

HEAD & NECK

RUSSIAN JOURNAL

ГОЛОВА И ШЕЯ

МАЙ 2014



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

ISSN 2310-5194

Медицинский рецензируемый журнал
Medical reviewed journal

Авторы подтверждают, что не имеют
конфликта интересов
*The authors declare that they have no
competing interests*

Публикуемые материалы соответствуют меж-
дународно признанным этическим принципам
*Published materials conforms to internationally
accepted ethical guidelines*

Тематика журнала:

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

Journal subject:

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

Решетов И.В. – главный редактор
Reshetov I.V. – editor in chief

Заведующая редакцией:
Е.В. Полякова
Editorial staff manager:
E.V. Polyakova

Литературный редактор:
М.А. Баширова
Literary editor:
M.A. Bashirova

Переводчик:
Н.В. Денгына
Translation:
N.V. Dengina

Арт-директор:
М.А. Лындина
Art-manager:
M.A. Lyndina

Креативный директор:
А.И. Ларин
Creative director:
A.I. Larin

Художник-дизайнер:
Д.В. Гейко
Art-designer:
D.V. Geiko



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

Учредитель:

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

Founder:

Russian Federation of treatment specialists in
Head&Neck pathology



Издатель:

ООО «Бионика Медиа»
Председатель совета директоров
И.Г. Красивская
Генеральный директор:
А.И. Дроздов
Publisher:
LLC "Bionika Media"
Chairman of board of directors
I.G. Krasivskaya
General manager:
A.I. Drozdov

Адрес редакции:

117420, Москва, ул. Профсоюзная, д. 57, под. 3
Тел. (факс): (495) 334-43-88
E-mail: h&n@bionika-media.ru
Editor office address:
Profsojuznaya St., 57, p.3, 117420 Moscow
Russian Federation
Tel. (fax): (495) 334-43-88
E-mail: h&n@bionika-media.ru

Размещение рекламы:

ООО «Бионика Медиа»
Тел. (495) 786-25-57
Директор по рекламе: Д.П. Корепанова
Руководитель Департамента по рекламе
в медицинской прессе: О.Н. Крекшина
Департамент по рекламе в медицинской прессе:
А.В. Донских, Е.В. Бахирева
Advertising:
LLC "Bionika Media"
Tel. (495) 786-25-57
Advertisement manager: D.P. Korepanova
Head of the advertising department in medical press –
O.N. Krekshina
Advertising department in medical press –
A.V. Donskih, E.V. Bachireva

Подписка и распространение:

Тел.: (495) 332-02-63; 332-02-68
E-mail: subscription@bionika-media.ru
Subscription and distribution:
Tel.: (495) 332-02-63; 332-02-68
E-mail: subscription@bionika-media.ru

Дата выхода – 23.05.14
Date of issue – 23.05.14 Свободная цена
Free price

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных техно-
логий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Head and Neck / Голова и шея. Российское издание.
Журнал Общероссийской общественной организа-
ции «Федерации специалистов по лечению заболе-
ваний головы и шеи»
ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13
*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*

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.
Format 60x90 1/8 Print cond. P.8
Тираж 3000 экз.
Print run 3000 ex.

Отпечатано в ООО «ТДДС-СТОЛИЦА-8»
111024, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 11А, корп.1

Перепечатка и любое воспроизведение материалов
и иллюстраций в печатном или электронном виде
из журнала допускается только с письменного
разрешения издателя ООО «Бионика Медиа»
*Reprinting and any materials and illustrations
reproduction from the journal in printed or electronic
form is permitted only from written consent of the
publisher "Bionika Media"*

РЕДКОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «ГОЛОВА И ШЕЯ»

Журнал Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи

EDITORIAL BOARD OF "HEAD&NECK" JOURNAL

Journal of the Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

Решетов И.В. – главный редактор, член-корреспондент РАМН, профессор

Reshetov I.V. – editor in chief, professor, Russian Academy of Medical Science corresponding member

Дробышев А.Ю. – зам. главного редактора, профессор

Drobyshev A.Y. – editor in chief assistant, professor

Трахтенберг А.Х. – научный редактор, профессор

Trakhtenberg A.Kh. – scientific editor, professor

Решетов Д.Н. – научный редактор, доктор медицинских наук

Reshetov D.N. – scientific editor, professor

РЕДКОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

Андреев В.Г., профессор / *Andreev V.G., professor*

Бровкина А.Ф., академик РАМН, профессор / *Brovkina A.F.*

RAMS academician, professor

Дайхес Н.А., профессор / *Daihes N.A., professor*

Кубанова А.А., академик РАМН, профессор / *Kubanova A.A.,*

RAMS academician, professor

Кропотов М.А., профессор / *Kropotov M.A., professor*

Крюков А.И., профессор / *Kryukov A.I., professor*

Кулаков А.А., чл.-корр. РАМН, профессор / *Kulakov A.A.,*

RAMS corresponding member, professor

Лопатин А.С., профессор / *Lopatin A.S., professor*

Мальгинов Н.Н., профессор / *Malginov N.N., professor*

Мантурова Н.Е., профессор / *Manturova N.E., professor*

Мамонтов А.С., профессор – ответственный секретарь /

Mamontov A.C., professor, executive secretary

Матякин Е.Г., профессор / *Matyakin E.G., professor*

Медведев Ю.А., профессор / *Medvedev Y.A., professor*

Мельниченко Г.А., академик РАМН, профессор /

Melnichenko G.A., RAMS academician, professor

Неробеев А.И., профессор / *Nerobeev A.I., professor*

Поляков А.П., к.м.н., доцент – ответственный секретарь /

Polyakov A.P., assistant professor, executive secretary

Потекаев Н.Н., профессор / *Potekaev N.N., professor*

Романчишен А.Ф., профессор / *Romanchishen A.F., professor*

Саакян С.В., профессор / *Saakyan S.V., professor*

Садовский В.В., профессор / *Sadovskij V.V., professor*

Усачев Д.Ю., профессор / *Usachev D.Y., professor*

Черехаев В.А., профессор / *Cherekaev V.A., professor*

Чойнзонов Е.Л., академик РАМН, профессор /

Choinzonov E.L., RAMS academician, professor

Янов Ю.К., чл.-корр. РАМН, профессор / *Janov Y.K. RAMS*

corresponding member, professor

Янушевич О.О., профессор / *Yanushevich O.O., professor*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / EDITORIAL COMMITTEE

Васильев Ю.В., чл.-корр. РАМН, профессор / *Vasil'ev Y.V.,*

RAMS corresponding member, professor

Вельшер Л.З., профессор / *Velsher L.Z., professor*

Вербо Е.В., профессор / *Verbo E.V., professor*

Галимова В.У., профессор / *Galimova V.U., professor*

Гарбузов П.И., д.м.н. / *Garbuzov P.I., professor*

Давыдов Д.В., профессор / *Davydov D.V., professor*

Еричев В.П., профессор / *Erichev V.P., professor*

Крылов В.В., академик РАМН, профессор / *Krylov V.V., RAMS*

academician, professor

Накатис Я.М., профессор / *Nakatis Y.M., professor*

Панова И.Е., профессор / *Panova I.E., professor*

Поляков В.Г., академик РАМН, профессор / *Polyakov V.G.,*

RAMS academician, professor

Потапов А.А., академик РАН, академик РАМН / *Potapov A.A.*

RAN academician, RAMS academician

Рабинович И.М., профессор / *Rabinovitch I.M., professor*

Румянцев П.О., профессор / *Rumyantzev P.O., professor*

Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*

Хмелевский Е.В., профессор / *Khmelevsky E.V., professor*

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ /**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

Rapidis A., prof. Greece

Shah J., prof. USA

Spriano G., prof. Italy

Zabolotny N., prof. Ukraine

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА / EXPERT GROUP:

Бойко А.В., профессор / *Boiko A.V., professor*

Бяхов М.Ю., профессор / *Byakhov M.Y., professor*

Зайцев А.М., к.м.н. / *Zaitzev A.M., assistant professor*

Ольшанский В.О., профессор / *Olshanskij V.O., professor*

Осипенко Е.В., к.м.н. / *Osipenko E.V., assistant professor*

Поляков П.Ю., профессор / *Polyakov P.Y., professor*

Приходько А.Г., профессор / *Prihodko A.G., professor*

Кравцов С.А., д.м.н. / *Kravtsov S.A., professor*

Кузнецов Н.С. профессор / *Kuznetsov N.S., professor*

Новожилова Е.Н., д.м.н. / *Novozhilova E.N., professor*

Светицкий П.В., профессор / *Svetitzkij P.V., professor*

Сдвижков А.М. профессор / *Sdvizhkov A.M., professor*

Стоюхина А.С., к.м.н. / *Stoyukhina A.S., assistant professor*

Субраманиан С., к.м.н. / *Subramanian S., assistant professor*

Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*

Шевченко С.П., д.м.н. / *Shevchenko S.P., professor*

ВСТУПЛЕНИЕ

Уважаемые читатели! Предлагаем вашему вниманию второй номер междисциплинарного журнала по патологии органов головы и шеи. Этот номер знаменателен тем, что приурочен к проведению II Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. Политематичность публикаций, конвергенция технологий, таких как эндоскопия, навигационные системы и др. представляет большой интерес для читателя.

Основной темой II Конгресса является ранняя диагностика и лечение заболеваний органов головы и шеи, в аккомпанемент с этим в журнале нашли отражение статьи по диагностическим технологиям. Серьезное внимание уделяется расширению возможностей лечения онкопатологии органов головы и шеи с привлечением таргетных препаратов. Эти и многие другие вопросы подняты в номере.

Дорогие коллеги, очень важно развивать наше издание в направлении универсальной платформы для обсуждения и общения для выработки общих позиций и подходов. С этой целью редколлегия и редакция начинают с этого номера представлять журнал на сайте Общероссийской федерации специалистов по заболеваниям органов головы и шеи (www.headneckfdr.ru). Приглашаем посетить страницу журнала и принять участие в обсуждении актуальных проблем, проведении консилиумов и др.

Важной составляющей успеха журнала являются публикации высокого уровня. Вектор развития нашего журнала на международный уровень подразумевает презентацию качественных оригинальных статей и максимальную подачу материала в двуязычном формате. Пожалуйста, внимательно следите за правилами публикации в журнале.
До новой встречи.

Редколлегия

INTRODUCTION

Dear readers! We are glad to present to you the second issue of interdisciplinary journal on head and neck pathology. Being synchronized with the 2nd Congress on Head&Neck Pathology this issue is really remarkable for us. We hope that multitopic publications, convergence of technologies such as endoscopy, navigation systems, etc, will raise the interest of our readers. The main topic of the 2nd Congress is early diagnostics and treatment of head and neck diseases, that's why the articles concerning various diagnostic technologies found their reflection in this issue. Our special attention is focused on the enhancement of treatment options for patients with head and neck tumors, particularly with targeted agents use. These questions, as well as many others, are highlighted in this issue.

Dear colleagues, it is of extreme importance to develop our journal in the direction of universalization of the platform for collaborative communication and discussion in order to elaborate common approaches and positions. With this intent the editorial board starts the presentation of the journal on All-Russian Federation of Head&Neck Pathology Specialists website(www.headneckfdr.ru). You are kindly welcome to visit it and to take part in the discussion of the most actual problems, in online conciliums and so on.

*The most important component of journal's success is the high level of its publications. The course of our journal towards international level of publication presumes the presentation of high quality original articles and their submission in maximum bilingual format. Please follow the publication rules attentively.
Until we meet again,*

Editorial board

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- Непосредственные результаты хирургического лечения больных местно-распространенным и метастатическим раком щитовидной железы –
А.К. Голубцов, И.В. Решетов, Ф.Е. Севрюков, В.Н. Васильев 5–11
Direct results of surgical treatment of locally advanced and metastatic thyroid cancer patients –
I.V. Reshetov, A.K. Golubtzov, F.E. Sevryukov, V.N. Vasiljev
- Хирургическое лечение больных с переломами медиальной стенки орбиты
в условиях гибридной операционной – С.А. Епифанов, К.Г. Апостолиди, В.Н. Балин 12–17
Surgical treatment of orbital medial wall fractures in hybrid operating room conditions –
S.A. Epifanov, R.G. Apostolodi, V.N. Balin
- Применение имплантатов из пористого полиэтилена в хирургическом лечении больных
с деформацией скулоорбитального комплекса – С.А. Епифанов, В.Н. Балин, Э.К. Ахинян 18–20
The application of cellular polyethylene in surgical treatment of patients with
zygomatico-orbital complex deformations – S.A. Epifanov, V.N. Balin, E.K. Akhinyan
- Биомеханика искусственных коронок на внутрикостных дентальных имплантатах
(математическое моделирование) – В.Н. Олесова, Д.А. Бронштейн, Р.У. Берсанов, А.Я. Лернер 21–23
Biomechanics of artificial crownworks on intraosseous dental implants (mathematical modelling) –
V.N. Olesova, D.A. Bronstein, R.U. Bersanov, A.Y. Lerner

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ / CLINICAL EXPERIENCE

- Возможности гибкой видеэндоскопической техники при эндоларингеальной хирургии
предрака и раннего рака гортани – В.В. Соколов, А.А. Гладышев, Л.В. Телегина,
И.В. Решетов, А.К. Голубцов 26–33
Capabilities of flexible video endoscopic technique in endolaryngeal surgery of pre-cancer
and early laryngeal cancer – V.V. Sokolov, A.A. Gladyshev, L.V. Telegina, I.V. Reshetov, A.K. Golubtzov
- Дерматоскопия в диагностике пигментных новообразований кожи –
И.В. Решетов, Е.А. Шугинина, Л.С. Арутюнян, О.В. Маторин, О.И. Шугинина 34–36
Dermatoscopy in pigmentary skin lesions diagnostics – I.V. Reshetov, E.A. Shuginina,
L.S. Arutyunyan, O.V. Matorin, O.I. Shuginina
- Опыт проведения акции ранней диагностики опухолей органов головы и шеи –
И.В. Решетов, Lefebvre J.L., В.В. Старинский 37–41
The experience of the action carried out for early head and neck cancer diagnostics –
I.V. Reshetov, J.L. Lefebvre, V.V. Starinskij

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE

- Эффективность специального противоопухолевого лечения пациентки с метастатической
медуллярной карциномой щитовидной железы – Ю.Е. Демидчик, С.В. Маньковская 42–43
Efficacy of special antitumor treatment of the patient with metastatic medullary thyroid carcinoma –
Yu.E. Demidchik, S.V. Mankovskaya

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

- Профилактика и своевременная диагностики злокачественных новообразований
полости рта и челюстно-лицевой зоны – А.П. Поляков, И.В. Решетов 44–46
Prophylactics and timely diagnostics of oral cavity and maxilla-facial zone malignancies –
A.P. Polyakov, I.V. Reshetov

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEWS

- Реконструкция лица композитными материалами: обзор литературы –
Ю.А. Панасейкин, А.П. Поляков 47–50
Facial reconstruction with composite materials: literature review – Y.A. Panaseikin, A.P. Polyakov
- Перспективы применения таргетных препаратов при лечении сарком головы и шеи –
И.В. Решетов, Н.В. Бабаскина 51–56
Challenges in targeted agents use for head and neck sarcomas treatment –
I.V. Reshetov, N.V. Babaskina
- Краниофациальная микросомия как термин: исторический очерк – И.В. Мазалов,
О.З. Топольницкий, А.С. Абашина 57–62
Craniofacial mycosomia as a term: historical essay – I.V. Mazalov, O.Z. Topolnitzky, A.S. Abashina

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

DIRECT RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED AND METASTATIC THYROID CANCER PATIENTS

А. К. Голубцов, И. В. Решетов, Ф. Е. Севрюков, В. Н. Васильев

МНИОИ им. П. А. Герцена ИПК ФМБА России, Москва
Контакты: Решетов Игорь Владимирович — reshetoviv@mail.ru

A. K. Golubtzov, I. V. Reshetov, F. E. Sevryukov, V. N. Vasiljev

*P. A. Herten scientific research cancer center FMBA RF, Moscow
Contacts: Reshetov Igor Vladimirovich — reshetoviv@mail.ru*

Проблема диагностики и лечения рака щитовидной железы (РЩЖ) является одним из наиболее актуальных и обсуждаемых вопросов клинической онкологии. Интенсивный рост заболеваемости, а также тот факт, что РЩЖ входит в число наиболее часто развивающихся злокачественных новообразований в возрасте до 30 лет, то есть его высокая социальная значимость, обуславливает актуальность исследований, направленных на всемерное улучшение качества диагностики этого заболевания и эффективности лечения больных. Хирургическое лечение больных местнораспространенным и метастатическим РЩЖ может сопровождаться осложнениями, которые нередко приводят к инвалидизации и даже гибели пациентов. В данную работу включены 314 пациентов, которым выполнялись разные варианты хирургических вмешательств в связи с местнораспространенным и метастатическим РЩЖ. Все больные прооперированы на клинической базе МНИОИ им. П. А. Герцена за период с 2000 по 2012 гг. В исследовании включались пациенты с папиллярным, фолликулярным и медуллярным РЩЖ. Непосредственные результаты хирургического лечения были прослежены у больных всех клинических групп. Проведенный нами сравнительный анализ непосредственных результатов лечения больных местнораспространенным и метастатическим РЩЖ показал, что послеоперационные осложнения и летальность у пациентов всех клинических групп имели место со следующей частотой: парез возвратного гортанного нерва (ВГН) — 10,7%, паратиреоидная недостаточность — 1,7%, послеоперационная летальность — 0,84% наблюдений.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, послеоперационные осложнения, видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия.

ABSTRACT

The problem of thyroid cancer diagnostics and treatment has always been one of the most actual and discussible in clinical oncology. Intensive incidence rise as well as high social significance of this disease (bearing in mind that thyroid cancer is one of the most frequent malignant tumors in younger contingent of patients — less than 30 years old) determines the actuality of clinical trials contemplating the improvement in diagnostics and treatment efficacy. Surgery in patients with locally advanced and metastatic thyroid cancer often is followed by complications leading to invalidization of such patients and even their death.

The authors analyzed the treatment results of 314 patients with locally advanced and metastatic papillary, follicular and medullar thyroid carcinoma that underwent various surgeries within the period from 2000 till 2012 on the base of P. A. Herten scientific research cancer center, Moscow.

Direct results were obtained and evaluated in all clinical groups of patients. Comparative analysis showed that most frequent postoperative complications in all groups were: recurrent laryngeal nerve paresis (10,7% of cases), parathyroid insufficiency (1,7%); postoperative lethality accounted for 0,84%.

Key words: thyroid cancer, postoperative complications, video assisted mediastinal lymphadenectomy.

Введение

Проблема диагностики и лечения рака щитовидной железы (РЩЖ) является одним из наиболее актуальных и обсуждаемых вопросов клинической онкологии. Благодаря совершенствованию диагностики произошло значительное увеличение числа выявленных больных с ранними стадиями РЩЖ (Т 1-Т 2N0M0) [3], а современные методы лечения позволили увели-

чить 5- и 10-летнюю выживаемость пациентов. Однако, несмотря на снижение летальности на первом году жизни по РФ с 9,8 до 6,4%, а общей летальности с 2,3 до 1,3% [7], необходимо признать, что ряд пациентов — те, кто обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, или у которых заболевание характеризуется неблагоприятными прогностическими факторами, погибают в течение нескольких лет после проведенного лечения. Так, при РЩЖ IV стадии 5-лет-

Таблица 1. Непосредственные результаты лечения больных 1-й клинической группы
 Table 1. Direct treatment results of 1st clinical group of patients

Тип операции Type of surgery	Количество операций Number of surgeries	ПОО Postoperative complications					Послеоперационная летальность Postoperative lethality
		Парез ВГН recurrent laryngeal nerve paresis	паратиреоидная недостаточность parathyroid insufficiency	Трахеостома tracheostoma	Нагноение Pyogenesis	Зноффаргостома esophagostomy	
Тиреоидэктомия (ТЭ) Thyroidectomy	67 (66,3 %)	6 (9,0 %)	1 (1,5 %)	2 (3,0 %)	1 (1,5 %)	–	–
ТЭ + м/х невролиз Thyroidectomy+ microsurgical neurolysis	16 (15,8 %)	2 (12,5 %)	–	–	–	–	–
ТЭ + репозиция/трансплантация ПЩЖ Thyroidectomy+reposition/transplantation of parathyroids	3 (3,0 %)	–	–	–	–	–	–
ТЭ + м/х невролиз + репозиция/трансплантация ПЩЖ Thyroidectomy+ microsurgical neurolysis +reposition/transplantation of parathyroids	7 (6,9 %)	1 (14,3 %)	–	–	–	–	–
ТЭ + ларингофарингэктомия + резекция трахеи Thyroidectomy+laryngopharyngoectomy+trachea resection	3 (3,0 %)	–	–	2 (66,7 %)	–	–	–
Реоперация (ТЭ) + м/х невролиз + репозиция/трансплантация ПЩЖ Reoperation (thyroidectomy)+ microsurgical neurolysis +reposition/transplantation of parathyroids	5 (5,0 %)	1 (20,0 %)	–	–	–	1 (20,0 %)	–
Всего In total	101 (100 %)	10 (9,9 %)	1 (1,0 %)	4 (4,0 %)	1 (1,0 %)	1 (1,0 %)	–

няя выживаемость может снижаться до 27,3% [1]. Несмотря на то, что число больных РЩЖ прогрессивно увеличивается, до сих пор отсутствует единое мнение об адекватном объеме операции на ЩЖ, а также показаниях и объеме оперативного вмешательства в зонах регионарного лимфооттока [4, 6, 16].

Местнораспространенные формы РЩЖ с прорастанием гортани, трахеи и пищевода встречаются среди больных с данной опухолью с частотой от 1 до 16% [4]. Тяжесть и объем поражения при местнораспространенных РЩЖ диктует применение специфических хирургических подходов.

При проведении любых хирургических вмешательств одной из основных задач является профилактика возможных осложнений. Гипокальциемия признана одним из наиболее частых послеоперационных осложнений (ПОО) с частотой, варьирующей от 6,9 до 46% [15]. Для повышения эффективности операций и снижения риска послеоперационного гипопаратиреоза были предложены различные методики предоперационного выявления паращитовидных желез (ПЩЖ), среди которых в последние годы наибольшее распространение получили неинвазивные методы топической диагностики [2].

Пациенты с отдаленными метастазами составляют по данным разных авторов 4,2–9,0% всех больных РЩЖ [8, 9]. До сих пор не существует единого мнения относительно тактики лечения пациентов с отдаленными метастазами РЩЖ, хотя многими исследователями был сделан вывод, что комплексная терапия таких больных, включающее хирургическое лечение отдаленных метастазов, приводит к улучшению прогноза и качества жизни пациентов [5, 11, 12, 14, 17]. Ряд других исследований свидетельствует, что удаление отдаленных метастазов практически не влияет на продолжительность жизни, однако повышает ее качество, избавляя пациента от страданий [10, 13].

Таким образом, перед специалистами стоят задачи не только по разработке и внедрению новых эффективных диагностичес-

ких методик и лечебных тактик, но и создания доказательной базы для обоснованного их применения.

Материал и методы

В нашей клинике имеется опыт лечения 314 пациентов, которым выполнялись разные варианты хирургических вмешательств в связи с местнораспространенным и метастатическим РЩЖ. Все больные прооперированы на клинической базе МНИОИ им. П. А. Герцена за период с 2000 по 2012 г. В исследование включались пациенты с папиллярным, фолликулярным и медуллярным РЩЖ. Для проведения более глубокого сравнительного анализа и статистической обработки полученных данных, они были распределены на четыре клинические группы.

В первую группу включены данные о 101 пациенте, которым хирургические вмешательства были выполнены в связи с распространенностью опухолевого процесса, соответствующей индексам Т3N0M0 и Т4N0M0, а также с продолженным ростом или рецидивом РЩЖ после предшествующего лечения, распространяющимся на соседние анатомические органы и структуры. В группу вошли 91 (90,1%) женщина и 10 (9,9%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $55,0 \pm 2,4$ года (минимальный — 26, максимальный — 79 лет).

Во вторую группу включены данные о 120 пациентах, которым были выполнены хирургические вмешательства в связи с местнораспространенным и метастатическим РЩЖ, соответствующим индексам Т3N1aM0, Т3N1bM0, Т4N1aM0, Т4N1bM0, а также больных с продолженным ростом или рецидивом рака после предшествующего хирургического лечения, распространяющимся на соседние анатомические органы и структуры, с выявленными метастазами РЩЖ в лимфатические узлы шеи и/или передне-верхнего средостения (ПВС). В группу вошли 78 (65,0%) женщин и 42 (35,0%) мужчины. Средний возраст

Таблица 2. Непосредственные результаты лечения больных 2-й клинической группы
Table 2. Direct treatment results of 2nd clinical group of patients

Тип операции Type of surgery	Количество операций Number of surgeries	ПОО Postoperative complications						Послеоперационная летальность Postoperative lethality
		парез ВГН recurrent laryngeal nerve paresis	паратиреоидная недостаточность parathyroid insufficiency	Трахеостома tracheostoma	Лимфорея Lymphorrhoea	Трахеобронхит tracheobronchitis	Плевропневмония pleuropneumonia	
ТЭ + шейные л/у Thyroidectomy+cervical lymphodissection	50 (34,7 %)	–	–	1 (2,0 %)	–	–	–	1 (2,0 %)
ТЭ + л/у средостения (стернотомия) Thyroidectomy+mediastinal lymphodissection (sternotomy)	5 (3,5 %)	1 (20,0 %)	–	1 (20,0 %)	–	–	–	–
ТЭ + л/у средостения (видеоассисти-роvanная) Thyroidectomy+mediastinal lymphodissection (videoassisted)	27 (18,8 %)	–	–	3 (11,1 %)	–	–	1 (3,7 %)	–
ТЭ + шейные л/у + л/у средостения (видеоассисти-роvanная) Thyroidectomy+cervical and mediastinal lymphodissection (videoassisted)	49 (34,0 %)	–	1 (2,0 %)	3 (6,1 %)	1 (2,0 %)	–	–	1 (2,0 %)
ТЭ + шейные л/у + л/у средостения (стернотомия) + ларинго-фаринг-эктомия Thyroidectomy+cervical and mediastinal lymphodissection (sternotomy)+laryngopharyngoectomy	2 (1,4 %)	–	1 (50,0 %)	2 (100,0 %)	–	–	–	–
Реоперация (ТЭ) + л/у средостения (видеоассисти-роvanная) Repeated thyroidectomy+mediastinal lymphodissection (videoassisted)	3 (2,1 %)	1 (33,3 %)	–	–	–	1 (33,3 %)	–	–
Реоперация (ТЭ) + шейные л/у + л/у средостения (видеоассисти-роvanная) Repeated thyroidectomy+cervical and mediastinal lymphodissection (videoassisted)	8 (5,5 %)	1 (12,5 %)	–	2 (25,0 %)	–	–	–	–
Всего In total	144 (100 %)	3 (2,1 %)	2 (1,4 %)	12 (8,3 %)	1 (0,7 %)	1 (0,7 %)	1 (0,7 %)	2 (1,4 %)

пациентов составил $46,9 \pm 2,7$ года (минимальный — 18 лет, максимальный — 77 лет).

В третью группу включены данные о 73 пациентах, которым были выполнены операции по поводу метастазов РЩЖ в контралатеральные лимфатические узлы шеи и/или ПВС, а также рецидива метастазов после предшествующего хирургического или комбинированного лечения. В группу вошли 52 (71,2%) женщины и 21 (28,8%) мужчина. Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 3,4$ года (минимальный — 16, максимальный — 75 лет).

В четвертую группу включены данные о 20 больных, которым были проведены операции по поводу отдаленных метастазов РЩЖ различных локализаций. В группу вошли 11 (55,0%) женщин и 9 (45,0%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $62,0 \pm 5,1$ года (минимальный — 30, максимальный — 81 год).

Результаты

Первая клиническая группа

Распределение больных 1-й клинической группы по типу оперативного вмешательства и ПОО представлено в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1, риск ППО у пациентов 1-й группы был минимальным. Послеоперационный парез ВГН был выявлен у 10 больных, у двух пациентов после выполнения ТЭ был выявлен парез обоих ВГН, что потребовало создания временной трахеостомы. У двух больных в связи с комбинированным характером оперативного вмешательства (ТЭ сочеталась с ларингофарингэктомией), потребовалось создание постоянной трахеостомы. Паратиреоидная недостаточность выявлена у 1 пациента. У одной больной после выполнения повторной операции по поводу рецидива РЩЖ в связи с травмой пищевода была создана эзофагостома. У одного больного имело место нагноение послеоперационной раны. Послеоперационной летальности в данной группе пациентов не было.

Вторая клиническая группа

Распределение больных 2-й клинической группы по типу оперативного вмешательства и ПОО представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, увеличение количества ПОО во 2-й клинической группе мы связываем с увеличением объема и травматичности хирургических вмешательств. В послеоперационном периоде парез ВГН был выявлен в 3 случаях. У 12 пациентов

Таблица 3. Непосредственные результаты лечения больных 3-й клинической группы
 Table 3. Direct treatment results of 3rd clinical group of patients

Тип операции Type of surgery	Количество операций (%) Number of surgeries	ПОО Postoperative complications					
		парез ВГН recurrent laryngeal nerve paresis	паратиреоидная недостаточность parathyroid insufficiency	Трахеостома tracheostoma	Эзофагостома esophagostoma	Кровотечение bleeding	Послеоперационная летальность Postoperative lethality
Шейные л/у Cervical lymphadenectomy	32 (36,0 %)	–	–	–	–	–	–
Л/у средостения (видеоассистированная) mediastinal lymphodissection (videoassisted)	22 (24,7 %)	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	3 (13,6 %)	–	–	–
Шейные л/у + л/у средостения (стернотомия) cervical and mediastinal lymphodissection (sternotomy)	3 (3,3 %)	–	–	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	–
Шейные л/у + л/у средостения (видеоассистированная) cervical and mediastinal lymphodissection (videoassisted)	32 (36,0 %)	3 (9,4 %)	2 (6,25 %)	4 (12,5 %)	–	–	–
Всего In total	89 (100 %)	4 (4,5 %)	3 (3,4 %)	8 (9,0 %)	1 (1,1 %)	1 (1,1 %)	–

(8,3% наблюдений) потребовалось создание трахеостомы: в двух случаях они имели постоянный характер в связи с объемом хирургического вмешательства (ТЭ сочеталась с ларингофарингэктомией, удалением лимфатических узлов шеи и ПВС), в 10 случаях трахеостомы были временными в связи с парезом обоих ВГН. Паратиреоидная недостаточность отмечалась в двух клинических случаях, лимфорея, трахеобронхит, плеввропневмония — каждое в одном случае. В послеоперационном периоде двое больных 2-й клинической группы умерли, причинами смерти были тромбоэмболия ветвей легочной артерии и острый инфаркт миокарда.

Третья клиническая группа.

Распределение больных 3-й клинической группы по типу оперативного вмешательства и ПОО представлено в табл. 3.

Как следует из данных табл. 3, послеоперационный период у больных 3-й группы осложнился развитием пареза ВГН в 4 случаях). У 8 пациентов (9,0% наблюдений) потребовалось создание трахеостомы: у 7 — временной и у одного — постоянной, в связи с послеоперационным параличом ВГН. Паратиреоидная недостаточность была выявлена в 3 случаях. У одной пациентки при выполнении видеоассистированной медиастинальной лимфодиссекции развилось кровотечение из ветвей легочной артерии. Еще у одной больной после выполнения повторной операции в объеме удаления лимфатических узлов и клетчатки пре- и паратрахеальных областей с обеих сторон потребовалось создание эзофагостомы в связи с травмой стенки пищевода. Послеоперационная летальность в данной группе отсутствовала.

Ниже представлены два клинических примера развития у больных 3-й группы.

Клинический пример 1. Больная К., 58 лет, поступила в клинику 08.09.2008 г. Из анамнеза известно, что в 2000 г. в Бассейновой больнице больной по поводу РЩЖ с метастазами в лимфоузлы паратрахеальной области слева была выполнена операция в объеме субтотальной резекции ЩЖ (с оставлением верхнего полюса правой доли) с удалением паратрахеальных лимфоузлов слева. В 2006 г. выявлены метастазы РЩЖ в лимфоузлы шеи с обеих сторон, паратрахеальные



Рис. 1. Больной К.
Эзофагостома
Figure 1. Patient K.
Esophagostoma

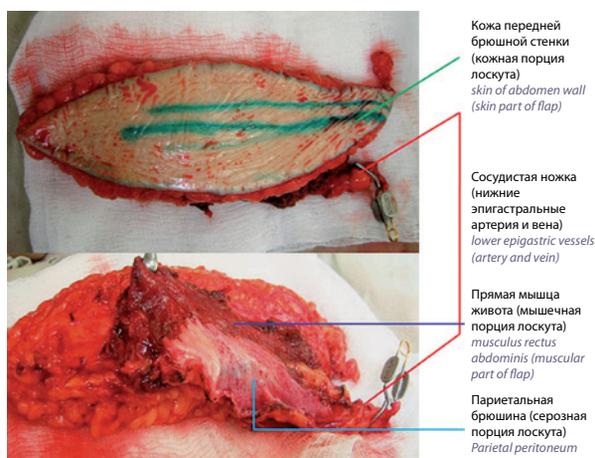


Рис. 2. Внешний вид микрохирургического аутотрансплантата на основе прямой мышцы живота

Figure 2. Microsurgical autotransplant on the base of musculus rectus abdominis (layout)

лимфоузлы и лимфоузлы ПВС. Госпитализирована в МГОД № 1, где 10.07.2006 г. была выполнена операция — удаление лимфатических узлов и клетчатки шеи слева, пре- и паратрахеальных областей и ПВС. 02.10.2006 г. больной был выполнен 2-й этап хирургического лечения: лимфаденэктомия на шее справа. При гистологическом исследовании: в лимфоузлах

Таблица 4. Непосредственные результаты лечения больных 4-й клинической группы
Table 4. Direct treatment results of 4th clinical group of patients

Тип операции <i>Type of surgery</i>	Количество операций <i>Number of surgeries</i>	ПОО <i>Postoperative complications</i>			Послеоперационная летальность <i>Postoperative lethality</i>
		трахеостома <i>tracheostoma</i>	пневмония <i>pneumonia</i>	тромбоз вен нижних конечностей <i>thrombosis of lower extremities veins</i>	
Опорнодвигательная система <i>Musculoskeletal system</i>	12 (60,0 %)	2 (16,7 %)	–	–	–
Центральная нервная система <i>Central nervous system</i>	3 (15,0 %)	1 (33,3 %)	–	–	1 (8,3 %)
Внутренние органы грудной полости <i>Organs of chest</i>	3 (15,0 %)	–	1 (33,3 %)	–	–
Внутренние органы брюшной полости <i>Abdomen organs</i>	1 (5,0 %)	–	–	1 (100,0 %)	–
Внутренние органы + мягкие ткани + опорнодвигательная система <i>Internals+ soft tissues+ musculoskeletal system</i>	1 (5,0%)	–	–	–	–
Всего <i>In total</i>	20 (100,0%)	3 (15,0 %)	1 (5,0 %)	1 (5,0 %)	1 (5,0 %)



Рис. 3. Больная К. Состояние после отсроченной микрохирургической пластики эзофагостомы
Figure 3. Patient K. After delayed microsurgical esophagostoma plastics



Рис. 4. Больная К. Окончательный вид пациентки после завершения лечения
Figure 4. Patient K., final appearance after treatment completion

шеи с обеих сторон и паратрахеальных областей — метастазы папиллярного РЩЖ. В послеоперационном периоде больной была проведена дистанционная лучевая терапия (СОД — 48 Гр). В дальнейшем больной проведен курс лечения радиоактивным йодом¹³¹ в РМАПО и выявлены очаги накопления радиофармацевтического препарата в передних отделах шеи. В 2007 г. больная обратилась в МНИОИ им. П. А. Герцена, выявлен рецидив метастазов РЩЖ в лимфоузлы шеи слева, в связи с чем 08.08.2007 г. больной выполнена повторная операция на лимфатических путях шеи слева. При гистологическом исследовании: метастаз папиллярного РЩЖ без инвазии за пределы капсулы узла. В послеоперационном периоде рекомендовано лечение радиоактивным йодом¹³¹, от которого пациентка отказалась. При контрольном обследовании в 2008 г. был выявлен рецидив метастазов РЩЖ в лимфоузлы паратрахеальной области слева. 06.06.2008 больной выполнена повторная операция в объеме удаления лимфоузлов пре- и паратрахеальных областей с обеих сторон. В послеоперационном периоде выявлен дефект стенки пищевода слева, в связи с чем 07.06.2008 выполнена ревизия

раны произведено пластическое формирование эзофагостомы (рис. 1). При контрольном наблюдении через 3 месяца данных за рецидив опухоли и метастазов не получено. 23.09.2008 больной выполнена операция: отсроченная микрохирургическая пластика эзофагостомы слева кожно-мышечно-серозным лоскутом передней брюшной стенки слева (прямая мышца живота с включением брюшины; рис. 2), биопсия загрудных лимфоузлов (рис. 3). Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Гистологическое исследование: два лимфатических узла с почти полным жировым замещением, метастазов РЩЖ не обнаружено.

