should put "ed." in round brackets after the last name.

The city where the book was published should be mentioned in its bibliographic description (after its title) followed by colon, publisher's name, semi-colon, year of publication. If just a part of a book is referred, the authors and the part's title must be mentioned first followed by "in" (capital letter, after dot), the last name of the author/editor, title of the book and its date-line.

Journal article reference should contain the title of the article, then the journal's special abbreviation and the year of publication (no stop needed between them), semi-colon, the issue number (for foreign journals – volume number and issue number in round brackets), then colon followed by numbers of the first and the last pages (with a dash between).

Reference list must contain not less than 15 original sources with more than 50% of them coming from foreign institutions.

Editorial board reserves the right to cut down and edit articles.

**Previously published papers and articles under consideration for publication in other journals/digests are not permitted.
Papers formatted out of accordance with above mentioned instructions are to be returned back to authors without reviewing.**