Через 2 недели удален носопищеводный зонд. Через 3 месяца при контрольном осмотре данных за рецидив опухоли и метастазы не выявлено. В январе 2009 г. выполнена операция: удаление избыточной кожно-жировой порции пересаженного лоскута, пластика мягких тканей нижней трети шеи слева (рис. 4). Выписана с рекомендациями: прием заместительной гормонотерапии, контрольные наблюдения каждые 3 месяца.

Клинический пример 2. Больная Т., 59 лет, поступила в клинику 30.04.2009. Из анамнеза известно, что больной в 1993 г. в ГКБ № 70 г. Москвы по поводу многоузлового зоба выполнена операция в объеме резекции правой и левой долей ЩЖ. При плановом гистологическом исследовании выявлен медуллярный РЩЖ. Дополнительного лечения не проводилось. В 1995 г. по поводу рецидива медуллярного РЩЖ в ГКБ № 70 г. Москвы выполнена повторная операция в объеме гемитиреоидэктомии справа с лимфаденэктомией на шее справа. Гистологическое исследование: медуллярный рак с метастазами того же строения. Больная направлена в МГОД, где проведена послеоперационная лучевая терапия (СОД — 40 Гр). В ноябре 1995 г. выявлен продолженный рост рака в левой доле ЩЖ, в связи с чем в МГОД выполнена повторная операция в объеме ТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки слева. Гистологическое исследование: медуллярный рак. Дополнительного лечения

не проводилось. В 2006 г. самостоятельно обнаружила опухолевое образование на шее справа, обратилась в МНИОИ им. П. А. Герцена. 27.07.2006 выполнена повторная операция на лимфатических путях шеи справа. Гистологическое исследование: метастазы медуллярного РЩЖ. Больная консультирована в МРНЦ г. Обнинска, проведение терапии радиоактивным йодом 131 признано нецелесообразным. В 2006–2008 гг. проводилось лечение октреотидом. В 2009 г. при контрольном обследовании у больной выявлены метастазы РЩЖ в лимфоузлы средостения. Компьютерная томография органов грудной клетки: в легочной ткани очаговые и инфильтративные изменения не выявлены. В клетчатке средостения увеличенные лимфоузлы претрахеальной области до 1,7 см в диаметре, трахеобронхиальные до 2,4 см, подаортальные до 1,0 см. По данным УЗИ: при исследовании шеи справа и слева очаговые образования не визуализируются, в ложе ЩЖ тиреоидной ткани и очаговой патологии не обнаружено. В брюшной полости и забрюшинном пространстве без патологии. Уровень кальцитонина — 899 пг/мл (норма — менее 28 пг/мл). Тактика лечения обсуждена на межотделенческом консилиуме, рекомендовано хирургическое лечение.

28.05.2009 выполнена операция: видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия лимфоузлов и клетчатки ПВС, стернотомия, ушивание дефекта правой верхнедолевой артерии, удаление медиастинальных лимфоузлов, микрохирургическая реконструкция правого возвратного нерва, трахеостомия. При выполнении видеоассистированной медиастинальной лимфодиссекции, на этапе мобилизации лимфоузлов и клетчатки ПВС произошла травма правой верхнедолевой артерии в месте отхождения от правой легочной артерии. Выполнено тугое тампонирование средостения, расширение объема операции — продольная стернотомия, перикардотомия. С целью остановки кровотечения на правую легочную артерию наложен сосудистый зажим. Просвет правой легочной артерии и правой верхнедолевой артерии восстановлен с помощью сосудистого шва, используя атравматическую нить “Пролен” 4/0. Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Гистологическое исследование: в лимфоузлах ПВС метастазы медуллярного рака, в жировой клетчатке — участки фиброза, кровоизлияния, очаговые скопления гигантских многоядерных эпителиоидных клеток, в единичных сосудистых щелях — опухолевые эмболы в виде групп клеток аналогичного вида. Больная в удовлетворительном состоянии выписана из стационара с рекомендациями проведения терапии октреотидом.

Четвертая клиническая группа.

Распределение больных 4-й клинической группы по типу оперативного вмешательства и ПОО представлено в табл. 4.

Как видно данных табл. 4, у трех больных (15,0% наблюдений) 4-й группы были выполнены трахеостомы в связи с комбинированным объемом предшествующего хирургического вмешательства на первичном очаге (ТЭ сочеталась с ларингэктомией). У одной больной послеоперационный период осложнился двусторонней нижнедолевой пневмонией, еще у одной пациентки развился тромбоз вен нижних конечностей, что потребовало установки кава-фильтра. Послеоперационная летальность: один больной, причина смерти — острое нарушение мозгового кровообращения.

Итак, проведенный нами сравнительный анализ непосредственных результатов лечения больных местнораспространенным и метастатическим РЩЖ всех клинических групп позволил

выявить следующую частоту ПОО: парез ВГН — в 10,7% наблюдений, паратиреоидная недостаточность — в 1,7% наблюдений. Послеоперационная летальность составила 0,84%. Показано увеличение частоты осложнений по мере возрастания объема выполняемых операций и тяжести состояния пациентов (наибольшая частота в 3-й и 4-й группах).

Обсуждение

Очень важным результатом исследования с точки зрения внедрения новых технологий удаления метастазов РЩЖ в средостения оказался тот факт, что видеоассистированная медиастинальная лимфодиссекция при метастазах РЩЖ дает минимальное количество ПОО и обеспечивает локальный контроль в 99,0% наблюдений. Эти данные говорят о том, что при соблюдении показаний такая операция является альтернативой стернотомии, уменьшая послеоперационную травму с лучшими косметическим и функциональным эффектами.

Таким образом, выполнение при РЩЖ расширенных и комбинированных хирургических вмешательств с использованием разработанных технологий не увеличивает частоту характерных для операций на ЩЖ осложнений, позволяет достигнуть более выраженного лечебного эффекта и улучшает функциональные результаты лечения.

Заключение

Несмотря на значительные успехи диагностики РЩЖ количество пациентов с местнораспространенным и метастатическим процессом составляют значительную группу, причем попытки хирургического лечения данной патологии сопряжены с расширением объема удаляемых тканей. Активное внедрение современных хирургических технологий — видеоэндоскопической техники, микрохирургии, а также привлечение смежных хирургических специальностей — нейрохирургии, ортопедии, абдоминальной и торакальной хирургии способствуют расширению показаний к оперативному лечению и минимизации частоты ПОО. Тем самым создаются условия для дальнейшего улучшения результатов лечения этой сложной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аристархов Р. В., Куликов Е. П., Аристархов В. Г., Шилова М. И. К вопросу о выживаемости больных раком щитовидной железы, оперированных в онкологическом и эндокринологическом отделениях г. Рязани. Материалы межрегиональной конференции с международным участием “Рак щитовидной железы и эндемический зоб”. Екатеринбург, 2007. С. 191–92. // *Aristarhov R. V., Kulikov E. P., Aristarhov V. G., Shilova M. I. K voprosu o vyzhivaemosti bol'nykh rakom schitovidnoi zhelezy, operirovannykh v onkologicheskoi i endokrinologicheskoi otdeleniyah g. Ryazani. Materialy mezhrregional'noi konferencii s mezhdunarodnym uchastiyem “Rak schitovidnoi zhelezy i endemicheskij zob”*. Ekaterinburg 2007 s.191–92.
2. Кирпа Е. А., Решетов И. В., Голубцов А. К., Славнова Е. Н. Методы визуализации паращитовидных желез. *Онкохирургия*. 2013;5(1):66–72. // *Kirpa E. A., Reshetov I. V., Golubtsov A. K., Slavnova E. N. Metody vizualizacii paraschitovidnykh zhelez. Onkohirurgiya*. 2013;5(1):66–72.
3. Решетов И. В., Чиссов В. И., Голубцов А. К., Севрюков Ф. Е. Видеоассистированные операции при метастазах рака щитовидной железы в лимфатические узлы передне-верхнего средостения. *X съезд РОЭХ. Эндоскопическая хирургия*, 2007. С. 75–76. // *Reshetov I. V., Chissov V. I., Golubtsov A. K., Sevryukov F. E.*

- Videoassistirovannye operacii pri metastazah raka schitovidnoi zhelezy v limfaticheskie uslyu peredne-verhnego sredosteniya. X c'ezd ROEH. Endoskopicheskaya hirurgiya, 2007, s. 75–76.*
4. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидной желез. Санкт-Петербург, ИПК “Вести”, 2009. 647 с. // *Romanchishen A. F. Hirurgiya schitovidnoi i okoloschitovidnoi zhelez. Sankt-Peterburg, IPL “Vesti”, 2009. 647 s.*
 5. Степанян М. А., Ротин Д. Л., Черкаев В. А., Арустамян С. Р. Метастазирование фолликулярного рака щитовидной железы в основание черепа. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2011;4:75–81. // *Stepanyan M. A., Rotin D. L., Cherekaev V. A., Arustamyan S. R. Metastazirovanie follikuljarnogo raka schitovidnoi zhelezy v osnovanie cherepa. Voprosy neirohirurgii im. N. N. Burdenko. 2011;4:75–81.*
 6. Хвостовой В. В., Сычев М. Д., Киселев И. Л., Романищев В. Е., Минаков А. А. Тактика лечения папиллярного рака щитовидной железы с регионарным распространением в паратрахеальные лимфатические узлы. Онкохирургия. 2011;3:41–45. // *Hvostovoi V. V., Sychov V. I., Kiselev I. L., Romanishev V. E., Minakov A. A. Taktika lecheniya papillyarnogo raka schitovidnoi zhelezy s regionalnym rasprostraneniem v paratraheal'nye limfaticheskie uzly. Onkohirurgiya 2011;3:41–45.*
 7. Яйцев С. В., Сычев В. И., Васильев В. С. и др. Эпидемиология рака щитовидной железы в Челябинской области. Материалы межрегиональной конференции с международным участием “Рак щитовидной железы и эндемический зоб”. Екатеринбург, 2007. С. 206. // *Yaitzev S. V., Sychov V. I., Vasiljev V. N. i dr. Epidemiologiya raka schitovidnoi zhelezy v Chelyabinskoi oblasti. Materialy mezhregional'noi konferencii s mezhdunarodnym uchastiyem “Rak schitovidnoi zhelezy i endemicheskij zob”. Ekaterinburg 2007, s. 206.*
 8. Lang B. H., Wong K. P., Cheung C. Y., Wan K. Y. Evaluating the Prognostic Factors Associated with Cancer-specific Survival of Differentiated Thyroid Carcinoma Presenting with Distant Metastasis. *Ann. Surg. Oncol.* 2013;20 (4):1329–35.
 9. Lee J., Soh E. Y. Differentiated thyroid carcinoma presenting with distant metastasis at initial diagnosis clinical outcomes and prognostic factors. *Ann. Surg.* 2010;251:114–19.
 10. Mishra A., Mishra S. K., Agarwal A. et al. Metastatic differentiated thyroid carcinoma: clinicopathological profile and outcome in an iodine deficient area. *World J. Surg.* 2002;26 (2):153–57.
 11. Muresan M. M., Olivier P., Leclère J. et al. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Endocr. Relat. Cancer.* 2008; 15:37–49.
 12. Niederle B., Roka R., Fritsch A. Transsternal operations in thyroid cancer. *Surgery.* 1985;98 (6):1154–61.
 13. Nixon I. J., Whitcher M., Palmer F. L. et al. The Impact of Distant Metastases at Presentation on Prognosis in Patients Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland. *Thyroid.* 2012;22 (9):884–89.
 14. Porterfield J. R., Cassivi S. D., Wigle D. A. et al. Thoracic metastasectomy for thyroid malignancies. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009;36 (1):155–58.
 15. Radivojević R. C., Prgomert D., Markesić J., Ezgeta C. Hypocalcaemia after thyroid surgery for differentiated thyroid carcinoma: preliminary study report. *Coll. Antropol.* 2012;36 (Suppl. 2):73–78.
 16. Shah J. Хирургическая тактика в отношении шейных лимфоузлов. Материалы межрегиональной конференции с международным участием “Рак щитовидной железы и эндемический зоб”. Екатеринбург, 2007. С. 27–28. *Shah J. Hirurgicheskaya taktika v otnoshenii sheinyh limfouzlov. Materialy mezhregional'noi konferencii s mezhdunarodnym uchastiyem “Rak schitovidnoi zhelezy i endemicheskij zob” Ekaterinburg 2007s.27–28.*
 17. Zettinig G., Fueger B. J., Passler C. et al. Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma — surgery or conventional therapy. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2002;56 (3): 377–82.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЕДИАЛЬНОЙ СТЕНКИ ОРБИТЫ В УСЛОВИЯХ ГИБРИДНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ

SURGICAL TREATMENT OF ORBITAL MEDIAL WALL FRACTURES IN HYBRID OPERATING ROOM CONDITIONS

С. А. Епифанов, К. Г. Апостолиди, В. Н. Балин

ФГБУ НМХЦ им. Н. И. Пирогова, Москва

Контакты: Епифанов Сергей Александрович — e-mail: epiphano@gmail.com

S. A. Epifanov, R. G. Apostolodi, V. N. Balin

FSBI N. I. Pirogov scientific medical surgical center, Moscow

Contacts: Epifanov Sergey Alexandrovich — e-mail: epiphano@gmail.com

Представлена методика лечения больных с переломом медиальной стенки орбиты (МСО) в условиях гибридной операционной с использованием интраоперационной навигационной станции и эндоскопической техники, позволяющая эффективно проводить хирургические манипуляции в области решетчатого лабиринта. Под наблюдением находились 28 пациентов с односторонним переломом МСО с давностью травмы до 14 суток. Среди пострадавших было 17 (60%) мужчин и 11 (40%) женщин в возрасте от 19 до 74 лет. Разработанный способ эндохирургического лечения больных с переломом МСО с применением интраоперационной навигации позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

Ключевые слова: перелом медиальной стенки орбиты, повреждения скулоносоорбитального комплекса, эндоскопические технологии, интраоперационная навигация, гибридная операционная.

ABSTRACT

In this article authors present their method of surgical treatment of medial orbital wall fractures with the use of intraoperative navigation system and endoscopic equipment in hybrid operating theatre allowing the effective surgical manipulations on ethmoidal labyrinth. Twenty eight patients had one-side medial wall fractures of orbit with the period of up to 14 days since trauma, 17 of them were males (60%), and 11 — females (40%) with age ranging from 19 till 74 years old. The method of endoscopic surgical treatment developed and applied by the authors lowers traumatism of surgery and the number of postoperative complications and shortens the rehabilitation period.

Key words: orbital medial wall fracture, zygomatico-naso-orbital complex damages, endoscopic technologies, intraoperative navigation, hybrid operating room.

Изолированные переломы орбиты встречаются в 16,1% случаев переломов с вовлечением глазницы (А. С. Караян, 2007). Диагностика и лечение подобных травм затруднены в остром периоде, а возникновение стойких посттравматических деформаций зачастую является поводом для многоэтапного реконструктивного лечения.

Основными клиническими признаками переломов в области медиальной стенки орбиты (МСО) является диплопия и ограничение движений глазного яблока. Диплопия чаще ассоциирована со значительным смещением костных фрагментов и мягкотканых компонентов орбиты в область околоносовых пазух. Ограничение движений глазного яблока наблюдается в 86% случаев переломов МСО 12% переломов нижней стенки глазницы (М. S. Park, Y. J. Kim, 2012).

Появление компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) высокого разрешения с толщиной срезов менее 1 мм позволяет поставить точный диагноз подобным пациентам в ранние сроки и приступить к планированию оперативного лечения (рис. 1).

По-прежнему остается актуальным вопрос о выборе оптимального и менее травматичного доступа для осуществления операции и, что особенно важно, способа проведения реконструкции.

Параорбитальные доступы хоть и позволяют адекватно осмотреть поврежденный участок, но связаны с риском повреждения крупных нервных и сосудистых стволов, что ограничивает проведение восстановительных операций в области МСО. Использование модернизированного трансконъюнктивального и транскарункулярного доступа вместо классического подглазничного, по Killian и Lynch, позволяет уменьшить интраоперационную травму, однако и эти доступы не лишены недостатков, одной из причин низких эстетических результатов при них является рубцовое укорочение нижнего века с появлением “зияющей склеры” (scleral show; K. Lee, L. Snape, 2010). Альтернативой классическим доступам при повреждениях МСО может быть трансназальный, широко распространенный в практике ЛОР-хирургов. Еще в 1900 г. G. Killian при операциях на клиновидной пазухе удалял часть клеток решетчатого лабиринта с обнажением “бумажной пластинки”. Подробно описаны методики проведения оперативных вмешательств в области

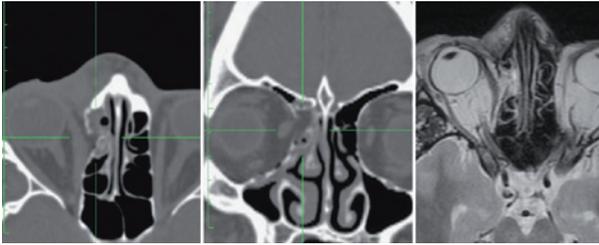


Рис. 1. Перелом медиальной стенки правой орбиты: КТ, МРТ
Figure 1. Medial wall of right orbit fracture; CT and MRI scans

решетчатого лабиринта при этмоидитах (Ф. С. Бокштейна, 1956). Начало эндоскопической ринохирургии было положено работами W. Messerklinger в 1970-е гг., а повсеместное внедрение данного метода началось после появления публикации D.W. Kennedy и H. Stammberger в середине 80-х гг. Первые сообщения о проведении трансназальной эндоскопической репозиции МСО при переломах датированы 2000 г. (H.R. Jin, S.O. Shin, M.J. Choo, Y.S. Choi). Авторы в своей статье также описывают трудности позиционирования инструментов в измененных вследствие травмы тканях, что, безусловно, подчеркивает актуальность нашего исследования.

Очевидно, что методики эндоскопической хирургии на околоносовых пазухах выгодно отличаются от классических вариантов хирургического лечения, однако анализ специальной литературы не позволил выявить данные, посвященные лечению переломов МСО трансэтмоидальным доступом с применением интраоперационной навигации (ИОН).

Материал и методы клинического исследования

Под наблюдением находились 28 пациентов с односторонним переломом МСО с давностью травмы до 14 суток. Среди пострадавших было 17 (60%) мужчин и 11 (40%) женщин в возрасте от 19 до 74 лет. Средний возраст составил 35 лет (мужчины — 34 года, женщины — 32,5 года).

По данным КТ, у 5 (18%) пациентов определяли изолированный перелом МСО со смещением костных фрагментов и парорбитальной клетчатки в область решетчатого лабиринта, у 13 (46%) — сочетанное повреждение МСО и нижней стенки орбиты. У 10 (36%) пациентов диагностирован крупнооскольчатый перелом скуловой кости с повреждением нижней и медиальной стенок орбиты, перелом костей носа.

У 24 (86%) пациентов выявлены рентгенологические признаки посттравматического этмоидита.

Все больные предъявляли жалобы на парестезии различной степени выраженности в области иннервации второй ветви тройничного нерва на стороне повреждения.

По характеру выполненных оперативных вмешательств пациенты были распределены на две группы: основная группа — 15 (54%) человек — оперативные вмешательства с использованием средств интраоперационного контроля (эндоскопической техники и ИОН) в условиях гибридной операционной, группа сравнения — 13 (46%) без использования средств интраоперационного контроля (табл. 1).

Проводя хирургическое лечение, мы ставили перед собой две основные задачи. Первая — произвести щадящую репозицию МСО. Вторая — создать адекватную временную иммобилизацию. Необходимо отметить, что применение эндовидеохирургической техники в комбинации с ИОН в условиях гибридной операционной позволяет правильно оценить положение инструментария в тех участках, которые были бы недоступны для осмотра без применения средств интраоперационного контроля.

В качестве интраоперационного сопровождения хирургических вмешательств использовали навигационную станцию Vector Vision 2 (Brain LAB, Германия) и ригидные эндоскопы фирмы Karl Storz (Германия) длиной 18 см с диаметром рабочей части 4 мм, углом обзора 30 или 0 градусов.

Все операции выполнялись под общим обезболиванием. Обязательным условием проведения оперативного вмешательства являлась жесткая фиксация головы пациента в скобе Мейфилда и «регистрация» в навигационной станции (рис. 2). Жесткая фиксация исключает возможность интраоперационного смещения головы пациента и обеспечивает стабильную координацию действий хирурга.

В качестве традиционного метода лечения больных с травмой орбиты в остром периоде использовали комбинированный доступ к стенкам глазницы по верхнему веку, субцилиарный (с целью высвобождения ущемленной парорбитальной клет-



Рис. 2. Интраоперационная навигационная станция Vector Vision 2
Figure 2. Intraoperation navigation system Vector Vision 2

Таблица 1. Распределение больных по группам
Table 1. Groups of patients

Повреждение Defect	Основная группа Main group	Группа сравнения Control group
Перелом МСО Medial orbital wall fracture	3 (11%)	2 (7%)
Перелом МСО и нижней стенки орбиты Medial and lower orbital wall fracture	8 (28%)	5 (18%)
Сочетанное повреждение скулоносоорбитального комплекса Combined damage of zygomatico-naso-orbital complex	4 (14%)	6 (22%)

чатки) и внутриротовой (через который осуществляли репозицию костных структур орбиты с их синтезом титановыми минипластинами). Выполняли санацию верхнечелюстной пазухи с ревизией естественного соустья и при необходимости наложением соустья в нижний носовой ход, в качестве временной опоры нижней стенки орбиты использовали баллонный катетер. У больных основной группы выполняли аналогичные доступы к поврежденным структурам, проводили репозицию внутренней стенки орбиты трансназальным способом и ревизию подглазничного отверстия и одноименного канала под контролем эндоскопической техники с использованием ИОН.

Более подробно остановимся на методике проведения трансназальной репозиции МСО. Полипозные изменения слизистой оболочки в передних отделах полости носа и среднего носового хода — первое препятствие на пути индентификации необходимых для начала операции анатомических ориентиров. Поспешное удаление полипозной ткани вызывает кровоточивость слизистой оболочки, которая будет мешать началу и ходу всей операции, поэтому удаление измененной слизистой проводили микродебридером. Неотъемлемым элементом является медиализация средней носовой раковины. Скальпелем делается разрез кпереди от крючковидного отростка (2–3 мм), от места прикрепления средней носовой раковины, продолжающийся книзу. Крючковидный отросток и стенки решетчатого пузырька удаляются щипцами. В этой зоне опасными считаются самые верхние отделы (канал передней решетчатой артерии и верхняя граница основания черепа). На этом этапе наиболее ответственный момент — убедиться в хорошей визуализации границ передних решетчатых клеток: верхняя (крыша, граница с передней черепной ямкой), латеральная (бумажная пластинка, граница с орбитой) и задняя (базиллярная пластинка средней носовой раковины, граница с задними клетками решетчатого лабиринта). Использование наводимых эндоскопических инструментов позволяет избежать травмы указанных образований и проникновения в область передней черепной ямки, значительно упрощая ориентирование в зонах низкой визуализации. Костные фрагменты в области lamina pargasea легко поддаются инструментальному вправлению при помощи “наводимого” элеватора. Степень репозиции МСО определяли исходя из индивидуальных анатомических особенностей строения орбиты неповрежденной стороны, при

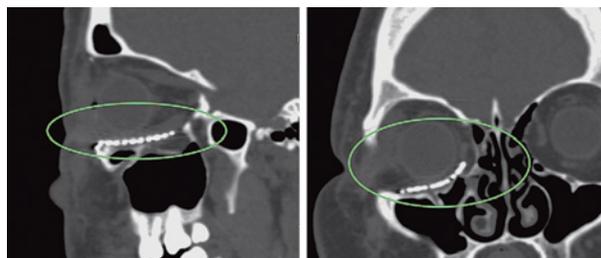


Рис. 3. Рентгенологические признаки постоперационной атрофии параорбитальной клетчатки и мышц глаза

Figure 3. X-ray of orbit: signs of postoperative atrophy of paraorbital tissues and orbital muscles

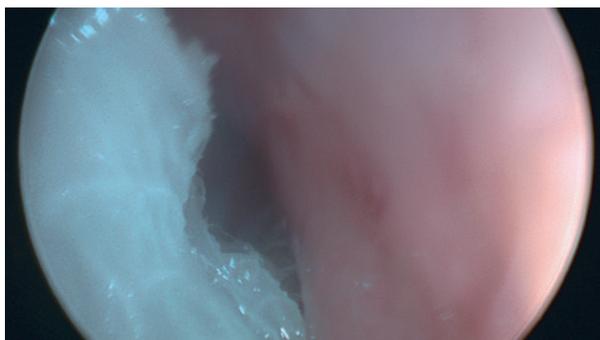


Рис. 4. Репозиция медиальной стенки левой орбиты под эндоскопическим контролем

Figure 4. Reposition of medial orbital wall under endoscopic control

этом возможности компьютерного планирования позволяют создавать проекцию костных структур неповрежденной орбиты на зону оперативного вмешательства: эффект “зеркального отражения”. Для фиксации костных фрагментов мы использовали синтетические тампоны или баллонные катетеры, которые удаляли через 7 дней после операции.

Серьезных осложнений в ходе выполнения всех операций нами не отмечено. В одном случае в процессе операции отмечено нарушение сетки координат навигационной станции в результате смещения “антенны”, что потребовало проведения “перерегистрации” данных. В другом случае на 3-е сутки после

Таблица 2. Распределение больных по степени хемоза
Table 2. Patients with chemosis

Степень хемоза (баллы) Chemosis grade	Основная группа (n = 15) Main group (n = 15)	Группа сравнения (n = 13) Control group (n = 13)
0	1 (7%)	0 (-)
1	9 (60%)	3 (23%)
2	5 (33%)	7 (54%)
3	0 (-)	3 (23%)

Таблица 3. Распределение больных по степени выраженности отека век
Table 3. Patients with eyelid edema

Степень отека (баллы) Edema grade	Основная группа (n = 15) Main group (n = 15)	Группа сравнения (n = 13) Control group (n = 13)
0	3 (20%)	0 (-)
1	9 (60%)	1 (8%)
2	3 (20%)	7 (54%)
3	0 (-)	5 (38%)

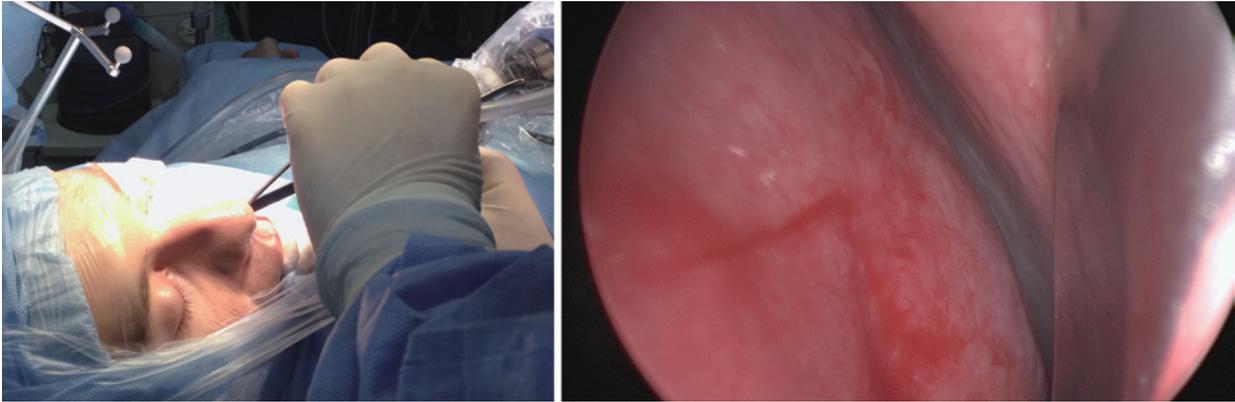


Рис. 5. Временная иммобилизация медиальной стенки орбиты

Figure 5. Temporary immobilization of medial orbital wall

оперативного лечения мы наблюдали нестабильность марлевого тампона, что потребовало его удаления.

Результаты исследования

В ближайший послеоперационный период (1–3-е сутки после оперативного лечения) оценивали клинические признаки активности местной реакции тканей на оперативное вмешательство по степени хемоза и отека век в баллах (модифицированный тест Draize; табл. 2, 3).

Распределение пострадавших по степени хемоза в ближайшем послеоперационном периоде свидетельствует о преобладании более выраженной местной реакции тканей на оперативное вмешательство в группе сравнения — 2-я и 3-я степень у пострадавших с травмой глазничного комплекса составила 77%, тогда как у больных основной группы — 33%.

Показатели по степени отека век также свидетельствуют о преобладании активности местной реакции тканей на оперативное вмешательство в группе сравнения: 2-я и 3-я степень у больных с травмами МСО в группе сравнения — 92%, в основной группе — 20%.

В ближайшем послеоперационном периоде постоянная диплопия при взгляде прямо диагностирована у 21 (75%) из 28 пациентов, в отдаленном периоде наблюдения (6 мес — 2 года) постоянной диплопии мы не наблюдали, однако у 7 (54%) из 13 пациентов группы сравнения отмечали диплопию при «взгляде вверх».

Ограничение подвижности глазного яблока в ближайшем послеоперационном периоде определили у 11 (85%) пациентов группы сравнения и у 3 (20%) основной группы. В отдаленном периоде (6 мес — 2 года) мы наблюдали симптомокомплекс, включающий в себя ограничение подвижности «при взгляде вверх» и диплопию «при взгляде вверх», у 7 (54%) больных группы сравнения, тогда как пациенты основной группы указанных жалоб не предъявляли. Основными причинами симптомокомплекса, на наш взгляд, являются грубое рубцевание парависуальной клетчатки и атрофия мышц глаза, что подтверждается данными КТ (рис. 3).

Как показали наши наблюдения, частота различных осложнений при лечении травм орбиты традиционными методами составила среди всех больных 90,6%. Среди них преобладали неврит подглазничного нерва, нарушение зрения, проявляющееся в виде диплопии, нарушение подвижности глазного яблока. Реже встречалось такое осложнение, как травматический синусит.

Клинический пример

Пострадавший Л., 33 года, поступил в клинику по поводу «закрытой черепно-мозговой травмы, сотрясения головного мозга, перелома нижней и медиальной стенки левой орбиты». Из анамнеза известно, что травму получил в быту.

Офтальмологический статус: гемофтальм слева, гипофтальм слева — 6 мм, энофтальм слева — 4 мм, постоянная диплопия при взгляде прямо, острота зрения OD = OS = 1,0, данных за повреждение глазного яблока не обнаружено, ограничение подвижности левого глазного яблока при взгляде влево и вверх, хемоз — 2-я ст., отек век — 1-я ст.

На КТ определяется перелом нижней и медиальной стенок левой орбиты с смещением костных фрагментов.

Пациент консультирован неврологом, назначена симптоматическая терапия по поводу закрытой черепно-мозговой травмы, сотрясения головного мозга. Выполнено предоперационное лабораторное обследование, данных за отклонение от физиологической нормы нет.

С целью предоперационного планирования данные КТ пациента в формате DICOM загрузили в станцию планирования

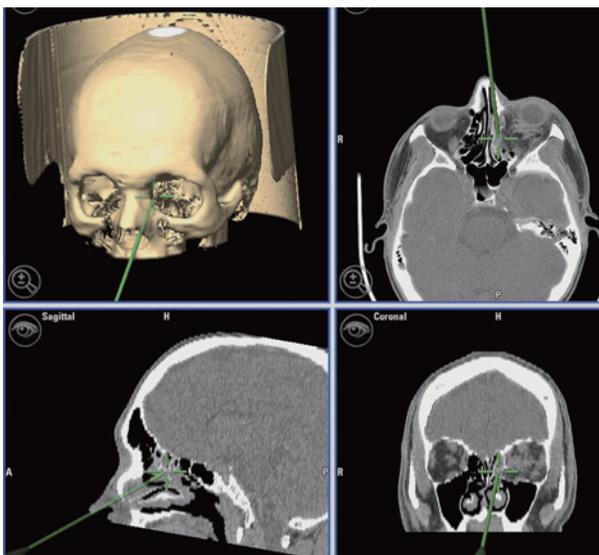


Рис. 6. Отображение положения «навигабельного» инструмента на мониторе навигационной станции

Figure 6. Visualization of navigational instrument position on navigation station monitor



Рис. 7. Хирургический доступ к нижней стенке орбиты
Figure 7. Surgical approach to lower orbital wall

BrainLAB iPlan. Создана папка пациента, включающая: имя, идентификационный номер, дату создания. Спланирована горизонтальная плоскость Франкфурта.

С целью точного определения положения рабочего инструмента во время оперативного лечения регистрировали жесткий эндоскоп длиной 18 см с диаметром рабочей части 4 мм, углом обзора 0 градусов в навигационной системе.

Под эндоскопическим контролем через верхний носовой ход с использованием навигационной станции выполнена репозиция внутренней стенки левой орбиты (рис. 4). С целью временной фиксации полость заполнена марлевым тампоном (рис. 5).

При репозиции положение эндоскопа сверяли с данными монитора навигационной станции, что позволяло точно ориентироваться в травматически измененных тканях (рис. 6).

Дополнительно произведен внутриротовой разрез по переходной складке слева, обнажена деформированная передняя стенка верхнечелюстной пазухи, сформировано трепанационное окно диаметром 1,0 см (рис. 7).

Используя эндоскопическую технику, произведена визуализация пазухи слева — определяется травматически измененная нижняя стенка орбиты. Под эндоскопическим контролем, ориентируясь на показания монитора навигационной станции, произведена репозиция нижней стенки левой орбиты, проведена ревизия подглазничного канала. Полость пазухи санирована (рис. 8).

С целью создания временной опоры нижней стенки орбиты полость пазухи заполнена баллонным катетером, конец которого выведен в нижний носовой ход. Раны ушиты отдельными узловыми швами. Гемостаз выполняли по ходу оперативного лечения. На 14-е сутки произведено удаление баллонного катетера из верхнечелюстной пазухи слева.

Офтальмологический статус на 14-е сутки после оперативного лечения: гемофтальм слева, гипофтальма и энтофтальма не определялось, диплопии нет, ограничения подвижности глазного яблока нет, острота зрения OD = OS = 1,0, хемоз — 1-я ст., отек век — 0-я ст. Пациент выписан на амбулаторное долечивание в удовлетворительном состоянии.

Через 6 месяцев после оперативного лечения при контрольном томографическом исследовании признаков деформации костных структур левой орбиты не определяется (рис. 9).

Предполагаемый эстетический и функциональный результат лечения достигнут. Восстановление чувствительности последовало через 1 неделю после операции.

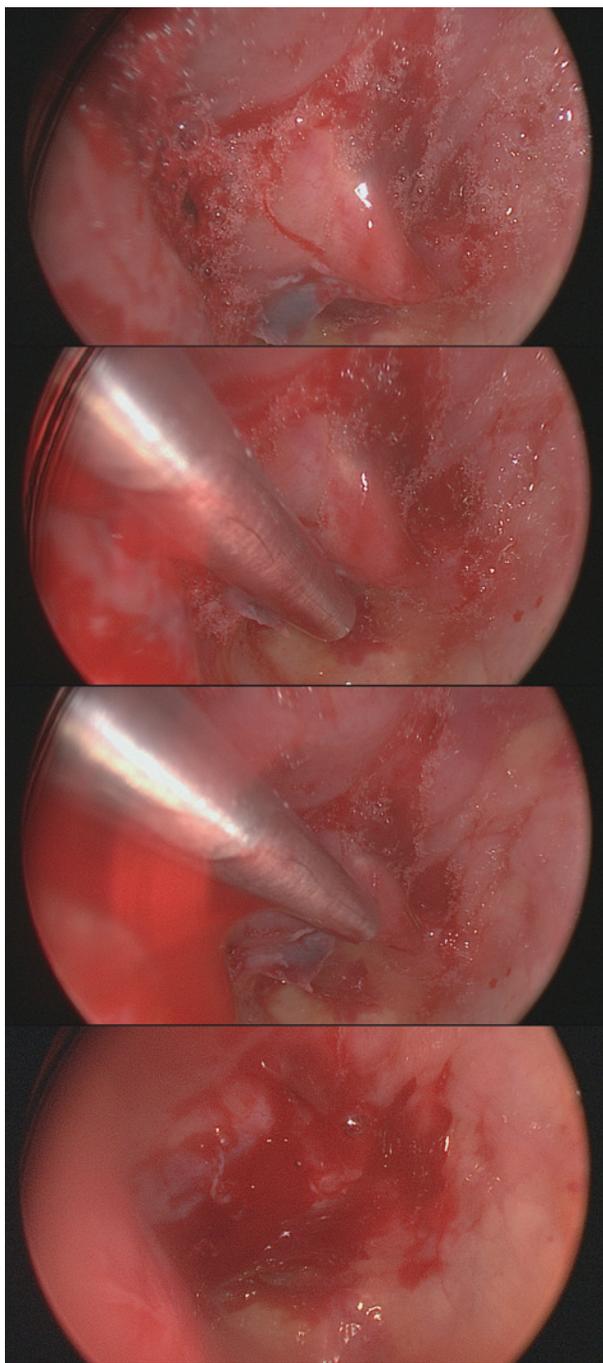


Рис. 8. Этапы репозиции нижней стенки орбиты под эндоскопическим контролем

Figure 8. Phases of lower orbital wall reposition under endoscopic control

Заключение

Предложенная методика хирургического лечения пациентов с травмой МСО с применением эндоскопической техники и ИОН в условиях гибридной операционной позволила разработать технологию устранения посттравматического неврита и энтофтальма, дала возможность сократить период реабилитации пациентов, что имеет существенное социальное и экономическое значение.

Эндоскопические технологии в комбинации с ИОН позволяют при минимальной операционной травме добиться полного функционального восстановления офтальмологического статуса.

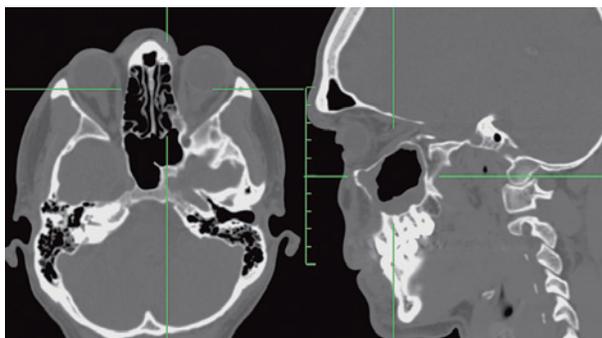


Рис. 9. КТ через 6 месяцев после оперативного лечения
Figure 9. CT scans of the patients, 6 months after surgery

Многофункциональность гибридных операционных позволяет проводить минимально инвазивные вмешательства на средней зоне лица в комбинации с традиционными методиками.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alex M. Greenberg *Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique. Edition 1* by A. M. Greenberg, J. Prein, 2002. Springer-Verlag New York, LLC.
2. Biasi L., Ali T., Ratnam L. A., Morgan R., et al. Intra-operative DynaCT improves technical success of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 2009;49 (2):288–95.
3. Chiasson G., Matic D. B. Muscle shape as a predictor of traumatic enophthalmos. *Craniomaxillofac. Trauma Reconstr.* 2010;3 (3):125–30.
4. Fernandes R., Fattahi T., Steinberg B., Schare H. Endoscopic repair of isolated orbital floor fracture with implant placement. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2007;65 (8):1449–53.
5. Hassfeld S., Brief J., Krempien R., et al. Computer-assisted oral, maxillary and facial surgery. *Radiologe*, 2000;40 (3):218–26.
6. Jin H. R., Shin S. O., Choo M. J., Choi Y. S. Endonasal endoscopic reduction of blowout fractures of the medial orbital wall. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2000;58 (8):847–51.
7. Krenkel C., Hachleitner J., Thaller-Antlanger H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. *Dtsch. Z. Mund Kiefer Gesichtschir.* 1989;13 (4):252–55.
8. Lee K., Snape L. Efficacy of Transcaruncular approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010;9 (2):142–45.
9. Park M. S., Kim Y. J., Kim H., et al. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. *Arch. Plast. Surg.* 2012;39 (3):204–08.
10. Гончаров И. Ю., Аксенов К. А. Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого прототипирования в имплантологической практике. М., 2008. // Goncharov I. Y., Aksyonov K. A. *Primeneniye spiral'noi kompjuternoj tomografii, trehmernogo kompjuternogo modelirovaniya, bystrogo prototipirovaniya v implantologicheskoi praktike.* М. 2008.
11. Караян А. С., Безруков В. М., Кудинова Е. С. Клинико-анатомическое обоснование безопасности использования коронарного доступа при лечении посттравматических дефектов и деформаций скулоносоглазничного комплекса. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2002;4:29–30. // Karayan A. S., Bezrukov V. M., Kudinova E. S. *Kliniko-anatomicheskoye obosnovaniye besopasnosti ispol'zovaniya koronarnogo dostupa pri lechenii posttravmaticheskikh defektov I deformacij skulonosoglaznichnogo kompleksa.* *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi I esteticheskoi hirurgii* 2002;4:29–30.
12. Виганд М. Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. М., 2010. // Vigand M. E. *Endoskopicheskaya hirurgiya okolonosovyh pasuh I perednego otdela osnovaniya cherepa.* М., 2010.
13. Набиев Ф. Х., Филиппов К. В., Либин П. В., Йигиталиев Ш. Н. Современные инновационные методы диагностики и лечения пациентов с эстетическими диспропорциями лица. *Материалы XI Ежегодного научного форума “Стоматология 2009”*. М., 2009. С. 275. // Nabiyev F. H., Filippov K. V., Libin P. V., Jigitaliyev Sh. N. *Sovremennye innovacionnye metody diagnostiki I lecheniya pacientov s esteticheskimi disproporciyami litza.* *Materialy XI Ezhгодного nauchного foruma “Stomatologiya 2009”* М.2009.
14. Неробеев А. И., Сельский Н. Е., Буцан С. Б., Хохлачев С. Б., Йигиталиев Ш. Н. Опыт лечения дефектов скуло-носо-лобно-орбитального комплекса, сопровождающихся посттравматической субатрофией или утратой глазного яблока. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2011;2:8–18. // Nerobeyev A. I., Sel'skij N. E., Butzan S. B., Khokhlachev S. B., Jigitaliyev Sh. N. *Opyt lecheniya defektov skulo-noso-lobno-orbital'nogo kompleksa, soprovozhdayuschihnya posttravmaticheskoi subatrofiiye ili utratoy glaznogo yabloka.* *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi I esteticheskoi hirurgii.* 2011;2:8–18.
15. Сысолятин П. Г., Мельников М. Н., Сысолятин С. П. Эндоскопические технологии в челюстно-лицевой хирургии. *Стоматология.* 2000;1:46–50. // Sysolyatin P. G., Mel'nikov M. N., Sysolyatin S. P. *Endoskopicheskiye tehnologii v chelustno-litzevoi hirurgii.* *Stomatologiya.* 2000;1:46–50.
16. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 3-е изд., 2004. 352 с. // Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi mediciny.* *Per.s angl. M.: MediaSfera.* 3 izd. 2004. 352 str.

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ ПОРИСТОГО ПОЛИЭТИЛЕНА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЕЙ СКУЛООРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

THE APPLICATION OF CELLULAR POLYETHYLENE IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ZYGOMATIC-ORBITAL COMPLEX DEFORMATIONS

С. А. Епифанов, В. Н. Балин, Э. К. Ахинян

ФГБУ НМХЦ им. Н. И. Пирогова, Москва

Контакты: Епифанов Сергей Александрович — e-mail: epiphanoff@gmail.com

S. A. Epifanov, V. N. Balin, E. K. Akhinyan

FSBI N. I. Pirogov scientific medical surgical center, Moscow

Contacts: Epifanov Sergey Alexandrovich — e-mail: epiphanoff@gmail.com

Представлена методика лечения пациентов с посттравматической деформацией скулоорбитального комплекса (СОК) с использованием имплантатов из пористого полиэтилена. Под наблюдением находились 56 пациентов с травматической деформацией СОК. С целью создания адекватного объема глазницы и восстановления стенок орбиты в качестве имплантационного материала использовали пористый полиэтилен и силикон. Все пострадавшие были разделены на две клинические группы: а) основная (использование пористого полиэтилена) — 41 (73%) больной; б) контрольная (использование силикона) — 15 (27%). Разработанный способ хирургического лечения больных с деформациями орбиты с применением имплантатов из пористого полиэтилена позволяет уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

Ключевые слова: посттравматическая деформация скулоорбитального комплекса, переломы стенок орбиты, хирургическое лечение, имплантаты, пористый полиэтилен

ABSTRACT

The surgical method of posttraumatic zygomatic-orbital complex deformations treatment with cellular polyethylene implants usage is presented in this article. Fifty six patients with mentioned above pathology underwent treatment and follow up. In order to provide an adequate orbital volume and to restore orbital walls cellular (porous) polyethylene and silicon were used as materials for implantation. All patients were divided into two clinical groups: a) the main group (porous polyethylene used) — 41 patients (73%); control group (silicon used) — 15 (27%). Such method of surgical treatment developed and applied by the authors lowers the number of postoperative complications and shortens the rehabilitation period.

Key words: *posttraumatic deformation of zygomatic-orbital complex, orbital wall fracture, surgical treatment, implants, cellular (porous) polyethylene.*

Особое место в современной челюстно-лицевой травматологии занимают повреждения скулоорбитального комплекса (СОК), требующие участия в процессе лечения челюстно-лицевых хирургов, нейрохирургов, оториноларингологов, офтальмологов и др. (Бельченко В. А. и соавт., 1995; Богатов В. В. и Голиков Д. И., 2000; Давыдов Д. В., 2000; Кудинова Е. С., 2006). Это связано прежде всего с развитием серьезных функциональных нарушений, возникающими в результате подобных травм. (Ипполитов В. П., 1986; Бельченко В. А., 1988; Богатов В. В., 2000; Караян А. С., 2008; Филатова И. А., 2010; Епифанов С. А., 2012).

В настоящее время существует достаточно много хирургических методов лечения посттравматических дефектов и деформаций лицевой области. Совершенствуется хирургическая техника, появляются новые материалы, широко используются принципиально новые методы диагностики, разработаны новые хирургические техники и инструментарий, что позволяет совершенствовать технологию хирургического лечения травм СОК.

Однако остается актуальным вопрос выбора имплантационного материала для замещения дефектов и деформаций стенок глазницы. Появление высокоочищенных медицинских полимеров стало предпосылкой к использованию данных материалов в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии. Использование подобных имплантатов имеет некоторые неоспоримые преимущества: отсутствие дополнительной травмы, легкость моделирования. Пористый полиэтилен был впервые применен в сердечно-сосудистой хирургии. Исследования на животных показали, что интеграция имплантата происходит без образования капсулы и с минимальной воспалительной реакцией. Дальнейшее развитие промышленности привело к появлению на рынке инновационного материала для реконструктивной хирургии — Medpor. По своей структуре Medpor является пористым полиэтиленом высокой плотности с диаметром пор от 100 до 250 нм. Пористый полиэтилен доступен в большом количестве форм и размеров, является термофор-

мируемым материалом, инертным в рентгеновских лучах и магнитном поле. В мире опубликовано более 200 научных работ по использованию Medpor в различных областях хирургии. В большинстве работ описывается опыт применения материала в челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии и офтальмологии. Эффективность Medpor хорошо описана в работе J. F. Liu и L. Gui (2012), где приводится опыт применения 611 имплантатов для реконструкции свода и основания черепа у 598 больных. Авторы не встречали случаев инфицирования или несостоятельности материала даже при контакте с лобной пазухой в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Материал и методы клинического исследования

Под наблюдением находились 56 пациентов с травматической деформацией СОК. Среди пострадавших были 34 (60,7%) мужчины и 22 (39,3%) женщины в возрасте от 19 до 74 лет. Средний возраст больных составлял 35 лет (мужчины — 34 года, женщины — 32,5 года).

Автотравма как причина повреждения зарегистрирована у 25 (45%) пострадавших, бытовая травма — у 28 (50%), спортивная — у 2 (3%), огнестрельная — у 1 (2%). У 24 (42,8%) пациентов ранее проводилось оперативное лечение в других лечебных учреждениях.

По данным компьютерной томографии, деформация нижней стенки и нижнего края орбиты определялась у 48 (86%) пациентов; деформация нижней, внутренней стенки, носовых костей и скуловой кости — у 2 (3%); деформация нижней, наружной стенки и скуловой кости — у 5 (9%); сочетание повреждения нижней, внутренней, наружной стенок орбиты, костей носа и скуловой кости — у 1 (2%) пострадавшего.

Во всех случаях наблюдали рентгенологические признаки увеличения объема орбиты на стороне повреждения. У 42 (75%) пациентов диагностированы рентгенологические признаки посттравматической деформации подглазничного отверстия.

Все пациенты предъявляли жалобы на парестезии различной степени выраженности в области иннервации второй ветви тройничного нерва на стороне повреждения. У всех 56 пациентов была диагностирована диплопия различной степени выраженности.

Хирургическое лечение проведено 56 больным. С целью создания адекватного объема глазницы и восстановления стенок орбиты в качестве имплантационного материала использовали пористый полиэтилен и силикон. Все пострадавшие были разделены на две клинические группы: а) основная (использование пористого полиэтилена) — 41 (73%) больной, б) контрольная (использование силикона) — 15 (27%).

Наблюдение в послеоперационном периоде осуществлялось в течение первых трех месяцев за всеми 56 пациентами. В отдаленном периоде (6 месяцев — 2 года) обследовались 47 (84%) оперированных. С иногородними пациентами поддерживалась связь по электронной почте (данные компьютерной томографии, фотографии, заключение офтальмолога пересылали с помощью электронной почты).

У пациентов с деформациями СОК при планировании оперативного вмешательства традиционно изготавливали стереолитографическую модель. Концепция хирургического лечения заключалась в восстановлении костных стенок орбиты с использованием имплантатов и высвобождении ущемленного подглазничного нерва из окружающих костных структур и рубцовой ткани.

Результаты

В качестве традиционного метода лечения пострадавших с травматической деформацией СОК использовали комбинированный доступ к стенкам орбиты по верхнему веку, субцилиарный (с целью высвобождения ущемленной парорбитальной клетчатки и последующей установке имплантационного материала) и внутриротовой (для репозиции костных структур орбиты с их синтезом титановыми минипластинами). Санацию верхнечелюстной пазухи сочетали с ревизией естественного соустья и при необходимости с наложением соустья в нижний носовой ход. При деформации медиальной стенки орбиты дополнительно, под контролем навигационной станции и эндоскопической техники, выполняли остеотомию внутренней стенки орбиты и ее репозицию трансназальным способом, а также ревизию подглазничного отверстия и подглазничного канала.

В качестве имплантационного материала у пациентов основной группы использовали пористый полиэтилен (материал Medpor), у пациентов контрольной группы — стандартный медицинский силикон. Необходимо отметить, что оба материала являются синтетическими, однако ввиду различий в физико-механических свойствах (гибкость, моделируемость, прочность на изгиб, возможность жесткой фиксации) мы отдавали предпочтение пористому полиэтилену. Экспериментальные исследования, проведенные с использованием этого материала, показывают отсутствие выраженной перифокальной воспалительной реакции вокруг имплантата и отсутствие смещения, в отличие от силикона (Епифанов С. А. и соавт., 2012). Однако ввиду низкой гибкости пористого полиэтилена применение его при транснозальном доступе к нижней стенке орбиты ограничено.

Серьезных осложнений в ходе выполнения всех операций нами не отмечено. Следует отметить, что заметное улучшение зрительных функций мы наблюдали на 14-е сутки после оперативного лечения у пациентов основной группы и на 21-е сутки у пациентов контрольной группы, при этом гипопфтальм и экзофтальм не определялись. Восстановление чувствительности кожи в зоне иннервации тройничного нерва наступает уже через 1 неделю после операции.

Заключение

Предложенная методика хирургического лечения больных с посттравматической деформацией СОК с применением синтетических пористых имплантатов позволила устранить экзофтальм и гипопфтальм, дала возможность сократить период реабилитации пациентов, что имеет существенное социальное и экономическое значение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alex M. Greenberg *Craniofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique. Edition 1* by A. M. Greenberg, J. Prein. 2002. Springer-Verlag New York, LLC.
2. Chiasson G., Matic D.B. Muscle shape as a predictor of traumatic enophthalmos. *Craniofacial Trauma Reconstr.* 2010;3 (3):125–30.
3. Fernandes R., Fattahi T., Steinberg B., Schare H. Endoscopic repair of isolated orbital floor fracture with implant placement. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2007;65 (8):1449–53.
4. Hassfeld S., Brief J., Kremien R., et al. Computer-assisted oral, maxillary and facial surgery. *Radiologie.* 2000;40 (3):218–26.

5. Jin H. R., Shin S. O., Choo M. J., Choi Y. S. Endonasal endoscopic reduction of blowout fractures of the medial orbital wall. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2000;58 (8):847–51.
6. Krenkel C., Hachleitner J., Thaller-Antlanger H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. *Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir.* 1989;13 (4):252–55.
7. Lee K., Snape L. Efficacy of Transcaruncular approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2010;9 (2):142–45.
8. Park M. S., Kim Y. J., Kim H., Nam S. H., Choi Y. W. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. *Arch. Plast. Surg.* 2012;39 (3):204–08.
9. Гончаров И. Ю., Аксенов К. А. Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого прототипирования в имплантологической практике. М., 2008. // *Goncharov I. Y. Aksyonov K. A. Primeneniye spiral'noi kompjuternoi tomografii, trehmernogo kompjuternogo modelirovaniya, bystrogo prototipirovaniya v implantologicheskoi praktike. M. 2008.*
10. Караян А. С., Безруков В. М., Кудинова Е. С. Клинико-анатомическое обоснование безопасности использования коронарного доступа при лечении посттравматических дефектов и деформаций скулоносоглазничного комплекса. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2002;4:29–30. // *Karayan A. S., Bezrukov V. M., Kudinova E. S. Kliniko-anatomicheskoye obosnovaniye besopasnosti ispol'zovaniya koronarnogo dostupa pri lechenii posttravmaticheskikh defektov I deformacij skulonoslaznichnogo kompleksa. Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi I esteticheskoi hirurgii. 2002;4:29–30.*
11. Виганд М. Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. М., 2010. // *Vigand M. E. Endoskopicheskaya hirurgiya okolonosovykh pasuh I perednego otdela osnovaniya cherepa. M., 2010.*
12. Набиев Ф. Х., Филиппов К. В., Либин П. В., Йигиталиев Ш. Н. Современные инновационные методы диагностики и лечения пациентов с эстетическими диспропорциями лица. *Материалы XI Ежегодного научного форума “Стоматология 2009”.* М., 2009. С. 275. // *Nabiyev F. H., Filippov K. V., Libin P. V., Jigitaliyev Sh. N. Sovremennye innovacionnye metody diagnostiki I lecheniya pacientov s esteticheskimi disproporciyami litza. Materialy XI Ezhegodnogo nauchnogo foruma “Stomatologiya 2009” M., 2009.*
13. Неробеев А. И., Сельский Н. Е., Буцан С. Б., Хохлачев С. Б., Йигиталиев Ш. Н. Опыт лечения дефектов скуло-носо-лобно-орбитального комплекса, сопровождающихся посттравматической субатрофией или утратой глазного яблока. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2011;2:8–18. // *Nerobeyev A. I., Sel'skij N. E., Butzan S. B., Khokhlachev S. B., Jigitaliyev Sh. N. Opyt lecheniya defektov skulo-noso-lobno-orbital'nogo kompleksa, soprovozhdayuschihya posttravmaticheskoi subatrofiiyei ili utratoy glaznogo yabloka. Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi I esteticheskoi hirurgii. 2011;2:8–18.*
14. Сысолятин П. Г., Мельников М. Н., Сысолятин С. П. Эндоскопические технологии в челюстно-лицевой хирургии. *Стоматология.* 2000;1:46–50. // *Sysolyatin P. G., Mel'nikov M. N., Sysolyatin S. P. Endoskopicheskiye tehnologii v chelustno-litzevoi hirurgii. Stomatologiya. 2000;1:46–50.*

БИОМЕХАНИКА ИСКУССТВЕННЫХ КРОНОК НА ВНУТРИКОСТНЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТАХ (МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ)

BIOMECHANICS OF ARTIFICIAL CROWNWORKS ON INTRAOSSEOUS DENTAL IMPLANTS (MATHEMATICAL MODELLING)

В. Н. Олесова, Д. А. Бронштейн, Р. У. Берсанов, А. Я. Лернер

Кафедра клинической стоматологии и имплантологии ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва
Контакты: Олесова Валентина Николаевна — e-mail: olesova@bk.ru

V. N. Olesova, D. A. Bronstein, R. U. Bersanov, A. Y. Lerner

*Department of clinical dentistry and implantology FSBEU FMBA, Moscow
Contacts: Valentina Olesova Nikolaevna — e-mail: olesova@bk.ru*

Представлены результаты сравнительного трехмерного математического моделирования напряженно-деформированного состояния (НДС) имплантата и протезной конструкции при винтовой или цементной фиксации коронки к абатменту. Показаны оптимальные параметры НДС при вертикальной нагрузке и деформационные изменения винтов и цемента при смещении нагрузки на 45°. Установлены преимущества винтовой фиксации.

Ключевые слова: имплантат, винт, цемент, моделирование.

ABSTRACT

The authors present the results of comparative three-dimensional mathematical modeling of the stress-strain status (SSS) of the implant and prosthetic construction after its screw or cement fixation to the abutment. Optimal parameters of SSS under vertical pressure are shown in this article and straining changes of screws and cement at weight dislocation by 45° were also defined. The authors determined and proved the advantages of screw fixation.

Key words: *implant, screw, cement, modeling.*

В настоящее время среди практикующих имплантологов актуальна дискуссия о предпочтительности использования в клинической практике винтового или цементного соединения протеза и имплантата, поскольку оба способа проявляют в клинических условиях как преимущества, так и недостатки. Недостаточно надежная фиксация протеза к абатменту

имплантата может привести к прогрессирующей резорбции периимплантатной костной ткани [1–5, 7, 8, 10]. При этом на современном этапе исследований в области материаловедения и конструирования имеются высокоинформативные методы изучения прочностных параметров, в частности, широко используется математическое моделирование напряженно-

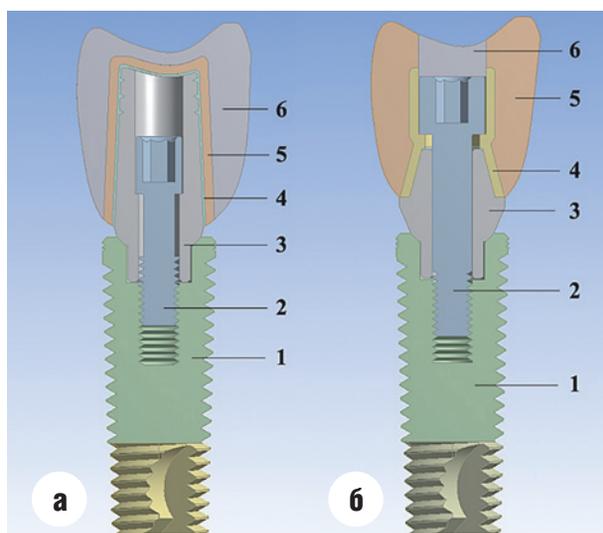


Рис. 1. Модели внутрикостного имплантата с цементной (а) и винтовой (б) фиксацией металлокерамической коронки: а) 1 – имплантат, 2 – винт, 3 – абатмент, 4 – цемент, 5 – металлический каркас коронки, 6 – керамическая облицовка; б) 1 – имплантат, 2 – трансокклюзионный винт, 3 – абатмент, 4 – металлический каркас коронки, 5 – керамическая облицовка, 6 – композитная реставрация

Figure 1. Intraosseous implant models with cement (A) and screw (B) fixation of ceramic metal crown: a) 1 – implant, 2 – screw, 3 – abutment, 4 – cement, 5 – metallic frame of crown, 6 – ceramic siding; b) 1 – implant, 2 – transocclusion screw, 3 – abutment, 4 – metal crown frame, 5 – ceramic siding, 6 – composite restoration

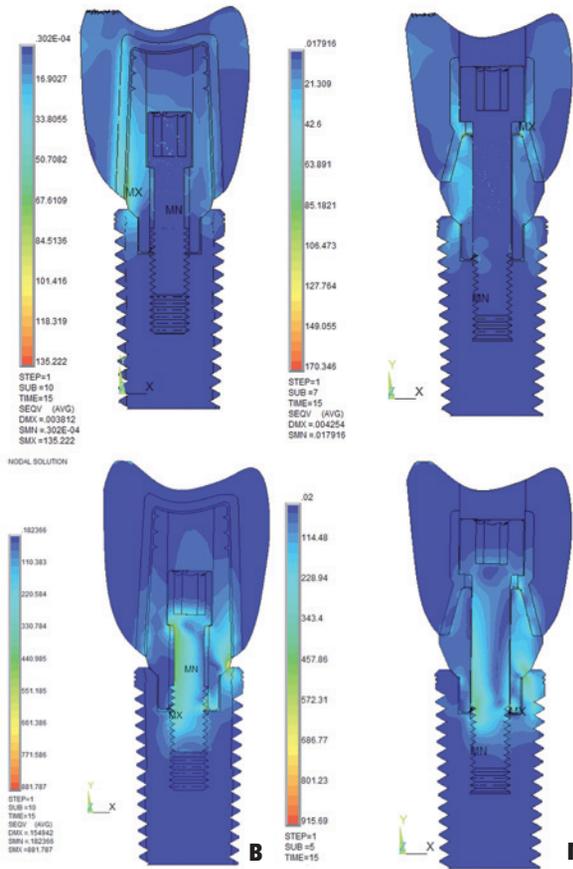


Рис. 2. Распределение эквивалентных напряжений в металлокерамической коронке и опорном имплантате (150 Н): а) вертикальная нагрузка при цементной фиксации, б) вертикальная нагрузка при винтовой фиксации, в) наклонная нагрузка при цементной фиксации, г) наклонная нагрузка при винтовой фиксации

Figure 2. Equivalent straining distribution in ceramic metal crown and abutment: a) vertical pressure at cement fixation, b) vertical pressure at screw fixation, c) oblique pressure at cement fixation, d) oblique pressure at screw fixation

деформированного состояния (НДС) конструкций методом конечных элементов [6, 9].

Материал и методы исследования

С использованием программного комплекса ANSYS (ANSYS Inc., США) проведено математическое моделирование НДС в

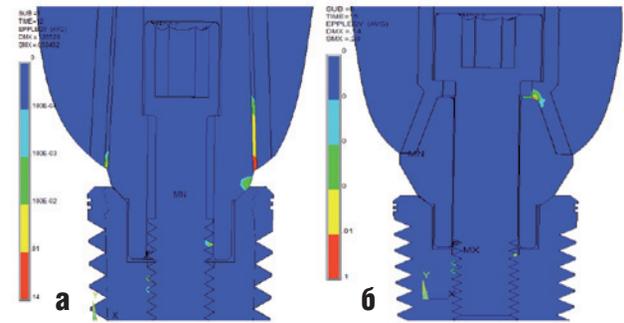


Рис. 3. Пластические деформации при наклонной нагрузке (150 Н): а) цементная фиксация, б) винтовая фиксация

Figure 3. Plastic deformations at oblique pressure: a) cement fixation, b) screw fixation

материалах коронки, винта, цемента, имплантата при винтовой и цементной фиксации методом конечных элементов. Расчеты выполнялись в физически и геометрически нелинейной постановке. Трехмерные математические модели внутрикостных имплантатов с цементной и винтовой фиксацией металлокерамических коронок по конструкции и физико-механическим параметрам материалов соответствовали натуральным образцам (рис. 1, табл. 1). Нагрузка величиной 150 Н прикладывалась к окклюзионной поверхности коронки в двух вариантах (в вертикальном направлении и под углом 45°). Анализировалось распределение напряжений во всех элементах протезной конструкции и имплантата по величине (МПа), запасу прочности (ЗП), смещению (мкм), эквивалентной пластической деформации (Епл, %).

Результаты исследования

При вертикальной функциональной нагрузке трехмерное математическое моделирование НДС в протезной конструкции и имплантате при цементной и винтовой фиксации коронок показало достаточный запас прочности в абатменте, винте, имплантате, керамике и металлокерамическом каркасе коронки, композите и цементе (табл. 2, рис. 2, 3). Минимальный запас прочности (0,99) с возникновением необратимых пластических деформаций и частичным разрушением характерен для слоя цемента у края искусственной коронки. Перемещения конструкционных материалов под нагрузкой не превышали 4 мкм.

Значительное увеличение напряжений и смещений во всех зонах коронки на имплантате зарегистрировано в условиях

Таблица 1. Характеристики материалов математической модели
Table 1. Characteristics of mathematical model materials

Материал Material	Модуль упругости E, ГПа Elasticity module, E, GPa	Кэфф. Пуассона Poisson ratio	Модуль упрочнения, МПа Strengthening module, MPa	Предел текучести, МПа Flowability limit, MPa
Керамика Ceramics	70	0,19	3182	320
Кобальт-хромовый сплав Cobalt-chrome composition	220	0,30	500	320
Стеклоиономерный цемент Glass-ionomer cement	20,9	0,35	10	120
Титан Titanium	113,8	0,32	490	880
Композит Composite	9,25	0,33	300	36

Таблица 2. Параметры НДС металлокерамической коронки и опорного имплантата при винтовой и цементной фиксации
Table 2. SSS parameters of ceramic metal crown and basic implant in case of screw and cement fixation

Область анализа <i>Analytic area</i>	Цементная фиксация <i>Cement fixation</i>						Винтовая фиксация <i>Screw fixation</i>					
	Эквивалентные напряжения, МПа <i>Equivalent straining, MPa</i>		ЗП		Перемещения, мкм <i>Moves, mkm</i>		Эквивалентные напряжения, МПа <i>Equivalent straining, MPa</i>		ЗП		Перемещения, мкм <i>Moves, mkm</i>	
	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н
Абатмент <i>Abutment</i>	71	853	12,4	1,03	2	113	78	626	11,3	1,41	2	58
Винт <i>Screw</i>	1	875	>10	1,01	0	63	59	916	14,9	0,96 €пл ~2%	2	99
Имплантат <i>Implant</i>	53	882	16,5	1,00	0	4	56	882	15,7	1,00	0	8
Керамика <i>Ceramics</i>	90	60	3,64	5,34	4	154	23	113	13,8	2,83	4	144
Каркас коронки <i>Crown frame</i>	87	181	3,68	1,77	1	125	170	320	1,88	1,00	2	59
Композит <i>Composite</i>	-	-	-	-	-	-	7	12	5,26	3,05	2	123
Цемент <i>Cement</i>	119	179	0,99 €пл ~3%	0,67 €пл ~7%	2	114	-	-	-	-	-	-

Примечание: в – вертикальная нагрузка, н – наклонная нагрузка.
 Note: в – vertical pressure, н – oblique pressure.

приложения нагрузки под углом 45° к окклюзионной поверхности. При винтовой фиксации наименьший запас прочности (0,96–1,00) с развитием пластической деформации отмечается в трансокклюзионном винте и имплантате в пришеечной зоне контакта с абатментом, а также в металлическом каркасе коронки вдоль опорного абатмента.

При цементной фиксации коронки и наклонном направлении нагрузки исчерпывается ЗП стеклоиономерного цемента (0,67), что приводит к его растрескиванию и выкрашиванию. Сопоставимые с вариантом винтовой фиксации предельные ЗП отмечаются в тех же зонах: в пришеечной зоне винта абатмента, имплантата (соответственно 1,01–1,00). При наклонной нагрузке существенно увеличивается смещение материалов конструкции (от 4–8 мкм в имплантатах до 113 мкм в абатменте и до 154 мкм в коронке).

Выводы

1. Все элементы протезной конструкции и имплантата вне зависимости от способа фиксации коронок (винтового или цементного) имеют достаточную прочность при вертикальной функциональной нагрузке.

2. Отклонение нагрузки от вертикали вызывает пластические деформации в пришеечной зоне имплантата и винтов (абатмента или трансокклюзионного) независимо от способа фиксации коронки, а также в цементе при цементной фиксации и в металлокерамическом каркасе – при винтовой фиксации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жусев А.И. Несекретные материалы. Иллюстрированное пособие по дентальной имплантологии. М., 2012. 144 с. // Zhusev A.I. Nesekretnye materialy. Ilyustrirovannoye posobiye po dental'noi implantologii. M., 2012. 144 c.
- Загорский В.А., Робустова Т.Г. Протезирование зубов на имплантатах. М., 2011. 351 с. // Zagorskij V.A., Robustova T.G. Protezirovaniye zubov na implantah. M., 2011. 351 s.
- Иванов С.Ю., Базилян Э.А., Бизяев А.Ф. Стоматологическая имплантология. М., 2004. 295 с. // Ivanov S.Y., Bazilyan E.A., Bizyaev A.F. Stomatologicheskaya implantologiya. M., 2004. 295 s.
- Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация. М., 2006. 152 с. // Kulakov A.A., Losev F.F., Gvetadze R.Sh. Zubnaya implantatsiya. M., 2006. 152 s.
- Мушеев И.У., Олесова В.Н., Фрамович О.З. Практическая дентальная имплантология. 2-е изд., дополненное. М., 2008. 498 с. // Musheyev I.U., Olesova V.N., Framovich O.Z. Prakticheskaya dental'naya implantologiya. 2 izd., dopolnennoye. M., 2008. 498 s.
- Олесова В.Н., Арутюнов С.Д., Воложин А.И. и др. Создание научных основ, разработка и внедрение в клиническую практику компьютерного моделирования лечебных технологий и прогнозов реабилитации больных с челюстно-лицевыми дефектами и стоматологическими заболеваниями. М., 2010. 144 с. // Olesova V.N., Arutyunov S.D., Volozhin A.I. i dr. Sozdaniye nauchnyh osnov, razrabotka i vnedreniye v klinicheskuyu praktiku kompjuternogo modelirovaniya lechebnyh tehnologij i prognozov reabilitatsii bol'nyh s chelyustno-litzevymi defektami i stomatologicheskimi zabolevaniyami. M., 2010. 144 s.
- Basser D., Belsler U., Wismeijer D. Имплантологическое лечение в эстетически значимой зоне. «Замещение одного зуба». М., 2010. 253 с. // Basser D., Belsler U., Wismeijer D. Implantologicheskoye lecheniye v esteticheskoi znachimoi zone. "Zamescheniye odnogo zuba". M., 2010. 253 s.
- Behr M. Устранение осложнений имплантологического лечения. М., 2007. 355 с. // Behr M. Ustraneniye oslozhnenij implantologicheskogo lecheniya. M., 2007. 355 s.
- Geng J., Yan W., Xu W. Application of the Finite Element Method in Implant Dentistry. Zhejiang university press, 2008. 148 p.
- Renouard F., Rangert B. Risk factors in implant dentistry. Quintessence Publishing Co, Inc., 2004. 182 p.

Bayer HealthCare



150 Years
Science For
A Better Life

ПРЕСС-РЕЛИЗ

ЗАО «Байер» 107113, Россия, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел. +7 495 231 12 00
www.bayerhealthcare.ru

В России зарегистрирован первый таргетный препарат для лечения пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, резистентным к терапии радиоактивным йодом

Министерство здравоохранения РФ зарегистрировало препарат Нексавар (сорафениб) компании «Байер» для лечения пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, резистентным к терапии радиоактивным йодом. Новое показание было зарегистрировано на основании положительных результатов международного клинического исследования DECISION, первого за последние 40 лет испытания нового препарата в данной терапевтической области.

DECISION (stuDy of sorafenib in loCally advanced metastatic patientS with radioactive Iodine refractory thyrOid cancer) — многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование сорафениба у пациентов с местно-распространенным или метастатическим раком щитовидной железы, резистентным к терапии радиоактивным йодом. Для участия в данном исследовании в общей сложности было рандомизировано 417 пациентов с местно-распространенным или метастатическим дифференцированным раком щитовидной железы, рефрактерным к радиоактивному йоду, ранее не получавшим таргетную терапию или химиотерапию для лечения рака щитовидной железы. Пациенты принимали препарат сорафениб в дозе 400 мг перорально два раза в день (207 пациентов) или соответствующее плацебо (210 пациентов). 96 % рандомизированных пациентов имели метастазы. Первичной конечной точкой исследования была выживаемость без прогрессирования по критериями оценки ответа солидных опухолей на терапию (RECIST 1.0). Вторичные конечные точки включали общую выживаемость, время до прогрессирования, частоту и продолжительность ответа. Также оценивались безопасность и переносимость препарата. После прогрессирования пациенты, получавшие плацебо, могли перейти на терапию препаратом Нексавар, а пациенты, получавшие Нексавар, могли продолжить его прием.

В исследовании было показано, что сорафениб достоверно увеличивал выживаемость без прогрессирования (ВБП) заболевания на 70 % по сравнению с плацебо (OR = 0,587 [95 % ДИ 0,454–0,758]; $p < 0,0001$). Медиана ВБП составила 10,8 месяца в группе пациентов, получавших сорафениб, в сравнении с 5,8 месяца в группе пациентов, получавших плацебо. Эти данные были представлены 2 июня 2013 года на пленарном заседании 49-й ежегодной конференции Американского общества клинической онкологии (ASCO) в Чикаго, штат Иллинойс (США), и позволили зарегистрировать новый препарат не только в России, но и в других странах мира.

«Согласно статистике, примерно у 15 % пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, получающих терапию радиоактивным йодом, развивается резистентность к данному виду лечения, что в дальнейшем ведет к ухудшению прогноза в отношении выживаемости, — сказал заместитель

директора Эндокринологического научного центра профессор Павел Олегович Румянцев. — Результаты исследования DECISION демонстрируют достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования для данной категории пациентов, получающих сорафениб».

Разница в общей выживаемости между группами пациентов не была статистически значимой, что было ожидаемо с учетом перекрестного дизайна исследования. После прогрессирования пациенты, получавшие плацебо, имели возможность перейти на прием препарата сорафениб по усмотрению исследователя; 71 % пациентов, получавших плацебо, в конечном итоге перешли на прием сорафениба в ходе исследования.

Препарат сорафениб обладает предсказуемым и корректируемым профилем нежелательных явлений, сходным для всех одобренных показаний к применению. Наиболее частыми нежелательными явлениями, связанными с проводимым лечением, в группе сорафениба были ладонно-подошвенный синдром, диарея, аллопеция, сыпь/шелушение, общая слабость, потеря веса и гипертония. Все нежелательные явления корректировались симптоматическим лечением и при необходимости снижением дозы сорафениба.

«Исследование DECISION открыло новую главу в лечении пациентов, страдающих йод-резистентным раком щитовидной железы, — комментирует Дмитрий Власов, медицинский директор российского подразделения компании «Байер». — Сорафениб уже широко используется онкологами как стандарт терапии гепатоцеллюлярного рака и как важный метод лечения почечно-клеточного рака; теперь у данного инновационного мультикиназного ингибитора расширяется спектр показаний. Крайне важным представляется то, что все большее число российских пациентов смогут получать современную терапию, и социальное значение этого невозможно переоценить».

Ссылки:

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения НЕКСАВАР № ЛСР-000093 от 19.03.2014.
2. Brose M. S. Sorafenib in locally advanced or metastatic patients with radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: The phase III DECISION trial. Oral presentation on 2013 ASCO Annual Meeting.
3. Brose M. S. et al. Sorafenib in locally advanced or metastatic patients with radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: The phase III DECISION trial. J Clin Oncol. 2013;31 (suppl): Abstract 4.



ПЕЧЕНЬ



ПОЧКИ



ЩИТОВИДНАЯ
ЖЕЛЕЗА

Нексавар — первый таргетный препарат с доказанной эффективностью у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, резистентным к терапии радиоактивным йодом

Препарат Нексавар показан для лечения пациентов с метастатическим почечно-клеточным, печеночно-клеточным раком и для лечения пациентов с распространенным дифференцированным раком щитовидной железы, резистентным к терапии радиоактивным йодом¹

Нексавар (Nexavar), Международное непатентованное название: сорафениб (sorafenib). Показания: Метастатический почечно-клеточный рак, печеночно-клеточный рак, местно-распространенный или метастатический дифференцированный рак щитовидной железы, резистентный к радиоактивному йоду. Противопоказания: Повышенная чувствительность к сорафенибу или к любому другому компоненту препарата, беременность и период кормления грудью, детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены). Побочное действие: Очень часто ($\geq 1/10$): лимфопения, кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и кровоизлияния в головной мозг), повышение артериального давления, сухость кожи, кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд, диарея, тошнота, рвота, запор, анорексия, артралгия, гипофосфатемия, увеличение активности липазы и амилазы, повышенная утомляемость, болевой синдром различной локализации (в том числе боль в ротовой полости, боль в животе, боль в костях, боль в области опухоли, головная боль), снижение массы тела, инфекции, повышение температуры тела и другие. Регистрационный номер: № ЛСР-000093, актуальная версия инструкции от 19.03.2014. Пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата Нексавар.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения НЕКСАВАР № ЛСР-000093 от 19.03.2014.



Science For A Better Life

 **Нексавар**
(сорафениб) таблетки

ЗАО «БАЙЕР» 107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202. www.bayer.ru

ВОЗМОЖНОСТИ ГИБКОЙ ВИДЕЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ПРИ ЭНДОЛАРИНЕГАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ПРЕДРАКА И РАННЕГО РАКА ГОРТАНИ

CAPABILITIES OF FLEXIBLE VIDEO ENDOSCOPIC TECHNIQUE IN ENDOLARYNGEAL SURGERY OF PRE-CANCER AND EARLY LARYNGEAL CANCER

В. В. Соколов, А. А. Гладышев, Л. В. Телегина, И. В. Решетов, А. К. Голубцов

ФГБУ "МНИОИ им. П. А. Герцена" МЗ РФ, Москва

Контакты: Гладышев Александр Александрович — alexglad.77@mail.ru

V. V. Sokolov, A. A. Gladyshev, L. V. Telegina, I. V. Reshetov, A. K. Golubtzov

FSBI P. A. Gertzen scientific research oncology center of Ministry of Healthcare, RF, Moscow

Contacts: Gladyshev Alexander Alexandrovich — alexglad.77@mail.ru

Папилломатоз является наиболее частой и тяжелой формой доброкачественной опухоли дыхательных путей, имеет вирусную этиологию (вызывается онкогенным ДНК-содержащим вирусом папилломы человека (ВПЧ) 6, 11, 13, 16, 18, 31 и 33-го типов), склонен к длительному хроническому течению, быстрому росту опухоли, частому рецидивированию и малигнизации. Частота злокачественного перерождения рецидивирующих папиллом при длительном течении заболевания (от 2 до 12 лет) колеблется от 8 до 28%, дискератоза — от 7 до 40%. Для выбора адекватной тактики лечения пациентов с предраком и раком гортани (РГ) большое значение имеет точность первичной и уточняющей диагностики.

В диагностический алгоритм, наряду со стандартными методами обследования (непрямая ларингоскопия, фиброларингоскопия + биопсия, УЗИ + пункция л/у, рентген-томография и др.), целесообразным является включение таких методов, как NBI-видеоларингоскопия, аутофлуоресцентное исследование, а также исследование гистологического материала на ВПЧ молекулярно-генетическим методом (*in situ*-гибридизации). Одним из перспективных методов диагностики облигатного предрака и раннего рака дыхательных путей является аутофлуоресцентная ларингоскопия с использованием видеэндоскопической системы фирмы "Olympus" Lucera 260 серии, при которой выполняется компьютерная обработка изображения с высоким разрешением, а измененные утолщенные участки слизистой оболочки окрашиваются в красный (пурпурный) цвет.

При хирургическом лечении раннего РГ наиболее часто выполняют органосохраняющие операции (хордоэктомию, передне-боковую резекцию гортани и др. с формированием трахеостомы или ларингофиссуры). В течение последних двух десятилетий активно развиваются и внедряются в клиническую практику эндоларингеальные методы лечения больных РГ с использованием микрохирургических инструментов или СО₂-лазера. В отделении эндоскопии ФГБУ "МНИОИ им. П. А. Герцена" МЗ РФ с 1987 г. разрабатываются и применяются органосохраняющие и функционально-щадящие методы эндоларингеальной хирургии и ФДТ предрака и РГ с использованием гибкой видеэндоскопической техники. Сочетанное использование эндоскопии в белом свете, NBI и флуоресцентного исследования на этапе предоперационного обследования позволяет уточнить диагноз: установить истинные границы опухолевого поражения слизистой оболочки гортани и выявить скрытые очаги рака.

За период с 1987 по 2013 гг. эндоскопическое лечение проведено 155 больным с: дискератозом и дисплазией I–III степени среднего отдела гортани /30/ (I группа), рецидивирующим папилломатозом гортани /45/ (II группа), ранним раком среднего отдела гортани, стадии Tis-T 1NoMo /44/ (III группа), резидуальным /17/ и рецидивным /19/ раком среднего отдела гортани (T 1–2NoMo) после лучевой терапии у 36 больных (IV группа). Мужчин было 118 (76%), женщин — 37 (24%). Возраст пациентов колебался от 17 до 80 лет, средний возраст составил 53 года. В зависимости от локализации, площади поражения и формы роста опухоли проводился индивидуальный выбор способа эндоскопического удаления. В результате проведенного эндоскопического лечения больных предраком и раком гортани полная регрессия получена у 132 из 155 больных, что составило 85%.

Ключевые слова: рак гортани, NBI-видеоларингоскопия, аутофлуоресцентная ларингоскопия, *in situ*-гибридизация.

ABSTRACT

Papillomatosis is one of the most frequent and severe forms of upper respiratory tract benign tumors. It usually has virus etiology being caused by oncogene DNA-virus of human papilloma virus (6,11,13,16,18,31, and 33 types) which is inclined to prolonged chronic persistence, fast tumor growth, frequent relapses and malignization. The frequency of malignant transformation of relapsed persisting papillomas (from 2 to 12 years) varies from 8 to 28%,

dyskeratosis — from 7 to 40%. The adequacy of primary and detailed diagnostics is of extreme importance for treatment tactics choice for the patients with pre-cancer and early laryngeal cancer.

Diagnostic algorithm includes standard examination (indirect laryngoscopy, fibrolaryngoscopy with biopsy, ultrasound with lymphnodes biopsy, roentgen tomography, etc.), but the inclusion of such methods as NBI-vidеolaryngoscopy, autofluorescence and HPV examination by in-situ hybridization is also reasonable. One of the most perspective methods of obligate pre-cancer and early respiratory tract cancer diagnostics appears to be autofluorescent laryngoscopy with videoendoscopic system "Olympus" Lucera series 260 which allows computed high-resolution processing of images with coloration of changed thickened parts of mucosa into red colors.

Organ sparing surgery (chordectomy, anterior-lateral resection of larynx, etc., with tracheostomy or laryngofissure formation) is the most frequent variation of surgical treatment of early laryngeal cancer. The last two decades introduced endolaryngeal methods of laryngeal cancer patients treatment with microsurgery or CO₂-laser use into clinical practice. Such organ sparing and function care methods of endolaryngeal surgery and photodynamic therapy of pre-cancer and early laryngeal cancer are in development and active use in endoscopy department of FSBI P. A. Hertenzen scientific research oncology center since 1987. The combined usage of white light endoscopy, NBI and fluorescent examination helps to detail the diagnosis before surgery: to detect true tumor margins along larynx mucosa and to define latent cancer sites.

Within the period of 1987-2013 one hundred and fifty five patients with dyskeratosis or dysplasia I–III of middle part of larynx (30 pts, group I), relapsed papillomatosis of larynx (45 pts, group II), early laryngeal cancer Tis-T1N0M0 (44 pts, group III), and residual (17 pts) and relapsed (19 pts) laryngeal cancer T1–2N0M0 after radiotherapy (36 pts, group IV) underwent endoscopic treatment. Among them there were 118 males (76%) and 37 females (24%). The age varied from 17 till 80 years old, 53 in average. The individual choice of the most appropriate method of endoscopic treatment was made in concordance with localization, lesion size and type of tumor growth. The treatment resulted in 85% of complete tumor regression (132 from 155 pts).

Key words: laryngeal cancer, NBI-vidеolaryngoscopy, autofluorescent laryngoscopy, in-situ hybridization.

Рак гортани (РГ) составляет 65–70% среди всех злокачественных опухолей верхних дыхательных путей. Лишь у 30–40% больных РГ диагностируется в I–II стадии заболевания, когда возможно применение органосохраняющего лечения, и 5-летняя выживаемость приближается к 95% [5, 7, 18, 29]. Наиболее часто выявляется плоскоклеточный рак (92–98%) [3, 7, 11, 25].

В возникновении РГ, наряду с воздействием экзогенных факторов внешней среды (курение, алкоголь, профессиональные вредности), важную роль, по мнению большинства исследователей, играет ряд предраковых заболеваний, к которым в первую очередь относят дискератоз и папилломатоз. Среди доброкачественных опухолей гортани на долю папилломатоза приходится от 20 до 57,5%, на долю дискератоза — от 6,2 до 20% [3, 7]. Папилломатоз является наиболее частой и тяжелой формой доброкачественной опухоли дыхательных путей, имеет вирусную этиологию (вызывается онкогенным ДНК-содержащим вирусом папилломы человека (ВПЧ) 6, 11, 13, 16, 18, 31 и 33-го типов), склонен к длительному хроническому течению, быстрому росту опухоли, частому рецидивированию и малигнизации. По данным большинства авторов частота идентификации ВПЧ в клетках папилломы дыхательных путей достигает 90–100%, также эти типы ВПЧ выявляются в клетках плоскоклеточного рака, развившегося на фоне папилломатоза или хронического гиперпластического ларингита [2, 6]. Частота злокачественного перерождения рецидивирующих папиллом при длительном течении заболевания (от 2 до 12 лет) колеблется от 8 до 28%, дискератоза — от 7 до 40% [7, 9, 10].

Таким образом, своевременная диагностика и радикальное удаление предраковых заболеваний и раннего рака являются залогом излечения больного.

Для выбора адекватной тактики лечения пациентов с предраком и РГ большое значение имеет точность первичной и уточняющей диагностики. В диагностический алгоритм, наряду со стандартными методами обследования (непрямая ларингоскопия, фиброларингоскопия + биопсия, УЗИ + пункция л/у,

рентген-томография и др.), целесообразным является включение таких методов, как NBI-видеоларингоскопия, аутофлуоресцентное исследование, а также исследование гистологического материала на ВПЧ молекулярно-генетическим методом (*in situ*-гибридизации).

К современным методам визуального осмотра в первую очередь относят гибкую видеоларингоскопию с высоким разрешением, увеличением и детализацией изображения (HD-качество), которая позволяет выявлять минимальные изменения слизистой оболочки (до 0,2 см), определить признаки распространения опухоли на соседние анатомические структуры, что имеет большое значение для выбора тактики лечения пациента.

При NBI-видеоларингоскопии (Narrow Band Imaging) с использованием видеозондоскопов компании "Olympus" осмотр слизистой оболочки дыхательных путей проводится в синем (415 нм) и зеленом (540 нм) диапазонах спектра света, соответствующих пикам поглощения света гемоглобином, что позволяет визуализировать мелкие капилляры и венулы, выявить вновь образованные сосуды подслизистого слоя и слизистой оболочки (рис. 1).

Неоангиогенез — новообразование и сгущение капиллярной архитектоники слизистой оболочки, извитость сосудов подслизистого слоя, образование сосудистых "петель", выявляемых при NBI-эндоскопии, является "предвестником" предрака и раннего РГ (рис. 2–4).

Другим современным и перспективным методом утончающей диагностики предраковых заболеваний и РГ является эндоскопическое флуоресцентное исследование. Флуоресцентная ларингоскопия основана на избирательном накоплении и флуоресценции эндогенных и экзогенных фотосенсибилизаторов в опухолевых тканях при возбуждении их в определенном спектральном диапазоне (380–460 нм) [16]. Чувствительность флуоресцентных методов исследования выше (до 94%), чем у других современных методов ранней диагностики [13, 16]. Синхронное проведение флуоресцентной эндоскопии и спектроскопии позволяет получить более точные данные о характере

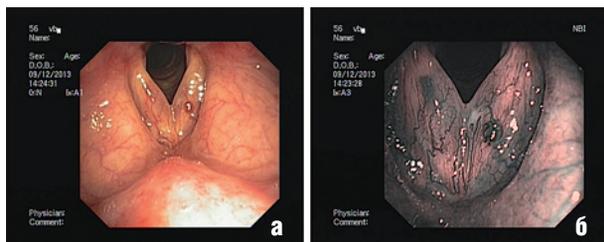


Рис. 1. Участок умеренной дисплазии эпителия с наличием телеангиоэктазии («сосудистой звездочки») на фоне миксоидных полипов обеих голосовых складок: А. Осмотр в белом свете с высоким разрешением (HD); Б. осмотр в узкоспектральном режиме (NBI)

Figure 1. Area of moderate epithelium dysplasia with teleangioectasia (“vascular spider”) with myxoid polyps of both vocal cords. A. Examination in white light with high resolution (HD); Б. Examination in narrow-beam regimen (NBI)

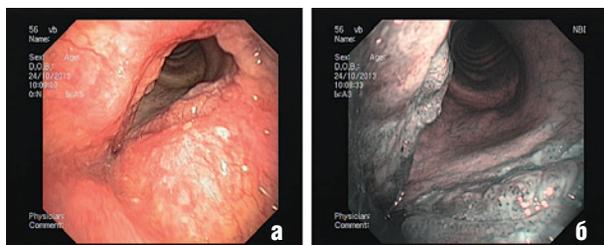


Рис. 3. Плоскоклеточный рак надскладкового и среднего отделов гортани с обеих сторон на фоне длительно существующего хронического гипертрофического ларингита (пациент курильщик более 40 лет): А. Осмотр в белом свете с высоким разрешением (HD); Б. осмотр в NBI-режиме

Figure 3. Squamous cell carcinoma of vestibular and middle parts (both) of larynx on the base of chronic hypertrophic laryngitis (patient is a heavy smoker over 40 years): A. Examination in white light with high resolution (HD); Б. Examination in NBI regimen

и интенсивности флуоресценции в зоне предрака и раннего рака, что повышает эффективность прицельной биопсии в зоне флуоресцентного пятна [14].

Аутофлуоресцентная ларингоскопия основана преимущественно на различиях в интенсивности эндогенной флуоресценции здоровой и опухолевой ткани. При раннем РГ интенсивность собственной флуоресценции в среднем снижается в 2,5 раза, что связано с: 1) уменьшением количества эндогенных флуорохромов в опухолевой ткани и изменением их функционального состояния; 2) изменением оптических свойств опухолевой ткани за счет повышения концентрации молекул, имеющих интенсивное поглощение в видимой части спектра; 3) изменением макромолекулярного состава экстрацелюлярного матрикса; 4) утолщением слоя анаплазированного эпителия [13].

Одним из перспективных методов диагностики облигатного предрака и раннего рака дыхательных путей является аутофлуоресцентная ларингоскопия с использованием видеоскопической системы фирмы “Olympus” Lucera 260-й серии, при которой выполняется компьютерная обработка изображения с высоким разрешением, а измененные утолщенные участки слизистой оболочки окрашиваются в красный (пурпурный) цвет (рис. 5. а, б). Кроме этого, данная система оснащена функцией цифровой спектроскопии (iHb, index Hemoglobin), которая основана на оценке уровня сигнала красного, зеленого и синего диа-

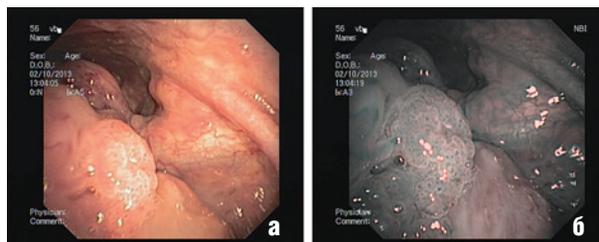


Рис. 2. Плоскоклеточный рак левой половины корня языка: А. Осмотр в белом свете с высоким разрешением (HD); Б. осмотр в NBI-режиме

Figure 2. Squamous cellular carcinoma of left half of tongue base. A. Examination in white light with high resolution, Б. Examination in narrow-beam regimen



Рис. 4. Высокодифференцированный плоскоклеточный рак левой голосовой складки с распространением на область передней комиссуры: А. Осмотр в белом свете с высоким разрешением (HD); Б. осмотр в режиме NBI

Figure 4. Well differentiated squamous cell carcinoma of left vocal cord extending on anterior commissure region. A. Examination in white light with high resolution (HD); Б. examination in NBI regimen

пазонов света, что позволяет косвенно оценивать содержание гемоглобина в исследуемых участках слизистой оболочки. При этом более насыщенные гемоглобином участки слизистой оболочки отображаются как ярко-красные “горячие” зоны (рис. 5 в), в то время как менее насыщенные — как зеленые и синие, то есть “холодные” зоны.

Методы лечения больных ранним раком гортани

Еще в середине XX века стандартом хирургического лечения РГ независимо от стадии было выполнение ларингэктомии, органосохранные операции (частичные резекции гортани) выполнялись лишь у 5–8% больных.

В настоящее время к наиболее распространенным методам лечения РГ I–II стадии относятся комбинированный метод и лучевая терапия (ЛТ). При оценке эффекта ЛТ после подведения суммарной очаговой дозы (СОД), равной 33–40 Гр, в случае резорбции опухоли более чем на 50% первоначального объема опухоль оценивается как радиочувствительная и ЛТ продолжается до достижения радикальной дозы (СОД = 60–70 Гр). У 80–96% больных удается достичь полной резорбции РГ с пятилетней выживаемостью 88–97%, частотой рецидива до 18% [1, 18, 20]. При радиорезистентном РГ (после достижения

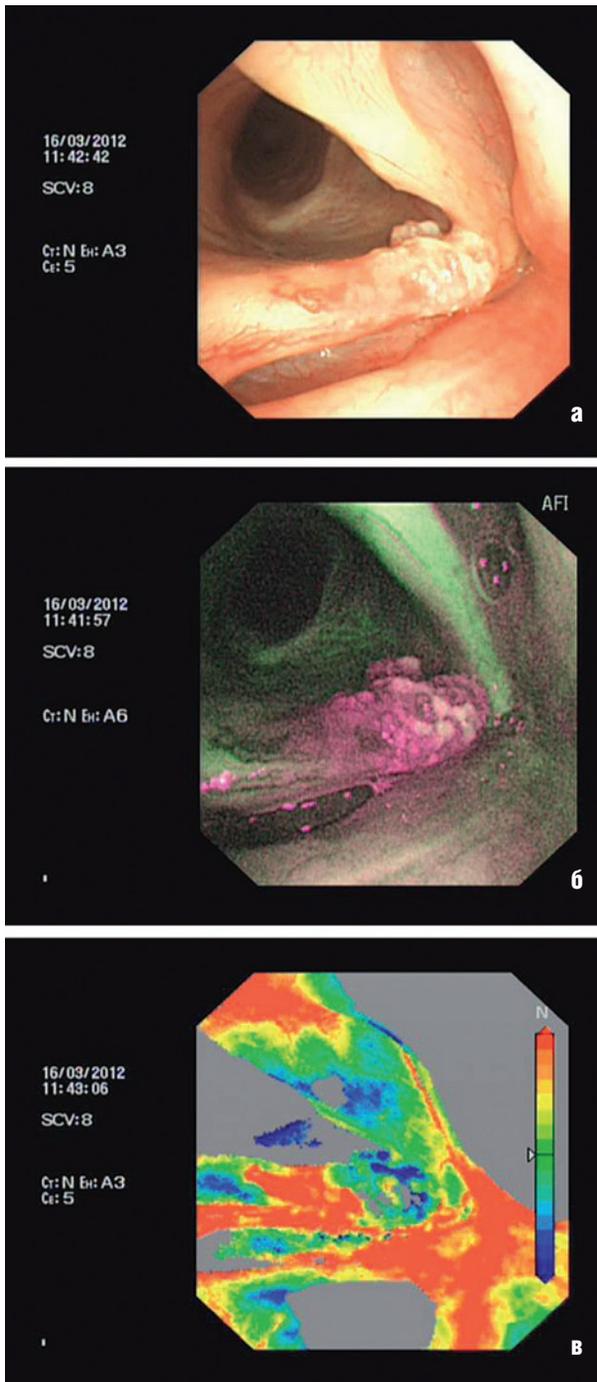


Рис. 5. Видеоларингоскопия при раннем раке гортани: А – опухоль правой голосовой складки в белом свете (WLI); Б – в режиме аутофлуоресценции (AFI); В – в режиме определения индекса гемоглобина (ИНб)

Figure 5. Videolaryngoscopy in case of early laryngeal cancer: A – tumor of right vocal cord in white light (WLI); Б – autofluorescence regimen (AFI); В – regimen of hemoglobin index definition

СОД = 40 Гр) на втором этапе лечения применяют различные варианты резекции гортани или ларингэктомия [1, 7].

При хирургическом лечении раннего РГ наиболее часто выполняют органосохраняющие операции (хордоэктомию, передне-боковую резекцию гортани и др. с формированием трахеостомы или ларингофиссуры). По данным ряда авторов 5-летняя выживаемость после хирургического лечения при РГ

I стадии с поражением одной голосовой складки составляет 85–96 %, частота рецидива 6–13 % [5, 9, 27].

Наиболее частыми осложнениями после органосохраняющих операций при РГ являются: рост грануляций по линии резекции (14 %); рубцовая деформация (10 %); смешанный стеноз гортани (воспаление, рубцы, грануляции) с нарушением дыхания (4 %) [9]. Нарушение голосовой функции наблюдается у 25–37 % оперированных больных. [7].

При выполнении хирургических операций по поводу остаточной опухоли или рецидива РГ после радикальной ЛТ (СОД 60–70 Гр.) увеличивается частота послеоперационных осложнений (нагноение раны, хондроперихондрит, несостоятельность швов пересаженного лоскута при выполнении пластики), которая достигает 58–72 % [8, 12]. От 10 до 25 % больных остаются хроническими канюленосителями, что значительно снижает качество их жизни [17]. При наличии остаточной опухоли после ЛТ на фоне выраженной лучевой реакции с явлениями хондроперихондрита методом выбора, по мнению большинства авторов, является оперативное лечение в объеме ларингэктомии [15, 19].

В течение последних двух десятилетий активно развиваются и внедряются в клиническую практику эндоларингеальные методы лечения больных РГ с использованием микрохирургических инструментов или СО₂-лазера [17, 19, 22, 26, 28, 32]. После эндоларингеальных операций по поводу раннего РГ непосредственные и отдаленные результаты аналогичны таковым при открытых хирургических операциях: процент излечения варьирует от 84 до 91 %, 5-летняя выживаемость составляет 93–97 %, рецидивы выявляются у 5,6–21 % [24, 28, 30, 31].

Метод ригидной эндоларингеальной хирургии имеет ряд ограничений, к которым относятся особенности анатомического строения, затрудняющие введение операционного ларингоскопа: тугоподвижность шейного отдела позвоночника, ригидность нижней челюсти, короткая толстая шея, массивный корень языка и др. [10, 32]. При ригидности шейного отдела позвоночника (особенно у пожилых людей) во время введения клинка ларингоскопа возрастает риск развития таких осложнений, как разрыв слизистой оболочки глотки, передних миндалинковых дужек и повреждение передних зубов. Эти осложнения достигают 17 % [5].

В отделении эндоскопии ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» МЗ РФ с 1987 г. разрабатываются и применяются органосохраняющие и функционально-щадящие методы эндоларингеальной хирургии и ФДТ предрака и РГ с использованием гибкой видеоэндоскопической техники [4].

Сочетанное использование эндоскопии в белом свете, NBI и флуоресцентного исследования на этапе предоперационного обследования позволяет уточнить диагноз: установить истинные границы опухолевого поражения слизистой оболочки гортани и выявить скрытые очаги рака.

За период с 1987 по 2013 гг. эндоскопическое лечение проведено 155 больным с: дискератозом и дисплазией I–III степени среднего отдела гортани /30/ (I группа), рецидивирующим папилломатозом гортани /45/ (II группа), ранним раком среднего отдела гортани, стадии Tis-T 1NoMo /44/ (III группа), резидуальным /17/ и рецидивным /19/ раком среднего отдела гортани (T 1–2NoMo) после лучевой терапии у 36 больных (IV группа). Мужчин было 118 (76 %), женщин — 37 (24 %). Возраст пациентов колебался от 17 до 80 лет, средний возраст составил 53 года.

В I группу вошли больные дискератозом в возрасте от 37 до 80 лет (мужчин — 27, женщин — 3) с поражением одной голосовой складки у 22, двух — у 6, голосовой складки и пере-

дней комиссуры — у 2 больных. Во всех случаях при гистологическом исследовании биопсийного материала был выявлен гипер- и паракератоз, акантоз многослойного плоского эпителия. У 8 (27%) дискератоз сочетался с дисплазией I, у 10 (33%) с дисплазией II, у 12 (40%) с дисплазией III.

Во II группу вошли больные вирусассоциированным рецидивирующим папилломатозом дыхательных путей в возрасте от 17 до 64 лет (мужчин — 29, женщин — 16). У 24 (53%) пациентов папилломатоз гортани впервые был диагностирован в раннем детском возрасте (ювенильный папилломатоз). Всем больным в течении 3–58 лет проводилось многократное хирургическое, противовирусное или иммуномодулирующее лечение (в среднем 16 лет). У 18 больных (40%) диагностировано поражение только среднего отдела гортани, у 15 (33%) — двух отделов гортани, у 12 (27%) — поражение гортани и трахеи.

Сочетание плоскоклеточной папилломы и дисплазии I–III степени выявлено у 19 (42%), с очагами *cancer in situ* — у 4 (11%). Вирус папилломы человека (ВПЧ 6, 11, 16, 18-го и общего типов) в папилломе обнаружен у 37 (95%) из 39 исследованных пациентов.

Сорока четырем больным (III группа) по поводу раннего рака среднего отдела гортани (стадия Tis-T1NoMo) применена эндоларингеальная электро-, лазерная хирургия как самостоятельный метод лечения. Возраст больных: от 38 до 75 лет, мужчин — 38, женщин — 6. Изолированное поражение одной голосовой складки диагностировано у 28 (76%) из 37 больных, обеих голосовых складок — у 2 (5%), голосовой складки с распространением на слизистую оболочку передней комиссуры — у 5 (14%), гортанного желудка — у 2 (5%). Рак гортани в стадии 0 (TisNoMo) диагностирован у 17 (46%) из 37 больных, стадии I (T1NoMo) — у 20 (54%).

У 36 больных эндоларингеальная хирургия проведена по поводу резидуальной опухоли (17) или локального рецидива (19) рака среднего отдела гортани (T1–2NoMo) после дистанционной лучевой терапии (СОД = 40–75 Гр). Возраст больных: от 24 до 75 лет, мужчин — 24, женщин — 13. Перед началом эндоскопического лечения опухоль локализовалась в пределах одной голосовой складки у 28 (78%), голосовой складки с распространением на слизистую оболочку передней комиссуры — у 17 (18%), гортанного желудка — у 2 (4%). Во всех наблюдениях при ларингоскопии определялось полное сохранение подвижности гортани при дыхании и фонации.

Эндоскопическое удаление опухоли гортани осуществлялось под местной анестезией с помощью: Nd: YAG-лазерной термоабляции (у 33% пациентов), сочетания Nd: YAG-лазера с аргоноплазменной коагуляцией (АПК) или электрорезекцией (у 43%), а также самостоятельного использования АПК (26%). Метод фотодинамической терапии (ФДТ) был применен у 100% больных рецидивирующим папилломатозом гортани (II группа), как обязательный второй этап лечения, а также у 29% больных I, III и IV групп.

В зависимости от локализации, площади поражения и формы роста опухоли проводился индивидуальный выбор способа эндоскопического удаления:

1) при экзофитной форме роста опухоли, выступающей в просвет гортани (трахеи, бронха) применялась Nd: YAG-лазерная деструкция;

2) при поверхностной и стевающейся опухоли, а также при распространении опухоли голосовой складки на слизистую оболочку передней комиссуры или гортанного желудка использовалась АПК;

3) при сочетании экзофитной формы роста и плоских внутрислизистых очагов опухоли последовательно применялась Nd: YAG-лазерная деструкция и АПК;

4) при полиповидной форме опухоли (экзофит на ножке) использовалась комбинация петлевой электрорезекции полиповидного компонента с последующей Nd: YAG-лазерной деструкцией и АПК.

При видеоэндоскопическом Nd: YAG-лазерном удалении опухоли дистальный конец эндоскопа устанавливался в надскладковом отделе гортани, кварцевый световод диаметром 400 или 600 мкм с торцовым сколом подводился к поверхности опухоли через инструментальный канал эндоскопа. Для лазерного удаления опухоли дыхательных путей использовалось излучение мощностью 50–60 Вт с длительностью импульса 0,1–0,5 с, с минимальным расстоянием между концом световода и опухолью (1–3 мм), а угол наклона световода по отношению к поверхности опухоли составлял 30–45°, что позволяет избежать глубокого некроза ткани и повреждения хрящей. Лазерная деструкция опухолевой ткани проводилась в режимах поверхностной коагуляции (плотность мощности 400 Вт/см²) или выпаривания (плотность мощности 2000 Вт/см²) с последовательной дополнительной обработкой всего пораженного участка, а также окружающей неизменной слизистой оболочки.

При наличии гроздевидных экзофитных папилломатозных разрастаний с сужением гортани, трахеи или бронхов Nd: YAG-лазерная деструкция применялась на первом этапе лечения с целью восстановления просвета стенозированного органа. За один сеанс лазерной деструкции выполнялось удаление всех папиллом с экзофитным ростом с восстановлением просвета гортани.

При наличии поверхностной стевающейся опухоли применялась видеоэндоскопическая АПК, при которой последовательно осуществляется преимущественно дистанционная АПК опухоли и окружающих тканей. АПК проводилась с помощью гибких зондов диаметром 1,5 и 2,3 мм (1500A, 2200A, 2200SW) с электродом в просвете катетера. При АПК между зондом и опухолью образуется электропроводящая плазма, которая и обеспечивает эффект коагуляции. Глубина некроза при одноразовом воздействии не превышает 1–2 мм. При АПК плоских папиллом, в том числе при циркулярном поражении гортани и трахеи, достигается равномерная коагуляция по всей площади поражения независимо от конфигурации пораженного отдела.

Петлевая электрорезекция использовалась для удаления полиповидного компонента опухоли и всегда сочеталась с последующей Nd: YAG-лазерной деструкцией или АПК основания удаленного новообразования. Электрорезекцию выполнялась с помощью эндоскопических электропетель (тип SD-5L-1; SD-7P-1; SD-29K). Для отсекающей экзофитной части папиллом применялся смешанный режим электрического тока (70 Вт) или режим резания мощностью 100 Вт.

Через 2–4 недели после завершения первого этапа лечения проводилось ФДТ с целью удаления скрытых и остаточных очагов опухоли (папиллома, рак), выявленных при контрольном флуоресцентном исследовании, а также с целью эрадикации ВПЧ. Лечение проводилось в условиях местной анестезии.

ФДТ с Фотосенсом и Радахлорином показана при наличии явных остаточных, поверхностных папиллом гортани после первого этапа эндоскопического лечения. Методике пролонгированной ФДТ с Фотосенсом (3–5 сеансов лазерного облучения при однократном введении фотосенсибилизатора) отдано предпочтение при остаточных плоских папилломах, поражающих несколько отделов гортани и трахеи. ФДТ с Аласенсом (5-АЛА)

была использована в адьювантном режиме при остаточных папилломах, выявленных только при флуоресцентной ларингоскопии.

Анестезиологическое обеспечение включало в себя премедикацию, которая проводилась за 30 минут до начала манипуляций и включала атропин 0,1% — 0,5–1,0 мл и реланиум (релиум) 1–2 мл. В ряде случаев в премедикацию дополнительно назначали ненаркотический анальгетик центрального действия — трамал (1,5 мг/кг) для аналгезии и снижения кашлевого рефлекса к моменту начала операции.

У 143 больных (92%) эндоларингеальные операции выполнялись под местной анестезией раствором лидокаина 4,5% — 8–10 мл. У 6 (4%) основной (первый) сеанс лечения проводился под общей анестезией с сохранением самостоятельного дыхания, у 4 (3%) — под общей анестезией с высокочастотной ИВЛ через тefлоновый катетер проведенный через пораженные участки гортани в дистальный неизмененный отдел трахеи. Общая анестезия с объемной ИВЛ через интубационную трубку, введенную через трахеостомическое отверстие, использована у 2 больных (1%). Следует отметить, что ИВЛ была применена у больных, страдающих распространенной, стенозирующей формой папилломатоза дыхательных путей. Только двум больным (с папилломатозом) по поводу выраженного стеноза гортани перед началом операции была наложена трахеостома.

После оценки непосредственных результатов лечения в течение первых 6 мес осуществляли ежемесячный контроль, включающий видеоларингоскопию, флуоресцентную ларингоскопию, морфологическое исследование и УЗИ. В дальнейшем

контрольное обследование проводили 1 раз в 3–6 мес в сроки до 5–10 лет.

Результаты лечения

В результате проведенного эндоскопического лечения больных предраком и раком гортани полная регрессия (ПР) получена у 132 из 155 больных, что составило 85% (табл. 1).

В I группе /30/ ПР всех очагов дискератоза и дисплазии I–III констатирована у 28 (93%) больных. У двух из 28 пациентов через 1,5 и 2 года выявлен рецидив дискератоза (у одного из двух — с появлением микроочага *cancer in situ*). Больным полностью повторное успешное эндоларингеальное лечение.

Во II группе /45/ ПР папиллом достигнута в 35 (78%) наблюдениях. У 3 из 4 больных установлена ПР очагов *cancer in situ* на фоне папилломатоза гортани и трахеи.

Наибольший процент неудач эндоскопического лечения отмечен у пациентов с распространенной формой рецидивирующего папилломатоза (III подгруппа) с поражением гортани и трахеи (площадь поражения более 10 см²) с длительным анамнезом предшествующего лечения (табл. 2).

Всем больным с ЧР было продолжено комбинированное эндоскопическое лечение с применением многокурсовой ФДТ. Максимальная длительность клинической ремиссии составила 7 лет, средняя — 27 мес. У 75% больных, находящихся в клинической ремиссии была диагностирована эрадикация вирусной инфекции. Рецидив папилломатоза после завершения лечения был выявлен у 10 больных с ПР в сроки наблюдения от 5 до

ОТКРЫВАЕМ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ

**Узкоспектральная эндоскопия в отоларингологии
– инновационный метод выявления ранних форм
рака гортани**

*full-screen
high resolution*



NBI

*NBI - технология изменения оптического изображения,
улучшающая видимость сосудов и патологически
измененных тканей на поверхности слизистой.*



φ3,2mm
slimmer



Обычное изображение



NBI технология



OLYMPUS

Your Vision, Our Future

Россия, 107023, Москва, ул. Электровзводская, д.27, стр.8
Телефон +7 (495) 730-21-57
Факс +7(495) 663-84-86
www.olympus.com.ru

Россия, 199178, Санкт-Петербург, 3-я Линия В.О. д.62
Лит. А
Телефон +7 (812) 385-47-90
Факс +7 (812) 385-47-93
www.olympus.com.ru

Украина, 01032, Киев, Бул. Т. Шевченко, д. 336
Телефон +38 (044) 730-21-57
факс +38 (044) 594-48-01
www.olympus.com.ru

Казахстан, 050012, Алматы, Ул. Шевченко, д.118, оф.217
Телефон +7 777 399 74 96
www.olympus.com.ru

Таблица 1. Непосредственные результаты комбинированного лечения больных предраком и раком гортани в зависимости от нозологической формы
Table 1. Direct results of combined treatment of patients with pre-cancer and early larynx cancer depending on nosology.

Диагноз <i>Diagnosis</i>	Результат лечения <i>Results of treatment</i>		Всего: <i>Total:</i>
	полная регрессия <i>complete regression</i>	частичная регрессия <i>partial regression</i>	
Дискератоз <i>Dyskeratosis</i>	28 (93 %)	2 (7 %)	30
Рецидивирующий папилломатоз <i>Relapsed papillomatosis</i>	35 (78 %)	10 (22 %)	45
Ранний рак гортани <i>Early laryngeal cancer</i>	40 (91 %)	4 (9 %)	44
Резидуальный и рецидивный рак гортани <i>Residual and relapsed laryngeal cancer</i>	29 (81 %)	7 (19 %)	36
Всего: Total:	132 (85 %)	23 (15 %)	129 (100%)

Таблица 2. Непосредственные результаты лечения в зависимости от распространенности и площади папилломатозного поражения слизистой оболочки дыхательных путей
Table 2. Direct treatment results in dependence of mucosa lesion extent and papilloma size in respiratory tract

Распространенность папилломатоза <i>Papillomatosis extent</i>	Общая площадь поражения (см ²) <i>Whole lesion size (sm²)</i>	Результаты лечения <i>Treatment results</i>		Всего: <i>Total:</i>
		ПР <i>Complete regression</i>	ЧР <i>Partial regression</i>	
Средний отдел гортани <i>Middle part of larynx</i>	до 2,0 <i>up to 2,0</i>	16 (89 %)	2 (11 %)	18
Два или три отдела гортани <i>2 or 3 parts of larynx injured</i>	от 2,1 до 10 <i>from 2,1 to 10</i>	13 (86 %)	2 (14 %)	15
Распространенная форма папилломатоза <i>Extent form of papillomatosis</i>	более 10 <i>over 10</i>	6 (50 %)	6 (50 %)	12
Всего: Total:		35 (78 %)	10 (25 %)	45 (100 %)

19 мес. После применения ФДТ отмечено статистически достоверное увеличение продолжительности межрецидивного периода в 3 раза (в среднем с 4 до 12 мес, $p < 0,001$).

В III группе /44/ ПР раннего РГ получена у 40 (91 %) больных. Во всех случаях было отмечено полное восстановление голосовой и дыхательной функции. Срок безрецидивного наблюдения составил: от 1 года до 3 лет — у 15, от 3 до 5 лет — у 12, от 5 до 9 лет — у 13 человек.

Рецидив РГ выявлен у 3 (7,5 %) из 40 больных — двум выполнена повторная успешная эндоларингеальная операция, одному — резекция гортани. Еще в одном случае, через 5 лет после завершения курса эндоскопического лечения (АПК опухоли правой голосовой складки), диагностирована метастазная опухоль гортани с поражением другой (левой) голосовой складки — проведена повторная успешная эндоларингеальная операция.

Четырем больным с ЧР опухоли после эндоскопической операции проведена лучевая терапия /2/ или фронто-латеральная резекция гортани /2/ со сроком наблюдения без рецидива заболевания от 2 до 5 лет.

В IV группе /36/ эндоларингеальная операция была успешной у 29 (81 %) пациентов. Срок безрецидивного наблюдения составил: от 1 года до 3 лет — у 13, от 3 до 5 лет — у 7, от 5 до 7 лет — у 9 человек. Больным с частичной регрессией (7) выполнена резекция гортани или ларингэктомия.

Рецидив после эндоскопического лечения диагностирован у 3 (10 %) больных. Лечение рецидива: успешная эндоскопическая операция — у двух больных, ларингэктомия — у одного. Максимальный срок наблюдения 7 лет.

Осложнения после эндоларингеальной операции с использованием гибкой эндоскопической техники возникли в 6 (4 %) наблюдениях: перфорация передней стенки гортани при прове-

дении лазерной деструкции — у 2 и рубцовое сращение голосовых складок в области передней комиссуры — у 4 больных.

Таким образом, современные методы эндоскопической диагностики предрака и рака гортани позволяют адекватно оценить распространенность опухолевого поражения, что в свою очередь позволяет своевременно и с успехом применить разработанные варианты эндоларингеального лечения. Эндоларингеальная хирургия в сочетании с ФДТ являются эффективным органосохраняющим и функционально-щадящим методом лечения больных предраком и ранним РГ, преимуществом которого является малая травматичность, низкий процент осложнений, высокая точность использования хирургической техники.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреев В. Г., Мардынский Ю. С. Лучевое и комбинированное лечение рака гортани. М. 1998. 114 с. // Andreev V. G., Mardynskij Yu. S. *Lučevoye i kombinirovannoye lecheniye raka gortani*. M. 1998. 114 s.
2. Антонив В. Ф., Мицконас А., Антонив Т. В. и др. Папилломатоз гортани. Роль вируса папилломы человека, перспективы диагностики и лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2004; 3:37-41. // Antoniv V. F., Mickonas A., Antoniv T. V. *I dr. Papillomatosis gortani. Rol' virusa papillomy cheloveka, perspektivy diagnostiki i lecheniya. Vestnik otorinolaringologii*. 2004; 3:37-41.
3. Барсук В. П., Ольшанский В. О., Сандул М. Г. Предраковые заболевания и ранний рак гортани. Кишинев "Штиинца", 1989. 134 с. // Barsuk V. P., Ol'shanskij V. O., Sandul M. G. *Predrakovyye zabolevaniya i ranniy rak gortani*. Kishinyov "Shtiinca", 1989. 134 s.
4. Гладышев А. А. Метод комбинированного видеозендоларингеального лечения больных ранним раком и папилломатозом гортани. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М., 2010. //

- Gladyshev A. A. *Metod kombinirovannogo videoendolarinheal'nogo lecheniya bol'nyh rannim rakom I papillomatozom gortani. Dissertatsiya na soiskaniye uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. M., 2010.*
5. Лопатин А. С. и др. Эндоскопическая микрохирургия в лечении больных на ранних стадиях рака голосовых складок. *Российский онкологический журнал.* 2005;4:30-33. // Lopatin A. S. I dr. *Endoskopicheskaya mikrohirurgiya v lechenii bol'nyh na rannih stadiyah raka glasovykh skladok. Rossijskij onkologicheskij zhurnal* 2005;4:30-33.
 6. Манькин А. А., Завалишина Л. Э., Лисицин Ф. В. и др. Детекция ДНК вируса папилломы человека методом гибридизации in situ в тканях шейки матки, гортани, мочевого пузыря с различной патологией этих органов. *Молекулярная медицина.* 2003;1:12-19. // Manykin A. A., Zavalishina L. E., Lisitsyn F. V. I dr. *Detekciya DNK virusa papillomy cheloveka metodom gibridizacii in situ v tkanyah sheiki matki, gortani, mochevogo puzyrja s razlichnoj patologijej etih organov. Molekulyarnaya medicina.* 2003;1:12-19.
 7. Пачес А. И. *Опухоли головы и шеи. 4-е изд. М.: Медицина, 2000. 480 с. // Paches A. I. Opuholi golovy I shei. 4 izd. M.: Medicina, 2000. 480 s.*
 8. Пилипенко А. Г., Случанко А. П., Каримов Ф. С. Тяжелые нагноения у больных после частичной резекции гортани. *Вестник оториноларингологии.* 1996; 6: 46. // Pilipenko A. G., Sluchanko A. P., Karimov F. S. *Tyazholye nagnoeniya u bol'nyh posle chastichnoi resekcii gortani. Vestnik otorinolaringologii.* 1996;6:46.
 9. Поддубный Б. К., Белоусова Н. В., Унгеадзе Г. В. *Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. М.: Практическая медицина. 2006. // Poddubnyj B. K., Belousova N. V., Ungaedze G. V. Diagnosticheskaya I lechebnaya endoskopiya verhnih dyhatel'nyh putej. RONC im. N. N. Blohina RAMN. M.: Prakticheskaya medicina. 2006.*
 10. Преображенский Ю. Б., Чирешкин Д. Г., Гальперина Н. С. *Микрларингоскопия и эндоларингеальная микрохирургия. М.: Медицина, 1980. // Preobrazhenskij Yu. B., Chireshkin D. G., Gal'perina N. S. Mikrolaringoskopiya I endolaringeal'naya mikrohirurgiya. M.: Medicina, 1980.*
 11. Свешникова Е. Л., Зенгер В. Г., Любченко П. Н. *Экологическая обстановка, демография и злокачественные образования гортани на территории Московской области. Российский онкологический журнал.* 2002;2:38-40. // Sveshnikova E. L., Zenger V. G., Lyubchenko P. N. *Ekologicheskaya obstanovka, demografiya I zlokachestvennye obrazovaniya gortani na territorii Moskovskoi oblasti. Rossijskij onkologicheskij zhurnal.* 2002;2:38-40.
 12. Соколенко С. М., Березнюк В. В., Чернокур А. А. и др. *К вопросу о тактике комбинированного лечения больных опухолями верхних дыхательных путей. Вестник оториноларингологии.* 2000; 6: 59. // Sokolenko S. M., Berезnyuk V. V., Chernokur A. A. I dr. *K voprosu o taktike kombinirovannogo lecheniya bol'nyh opuholyami verhnih dyhatel'nyh putej. Vestnik otorinolaringologii.* 2000;6:59.
 13. Соколов В. В. *Эндоскопическая диагностика и лечение ранних форм рака дыхательных путей и пищеварительного тракта. В кн.: Руководство по онкологии / Под ред. акад. РАМН проф. В. И. Чиссова, проф. С. Л. Дарьяловой. М.: ООО "Медицинское информационное агентство". 2008. С. 113-122. // Sokolov V. V. Endoskopicheskaya diagnostika I lecheniye rannih form raka dyhatel'nyh putej I pischevaritel'nogo trakta. V kn.: Rukovodstvo po onkologii/ Pod red. Akad. RAMN prof, Chissova V. I., prof. Daryalovoj S. L. M.: ООО "Medicinskoye informacionnoye agenzstvo" 2008. С. 113-122.*
 14. Соколов В. В., Жаркова Н. Н., Филоненко Е. В. *Пат. РФ 219273 на изобретение "Способ эндоскопической флуоресцентной диагностики злокачественных опухолей полых органов" с приоритетом от 26.11.1997. // Sokolov V. V., Zharkov N. N., Filonenko E. V., Pat. RF 219273 na izobreteniya "Sposob endoskopicheskoy fluoresscentnoj diagnostiki zlokachestvennyh opuholej polyh organov" s prioritetom ot 26.11.1997.*
 15. Соколов В. В., Ольшанский В. О., Телегина Л. В. и др. *Фиброэндоскопическая Nd: YAG-лазерная хирургия и фотодинамическая терапия рака гортани. Проблемы современной онкологии. Тез. докл. IV всеросс. съезд онкологов. Ростов-на-Дону. 1995. С. 522-523. // Sokolov V. V., Ol'shanski V. O., Telegina L. V., et al. Fibroendoskopicheskaya ND: YAG-laser hirurgiya I fotodinamicheskaya terarita raka gortani. Problemy sovremennoj onkologii. Tез. dokl. IV vservers. s'ezd onkologov. Rostov-na-Donu. 1995. С. 522-523.*
 16. Соколов В. В., Чиссов В. И., Филоненко Е. В., Телегина Л. В. и др. *Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого. Пульмонология.* 2005;1:107-116. // Sokolov V. V., Chissov V. I., Filonenko E. V., Telegina L. V. I dr. *Fluoresscentnaya diagnostika rannego central'nogo raka lyogkogo. Pulmonologiya.* 2005;1:107-116.
 17. Унгеадзе Г. В., Поддубный Б. К. и др. *Эндоскопическая диагностика и лазерная деструкция рака гортани. Современная онкология.* 2005;7(3). // Ungaedze G. V., Poddubnyj B. K. I dr. *Endoskopicheskaya diagnostika I lasernaya destrukciya raka gortani. Sovremennaya onkologiya.* 2005;7(3).
 18. Чиссов В. И., Дарьялова С. Л. *Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000. 735 с. // Chissov V. I., Darjalova S. L. Izbrannnye lekicii po linicheskoy onkologii. M., 2000. 735 s.*
 19. Чиссов В. И., Соколов В. В., Телегина Л. В. и др. *Эндоскопический Nd: YAG-лазер УЛЭ-01-«Т-МАШ» (100 Вт) в клинической онкологии: опыт МНИОИ им. П. А. Герцена. Российский онкологический журнал.* 2004;4:29-30. // Chissov V. I., Sokolov V. V., Telegina L. V. et al. *Endoskoicheskij Nd: YAG-laser ULE-01-Y-MASH v klinicheskoy onkologii: opyt MNIOI im. P. A. Gertzena. Rossijskij onkologicheskij zhurnal.* 2004;4:29-30.
 20. Amemiya K., Shibuya H. et al. *The risk of radiation-induced cancer in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck and its results of treatment. Br. J Radiol.* 2005;78 (935):1028-1033.
 21. Arndt O., Zeise K., Bauer I. et al. *Detection of human papillomaviruses (HPV) in laryngeal papilloma. An in situ hybridization study. Laryngorhinootologie.* 1992;71 (3):132-136.
 22. Gallo A., de Vincentiis M., Manciooco V. et al. *CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. Laryngoscope.* 2002;112 (2):370-374.
 23. Go C., Schwartz M. R., Donovan D. T. *Molecular transformation of recurrent respiratory papillomatosis: viral typing and p53 overexpression. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2003;112 (4):298-302.
 24. Hirayama M., Takahashi H., Yao K. et al. *Clinical study of T1a glottic-type cancer. Acta. Otolaryngol.* 2002; (547 Suppl.):67-71.
 25. Le Q. T., Takamiya R. et al. *Treatment results of carcinoma in situ of the glottis: an analysis of 82 cases. Archives of Otolaryngology — Head & Neck Surgery.* 2000;126 (11):1305-1312.
 26. Lopez L. A., Nunez F. et al. *Laser cordectomy: oncologic outcome and functional results. Acta Otorrinolaringol. Esp.* 2004;55 (1):34-40.
 27. Moyano M. J., Gutierrez S. R. et al. *Cordectomy by laryngofissure. Review of the period 1978-1998. Acta Otorrinolaringol Esp.* 2004;55 (4):177-181.
 28. Peretti G., Nicolai P., Piazza C. et al. *Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2001;110 (9):820-826.
 29. Pearson B. W., Salassa J. R. *Transoral laser microresection for cancer of the larynx involving the anterior commissure. Laryngoscope.* 2003;113 (7):1104-1112.
 30. Quer M., Leon X., Orus C. et al. *Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. Head Neck.* 2000;22 (5):520-523.
 31. Steiner W., Vogt P., Ambrosch P. et al. *Transoral carbon dioxide laser microsurgery for recurrent glottic carcinoma after radiotherapy. Head Neck.* 2004;26 (6):477-484.
 32. Stroug M. S. *Laser excision of laryngeal cancer. Laryngoscope.* 1975;85 (8):1286-1289.

ДЕРМАТОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПИГМЕНТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

DERMATOSCOPY IN PIGMENTARY SKIN LESIONS DIAGNOSTICS

И. В. Решетов, Е. А. Шугинина, Л. С. Арутюнян, О. В. Маторин, О. И. Шугинина

Лаборатория по изучению репаративных процессов в коже НИИ молекулярной медицины ГОУ ВПО ПМГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
Отделение микрохирургии ФГБУ МНИОИ имени П. А. Герцена МЗ РФ, Москва
Контакты: Арутюнян Лилиит Саркисовна — e-mail: a_lilit72@mail.ru

I. V. Reshetov, E. A. Shuginina, L. S. Arutyunyan, O. V. Matorin, O. I. Shuginina

*Laboratory of skin reparation research, Scientific research institute of molecular medicine, SEI I. M. Sechenov Moscow state medical university
Contacts: Arutyunyan Lilit Sarkisovna — e-mail: a_lilit72@mail.ru*

В последние годы наметилась тенденция к росту заболеваемости меланомой кожи (МК). Среднегодовой прирост заболеваемости МК среди белого населения в мире составляет 3–7%. Прогноз заболевания зависит от его стадии. При выявлении опухоли на ранних стадиях достаточно хирургического лечения, в связи с чем чрезвычайно важна ранняя диагностика МК. С этой целью применяются различные инструментальные методы исследования кожи, такие как дерматоскопия, ультрасонография, лазерная микроскопия. Дерматоскопия — оптический неинвазивный метод диагностики кожи, позволяющий исследовать новообразование *in vivo*. За рубежом он широко применяется в клинической практике дерматовенерологов, онкологов и семейных врачей. Принцип метода основан на увеличении объекта на 10–40 раз с применением эпилюминесценции, что позволяет визуализировать внутрикожные морфологические структуры эпидермиса и дермы. Особенно важна роль дерматоскопии в ранней и дифференциальной диагностике МК. Метод также широко применяется для динамического наблюдения за меланомаопасными пигментными новообразованиями кожи, такими как диспластические и врожденные невусы, что позволяет выявить МК в ранних стадиях и избежать неоправданных лечебно-диагностических операций. Для определения характера меланокитарного новообразования можно использовать один из предложенных различными авторами алгоритмов: Stolz, Menzies, Argenziano. Представлены клинические наблюдения, демонстрирующие возможности дерматоскопической диагностики.

Ключевые слова: дерматоскопия, меланома кожи, пигментные новообразования кожи.

ABSTRACT

The past years demonstrated the tendency of skin melanoma incidence rise. Its average annual increase currently accounts for 3–7% among white population all over the world. The prognosis of this disease depends on the stage, and the early diagnostics make it possible to confine the patient only to surgery. Various instrumental methods of skin examination are currently applied, such as dermatoscopy, ultrasonography, and laser microscopy. Dermatoscopy is an optic non-invasive method of skin diagnostics allowing the detection of new growth lesions in vivo. It is widely applied in clinical practice by dermatologists, oncologists and family doctors from abroad. The main principle of this method is based on 10–40-fold zooming of the object with the use of epiluminescence that facilitates the visualization of epidermal and intradermal structures. Dermatoscopy appears to be especially important in early and differential diagnostics of malignant skin melanomas as well as for the observation of patients with melanoma risk pigmentary skin lesions and dysplastic and congenital naevi. This allows to detect malignant melanoma in early stages and to escape unwarranted surgeries. Different authors offered various algorithms for melanocytic lesions examination: Stolz, Menzies, Argenziano; any of them can be successfully applied in practice. Some clinical cases demonstrating the capabilities of dermatoscopy are presented in this article.

Key words: dermatoscopy, skin melanoma, pigmentary new growth lesions.

В настоящее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости меланомой кожи (МК). Среднегодовой прирост заболеваемости МК среди белого населения в мире составляет 3–7% [1]. Несмотря на то что на долю МК приходится менее 10% от всех форм рака кожи, смертность от этого заболевания составляет 80% среди всех случаев злокачественных опухолей кожи [2].

В США инвазивные формы МК по частоте занимают 7-е место. В США заболеваемость МК среди белого населения составляет 21,6 на 100 000 человек, среди латиноамериканцев и афроамериканцев — 4,5 и 1,0 соответственно [3].

Вместе с тем в экономически развитых странах отмечается снижение смертности от этого заболевания. В США выживаемость больных МК составляет 91%, в Европе — 81%, тогда как в развивающихся странах — приблизительно 40% [4]. В Российской Федерации, к сожалению, достаточно высока частота обращений пациентов с запущенной формой МК.

Важное значение для прогноза заболевания имеет стадия процесса, толщины опухоли к моменту обращения [5]. Так, при выявлении и лечении МК в стадии *in situ* выживаемость достигает почти 100%, а при толщине опухоли более 4 мм 10-летняя

Таблица. Поэтапный алгоритм дерматоскопической диагностики пигментных новообразований кожи
Table. Phased algorithm of dermatoscopic pigmentary skin lesions diagnostics

Первый этап <i>First step</i>	
<p>Немеланоцитарное образование: <i>non-melanocytic lesion</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - базальноклеточный рак <i>basal cell carcinoma</i> - себорейный кератоз <i>seborrheic wart</i> - гемангиома <i>hemangioma</i> - ангиокератома <i>angiokeratoma</i> 	<p>Меланоцитарное образование <i>Melanocytic lesion</i></p>
Второй этап (меланоцитарное образование) <i>Second step (Melanocytic lesion)</i>	
<p>Доброкачественное: <i>Benign</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - простой невус <i>simple nevus</i> - голубой невус <i>blue nevus</i> - врожденный невус <i>congenital nevus</i> - диспластический невус <i>dysplastic nevus</i> 	<p>Злокачественное — меланома кожи <i>Malignant — skin melanoma</i></p>

выживаемость составляет меньше 50%. В целом при выявлении опухоли на ранних стадиях благодаря хирургическому вмешательству в 80–90% случаев можно достичь излечения [6].

Таким образом, чрезвычайно важна диагностика МК на ранних стадиях, в чем немаловажную роль играют санитарная грамотность населения, выявление лиц, входящих в группу риска, и лечение новообразований, являющихся предшественниками МК.

В 1985 г. R. Fridman и D. Rigel впервые предложили акроним ABCD, включающий 4 диагностических признака МК: А — asymmetry (асимметрия), В — border irregularity (неровные края), С — color (цвет), D — diameter (диаметр новообразования) > 6 мм [7]. В начале 1990-х гг. акроним был дополнен критерием E (evolving — развитие), который отражает изменение диагностических признаков — окраски, размера, формы, очертаний, субъективных ощущений в обследуемом пигментном новообразовании кожи, развитие воспаления, появление корок и кровоточивости.

Однако ряд авторов отмечает недостатки данного акронима. В частности J. J. Grob указывает, что в большинстве случаев критериям ABCDE соответствуют себорейный кератоз и диспластический невус [8]. С другой стороны, при некоторых формах МК вышеуказанные признаки могут отсутствовать. Чувствительность критериев ABCD колеблется от 65 до 80%, диагностические ошибки нередко встречаются при МК размером меньше 5 мм [9].

Часто МК протекает под маской различных пигментных новообразований кожи как меланоцитарного, так и немеланоцитарного характера, которые встречаются у 90% населения, что усложняет диагностику заболевания [10]. В спорных случаях, особенно при локализации пигментных новообразований в деликатных зонах (лицо, стопа) для верификации диагноза применяются инструментальные методы, такие как дерматоскопия, ультрасонография, лазерная микроскопия кожи и др.

Дерматоскопия (поверхностная эпилюминесцентная микроскопия кожи) — оптический неинвазивный метод диагностики кожи, позволяющий исследовать новообразование *in vivo*. За рубежом он широко применяется в клинической практике дерматовенерологов, онкологов и семейных врачей. Принцип метода основан на увеличении объекта на 10–40 раз с применением эпилюминесценции, что позволяет визуализировать внутрикожные морфологические структуры эпидермиса и дермы. По данным P. Ascierto и соавт., метод не только дает возможность выявить МК на ранней стадии, но и повышает достоверность диагноза. Ряд исследований свидетельствует что дерматоскопия повышает точность диагностики на 10–25% [9, 11].



Рис. 1. Пятно черного цвета, границы резкие, диаметр меньше 0,5 см, края новообразования неровные

Figure 1. Black spot with clear margins, less than 0,5 cm in diameter, irregular edges of lesion



Рис. 2. Неравномерная лучистость, синяя вуаль в центре

Figure 2. Unequal radiant structure, blue tog in center

Дерматоскопическая диагностика пигментных новообразований проводится в два этапа (таблица). Сначала выявляют природу новообразования: меланоцитарное или немеланоцитарное. К немеланоцитарным пигментным новообразованиям относятся себорейный кератоз, сосудистые опухоли, пигментный базальноклеточный рак кожи. Если же новообразование имеет меланоцитарную природу, то следует определить его характер — доброкачественный или злокачественное.



Рис. 3. Папула черного цвета, границы плавные, края неровные, диаметр 0,5 см

Figure 3. Black papule, soft margins, irregular edges, 0,5 cm in diameter

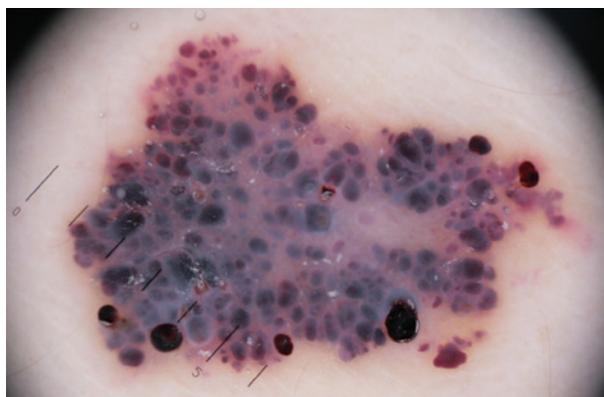


Рис. 4. Темно-фиолетовые лакуны

Figure 4. Dark-purple lacunas

Для меланоцитарного пигментного новообразования характерны следующие дерматоскопические признаки: пигментная сеть, точки, гранулы, разветвленные полосы. При этом голубой невус представлен диффузной сине-серой пигментацией. Для определения характера меланоцитарного новообразования можно использовать один из предложенных различными авторами алгоритмов: Stolz, Menzies, Argenziano.

Пигментный базальноклеточный рак имеет следующие признаки: древовидные сосуды, шаровидные или овальные глобулы, структуры в форме кленового листа, кольцевидные структуры.

При себорейном кератозе встречаются псевдофолликулярные отверстия, милиумоподобные структуры, псевдокисты. При сосудистых новообразованиях видны лакуны от красного до голубого цвета.

Для доброкачественных новообразований типична монохромность, симметричная пигментная сетка, равномерные гранулы и точки, равномерная лучистость.

При злокачественной меланоме кожи характерны: мультикомпонентная структура, полихромия, атипичная пигментная сетка, атипичные гранулы, особенно расположенные по периферии новообразования, неравномерная лучистость, атипичные сосуды.

Ниже представлены клинические наблюдения, демонстрирующие возможности дерматоскопической диагностики.

Наблюдение 1. Больная 52 лет обратилась в клинику с жалобами на появление пигментного образования в области предплечья год назад. Образование представлено симметричным пигментным пятном черного цвета с резкими границами и неровными краями. Диаметр < 0,5 см (рис. 1). При дерматоскопии выявлены ассиметричная лучистость и синяя вуаль, что свидетельствует о меланоцитарном генезе и злокачественном характере новообразования (рис. 2). Для гистологической верификации диагноза была проведена тотальная биопсия. Патоморфологическое исследование выявило МК in situ.

Наблюдение 2. Пациентка 17 лет была направлена в клинику с предварительным диагнозом МК кожи. Новообразование появилось месяц назад, представлено асимметричной папулой с неравномерной пигментацией, неровными краями и плавными границами (рис. 3). При дерматоскопии видны темно-фиолетовые лакуны, что свидетельствует о гемангиоме (рис. 4). После тотальной биопсии было проведено патоморфологическое исследование, что подтвердило дерматоскопический диагноз.

Вышеуказанные клинические примеры демонстрируют важность применения дерматоскопии для дифференциальной диагностики пигментных новообразований кожи.

Таким образом, дерматоскопия является важным вспомогательным методом для раннего выявления МК и дифференциальной диагностики пигментных новообразований кожи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Diepgen T. L., Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br. J. Dermatol.* 2002;146 (Suppl. 61):1–6.
- Демидов Л. В., Харкевич Г. Ю. Меланома кожи: стадирование, диагностика и лечение. *Российский медицинский журнал.* 2003;11 (11):658–65. Demidov L. V., Harkevitch G. Y. Melanoma kozhi; stadirovaniye, diagnostika i lecheniye. *Rossijskij medicinskij zhurnal,* 2003;11 (11):658–65.
- Rouhani P., Hu S., Kirsner R. S. Melanoma in Hispanic and Black Americans. *Cancer Control.* 2008;15 (3):248–53.
- Parkin D. M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005;55 (2):74–108.
- Демидов Л. В., Харкевич Г. Ю. Адьювантное лечение больных меланомой кожи. *Практическая онкология.* 2002;4 (8):42–49. // Demidov L. V., Harkevitch G. Y. Adjuvantnoye lecheniye bol'nyh melanomoi kozhi. *Prakticheskaya onkologiya* 2002;4 (8):42–49.
- Balch C. M. Cutaneous melanoma: prognosis and treatment result worldwide. *Semin. Surg. Oncol.* 1992;8:400–14.
- Friedman R. J., Rigel D. S., Kopf A. W. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J. Clin.* 1985;35:130–51.
- Grob J. J. How to detect melanoma among thousands nevi? Presented at: Twentieth World Congress of Dermatology, July 1–5, 2002. Paris, France.
- Barclay L., Lie D. Dermoscopy May Improve Triaging of Skin Lesions by Primary Care Physicians. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:1877–82.
- Гилязутдинов И. А., Хасанов Р. Ш., Сафин И. Р., Моисеев В. Н. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи. *Практическая медицина,* 2010. С. 132–3. // Gilyazutdinov I. A., Hasanov R. Sh., Safin I. R., Moiseev V. N. Zlokachestvennyye opuholi myagkih tkanei i melanoma kozhi. *Prakticheskaya medicina* 2010. С. 132–3.
- Bafounta M. L., Beauchet A., Aegerter P., Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch. Dermatol.* 2001;137 (10):1343–50.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ АКЦИИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

THE EXPERIENCE OF THE ACTION CARRIED OUT FOR EARLY HEAD AND NECK CANCER DIAGNOSTICS

И.В. Решетов, J.L. Lefebvre, В.В. Старинский

Федерация Специалистов по заболеваниям органов головы и шеи, Москва

Ассоциация онкологов России, Москва

European Head & Neck Society

Контакты: Решетов Игорь Владимирович – reshetoviv@mail.ru

I.V. Reshetov, J.L. Lefebvre, V.V. Starinskij

Federation of specialists on head and neck pathology, Moscow

Association of Russian oncologists, Moscow

European Head & Neck Society

Contacts: Igor Reshetov Vladimirovich – reshetoviv@mail.ru

Опухоли органов головы и шеи (ОГШ) представляют собой разнородную группу заболеваний. Рак полости рта диагностируют в 3-й стадии у 30 %, а в 4-й стадии у 35 % пациентов, что суммарно составляет около 2/3 всех случаев этой опухоли. Очевиден факт отсутствия онкологической настороженности у врачей и онкологической осведомленности у населения, а также эффективных и доступных тестов в отношении рака ОГШ. В лечении заболеваний ОГШ участвует широкий круг специалистов: онкологи, нейрохирурги, челюстно-лицевые хирурги, офтальмологи, оториноларингологи, стоматологи, дерматологи и др. Поэтому поиск путей междисциплинарного взаимодействия в области своевременной диагностики патологии ОГШ является актуальным и своевременным.

В исследовании использована технология ранней диагностики «открытый прием». Ее суть заключается в организации специального потока пациентов мимо традиционной регистратуры в удобное для населения время. Также эта технология предусматривает организацию точек осмотра вне учреждений здравоохранения, в местах наибольшего скопления населения или в местах интенсивного пассажиропотока. Акции могут быть однодневными или многодневными в зависимости от ожидаемой обращаемости. Европейским обществом головы и шеи (EHNS) был определен временной интервал с 22 по 26 сентября 2013 г. для проведения диагностической акции. Недельный интервал был выбран в связи со сложностью посещения точек приема населением крупных мегаполисов с учетом интенсивности графика жизни людей.

Участниками исследования стали 16 территорий РФ: Москва, Санкт-Петербург, Архангельск, Нижний Новгород, Краснодар, Ростов-на-Дону, Волгоград, Казань, Уфа, Ставрополь, Грозный, Саратов, Самара, Ижевск, Хабаровск, Петропавловск-на-Камчатке. Для участия в акции формировались междисциплинарные бригады, в состав каждой из которых входили онколог, оториноларинголог, стоматолог и дерматолог. В акции приняли участие 3589 пациентов.

Отмечен значительный разброс в обращаемости населения в различных городах. Наименьшая активность отмечена в мегаполисах Москве и Санкт-Петербурге. Территории с постоянно проводимыми скрининговыми акциями продемонстрировали наилучшие результаты. Например, в Краснодарском крае суммарно были обследованы 1750 человек, что составило почти половину всех участников акции. Всего было выявлено 1079 пациентов с различной патологией ОГШ, что составило 30,1 % обследованных. Онкопатология выявлена у 386 (10,7 %) пациентов. Важными видами патологии оказались заболевания слизистой оболочки полости носа и рта, являющиеся факультативными или облигатными предраками, – полипы и лейкоплакия.

Особую группу обследованных составили пожилые пациенты с нестабильными ортопедическими конструкциями. Хроническая травма слизистой оболочки полости рта также является фактором риска возникновения опухоли. Проведение первой в РФ акции по ранней диагностике заболеваний органов ГШ продемонстрировало ее эффективность. Ключевым компонентом акции является междисциплинарный подход, позволяющий выявить значительное количество пациентов, нуждающихся в дообследовании и лечении. Междисциплинарность этих акций позволяет делать их экономически оправданными. Необходимо дальнейшее совершенствование методики проведения акции для повышения обращаемости населения.

Ключевые слова: новообразования, органы головы и шеи, ранняя диагностика, скрининг.

ABSTRACT

Head and neck tumors are the heterogeneous group of diseases. Stage III oral cancer is detected in 30% of cases, while stage IV is diagnosed in 35% of patients; in total they account for 2/3 of all oral cancer cases. It

becomes evident that oncological alert is lacking among doctors and population; effective tests for head and neck tumors detection available for the majority of patients also do not exist. Many specialists take part in head and neck diseases treatment, including oncologists, neurosurgeons, maxillo-facial surgeons, ophthalmologists, dentists, dermatologists, etc. That's why the search for the most effective interdisciplinary cooperation way is extremely important and actual in modern head and neck pathology diagnostics.

Early diagnostic technology called "open appointment" was used in the trial. It implied the formation of the special patients stream flows beside traditional registry on the most convenient time, organization of examination points beside healthcare institutions, in the most crowded places or in the areas of intensive passenger flow. Actions can be one-day or multiday depending on the expected recourse. European Head and Neck Society determined the examination period between 22 and 26 of September 2013 for the action carrying out. Such interval considered to be most appropriate for megapolic cities population bearing in mind all the difficulties regarded to the intensity of life and complexity of getting to the examination points.

Sixteen territories of Russia took part in the study: Moscow, Saint Petersburg, Arkhangelsk, Nizhny Novgorod, Krasnodar, Rostov-on-Don, Volgograd, Kazan, Ufa, Stavropol, Grozny, Saratov, Samara, Izhevsk, Khabarovsk, and Petropavlovsk Kamchatsky. Interdisciplinary teams of doctors with inclusion of oncologist, otorhinolaryngologist, dentist and dermatologist were formed for the participation in this study. In total 3589 patients were examined. Significant difference in population recourse was noticed in various regions of Russia. The least activity was observed in megapolital cities (Moscow and Saint-Petersburg) while territories with regular screening actions demonstrated the best results. For instance, in Krasnodar region 1750 men and women were examined which appeared to be almost one half of all participants. In total 1079 patients were diagnosed with various head and neck pathologies, and oncological diseases were detected in 386 (10,7%) of them. What is important, a huge amount of facultative and obligatory premalignancies (polyposis and leukoplakia) was diagnosed during the action. Special group of examined population consisted from elderly patients with unstable orthopedic constructions. Chronic trauma of oral cavity mucosa is considered to be a risk factor for tumor growth. The first all-Russia action on early diagnostics of head and neck diseases clearly demonstrated its effectiveness with interdisciplinary approach as the main component allowing the detection of a huge amount of patients who need additional examination and further treatment. Interdisciplinary character of such actions makes them economically justified. However, the further improvement of action methodology is necessary for the increase of population recourse level.

Key words: new growth, head and neck organs, early diagnostics, screening.

Опухоли органов головы и шеи (ОГШ), несмотря на то что они относятся к так называемым опухолям наружной локализации, в 50–60 % случаев диагностируют на 3–4-й стадии [1]. Наиболее частой морфологической формой таких опухолей является плоскоклеточный рак (свыше 90 %). По разным оценкам, ежегодно в мире диагностируют от 400 до 600 тыс. новых случаев плоскоклеточного рака ГШ [5]. В РФ данный показатель достигает 30 тыс. Эта форма опухоли поражает верхние отделы пищеварительного

и дыхательного трактов, начиная с красной каймы губ и преддверия носа. За последнее десятилетие произошло изменение частоты вариантов плоскоклеточного рака ОГШ. Рак красной каймы губ имеет стойкую тенденцию к уменьшению частоты возникновения (на 40 %). Одновременно отмечен прирост заболеваемости раком полости рта и ротоглотки. Возможно, это является результатом изменения влияния различных канцерогенных факторов. Повсеместный переход на курение сигарет с фильтром снизил

Таблица. Показатели диагностики Россия, 2011 г., %
Figure 1. Main data concerning head&neck tumors diagnostics in RF

Параметр Parameter	Все ЗНО All malignancies	Губа Lip	Полость рта Oral Cavity	Глотка Pharynx	Гортань Larynx	Щитовидная железа Thyroid gland
I ст. Stage I	23,9	52,2	10,0	2,8	10,8	49,7
II ст. Stage II	25,9	31,8	24,8	14,3	25,4	25,0
III ст. Stage III	21,8	10,4	34,6	42,0	45,9	15,5
IV ст. Stage IV	21,3	4,4	28,8	38,8	16,0	8,0
Одногодичная летальность 1-year mortality	27,4	4,2	38,6	25,3	5,3	
Стадия не установлена Stage undefined	7,1	1,3	1,9	2,1	1,9	1,9
Морфологическая верификация диагноза Morphological verification	85,8	97,7	97,0	95,1	94,9	97,9
Активное выявление Active diagnostics	14,9	26,3	11,3	8,6	6,7	18,5

ЕВРОПЕЙСКАЯ НЕДЕЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ В РОССИИ

23-26
СЕНТЯБРЯ 2013

Если хотя бы **ОДИН** из этих симптомов сохраняется более **ТРЕХ** недель...

1 for
3

Болезненность языка, незаживающие язвы в полости рта и/или красные или белые пятна

Односторонняя боль в горле

Постоянная или нарастающая осиплость голоса

Боль и/или трудности при глотании

Опухоль в области шеи, ощущение инородного тела в полости рта

Заложенность носа с одной стороны и/или кровянистые выделения из носа

НЕДЕЛЯ 1

НЕДЕЛЯ 2

НЕДЕЛЯ 3

...приходите на **БЕСПЛАТНЫЙ** прием

Горячая линия 8 800 100 0884
(звонок бесплатный)



Рис. 1. Агитационная листовка с указанием типичных симптомов опухолей ОГШ

Figure 1. Agitation leaflet with main symptoms of head and neck tumors

непосредственный контакт канцерогенных смол со слизистой оболочкой губы, но в то же время отмечен рост инфицирования вирусом папилломы человека. Этот фактор признан ведущим в возникновении рака слизистой оболочки ротоглотки.

Тревожным фактом является поздняя диагностика плоскоклеточного рака и других опухолей ОГШ. Это является общей проблемой для многих стран, включая Россию. Так, например, рак полости рта диагностируют в 3-й стадии у 30 %, а в 4-й стадии у 35 % пациентов, что суммарно составляет около 2/3 всех случаев этой опухоли. Совершенно очевидно отсутствие онкологической настороженности у врачей и онкологической осведомленности у населения, а также эффективных и доступных тестов в отношении рака ОГШ [3] (см. таблицу).

В лечении заболеваний ОГШ участвует широкий круг специалистов: онкологи, нейрохирурги, челюстно-лицевые хирурги, офтальмологи, оториноларингологи, стоматологи, дерматологи и др. Поэтому для оптимизации ранней диагностики заболеваний ОГШ, включая опухоли целесообразен междисциплинарный подход, позволяющий избежать пропуска соседней или смежной патологии. Исходя из этого, идеи коллеги из европейских стран инициировали проект ранней диагностики патологии ОГШ в виде скрининговых акций в определенные временные промежутки.

Таким образом, поиск путей междисциплинарного взаимодействия по своевременной диагностике патологии ОГШ является актуальным и своевременным.

При подготовке акции была использована технология ранней диагностики «открытый прием». Ее суть заключается в организации специального потока пациентов мимо традиционной регистратуры в удобное для населения время. Также эта технология предусматривает организацию точек осмотра вне учреждений здравоохранения, в местах наибольшего скопления населения или в местах интенсивного пассажиропотока. Акции могут быть однодневные или многодневные в зависимости от ожидаемой обращаемости.

Европейским обществом головы и шеи (EHNS) был определен временной интервал с 22 по 26 сентября 2013 г. для проведения диагностической акции. Недельный интервал был выбран в связи со сложностью посещения точек приема населением крупных мегаполисов с учетом интенсивности графика жизни людей. Акция базировалась на поддержке национальных и региональных научных и общественных организаций, территориальных органов здравоохранения. После получения письма-обращения

Врачебное заключение

ФИО	_____
Возраст	_____
Адрес	_____
Онколог	_____
Онкопатологии не выявлено (Ф.И.О. врача)	_____)
Дерматолог	_____
Онкопатологии не выявлено (Ф.И.О. врача)	_____)
Отоларинголог	_____
Онкопатологии не выявлено (Ф.И.О. врача)	_____)
Стоматолог	_____
Онкопатологии не выявлено (Ф.И.О. врача)	_____)
2. Назначено: УЗИ	_____
3. Консультация в	_____
4. Консультация в	_____

Рис. 2. Анкета междисциплинарного врачебного заключения с участием онколога, дерматолога, стоматолога и отоларинголога

Figure 2. Interdisciplinary medical team questionnaire with oncologist, dermatologist, dentist and otorhinolaryngologist participation.



Рис. 3. Результаты проведенной акции по видам патологии

Figure 3. Results of action carried out with regard to head and neck pathology detection

EHNS Федерация специалистов по заболеваниям ОГШ обратилась с письмом к национальным ассоциациям специалистов и территориальным органам здравоохранения о поддержке акции. Ее участниками стали 16 территорий РФ: Москва, Санкт-Петербург, Архангельск, Нижний Новгород, Краснодар, Ростов-на-Дону, Волгоград, Казань, Уфа, Ставрополь, Грозный, Саратов, Самара, Ижевск, Хабаровск, Петропавловск-на-Камчатке. Для участия в акции формировались междисциплинарные бригады, в состав каждой из которых входили онколог, оториноларинголог, стоматолог и дерматолог.

Персонально активное участие в акции приняли:

Петропавловск-на-Камчатке, Краевой ОД – Зиганшина Н.В.; Волгоград, Областной ОД – Ткач В.В., Пономарев В.В., Юшков В.А., Богачева И.В., Кирилова С.Н., Лобойко А.Д., Ракина Н.И.;

Краснодар, Краевой ОД – Казанцева М.В., Сирота Л.Д., Гашенко А.Д., Кисленко Л.Г., Нефедов О.Н., Кардашова Н.В.; Саратов, Областной ОД – Бричкова О.Ю., Шенников П.И.; Ростов-на-Дону, РНИОИ – Кит О.И., Енгибарян М.А.; Уфа, Республиканский ОД – Султанов Р.З., Сакаева Д.Д.; Ижевск, Республиканский КОД – Соколов А.И., Вараксин В.В.; Грозный, Республиканский ОД – Умаров И.Х., Ахматханов Х.У., Товгереева М.Я., Хамидов М.М.;

Самара, Областная стоматологическая поликлиника – Сиротко И.И., Областной ОД – Орлов А.Е., Золотарева Т.Г., Махонин А.А., Клиника Самарского медуниверситета – Лосев И.И., Письменный В.И.;

Архангельск, Областной КОД – Красильников А.В., Верещагин М.Ю.;

Нижний Новгород, Областной ОД – Терехов М.В., Канищева Н.В.;

Москва, МНИОИ им. П.А.Герцена – Каприн А.Д., Старинский В.В., Решетов И.В., Севрюков Ф.Е., Геворков А.Р., НПЦ оториноларингологии – Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Лесогорова Е.В., Городской КОД № 1 – Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Борисов В.И., Шацкая Н.В., Белов Е.Н., Романова Е.С.;

Московская область, Московский областной онкологический диспансер, МОНИКИ им. Владимирского – Никитин А.А., Областной КОД – Савкова Р.Ф., Глезеров Э.Н.;

Санкт-Петербург, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова – Беляев А.М., Раджабова З.А., ГНПЦ онкологии – Моисеенко В.М., Шестов В.Д.; Ленинградская область, Киришская центральная районная больница, Областной ОД – Карпенко А.В.;

Ставрополь, Краевой ОД – Курбатов А.В., Мальцева Т.Е., Журавель Е.В.;

Хабаровск, Краевой ОД – Коваленко В.Л., Сердюков В.Н.; Казань, Республиканский ОД – Хасанов Р.Ш., Уткузов Р.М.

Для информации населения об акции была разработана единая агитационная листовка (рис. 1), в которой в понятной форме были перечислены основные симптомы, характерные для опухолей ОГШ: осиплость голоса, поперхивание, боли при глотании, боли в покое, язвенные дефекты на языке и в полости рта, заложенность носа. Указаны даты акции и единый федеральный телефонный центр, в котором можно было узнать о ближайшем пункте обследования. Агитационные листовки были распространены на пунктах приема пациентов в заявленных для участия учреждениях, а также в других лечебных учреждениях. С целью наиболее широкого охвата населения были использованы рекламные пространства на улицах, в газетах, а также радио и Интернет.

Важной составляющей акции является маршрутизация пациентов. Для минимизации временных затрат на персональную регистрацию и учет наблюдений был сформирован обходной поток мимо традиционной регистратуры, при этом было увеличено количество точек первичного контакта по типу регистрации на больших конгрессах или выборах.

Также была разработана унифицированная медицинская анкета врачебного заключения междисциплинарной команды, состоящей из онколога, отоларинголога, дерматолога и стоматолога (рис. 2). Задачами объединенной команды являлись не только выявление онкопатологии, но и других хронических заболеваний полости рта, полости носа, кожи и др. Техническое обеспечение бригады включало минимальное число инструментальных приспособлений и аппарат УЗИ для визуализации лимфатической системы шеи и щитовидной железы. После завершения обследования пациент получал заключение о состоянии здоровья, наличии подозрительных или явных признаков заболевания, а также дальнейший маршрут для дообследования.

В акции приняли участие 3589 пациентов. Был отмечен значительный разброс в обращаемости населения в различных городах. Наименьшая активность наблюдалась в мегаполисах Москве и Санкт-Петербурге. Территории с постоянно проводимыми скрининговыми акциями продемонстрировали наилучшие результаты. Например, в Краснодарском крае суммарно были обследованы 1750 человек, что составило почти половину всех участников акции.

Всего было выявлено 1079 пациентов с различной патологией ОГШ, что составило 30,1 % обследованных. Онкопатология выявлена у 386 (10,7 %) пациентов. Важными видами патологии оказались заболевания слизистой оболочки полостей носа и рта, являющиеся факультативными или облигатными предраками, – полипы и лейкоплакия. Особую группу обследованных составили пожилые пациенты с нестабильными ортопедическими конструкциями. Хроническая травма слизистой оболочки полости рта также является фактором риска возникновения опухоли.

Пропорции видов патологии совпали во всех точках проведения акции независимо от статистической выборки (рис. 3).

Акции по ранней диагностике различных заболеваний приобретают все большую популярность, хотя технологии их проведения различаются. Наиболее уязвимыми с точки зрения целесообразности являются акции, направленные на выявление какой-либо одной патологии. Например, при проведении нашей акции на долю каждой из групп патологий – онкозаболевания и предрак, ЛОР-заболевания, стоматологические заболевания – пришлось в среднем по 10 %. Если вычлнить любую из этих групп, результаты будут выглядеть намного более скромными. Именно широкий междисциплинарный подход к проведению акции ранней диагностики позволяет сделать ее эффективной и экономически оправданной [4].

В частности, выявленные лица, нуждающиеся в дообследовании и лечении, являются носителями хронической патологии, приводящей к нетрудоспособности в течении года, особенно в периоды обострений. Своевременная санация позволяет сократить потери на оплате больничного листа. Но наибольшее значение имеет тот факт, что все виды выявленной патологии требуют проведения стационарного лечения по линии высокотехнологичной, специализированной помощи с привлечением средств фонда социального обеспечения. Таким образом, пациенты могут «привести» с собой финансы в те учреждения, откуда были командированы сотрудники для проведения акции.

Малое количество привлеченных пациентов из мегаполисов, вероятно, связано с напряженным графиком жизни в этих агломерациях. Людям сложно выделить время на участие в акции. В связи с этим акция проводится в течение

нескольких дней. Интересен опыт коллег из Европы, которые использовали мобильные офисы, размещающиеся в оживленных зонах – бизнес-центрах, торговых помещениях и т. д., что приближает команду исследователей к пациентам. При этом необходимо четко соблюдать все необходимые алгоритмы выявления и дообследования больных для максимально точного установления диагноза, включая сопутствующую онкопатологию [2, 4].

Заключение

Проведение первой в РФ акции по ранней диагностике заболеваний ОГШ продемонстрировало эффективность подобных мероприятий. Ключевой особенностью акции является междисциплинарный подход, позволяющий выявить значительное число пациентов, нуждающихся в дообследовании и лечении. Междисциплинарность подобных акций позволяет делать их экономически оправданными. Необходимо дальнейшее совершенствование методики проведения акции для повышения обращаемости населения.

Благодарности

Выражаем благодарность Всем участникам Акции по ранней диагностике заболеваний головы и шеи 2013 г. в РФ., а также социальному партнеру акции – фирме Мерк Сероно.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Решетов И.В., Старинский В.В., Петрова Г.В., Голубцов А.К., Севрюков Ф.Е., Опухоли головы и шеи в РФ, состояние и перспективы диагностики, лечения и реабилитации. *Вопросы онкологии. 2013;59(3):512.* // Reshetov I.V., Starinskij V.V., Petrova G.V., Golubtsov A.K., Sevryukov F.E. *Opuholi golovy i shei v RF, sostoyaniye i perspektivy diagnostiki, lecheniya i rehabilitacii. Voprosy onkologii 2013;59(3):512.*
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Мамонтов А.С. и др. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения РФ. *Методические рекомендации. М., 2010. 22 с.* // Chissov V.I., Starinskiy V.V., Mamontov A.S. *I dr. Algoritmy vyavleniya onkologicheskikh zabolevanij u naseleniya RF. Metodicheskiye rekomendacii. M., 2010, 22 s.*
3. Linkov F., Lisovich A., Yurkovetsky Z. et al. Early detection of head and neck cancer: development of a novel screening tool using multiplexed immunobead-based biomarker profiling. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2007;16(1):102–07.*
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *NCCN Clinical practice guidelines in oncology.* http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/ff_guidelines.asp (Accessed on April 01, 2014).
5. Shah J. *Head and Neck surgery and oncology.* Elsevier, 2012.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЦИАЛЬНОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕДУЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

EFFICACY OF SPECIAL ANTITUMOR TREATMENT OF THE PATIENT WITH METASTATIC MEDULLARY THYROID CARCINOMA

Ю. Е. Демидчик¹, С. В. Маньковская²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

²Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

Контакты: Демидчик Юрий Евгеньевич — e-mail: Yu.demidchik@gmail.com

Yu.E. Demidchik, S.V. Mankovskaya

Belorussian medical academy of postgraduate education, Minsk, Belarus

Institute of physiology NAS of Belarus, Minsk, Belarus

Contacts: Demidchik Yuriy Evgenievich — e-mail: Yu.demidchik@gmail.com

Приведено наблюдение из собственной практики успешного комбинированного противоопухолевого лечения медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ) с применением бевацизумаба и иматиниба. В данном наблюдении у пациентки 13 лет удалось добиться существенной регрессии первичной опухоли и полного снятия клинических компрессионных проявлений. Продолжительность первичной частичной ремиссии составила 18,7 месяца, а общий период наблюдения превысил 64 месяца. Таким образом, полученные результаты демонстрируют эффективность таргетной терапии при метастатическом МРЦЖ и служат основой для дальнейших исследований.

Ключевые слова: медуллярная карцинома щитовидной железы, комбинированное противоопухолевое лечение, бевацизумаб, иматиниб.

ABSTRACT

The authors present the clinical case of the patient with medullary thyroid carcinoma successfully treated with the use of bevacizumab and imatinib as a part of combined antitumor treatment. In this case 13 years old patient showed significant primary tumor regression and complete absence of clinical compression symptoms within the period of 18,7 months while the whole period of observation exceeded 64 months. Thus, the obtained results demonstrate the efficacy of targeted therapy in case of metastatic medullary thyroid carcinoma and become the basis for the future investigation.

Key words: medullary thyroid carcinoma, combined antitumor treatment, bevacizumab, imatinib.

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЦЖ) — редкая злокачественная опухоль, составляющая не более 10% всех карцином данного органа, но демонстрирующая агрессивное клиническое течение [1]. При первичном обращении к врачу местно-распространенная форма МРЦЖ диагностируется у 40–55% пациентов, в том числе у 10% из них оперативное вмешательство уже невозможно из-за генерализации опухолевого процесса. Лучевое лечение и химиотерапия при метастатическом МРЦЖ оказываются малоэффективными в виду высокой радиорезистентностью и нечувствительности данной опухоли к цитостатикам [2, 3].

В последние годы опыт применения таргетных препаратов показал уникальные результаты — увеличение выживаемости больных метастатическим раком различных локализаций. До недавнего времени при метастатическом МРЦЖ таргетные препараты не применялись, что обосновывает необходимость освещения личного опыта по их использованию.

Пациентка Б., 13 лет, поступила в Республиканский центр опухолей щитовидной железы в феврале 2008 г. с жалобами на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке. Установлено, что первые симптомы — першение в горле,

кашель, осиплость голоса — появились в 10-летнем возрасте и были расценены педиатром как проявление ларинготрахеита. Больная неоднократно получала медикаментозное лечение и тепловые процедуры. На фоне проводимой терапии отмечено ухудшение состояния: нарастание общей слабости и появление приступов удушья. В январе 2008 г. с диагнозом бронхиальная астма больная госпитализирована в детскую больницу, где впервые была обнаружена патология ЩЖ.

При поступлении в Центр общее состояние пациентки удовлетворительное. При ультразвуковом исследовании шеи в левой доле ЩЖ визуализировался гипозоногенный узел размером 18 x 15 мм, с неровным контуром и мелкими кальцификатами, у нижнего полюса этой же доли, частично загрудинно, располагалось очаговое образование размером 41 x 28 мм, с нечетким контуром и неоднородной структурой. В паратрахеальной области слева цепочка измененных лимфатических узлов до 11 мм в диаметре, в подключичной — до 5 мм, а в нижней трети справа — до 6 мм. Произведена аспирационная биопсия узла ЩЖ. Цитологическое заключение — медуллярная карцинома. Базальный уровень кальцитонина в сыворотке крови составил 1645 пг/мл. Результаты магнитно-резонансной (МРТ) и ком-

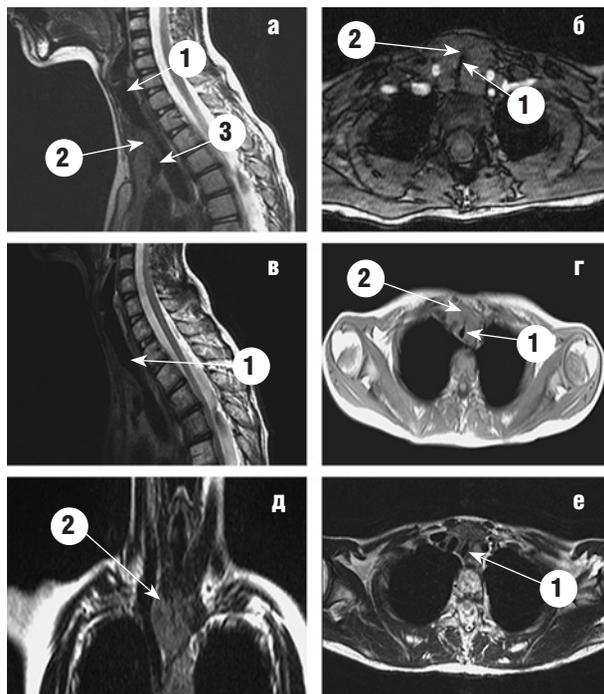


Рисунок. Результаты МРТ и КТ шеи: а, б — февраль 2008 г. (на момент верификации диагноза); в, г — апрель 2008 г. (отмечено расширение просвета трахеи после 1 курса ПХТ); д, е — февраль 2009 г. (частичная регрессии опухоли после 16 курсов ПХТ)

1 — трахея, 2 — первичная опухоль, 3 — сосуды

Figure. MRI and CT scans of neck: a,b — February 2008 (at moment of verification); c,d — April 2008 (trachea lumen widening after 1st chemotherapy course); e,f — February 2009 (partial regression of primary tumor after 16 courses of chemotherapy)

1 — trachea, 2 — primary tumor, 3 — vessels

пьютерной томографии (КТ) указывали на множественные билатеральные метастазы в глубоких лимфатических узлах шеи и средостения, образующие конгломерат с первичными опухолями и прорастающие в трахею (просвет органа в средней трети сужен до 5 мм на протяжении 25 мм), правую плечеголовную артерию, внутреннюю яремную и правую подключичную вену (рис. а, б). Данных о метастатическом поражении других органов не получено. На основании комплексного обследования у пациентки установлен диагноз: неоперабельный МРЩЖ, Т3N1bM0. Была назначена полихимиотерапия (ПХТ) по схеме: оксалиплатин 120 мг/м² + паклитаксел 135 мг/м² или доцетаксел 80 мг/м² в сочетании с бевацизумабом в дозе 5 мг/кг, каждые 4 недели.

В марте 2008 г. проведен первый курс ПХТ. На томограммах (03.04.08) отмечено расширение просвета трахеи (рис. в, г). Уровень кальцитонина в сыворотке крови снизился до 1521 пг/мл. Констатируется также субъективное улучшение — приступы удушья, которые беспокоили пациентку, полностью прошли.

После 16 циклов ПХТ достигнута частичная регрессия. Уровень кальцитонина составил 980 пг/мл. При ультразвуковом исследовании шеи (17.02.09) узел в левой доле ЩЖ уменьшился до размеров 14 × 12 мм, а узлоподобное образование — до 36 × 24 мм, то есть на 28,2 и 24,7% соответственно. Установлено также уменьшение диаметра пораженных лимфатических узлов на 1–2 мм. Эти данные подтвердились при МРТ и КТ (19.02.2009). Однако из-за вовлечения в опухолевый процесс магистральных кровеносных сосудов он по-прежнему оставался нерезектабельным (рис. д, е).

Лечение в запланированном режиме продолжалось до июня 2009 г. (пациентка получила еще 4 курса ПХТ) и было прекращено в связи с отсутствием бевацизумаба в клинике. В сентябре 2009 г. при лабораторном исследовании уровень кальцитонина составил 1385 пг/мл. Принято решение возобновить ПХТ по прежней схеме. С октября по декабрь 2009 г. дополнительно проведено 3 ее цикла. Результаты контрольной КТ (12.01.2010) показали отсутствие положительной динамики. Кроме того, концентрация кальцитонина в сыворотке крови достигла 2134 пг/мл. Выполнена эксцизионная биопсия одного из метастатических лимфатических узлов. Морфологическое заключение — метастаз МРЩЖ. При иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD117 (c-Kit рецептору) выявлено интенсивное окрашивание (3+), вследствие чего режим лечения был изменен: вместо комбинации оксалиплатин + паклитаксел/доцетаксел + бевацизумаб назначен иматиниб в дозе 300 мг/м²/сут. По состоянию на последнее наблюдение (июль 2013 г.) пациентка жалоб не предъявляет, хотя несколько астенизирована. Общее состояние больной расценивается как удовлетворительное. При контрольном КТ-исследовании не выявлено отдаленных метастазов. КТ-картина щитовидной железы — без динамики. Уровень кальцитонина в сыворотке крови составил 1080 пг/мл.

В данном наблюдении удалось добиться существенной регрессии первичной опухоли и полного снятия клинических компрессионных проявлений. Продолжительность первичной частичной ремиссии составила 18,7 месяца, а общий период наблюдения превысил 64 месяца. Таким образом, полученные результаты демонстрируют эффективность таргетной терапии при метастатическом МРЩЖ и служат основой для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демидчик Ю. Е., Демидчик Е. П., Гедревич З. Э. и др. Отдаленные результаты лечения больных операбельным медулярным раком щитовидной железы. *Известия НАН Беларуси. Серия мед. науки* 2004;2:5–14. // Demidchik Yu. E., Gedrevich Z. E. I dr. *Otdalyonnye rezultaty lecheniya bolnyh operabelnym medullyarnym rakom schitovidnoi zhelezy. Izvestiya NAN Belarusi. Seriya med.nauki* 2004;2:5–14.
2. Leboulleux S., Baudin E., Travagli J. et al. Medullary thyroid carcinoma. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2004;61:299–310.
3. Fleming J., Lee J., Bouvet M. et al. Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. *Ann. Surg.* 1999;230:697–707.

ПРОФИЛАКТИКА И СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЗОНЫ

PROPHYLACTICS AND TIMELY DIAGNOSTICS OF ORAL CAVITY AND MAXILLA-FACIAL ZONE MALIGNANCIES

А. П. Поляков, И. В. Решетов

Кафедра онкологии и пластической хирургии ФГОУ ИПК ФМБА России, Москва
Контакты: Поляков Андрей Павлович — appolyakov@mail.ru

A. P. Polyakov, I. V. Reshetov

*Department of oncology and plastic surgery FSEI IDE FMBA, Moscow, Russia
Contacts: Polyakov Andrey Pavlovich — appolyakov@mail.ru*

В статье представлен анализ проблем профилактики и своевременной диагностики опухолей челюстно-лицевой локализации. Определены ошибки, совершаемые врачами первичного звена, стоматологами и оториноларингологами в диагностике опухолевой патологии головы и шеи. Обоснована необходимость подготовки по вопросам клинической онкологии специалистов, принимающих участие в первичной диагностике злокачественных новообразований челюстно-лицевой зоны. Отмечены важность своевременного выявления предопухолевых процессов и значение их своевременного лечения, дана современная классификация предраковых заболеваний. Проведена оценка клинического значения многочисленных факторов, являющихся пусковыми механизмами развития патологических состояний слизистой оболочки полости рта. Приведено клиническое наблюдение, наглядно демонстрирующее отсутствие онкологической настороженности в стоматологической практике. Рассмотрен алгоритм диагностических мероприятий, позволяющий избежать ошибок в диагностике и своевременном лечении опухолей челюстно-лицевой зоны. С использованием статистических данных продемонстрированы различия в выявляемости и результативности лечения опухолей визуальной и невизуальной локализации, что демонстрирует необходимость соблюдения методологии осмотра и инструментального обследования пациента. Даны рекомендации по улучшению результатов диагностики и выявляемости злокачественных новообразований на ранних стадиях.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, челюстно-лицевая зона ранняя диагностика, профилактика.

ABSTRACT

The authors present the analysis of prophylactic and diagnostic problems concerning maxillo-facial tumors. They defined the typical mistakes made by the doctors of primary medical aid, dentists and otorhinolaryngologists in head and neck tumors diagnostics. The necessity of education of specialists who stand in the malignant tumors primary diagnostics has been justified. The authors emphasize on the importance of timely detection of premalignancies and their importance for the future treatment, and give the modern classification of premalignant diseases. The evaluation of clinical significance of multiple factors triggering various pathological processes on oral cavity mucosa has also been given. The clinical case presented in this article clearly demonstrates the lack of oncological alert in dentist practice. The authors also present an adequate algorithm of diagnostic procedures allowing escaping the mistakes in diagnostics and timely treatment of maxilla-facial tumors. The differences in detectability and effectiveness of treatment of visual and non-visual tumors were demonstrated with the use of statistical methods; the need for maintenance of physical and instrumental examination of the patients was also proved. The authors left the recommendations concerning the improvement of diagnostics and early detection of malignancies.

Key words: head and neck tumors, maxillo-facial zone, early diagnostics, prophylactics.

Ежегодно в России регистрируется около 450 тыс. новых случаев злокачественных опухолей. На конец 2008 г. в территориальных специализированных онкологических учреждениях России состояли на учете 2 607 223 больных. Заболеваемость населения России опухолями челюстно-лицевой локализации составляла в 2008 г. 0,67 на 100 тыс., а опухолями полости рта — 4,89 на 100 тыс. населения со среднегодовым темпом прироста 1,56 и 0,89% соответственно [1]. В частности,

злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух ежегодно заболевают 9000 человек. В целом заболеваемость злокачественными новообразованиями в России имеет неуклонную тенденцию к росту, что соответствует ситуации в мире.

Злокачественные опухоли органов головы и шеи составляют в структуре онкологической заболеваемости 15–20% случаев. При этом на долю злокачественных новообразований полости

носа, придаточных полостей носа и орбиты приходится 1–2 %, а полости рта — 1,8 % [2]

В Российской Федерации выявляемость больных злокачественными новообразованиями всех локализаций на I–II стадии составляет 46 %, на III ст. — 23,5 % и на IV ст. — 22,8 % [1]. К сожалению, ситуация в группе пациентов с опухолями челюстно-лицевой зоны и полости рта значительно хуже. У этой категории больных в 70 % случаев опухолевый процесс диагностируют на III–IV стадии, несмотря на визуальный характер локализации [2].

В России отделения, в которых проводится лечение опухолей головы и шеи, имеются в 17 из 117 онкологических диспансеров. Их общий коечный фонд составляет 748 коек, которые используются по межтерриториальному принципу. С учетом специализированных научно-исследовательских институтов коечный фонд превышает тысячу. Этого достаточно для своевременной диагностики и лечения опухолей головы и шеи при своевременном обращении пациентов. Однако при наличии проблем со стороны полости рта, полости носа и придаточных пазух больные редко обращаются к специалисту по опухолевой патологии головы и шеи. Как правило, первичное обращение происходит к стоматологу или ЛОР-врачу. Именно врачам этих специальностей в первую очередь приходится проводить первичную диагностику и обследование пациентов с предраковыми фоновыми заболеваниями и уже имеющейся опухолевой патологией. К сожалению, необходимой онкологической настороженности у этих специалистов нет. Не уделяется должного внимания лечению папиллом слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух, недооценивается роль папилломавирусной инфекции в развитии неопластических процессов.

К предраковым заболеваниям указанной локализации с высокой частотой озлокачествления (облигатным) относится болезнь Боуэна, с малой частотой озлокачествления (факультативным) — лейкоплакия (абразивная и веррукозная), папилломатоз, эрозивная и гиперкератотическая формы красной волчанки, красного плоского лишая, постлучевой стоматит.

Среди предраковых заболеваний красной каймы губ высокую частоту озлокачествления помимо болезни Боуэна имеют бородавчатый предрак красной каймы, абразивный хейлит Манганотти и предраковый гиперкератоз. Редкое озлокачествление помимо указанных выше форм характерно для кератоакантомы, папилломы с ороговением, постлучевого хейлита.

Все многочисленные факторы, являющиеся пусковыми механизмами развития патологических состояний слизистой оболочки полости рта, можно разделить на две основные группы: употребление раздражающих продуктов (алкоголь, табак, грубая пища, пряности) и долго существующие стоматологические проблемы (плохо подогнанные съемные протезы, недоброкачественные пломбы, разрушенные коронки зубов, аномалии положения отдельных зубов). Стоматологам и ЛОР-специалистам необходимо обращать на эти факторы пристальное внимание. К сожалению, морфологическая верификация опухолевого процесса или предракового фонового заболевания при обращении к специалисту неонкологического профиля выполняется менее чем в 50 % случаев.

Диагноз злокачественного новообразования всех локализаций в нашей стране морфологически подтверждается в 83,2 % случаев. Несвоевременная диагностика приводит к необходимости выполнения расширенных хирургических вмешательств. Очень часто это приводит к глубокой инвалидизации пациентов, формированию обширных сочетанных дефектов мягких тканей

и опорных структур челюстно-лицевой зоны, функциональным нарушениям и социальной дезадаптации пациентов [2].

Диагностика опухолевой патологии полости и придаточных пазух носа клинически более трудна, этих пациентов могут длительно наблюдать по поводу “воспалительного” процесса без проведения дополнительных инструментальных обследований.

Рентгенография и компьютерная томография (КТ) не выполняются у 30 % больных, имеющих к прямым показаниям для данных методов обследования. Это связано не только с отсутствием необходимой аппаратуры, но и с неудовлетворительной онкологической настороженностью. Адекватность интерпретации данных КТ и рентгенографии специалистами по лучевой диагностике также оставляет желать лучшего. Зачастую деструкция костей лицевого скелета расценивается как следствие воспалительного процесса, что ведет к серьезным диагностическим и лечебным ошибкам.

Клинический пример

Пациент З., 52 года. Диагноз: Первично-множественные синхронные опухоли: Хондросаркома нижней челюсти справа. Хирургическое лечение в июне 2006 г. Продолженный рост опухоли. Хирургическое лечение в декабре 2010 г. Второй продолженный рост опухоли. Комбинированное лечение в мае 2010 г. Трахеостомия. Базально-клеточный рак кожи нижнего века справа T1N0M0 I ст.

Из анамнеза известно, что в мае 2009 г. обратился к стоматологическую клинику одного из медицинских ВУЗов Москвы для наращивания альвеолярного отростка нижней челюсти справа с целью выполнения дальнейшего зубного протезирования. После проведенной манипуляции в области вмешательства обнаружил объемное образование, постепенно увеличивающееся в размере. Повторно обратился в эту же клинику, где необходимые диагностические мероприятия не были проведены. В июне 2010 г. в госпитальной клинике челюстно-лицевой хирургии выполнена экономная резекция образования. Гистологическое исследование не выполнялось. Через 6 месяцев оперирован повторно по поводу продолженного роста опухоли верхней челюсти. При плановом морфологическом исследовании — остеобластокластома (доброкачественная опухоль). Однако через 2 месяца при контрольной магнитно-резонансной томографии выявлен вновь продолженный рост опухоли, после чего пациент был направлен в отделение микрохирургии МНИОИ им. П. А. Герцена. При консультации стеклов гистологических препаратов установлен диагноз хондросаркома G1, что было подтверждено после выполнения биопсии из рецидивной опухоли. При поступлении отмечалась значительная деформация лица опухолью. Осмотр полости рта был затруднен из-за выраженного ограничения его открывания. По данным КТ лицевого скелета в сравнении с КТ от 14.07.2009 г. отмечается отрицательная динамика в виде появления опухолевого образования в правой крылонебной ямке, распространяющегося в подвисочную ямку, ретроаларное пространство, с деструкцией крыла клиновидной кости (внутренняя кортикальная пластинка сохранена), подрастанием к скуловой кости. Опухоль подковообразно окутывает протез, инфильтрирует жевательную мышцу, подрастает к правой слюнной железе. Латеральная и нижняя стенки гайморовой пазухи разрушены. Имеется массивный экзофитный компонент в полости рта. Учитывая продолженный рост хондросаркомы после нерадикального хирургического лечения, выработана тактика комбинированного лечения в объеме орорбитофа-

циальной резекции с интраоперационной лучевой терапией. 11.05.2010 выполнена операция: Ороорбитофациальная резекция справа с интраоперационной лучевой терапией (СОД — 15 Гр).

При плановом гистологическом исследовании № Т 8825–33/оп анаплазированная хондросаркома G3 с очагами некроза. В краях резекции без опухолевого роста. Таким образом, реализован план комбинированного лечения.

Этот клинический пример демонстрирует отсутствие онкологической настороженности в стоматологической клинике. Своевременное выполнение биопсии могло предотвратить неблагоприятный сценарий развития опухолевого процесса, приведший в конечном итоге к выполнению расширенной инвалидизирующей большого ороорбитофациальной резекции. К сожалению, необходимо отметить диагностическую ошибку в морфологической верификации процесса в одной из ведущих челюстно-лицевых клиник, что также повлияло на выработку неверной тактики лечения больного и привело к выполнению неадекватного по объему хирургического лечения, что значительно ухудшило прогноз заболевания.

Основная задача врачей-стоматологов, ЛОР-врачей, челюстно-лицевых хирургов состоит в своевременной диагностике опухолевого процесса и его морфологической верификации. Далее пациент должен быть направлен на дообследование и лечение в специализированный онкологический стационар, где имеются все возможности для полноценной диагностики, выработки тактики лечения и ее реализации.

Для лучшего понимания проблемы можно привести следующие факты. Опухоли губы относятся к новообразованиям визуальной локализации, то есть видны даже без дополнительного обследования. В России злокачественные опухоли губы I–II ст. диагностируют в 83,5% случаев, III ст. — в 10,2% и IV ст. — в 5,6%. Летальность в течение первого года с момен-

та установления диагноза составляет 5,1%. Другая ситуация в диагностике и лечении опухолей слизистой оболочки полости рта, которые хотя также являются визуально доступными, но уже требуют “углубленного” осмотра врачом. Опухоли полости рта выявляют на I–II ст. в 27,8% случаев, на III ст. — в 37,4% и на IV ст. — в 33,0%. Летальность в течение первого года с момента установления диагноза составляет при этих опухолях уже 39,7%!

Для улучшения результатов диагностики и выявляемости злокачественных новообразований на ранних стадиях необходимо:

- проводить постдипломную подготовку врачей-стоматологов, ЛОР-специалистов и челюстно-лицевых хирургов по диагностике и лечению злокачественных новообразований;
- реализовывать скрининговые программы с обязательной морфологической верификацией опухолевых процессов;
- широко внедрять эндоскопические методы обследования, включая технологии гаймороскопии и фотодинамической диагностики;
- развивать междисциплинарный подход, кооперацию врачей смежных специальностей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году. М., 2010. // *Chissov V. I., Starinski V. V., Petrova G. V. Sostoyaniye onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2009 godu. M., 2010.*
2. Чиссов В. И., Черниченко А. В., Решетов И. В., Едемская О. В., Поляков А. П. Интраоперационная лучевая терапия и реконструктивные операции в лечении опухолей. *Онкохирургия. 2010;2(3):52–62.* // *Chissov V. I., Chernichenko A. V., Reshetov I. V., Edemskaya O. V., Polyakov A. P. Intraoperacionnaya lucheavaya terapiya i rekonstruktivnye operacii v lechenii opuholei. Onkohirurgiya, 2010;2(3):52–62.*

РЕКОНСТРУКЦИЯ ЛИЦА КОМПОЗИТНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

FACIAL RECONSTRUCTION WITH COMPOSITE MATERIALS: LITERATURE REVIEW

Ю. А. Панасейкин, А. П. Поляков

Кафедра онкологии ФППОВ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва
Кафедра онкологии и пластической хирургии ФГОУ ИПК ФМБА России, Москва
Контакты: Поляков Андрей Павлович — appolyakov@mail.ru

Y. A. Panaseikin, A. P. Polyakov

*Department of oncology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Department of oncology and reconstructive surgery IAT FMBA, Moscow
Contacts: Polyakov Andrey — appolyakov@mail.ru*

Во всем мире опухоли органов головы и шеи составляют около 10% всех злокачественных новообразований, и с каждым годом отмечается рост заболеваемости ими. Статистика свидетельствует о неуклонном росте числа пациентов с онкологическими заболеваниями. С 2001 по 2011 гг. их прирост составил 17,3%. Также растет травматизм с повреждением костей лицевого скелета и покровных тканей лица. Сегодня важным представляется не только излечить пациента от злокачественной опухоли, но и избежать его инвалидизации. В связи с этим органосохраняющее и функционально-щадящее лечение становится приоритетным научным и практическим направлением в клинической онкологии. Дальнейшее развитие этого направления связано с применением высокоточных медицинских технологий. В частности, хирургический компонент развивается по пути реконструктивно-пластического восстановления анатомо-функционального дефекта, возникающего в процессе противоопухолевого лечения.

Поступательное развитие функционально-щадящего лечения опухолей поставило перед онкологами проблему расширения возможностей этого метода и улучшения результатов лечения и реабилитации больных. Операции на органах головы и шеи способны привести к глубокой инвалидизации больного и изолировать его от жизни семьи и общества. Реабилитация этой категории пациентов возможна при успешной реконструкцией органа после удаления опухоли.

Выполнение этих операций представляет собой сложную задачу. Как справедливо отмечает по этому поводу В. Н. Герасименко (1988), "проведение восстановительных пластических операций у онкологических больных сопряжено с большими трудностями вследствие обилия рубцов после оперативного вмешательства и нарушения трофики в связи с ранее проведенным лучевым и химиотерапевтическим лечением. С 1980-х гг. метод эктопротезирования, ввиду ряда серьезных недостатков, отошел на второй план. Однако на современном этапе с внедрением ультрасовременных научных разработок в области полимеров в медицинскую практику метод эктопротезирования снова начал набирать популярность. Обосновывается применение в пластической хирургии имплантов на основе растянутого политетрафторэтилена.

Ключевые слова: импланты, растянутый политетрафторэтилен, ePTFE, опухоли головы и шеи, реконструктивно-пластические операции.

ABSTRACT

Head and neck tumors account for about 10% of all malignancies worldwide, and morbidity rates continue to grow every year. According to statistical data, a number of patients with malignant tumors steadily increases. Within the period from 2001 till 2011 this increment was about 17,3%. A percentage of traumatic injuries of facial skull and facial investing tissues also grow.

One of the most important aspects of treatment currently is not only to release a patient from malignant tumor but also to escape his invalidization. That's why organ and function sparing treatment becomes a priority in modern scientific and practical clinical oncology. Further development in this direction implies high medical technologies application. Surgical progress moves towards the perfection of plastic reconstruction of anatomic and functional defects after specific antitumor treatment.

Progressive advance of functionally sparing antitumor treatment raised a problem of the enhancing of this method's capabilities and further improvement of treatment and rehabilitation results. Aggressive head and neck surgery may lead to deep invalidization of the patient with his isolation from his family and society. But successful rehabilitation of such category of patients is possible after organ reconstruction.

Such surgery implementation appears to be a difficult problem. As professor V.N. Gerasimenko said in 1988, "plastic reconstructive surgery in oncological patients is problematic because of abundance of scar tissues after primary operation and trophic disorders due to previous chemo and radiotherapy." Since 1980 ectoprosthesis

had been gradually withdrawn as a method, however on the modern step of medical practice development with new lay-outs implementation in the field of polymers, it becomes popular again. The use of polytetrafluorethylene implants is currently under validation in the plastic surgery.

Key words: *implants, strained polytetrafluorethylene, ePTFE, head and neck tumors, plastic reconstructive surgery.*

Развитие современной реконструктивно-пластической и эстетической хирургии обусловило необходимость использования всего арсенала пластических материалов, существующих на данный момент. Применение новых материалов и методик со временем четко определяет их место в лечении и показания к использованию. Хирурги должны иметь полное представление об имеющихся пластических средствах и четко определять необходимость их использования в любой сфере реконструктивной хирургии, в том числе в онкологии.

Во всем мире опухоли головы и шеи составляют около 10% всех злокачественных новообразований, и с каждым годом отмечается рост заболеваемости ими. Статистика свидетельствует о неуклонном росте числа пациентов с онкологическими заболеваниями. С 2001 по 2011 гг. прирост их числа составил 17,3%. Долгосрочные прогнозы ВОЗ также неутешительны. Растет и травматизм с повреждением костей лицевого скелета и покровных тканей лица.

Сегодня важным представляется не только излечить пациента от злокачественной опухоли, но и избежать его инвалидизации. Современный этап развития клинической онкологии характеризуется совершенствованием организации, диагностики и лечения злокачественных новообразований, что обеспечивает возможность применения органосохраняющего лечения [1, 2]. Органосохраняющее и функционально-щадящее лечение становится приоритетным научно-практическим направлением в клинической онкологии. Дальнейшее развитие этого направления связано с применением высокоточных медицинских технологий. В частности, хирургический компонент развивается по пути реконструктивно-пластического восстановления анатомо-функционального дефекта, возникающего в процессе противоопухолевого лечения [3]. Поступательное развитие функционально-щадящего лечения опухолей поставило перед онкологами задачу расширения

возможностей этого метода и улучшения результатов лечения и реабилитации больных [4].

Операции на органах головы и шеи способны привести к глубокой инвалидизации больного и изолировать его от жизни семьи и общества [5]. Нередко даже незначительное по объему оперативное вмешательство может привести к функциональным и косметическим дефектам. Реабилитация этой категории пациентов возможна при успешной реконструкцией органа после удаления опухоли. Выполнение этих операций представляет собой сложную задачу. Как справедливо отмечает по этому поводу В. Н. Герасименко (1988), "проведение восстановительных пластических операций у онкологических больных сопряжено с большими трудностями вследствие обилия рубцов после оперативного вмешательства и нарушения трофики в связи с ранее проведенным лучевым и химиотерапевтическим лечением". С 1980-х гг. метод эктопротезирования, ввиду ряда серьезных недостатков, отошел на второй план. Однако на современном этапе с внедрением ультрасовременных научных разработок в области полимеров в медицинскую практику метод эктопротезирования снова начал набирать популярность. Согласно статистике Американского общества пластических хирургов, в 2011 г. в США было проведено 243 777 хирургических ринопластик, 46 931 подтяжка лица, 20 680 пластик подбородка [18].

Метод имплантации как один из компонентов реконструктивно-пластической хирургии играет немаловажную роль в реабилитации онкологических больных. Этот метод основан на применении различных искусственных материалов на основе металлов, синтетических полимеров и др., из которых изготавливают различные фрагменты тканей и органов человека, способные замещать их функцию. Для каждой локализации опухоли характерны свои особенности лечения и течения опухолевого процесса, которые определяют особенности реби-

Таблица. Виды пластических материалов [19-22]
Table. Types of plastic materials

Материал <i>Material</i>	Преимущества и использование <i>Advantages in use</i>
Силикон (Silastic) <i>Silicon</i>	Резиновый эластомер, хорошо переносится и легко моделируется, мягкая гибкая консистенция <i>Rubber elastomer, easily modeled and well tolerated, soft flexible substance</i>
Растянутый политетрафторэтилен (ePTFE) <i>Strained polytetrafluorethylene</i>	Биосовместим, долговечен и в то же время может быть легко удален хирургически <i>Biocompatible, longeval, can be easily removed</i>
Пористый полипропилен (Porex) <i>Pore polypropylene</i>	Инертный и биосовместимый материал, характеризующийся низким риском осложнений <i>Inert and biocompatible material, low complication rate</i>
Гидроксиапатиты <i>Hydroxyapatites</i>	Инертны и биосовместимы: блоки гидроксиапатитов могут быть васкуляризованы и сращены с костными структурами <i>Inert and biocompatible: hydroxyapatite blocks can be vascularized and adhered to bony structures</i>
Аутокость/аллокость <i>Auto bone/ allobone</i>	Иногда используется в ринопластике, пластике шеи и подбородка, реконструкции челюстей. Имеются ограничения по объему материала <i>Sometimes used for rhino plastics, neck and mandible plastics, jaws reconstruction. There are limitations concerning material volumes</i>
Аутохрящ/аллохрящ <i>Auto cartilage/allocartilage</i>	Часто используется в ринопластике, отоластике и иногда в пластике подбородка. Подвергается моделированию (совместим с алломатериалами) <i>Often used in rhino plastics, otoplastics and sometimes in mandible plastics. Well modeled, compatible with allomaterials</i>

литации. Лицо, голова и шея являются важнейшими частями тела, во многом определяющими облик человека, восприятие его обществом. Локализации опухолей в этой области приводят к глубокой инвалидизации в связи с нарушением облика, функций голосообразования, жевания и др. [6].

Все пластические материалы разделяются на два вида — аутопластические (кости, хрящи) и аллопластические импланты (таблица). Аллопластические импланты содержат силикон, растянутый политетрафторэтилен (ePTFE, «Gore-Tex»), гидроксипатит и пористый полиэтилен («Medpor») [7].

Аллопластические импланты

Аллопластические импланты имеют преимущества перед костными имплантами за счет разнообразия материалов, относительной простоты оперативного вмешательства, отсутствия дефекта на донорском органе. Аллопластические материалы могут быть легко удалены без применения общей анестезии, что устраняет риски, вызванные последней.

Широкое разнообразие композитных синтетических материалов позволяет хирургу выбрать имплант с необходимыми характеристиками, такими как сила, эластичность, долговечность. Большое количество характеристик дает возможность подобрать имплант в любом индивидуальном случае. Например, текстурированную структуру можно использовать, если необходимы адгезия и врастание тканей, тогда как сглаженная капсула может способствовать более легкому извлечению импланта. Идеальный имплант должен обладать следующими свойствами: неиммуногенность, нетоксичность и высокая рентабельность; он должен легко имплантироваться и быть устойчивым к инфекции [9, 10]. В настоящее время ни один из имплантов не обладает всеми этими характеристиками.

Керамика

Гидроксипатиты — это соли фосфора и кальция, являющиеся основными неорганическими соединениями в матриксе кости. Гидроксипатиты достаточно пористы для фиброзного прорастания, но, к сожалению, чрезвычайно хрупки. Иногда используются для краниопластики, их роль в лицевой реконструктивно-пластической хирургии ограничена.

Металлы

Золото и титан часто используются в лицевой пластической хирургии. Золото — благородный элемент, который не окисляется после имплантации [9]. Оба металла устойчивы к экзрузии. Титан чрезвычайно прочен для своего веса и может достигать остеоинтеграции.

Неуглеродные полимеры

Силикон был впервые применен в качестве лицевого импланта в 1953 г. Благодаря силикон-кислородным связям и своей смешанной природе этот материал устойчив к деградации и имеет высокую степень химической инертности [9].

Доказанных выраженных токсических или аллергических свойств у силикона не существует. Он может быть превращен в однородную резину наиболее подходящей формы для лицевого импланта, причем его форма может быть изменена на необходимую интраоперационно [11]. Силиконовые импланты

сохраняют силу и гибкость при многих температурных режимах и могут быть с легкостью стерилизованы.

Углеродные полимеры

К числу используемых углеродных полимеров относятся политетрафторэтилен (PTFE), полиэтилен, алифатический полиэстер и метилметакрилат.

Несмотря на то что Управление продовольствия и медикаментов (FDA) США рекомендовало использование PTFE в качестве височно-нижнечелюстного импланта, в основном данный материал смог пробить себе дорогу на рынок благодаря технологии Gore-Tex. PTFE (Gore-Tex) состоит из волокистого полимера политетрафторэтилена с порами между волокнами диаметром 22 мкм, что создает наиболее благоприятные условия для прорастания тканей и наиболее простого извлечения импланта (подобно силиконовому) [14].

PTFE- и ePTFE-импланты в медицине

В течение более 20 лет импланты на основе PTFE использовались для реконструктивно-пластических операций в области головы и шеи, в ортопедии и сосудистой хирургии. Совсем недавно благодаря современным научным достижениям фирмой implantech был представлен новый вид политетрафторэтиленовых имплантов — ePTFE, более известного под брендами Gore-Tex® и SoftForm®, что расширило возможности и арсенал реконструктивных и эстетических хирургов.

Gore-Tex — это форма продленных ePTFE имплантов, которая уже более 30 лет привлекает большое внимание как возможный аллотрансплантат в ринопластике [18]. Сетчатая структура ePTFE-покрытия позволяет тканям организма срастаться с имплантом, однако это не мешает удалить имплант при необходимости.

Материалы Gore-Tex® и SoftForm® были утверждены FDA США как возможные для использования в качестве лицевых имплантов [14].

Лицевые ePTFE-импланты

В настоящее время в пластической хирургии широко используются композитные лицевые импланты, состоящие из гибкого силикона, полностью покрытого ePTFE. Силикон придает большую прочность импланту, а благодаря пористой поверхности имплант адекватно фиксируется к тканям.

Композитные лицевые импланты — это ePTFE-покрытые лицевые импланты, квалифицированные в имплантологии. Каждый имплант состоит только из двух компонентов — ePTFE и силикона. ePTFE покрывает силикон без использования клея или адгезирующих веществ, путем механической интеграции между двумя материалами. Точный способ слияния этих материалов — это секрет компании implantech. Такие импланты могут быть обрезаны в соответствии с индивидуальными размерами и формами пациентов. При моделировании важно сохранить не менее 50 % ePTFE-покрытия для адекватной фиксации импланта. Лицевые импланты легко адаптируются к подлежащим костям и мягким тканям, долговечны, могут быть стерилизованы.

Существуют следующие возможные конфигурации композитных лицевых имплантов с ePTFE-покрытием:

- модель вытянутого анатомического подбородка — S, M, L, XL;
- тело скуловой кости — S, M, L, XL;

- связывающий компонент подскуловой кости — S, M, L, XL;
 - тыльная часть — S, M, L;
 - носовой имплант.
- Размеры ePTFE-покрытия составляют 1, 2, 4 и 6 мм.

Данные изучения ePTFE-имплантов

В отделении пластической хирургии UNISA (Сан-Пауло, Бразилия) было проведено исследование по сравнению воспалительных реакций, возникающих при применении силиконовых и покрытых ePTFE-имплантов у лабораторных крыс. Было показано, что острая стадия воспалительного ответа была намного более частой и нерегулярной при использовании силиконовых имплантов по сравнению с имплантатами, покрытыми ePTFE. Хроническая воспалительная реакция и слабый воспалительный ответ в гораздо большей мере были представлены в группе с чисто силиконовыми имплантатами, чем у ePTFE-имплантов. Результаты данного исследования свидетельствуют о существенно более низкой вероятности воспалительных осложнений при применении имплантов, покрытых ePTFE, по сравнению с их силиконовыми аналогами [16].

Растянутые политетрафторэтиленовые импланты активно использовались для пластики губ на протяжении последних 10 лет. При этом всегда достигались очень хорошие эстетические результаты.

С целью оценки эффективности применения ePTFE-покрытых имплантов при пластике губ и удалении морщин в США (Laser and Skin Surgery Center of Indiana, Carmel) было проведено специальное исследование (C. W. Hanke и соавт.).

У всех пациентов после проведенной пластики был достигнут хороший эстетический результат. Согласно предварительному заключению, ePTFE-импланты эффективны при пластике с точки зрения придания натурального вида носогубным складкам. Их применение сопряжено с минимальным риском осложнений [17].

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований основными преимуществами биосовместимых имплантов от implantech являются:

- низкий риск послеоперационных осложнений;
- хороший эстетический результат (натуральный вид) при пластических операциях в области лица;
- биоинертность материала;
- легкость моделирования имплантов;
- гистологически доказанная тканевая абсорбция;
- высокая степень васкуляризации импланта;
- долговечность;
- легкость удаления в случае необходимости;
- прочность имплантов;
- устойчивость к экстремности и деформации;
- легкость стерилизации;
- возможность внедрения под местной анестезией;
- большое разнообразие форм и размеров имплантов;
- способность подобрать и с легкостью смоделировать индивидуальную имплант.

Все это позволяет рассматривать ePTFE-покрытые импланты от implantech как удобный надежный материал в арсенале реконструктивного хирурга, обеспечивающий реализацию принципа индивидуального подхода в реконструктивной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Чиссов В. И. и др., 2000 // Chissov V. I. et al. 2000.
2. Трапезников Н. Н. и др., 1993 // Trapeznikov N. N. et al. 1993.
3. Давыдов М. И., 2000 // Davydov M. I. 2000.
4. Петерсон Б. Е., Чиссов В. И., 1987 // Peterson B. E., Chissov V. I., 1987.
5. Вавилов В. Н. и др., 1994 // Vavilov V. N. et al. 1994.
6. Решетов И. В. Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2001. С. 243–244 // Reshetov I. V. Izbrannye lektsii po klinicheskoi onkologii. M., 2001. S. 243–244.
7. Schatz C. J., Ginat D. T. *Imaging of Cosmetic Facial Implants and Grafts. Am J Neuroradiol* 2013;34 (9):1674–81.
8. Eppley B. L. *Alloplastic implantation. Plast Reconstr Surg* 1999;104 (6): 1761–85.
9. Williams D. F. *Implantable prostheses. Phys Med Biol* 1980;25 (4):611–36.
10. Yaremchuk M. J. *Facial skeletal reconstruction using porous polyethylene implants. Plast Reconstr Surg* 2003;111 (6):1818–27.
11. Roy D., Mangat D. S. *Facial implants. Dermatol Clin* 2005;23 (3):541–47.
12. Maas C. S., Gnepp D. R., Bumpous J. *Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex soft-tissue patch) in facial augmentation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119 (9):1008–14.
13. Ngan V. *Polytetrafluoroethylene implants.*
14. Данные предоставлены фирмой производителем // Implantech. Данные предоставлены фирмой производителем — Implantech
15. Hanke C. W. *A new ePTFE soft tissue implant for natural-looking augmentation of lips and wrinkles. Dermatol Surg* 2002;28 (10): 901–908.
16. Haddad Filho D., Zveibel D. K., Alonso N., Gemperli R. *Comparison between textured silicone implants and those bonded with expanded polytetrafluoroethylene in rats. Acta Cir Bras* 2007;22 (3):187–94.
17. 2011 *Cosmetic plastic surgery statistics. Cosmetic Procedure Trends.* <http://www.plasticsurgery.org/Documents/news-resources/statistics/2011-statistics/2011-cosmetic-procedures-trends-statistics.pdf>. Accessed April 20, 2012.
18. Ham J., Miller P. J. *Expanded polytetrafluoroethylene implants in rhinoplasty: literature review, operative techniques, and outcome. Facial Plast Surg* 2003;19 (4):331–339.
19. Schatz C. J., Ginat D. T. *Imaging of facial cosmesis. In: Ginat DT, Westesson PL, eds. Atlas of Post-Surgical Neuroradiology. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 2012.*
20. Ginat D. T., Schatz C. J. *Imaging features of midface injectable fillers and associated complications. Am J Neuroradiol* 2013;34 (8):1488–95.
21. Coskun U., Ozturk S., Zor F. et al. *Imaging of porous polyethylene implant by using multidetector spiral computed tomography. J Craniofac Surg* 2008;19:156–58.
22. Galluzzi P., De Francesco S., Giacalone G. et al. *Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of fibrovascular tissue ingrowth within synthetic hydroxyapatite orbital implants in children. Eur J Ophthalmol* 2011;21:521–28.
23. Haddad M. F., Goiato M. C., Santos D. M. et al. *Bond strength between acrylic resin and maxillofacial silicone. J Appl Oral Sci* 2012;20 (6): 649–54.
24. Dobke M., Suliman A., Herrera F. et al. *Реконструктивная хирургия головы и шеи: принципы и методики, обусловленные видами дефекта. 2013. // Dobke M., Suliman A., Herrera F. et al. Rekonstruktivnaja hirurgija golovy i shei: principy i metodiki, obuslovlennyye vidami defekta.*

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

CHALLENGES IN TARGETED AGENTS USE FOR HEAD AND NECK SARCOMAS TREATMENT

И. В. Решетов, Н. В. Бабаскина

МНИИОИ им. П. А. Герцена, ИПК ФМБА России, Москва
Контакты: Решетов Игорь Владимирович — e-mail: reshetoviv@mail.ru

I. V. Reshetov, N. V. Babaskina

*P. A. Herten scientific research oncology institute, Institute additional education FMBA, Moscow, Russia
Contacts: Reshetov Igor Vladimirovich — e-mail: reshetoviv@mail.ru*

Опухоли головы и шеи представляют собой особую группу заболеваний в связи с уникальностью анатомии и функции этой области тела. Саркомы мягких тканей (СМТ), являясь редкой формой злокачественных новообразований (не более 2% всех видов опухолей), на голове и шее встречаются еще реже (не более 10% остальных локализаций СМТ). Возможности реализации принципов онкохирургии при СМТ в области головы и шеи снижены в связи с выраженным кровоснабжением и иннервацией. Поэтому в качестве локальных методов терапии большую роль играет лучевая терапия. Важным компонентом в комплексном лечении СМТ является лекарственная терапия, так, применение адъювантной химиотерапии у больных СМТ позволило увеличить пятилетнюю выживаемость с 53 до 87%. А ответ опухоли, оцененный при морфологическом исследовании, на неоадъювантную химиотерапию позволяет избежать назначения неэффективной химиотерапии в послеоперационном периоде. Определенные надежды в лечении СМТ связывают с современными таргетными препаратами. Однако применение антиангиогенных препаратов как в монорежиме, так и в комбинации с цитостатиками не дали существенного улучшения результатов лечения.

В 2008 г. в России для лечения распространенных сарком мягких тканей во второй линии был зарегистрирован трабектедин. Он представляет собой тритетрагидроизохинолиновый алкалоид, изначально выделенный из обитающей в Карибском море *Ecteinascidia turbinata*. Для СМТ характерно агрессивное течение, низкая частота ответа на химиотерапию. Поэтому для пациентов с СМТ важное значение имеет качество жизни, которое обеспечивается, в том числе, переносимостью химиотерапии. Благоприятный профиль безопасности трабектедина и доказанная эффективность позволяют обеспечивать длительный контроль над заболеванием.

Крупное ретроспективное исследование эффективности трабектедина при распространенных СМТ различной локализации включало данные о 885 пациентов, в том числе 43 больных с саркомой головы и шеи. Объективный ответ был получен у 136 (16,1%) пациентов. Медиана безрецидивной и общей выживаемости составила 4 и 12,2 мес соответственно. Наиболее успешным было признано лечение у пациентов с липо- и лейомиосаркомами в сравнении с ангиосаркомами и недифференцированными плеоморфными саркомами. Таким образом, индивидуальный подход в лечении СМТ имеет принципиальное значение в оптимизации тактики лечения. Особенно важно это при опухолях головы и шеи с учетом всей уникальности анатомии и функции этой области тела.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, саркомы мягких тканей, трабектедин.

ABSTRACT

*Head and neck tumors represent rather specific group of diseases due to unicity of anatomy and functions of this region. Soft tissue sarcomas are the rare forms of malignant tumors accounting for not more than 2% of all malignancies; head and neck sarcomas occur even more rarely — in 10% of all sarcoma cases. The adherence to the main oncosurgery principles is rather limited in such cases because of the rich blood supply and innervation. That's why radiotherapy plays an important role as a method of local treatment. Adjuvant chemotherapy is also a very significant component of complex treatment allowing improving in 5-year survival rate from 53% to 87%. Tumor response on neoadjuvant chemotherapy registered after biopsy enables further postoperative chemotherapy planning as well as helps to escape possible complications of unnecessary treatment. Some prospects in soft tissue sarcomas treatment are associated with the modern targeted agents. However, the use of anti-angiogenesis drugs did not significantly improve the results, neither in mono regimen, nor in combination with cytostatics. Trabectedin has been registered in Russia in 2008 for second line treatment of advanced soft tissue sarcomas. Trabectedin is an alcaloid extracted from ascidium *Ecteinascidia turbinata* living in Caribbean sea. As far as soft tissue sarcomas are characterized by aggressive behavior and low response rate on chemotherapy, quality of life (which is provided, partly, by tolerance to chemotherapy) appears to be extremely important for soft tissue*

sarcoma patients. Rather favorable safety profile of trabectedin and its proved effectiveness help to provide prolonged local control.

Large retrospective trial evaluating trabectedin effectiveness in soft tissue sarcoma of various localizations was based on the results of 885 patients including 46 with head and neck tumors. Clinical response was registered in 136 patients (16,1%). Median relapse-free survival and overall survival were 4 months and 12,2 months, respectively. Patients with liposarcoma and leiomyosarcoma responded better comparing to angiosarcomas and undifferentiated pleomorphic sarcomas. Hereby, individual approach in soft tissue sarcoma therapy gains more importance in the treatment tactics optimization.

It is even more important for head and neck patients bearing in mind the unicity of anatomy and functions of this part of human body.

Key words: *head and neck tumors, soft tissue sarcomas, trabectedin.*

Опухоли головы и шеи (ОГШ) представляют особую группу заболеваний в связи с уникальностью анатомии и функции этой области: с точки зрения анатомии и гистологии область ГШ представляет одну из наиболее сложных частей человеческого тела. Разнообразие структур ГШ лежит в основе развития огромного числа опухолевых процессов с разнообразными клинико-морфологическими особенностями. Сочетание анатомических, функциональных особенностей и широкого спектра новообразований требует фундаментального понимания биологии опухолевого процесса, а также знаний всех методов лечения для оказания адекватной помощи пациентам с ОГШ.

Подавляющее большинство ОГШ развивается из слизистой оболочки верхних отделов дыхательного и пищеварительного трактов, включая полость рта, глотку, гортань, полость носа и пазухи. Известно несколько факторов, оказывающих влияние на патогенез ОГШ. Например, воздействие ионизирующего излучения увеличивает риск развития первичных злокачественных новообразований щитовидной и слюнных желез, а также кожи, мягких тканей и костей [33].

СМТ представляют собой гетерогенную группу редко встречающихся злокачественных новообразований, объединенных общим происхождением из мезодермальных тканей (жировой, мышечной, соединительной и сосудистой), а также из ткани периферической нервной системы. СМТ характеризуются чрезвычайно высоким морфологическим и клиническим разнообразием. В настоящее время описано более 30 гистологических типов СМТ, а с учетом подтипов число их вариантов достигает 100 [16]. Частота СМТ составляет 0,2–2,6% всех злокачественных новообразований [1]. В общей структуре онкологической заболеваемости взрослого населения данные опухоли составляют не более 12%. Показатель заболеваемости среди мужчин и женщин составляет 1,7 и 1,6 на 100 000 населения соответственно. Саркомы головы и шеи составляют 10% всех остальных локализаций СМТ [1, 3, 4]. Характерной особенностью СМТ является гематогенное (от 24 до 52,6%) метастазирование, лимфогенная диссеминация встречается реже (от 2,9 до 10%) [1, 9, 24].

Если говорить о саркомах ГШ, то особое место занимают опухоли орбиты. Отдельно хотелось бы остановиться на рабдомиосаркоме. Это вторая по распространенности внутриглазная опухоль у детей. Более 95% рабдомиосарком глаза составляют рабдомиосаркомы эмбрионального типа (ботриоидный вариант). Эти опухоли манифестируют деформацией глаза или нарушением его функции, связанными с давлением опухоли на глазное яблоко изнутри, или прямым прорастанием опухоли в ткани орбиты. Для рабдомиосарком характерны следующие генетические транслокации: t(2;13)(q35;q14) или t(1;13)(p36;q14), способствующие образованию онкогенных

химерных белков PAX3-FOXO1 (FKHR) и PAX7-FOXO1 (FKHR). Раньше исход у таких пациентов был крайне неблагоприятным, несмотря на агрессивное лечение. Однако разработка рискадаптированной стратегии лечения с учетом гистологического подтипа опухоли, первичной локализации и стадии заболевания (системы стадирования Международного общества педиатрической онкологии [International Society of Pediatric Oncology], Международного противоракового союза [International Union Against Cancer] или IRSG) и объема хирургического вмешательства. Всем пациентам с рабдомиосаркомой необходимо выполнять удаление опухоли с последующей химиотерапией (ХТ). В недавних исследованиях пятилетняя выживаемость пациентов с локализованной рабдомиосаркомой превысила 70%. Однако у пациентов с диссеминированной рабдомиосаркомой прогноз остается неблагоприятным. Помимо рабдомиосарком в области встречаются липосаркомы, злокачественные шванномы, гемангиоперицитомы, хондросаркомы.

На протяжении многих лет основным методом лечения СМТ оставался хирургический метод лечения, который не потерял актуальности и в настоящее время. Однако частота рецидивов после иссечения опухоли составляет от 38,8 до 81,1% в зависимости от объема оперативного вмешательства [1, 3]. Обильное кровоснабжение, иннервация и функционально-косметические особенности ОГШ затрудняют реализацию принципов радикальности в онкохирургии. Для достижения радикальности вмешательства нередко требуется резекция сосудов шеи и черепно-мозговых нервов. Абластичность вмешательства может быть повышена путем использования интраоперационной лучевой терапии [2]. Следует отметить, что успехи в лечении локального опухолевого процесса при СМТ тканей за счет внедрения новых способов оперативного вмешательства и лучевой терапии не отразились на пятилетней выживаемости больных [1, 2, 24].

Для улучшения результатов лечения больных с СМТ в последнее время стала применяться ХТ в различных режимах (неoadьювантная, адьювантная, лечебная). На практике при лечении больных СМТ чаще всего применяются следующие схемы поли-ХТ: CAPO, CyVADIC, CyVADact, VAC-II, VAC, MAID, ACM. Общая эффективность от применения поли-ХТ составляет 35-45%. Применение адьювантной ХТ у больных СМТ позволило увеличить пятилетнюю выживаемость с 53 до 87%. Кроме того, адьювантная поли-ХТ уменьшает частоту местных рецидивов опухоли и позволяет снизить дозу предоперационной лучевой терапии. На основании данных рандомизированных исследований можно полагать, что частота местных рецидивов у больных, получивших хирургическое лечение и ХТ, аналогична отмечаемой при сочетанном применении хирургического и лучевого методов. Все большую популярность приобретает проведение неoadьювантной ХТ с контрольным микроскопичес-

Таблица. Эффективность цитостатиков при СМТ в зависимости от гистологического подтипа
Table. Effectiveness of cytostatics in soft tissue sarcomas treatment depending on histology

Подтип СМТ <i>Soft tissue sarcoma subtype</i>	Цитостатик / комбинация цитостатиков <i>Cytostatic agent/combination</i>
Ангиосаркома <i>Angiosarcoma</i>	Паклитаксел, липосомальный доксорубин <i>Paclitaxel, liposomal doxorubicin</i>
Рабдомиосаркома <i>Rabdomyosarcoma</i>	Винкристин, дактиномицин, доксорубин <i>Vincristine, dactinomycin, doxorubicin</i>
Лейомиосаркома <i>Leiomyosarcoma</i>	Трабектедин, гемцитабин + доцетаксел гемцитабин + дакарбазин <i>Trabectedin, gemcitabin + docetaxel, gemcitabin + dacarbazine</i>
Липосаркома <i>Liposarcoma</i>	Трабектедин <i>Trabectedin</i>
Миксоидная липосаркома <i>Muxoid liposarcoma</i>	Трабектедин <i>Trabectedin</i>
Синовиальная саркома <i>Synovial sarcoma</i>	Ифосфамид (в высокой дозе) <i>Ifosfamide (high dose)</i>

Основу молекулы трабектедина составляют три тетрагидроизохинолоновых кольца. Два из них (субъединицы А и В) ковалентно связываются с малой бороздкой двойной цепи ДНК. Связывание происходит путем дегидрирования карбиноламинной группы в субъединице А. Данная функциональная группа чрезвычайно важна для обеспечения фармакологической активности трабектедина: похожие соединения без этой группы проявляли в 100 раз меньшую активность по сравнению с трабектедином. Третье кольцо (субъединица С) выступает за пределы ДНК, по всей видимости, связываясь с близкорасположенными ядерными белками. Эти химические взаимодействия запускают каскад событий, влияющих на процессы транскрипции, белки, связывающиеся с ДНК, и механизмы репарации ДНК. В результате происходит остановка пролиферации, дифференцировки клеток и их гибель [14]. Например, нарушая регуляцию факторов транскрипции, таких как белок EWS-Fli1 и ген FUS-CHOP, трабектедин изменяет биологию опухоли и индуцирует продолжение нормальной дифференцировки клеток в саркомах [10, 22].

Воздействие трабектедина на микросреду опухоли происходит двумя путями: влияние на моноциты и ОАМ, либо не прямое действие на секрецию воспалительных медиаторов [19]. Было показано, что низкие дозы трабектедина не только ингибируют дифференцировку моноцитов в ОАМ, но также подавляют выработку специфических медиаторов воспаления, таких как интерлейкин-6, CCL2, VEGF и CXС хемокин лиганд-8 (CXCL8). Этот эффект наблюдали преимущественно в моноцитах, ОАМ, клетках миксоидной липосаркомы и рака яичника [12, 31]. Также через изменение процессов транскрипции трабектедин оказывал влияние на другие хемокины, участвующие в привлечении моноцитов опухолью (CCL7, CCL3, CCL14). Эти эффекты не свойственны другим химиотерапевтическим препаратам, в частности, цисплатину и доксорубину [31].

В клинической практике трабектедин преимущественно используют для лечения пациентов с СМТ и в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубином в терапии рецидивирующего рака яичников [9, 13, 27]. Отмечается хорошая переносимость препарата. Наиболее частыми побочными эффектами при применении трабектедина являются обратимые нейтропения и повышение уровней печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ) [19]. Результаты ряда исследований позволили предположить, что профиль экспрессии генов, характеризующийся низкой экспрессией BRCA1 и высокой экспрессией ERCC1 и/или ERCC5, может определять высокую чувствительность сарком к трабектедину [34]. В дальнейших исследованиях были получены новые подтверждения того, что трабектедин более

эффективен по отношению к опухолям с низкой экспрессией генов BRCA. Кроме того, в качестве потенциального биомаркера чувствительности опухоли к трабектедину было предложено выявление высокого уровня экспрессии CUL4A [12, 20].

Крупное ретроспективное исследование эффективности трабектедина при распространенных СМТ различной локализации включало данные 885 пациентов, в том числе 43 больных с саркомой ГШ. Объективный ответ был получен у 136 (16,1 %) пациентов. Медианы безрецидивной и общей выживаемости составила 4 и 12,2 месяца соответственно. Наиболее успешным было признано лечение у пациентов с липосаркомами и лейомиосаркомами в сравнении с ангиосаркомами и недифференцированными плейоморфными саркомами [6, 15, 26]. Таким образом, индивидуализация подходов в терапии СМТ имеет принципиальное значение в современной онкологии. Особенно важно это при опухолях головы и шеи с учетом всей уникальности анатомии и функции этой области тела.

В ретроспективное исследование II фазы (Le Cesne A. и соавт., 2012) был включен 81 пациент с саркомами, в которых выявлены специфические транслокации. Все пациенты, кроме одного, получали предшествующую ХТ. В среднем в ходе исследования каждый пациент получил 4 курса трабектедина (в среднем по 0,40 мг/м²/нед.). Частичный ответ (по критериям RECIST) наблюдали у 8 пациентов с миксоидной круглоклеточной липосаркомой, синовиальной саркомой и эндометриальной стромальной саркомой. Показатель контроля роста опухоли составил 59%. Медиана выживаемости без прогрессирования заболевания составила 4,1 месяца (шестимесячная выживаемость без прогрессирования наблюдалась в 40 % случаев). Медиана общей выживаемости достигала 17,4 месяца. Авторы признали эти результаты обнадеживающими. Также был отмечен благоприятный профиль безопасности препарата [26].

В более поздней публикации J. Y. Vlay и соавт. (2014) были представлены результаты исследования III фазы, в котором сравнивали эффективность трабектедина и доксорубина в первой линии у пациентов с распространенными/метастатическими саркомами при наличии специфических транслокаций. Пациенты были рандомизированы в две группы (1:1). Группа А получала трабектедин (1,5 мг/м², 24-часовые внутривенные инфузии каждые 3 недели), группа Б — доксорубин (75 мг/м², внутривенно каждые 3 недели) или доксорубин (60 мг/м², внутривенно) + ифосфамид (6–9 г/м² внутривенно) каждые 3 недели. В качестве первичной конечной точки оценивали выживаемость без прогрессирования заболевания. Статистически значимых различий по этому показателю между группами А и Б

выявлено не было. Значения общей выживаемости также не различались. Уровень ответа, согласно критериям RECIST (v. 1), был значимо выше в группе, получавшей доксорубин (27,0 против 5,9%), однако по критериям Choi эти различия были выражены слабее (45,9 против 37,3%). При оценке профиля безопасности обращала на себя внимание более высокая частота случаев тяжелой нейтропении, алопеции и мукозитов у пациентов, получавших доксорубин. Авторы сделали вывод о том, что ни один из препаратов не продемонстрировал значительного превосходства при применении у пациентов с распространенными/метастатическими саркомами при наличии специфических транслокаций [7].

При исследовании эффективности и безопасности трабектедина при лечении распространенной/метастатической липосаркомы или лейомиосаркомы сравнивали группы пациентов, получавших препарат после неудачи антрациклинсодержащей химиотерапии (группа 1), и тех, кто получил более массивную (минимум 2 курса) предшествующую ХТ (группа 2), всего 129 человек. Более успешных результатов удалось добиться в группе 1. Медиана времени до прогрессирования составила в группах 1 и 2 соответственно 4,4 и 3,0 месяца, выживаемости без прогрессирования — 4,4 и 2,6 месяца, общей выживаемости — 17,4 и 13,3 месяца [6].

Представляя опыт лечения трабектедином пациентов с липосаркомой и лейомиосаркомой (1,5 мг/м² каждые 3 недели) в госпитале Addenbrooke (Кембридж), I. Gounaris и соавт. делают вывод, что данный препарат эффективен и хорошо переносится пациентами с массивной предшествующей ХТ. Из 25 больных 14 ранее получали 2 курса ХТ и более. У 8 (32%) пациентов был достигнут частичный ответ с учетом размера и плотности опухоли. У 7 (28%) больных наблюдали стабилизацию заболевания в течение 3 месяцев и более. Медиана выживаемости без прогрессирования заболевания составила 6,4 месяца, общей выживаемости — 19,3 месяца. Среди побочных эффектов наиболее часто наблюдали тошноту, рвоту, анемию и транзиторное повышение уровня трансаминаз [21].

Тактика, объем лечения и прогноз заболевания при СМТ определяются стадией процесса, степенью дифференцировки опухоли, гистологической формой, локализацией, возрастом больного, наличием сопутствующих заболеваний. Так, применение только хирургического метода считается адекватным при высокодифференцированных опухолях. У больных с умеренно- и низкодифференцированными саркомами должен применяться комбинированный подход (хирургический, лекарственный и лучевой методы лечения). Это позволяет достоверно уменьшить частоту локальных рецидивов и метастазирования опухоли и тем самым увеличить процент благоприятных исходов. С учетом представленных выше данных, тактика ведения больного должна обсуждаться в каждом конкретном наблюдении на консилиуме с участием хирургов-онкологов, химиотерапевтов и радиологов [8, 17].

Информация об эффективности современной лекарственной терапии СМТ представлена в таблице.

Таким образом, индивидуализация лечения при СМТ играет большую роль для получения наилучшей эффективности лечения, особенно это актуально для сарком ГШ, учитывая всю уникальность анатомии и функции ГШ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алиев М. Д., Мехтиева Н. И., Бохан Б. Ю. Факторы прогноза сарком мягких тканей. *Вопросы онкологии*. 2005;51 (3):288–99. // Aliyev M. D.,

- Mehdiyeva N. I., Bohyan B. Y. *Fakторы prognoza sarkom myagkikh tkanei. Voprosy onkologii*. 2005;51 (3):288–99.
2. Решетов И. В., Чиссов В. И., Бойко А. В. и др. Лечение опухоли головы и шеи с использованием интраоперационной лучевой терапии с одномоментной микрохирургической реконструкцией. *Онкохирургия*. 2012;4:55–59. // Reshetov I. V., Chissov V. I., Boiko A. V. *I dr. Lecheniye opuholei golovy I shei s ispol'zovaniyem intraoperacionnoi luchevoi terapii s odnomomentnoi mikrohirurgicheskoi rekonstrukciei. Onkohirurgiya*. 2012;4:55–59.
 3. Семенова А. И. Принципы хирургического лечения сарком мягких тканей. *Практическая онкология*. 2013;14 (2):111–23. // Semyonova A. I. *Principy hirurgicheskogo lecheniya sarkom myagkikh tkanei. Prakticheskaya onkologiya*. 2013;14 (2):111–23.
 4. Albini A., Sporn M. B. The tumour microenvironment as a target for chemoprevention. *Nat. Rev. Cancer*. 2007;7:139–47.
 5. Allavena P., Mantovani A. Immunology in the clinic review series; focus on cancer: Tumour-associated macrophages: Undisputed stars of the inflammatory tumour microenvironment. *Clin. Exp. Immunol*. 2012;167:195–205.
 6. Blay J. Y., Casali P., Nieto A., Tanović A., Le Cesne A. Efficacy and safety of trabectedin as an early treatment for advanced or metastatic liposarcoma and leiomyosarcoma. *Future Oncol*. 2014;10 (1):59–68.
 7. Blay J. Y., Leahy M. G., Nguyen B. B. et al. Randomised phase III trial of trabectedin versus doxorubicin-based chemotherapy as first-line therapy in translocation-related sarcomas. *Eur. J. Cancer*. 2014;50 (6):1137–47.
 8. Brennan M. F., Wong S. Therapeutic management of intra-abdominal and retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Chirurg*. 2004;75 (12):1147–81.
 9. Carter N. J., Keam S. J. Trabectedin: a review of its use in soft tissue sarcoma and ovarian cancer. *Drugs*. 2010;70 (3):355–76.
 10. Charytonowicz E., Terry M., Coakley K., et al. PPARγ agonists enhance ET-743-induced adipogenic differentiation in a transgenic mouse model of myxoid round cell liposarcoma. *J. Clin. Invest*. 2012;122:886–98.
 11. Cuevas C., Francesch A. Development of Yondelis (trabectedin, ET-743). A semisynthetic process solves the supply problem. *Nat. Prod. Rep*. 2009;26:322–37.
 12. Delalage S., Wolp-Diniz R., Byrski T. et al. Activity of trabectedin in germline *brca1/2*-mutated metastatic breast cancer: results of an international first-in-class phase II study. *Ann. Oncol*. 2014 Apr 1. [Epub ahead of print].
 13. Demetri G. D., Chawla S. P., von Mehren M. et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. *J. Clin. Oncol*. 2009;27:4188–96.
 14. D'Incalci M., Galmarini C. M. A review of trabectedin (ET-743): a unique mechanism of action. *Mol. Cancer Ther*. 2010;9:2157–63.
 15. Di Giandomenico S., Frapolli R., Bello E., et al. Mode of action of trabectedin in myxoid liposarcomas. *Oncogene*. 2013 in press.
 16. Egeblad M., Nakasone E. S., Werb Z. Tumors as organs: Complex tissues that interface with the entire organism. *Dev. Cell*. 2010;18:884–901.
 17. Epat N. J., Lewis J. J. The biological significance of failure at the primary site on ultimate survival in soft tissue sarcoma. *Semin. Radiat. Oncol*. 1999;9:369–77.
 18. Galizia D., Palesandro E., Nuzzo A. M. et al. Prolonged disease stability with trabectedin in a heavily pretreated elderly patient with metastatic leiomyosarcoma of the thigh and renal failure: a case report and review of the literature. *Oncol. Res*. 2013;20 (10):483–90.
 19. Galmarini CM., D'Incalci M., Allavena P. Trabectedin and plitidepsin: drugs from the sea that strike the tumor microenvironment. *Mar. Drugs*. 2014;12 (2):719–33.

20. García M. J., Saucedo-Cuevas L. P., Muñoz-Repeto I. et al. Analysis of DNA repair-related genes in breast cancer reveals CUL4A ubiquitin ligase as a novel biomarker of trabectedin response. *Mol. Cancer Ther.* 2013;12(4):530–41.
21. Gounaris I., Hatcher H. M., Davidson D. et al. Trabectedin for advanced soft tissue sarcomas: a single institution experience. *Future Oncol.* 2014 Jan 22. [Epub ahead of print].
22. Grohar P. J., Griffin L. B., Yeung C. et al. Ecteinascidin 743 interferes with the activity of EWS-FLI1 in Ewing sarcoma cells. *Neoplasia.* 2011;13:145–53.
23. Hanahan D., Weinberg R. A. Review Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144(5):646–74.
24. Holland J. F., Frei E. *Cancer Medicine 6.* BC Decker Inc. London, 2003.
25. Joyce J. A. Therapeutic targeting of the tumor microenvironment. *Cancer Cell.* 2005;7:513–20.
26. Le Cesne A., Cresta S., Maki R. G. et al. A retrospective analysis of antitumour activity with trabectedin in translocation-related sarcomas. *Eur. J. Cancer.* 2012;48(16):3036–44.
27. Monk B. J., Herzog T. J., Kaye S. B. et al. Trabectedin plus pegylated liposomal Doxorubicin in recurrent ovarian cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010;28:3107–14.
28. Movahedi K., Laoui D., Gysemans C. et al. Different tumor microenvironments contain functionally distinct subsets of macrophages derived from Ly6C (high) monocytes. *Cancer Res.* 2010;70:5728–39.
29. Mueller M. M., Fusenig N. E. Friends or foes — bipolar effects of the tumour stroma in cancer. *Nat. Rev. Cancer.* 2004;4:839–49.
30. Murdoch C., Muthana M., Coffelt S. B., Lewis C. E. The role of myeloid cells in the promotion of tumour angiogenesis. *Nat. Rev. Cancer.* 2008;8:618–31.
31. Nagai T., Tanaka M., Tsuneyoshi Y. et al. Targeting tumor-associated macrophages in an experimental glioma model with a recombinant immunotoxin to folate receptor beta. *Cancer Immunol. Immunother.* 2009;58:1577–86.
32. Ray-Coquard I. An increasing role for trabectedin in gynecological cancers: efficacy in uterine sarcomas. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011;21(Suppl 1):S3–5.
33. Shah J. *Head and Neck Surgery and Oncology.* Elsevier, 2012.
34. Schoffski P., Taron M., Jimeno J., et al. Predictive impact of DNA repair functionality on clinical outcome of advanced sarcoma patients treated with trabectedin: a retrospective multicentric study. *Eur. J. Cancer.* 2011;47:1006–12.

КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ МИКРОСОМИЯ КАК ТЕРМИН: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

CRANIOFACIAL MYCROSOMIA AS A TERM: HISTORICAL ESSAY

И.В. Мазалов, О.З. Топольницкий, А.С. Абашина

Кафедра детской челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ, Москва
Контакты: Мазалов Илья Витальевич – e-mail: ivmazalov@gmail.com

I.V. Mazalov, O.Z. Topolnitzky, A.S. Abashina

*Department of children's maxilla-facial surgery SBI A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow
Contacts: Mazalov Ilya Vitalievich – e-mail: ivmazalov@gmail.com*

Краниофациальная микросомия (КФМ) – второй по частоте развития врожденный порок развития челюстно-лицевой области после расщелин губы и неба, имеющий крайне разнообразный фенотип и различные типы наследования, что привело к формированию большого числа наименований этого заболевания. Проведено историческое исследование, в ходе которого выяснено происхождение отдельных терминов и обоснована целесообразность единого термина и единой классификации, применение авторских названий имеет лишь историческую ценность. Подчеркивается, что внедрение классификации КФМ OMENS-plus позволит оптимизировать статистическую обработку и анализ полученных данных, разработать наиболее актуальный алгоритм реабилитации пациентов.

Ключевые слова: краниофациальная микросомия, гемифациальная микросомия, синдром Гольденхара, синдром Тричера Коллинза – Франческетти – Клейн, синдром Пьера Робена

ABSTRACT

Craniofacial mycosomia (CFM) – second frequent congenital abnormality of maxillo-facial region after cheiloschisis and cleft palate which has extremely multifarious phenotype and different types of inheritance leading to the existence of multiple denominations of this disease. The authors conducted the historical investigation and clarified the nature of particular terms; the advisability of unified nomenclature and classification was validated while the use of author's names is of a historical value only. The authors accentuate that the implementation of CFM classification OMENS-plus will optimize the statistical analysis of the obtained data and help to develop the most adequate algorithm of patients' rehabilitation.

Key words: *craniofacial microsomia, hemifacial microsomia, Goldenhar syndrome, Treacher Collins-Franceschetti-Kleine syndrome, Pierre Robin syndrome*

Введение

Краниофациальная микросомия (КФМ; синдром I–II жаберных дуг, ушно-нижнечелюстной дизостоз, гемилицевая микросомия и микрогения, ушно-жаберная дисплазия, некротическая лицевая дисплазия и др.) — нарушение развития структурных элементов лица, формирующихся из I и II жаберных дуг, I жаберной щели и глоточного кармана. Такое определение дает данному врожденному пороку развития Безруков В. М. (1998) [2]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра заболевание соответствует коду Q 87.0 — синдромы врожденных аномалий, влияющих преимущественно на внешний вид лица.

Клиническая картина КФМ крайне разнообразна по числу симптомов и степени их тяжести, может включать в себя чаще одностороннее врожденное недоразвитие нижней челюсти, в большей степени за счет ее ветви; верхней челюсти, скуловой кости и дуги; лобной и височной костей; наружного и среднего уха; кожи, подкожной жировой клетчатки; жевательных и мимических мышц, мышц языка и мягкого неба; черепных нервов, сосудов, слюнных желез; наличие дизэмбриогенетических новообразований (предушных придатков, свищей, эпидульбарных

липодермоидов); расщелины лица; атрезии слезоотводящих путей, наружного слухового прохода, хоан [2–7, 12, 13, 17, 24, 25]. Отмеченные исследователями сочетания симптомов заболевания привели к выделению синдромов, названия которых стойко закрепились в литературе: синдром Гольденхара, синдром Тричера Коллинза — Франческетти — Клейн, синдром Кенингсмарка, синдром Пьера Робена и др. Подобные авторские названия превносятся лишь значительные сложности в сфере научных исследований и не имеют значения в клинической практике, т.к. описанные сочетания симптомов повторяются относительно редко, а степень их тяжести не отражается названием, следовательно, они не определяют метод лечения, представляя лишь исторический характер.

По данным Grabb W. C. (1965), Rollnick B. R. и соавт. (1983), Bennun R. D. и соавт. (1985), Birgfeld C. V. и соавт. (2012), КФМ является вторым по распространенности врожденным пороком развития после врожденных расщелин верхней губы и неба [1, 9, 10, 12, 13]. Несмотря на это, данному пороку развития уделяется недостаточно внимания в отечественной науке [11].

Кручинский Г. В. (1999) отметил, что многие авторы, касающиеся проблемы изучения КФМ, “подчеркивают большие трудности, обусловленные разнообразием терминологии и отсутствием

согласованности в понимании сути терминов. Трудности эти остаются до сих пор” [8].

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал наличие у термина “краниофациальная микросомия” 13 синонимов, под которыми авторы понимают один и тот же фенотип: 1) синдром первой и второй жаберных дуг; 2) гемифациальная микросомия (Gorlin R. J.); 3) окуло-ауриколо-вертебральный спектр (OAV); 4) КФМ (Converse M., McCarthy J. G., Cossaro P. J., Wood-Smith D., 1979); 5) отомандибулярный дизостоз (Obwegeser H. L., 1974); 6) латеральная фациальная дисплазия (LFD; Ross); 7) мандибулярный латерогнатизм (Dingman, Grabb, 1963); 8) мандибулофациальный дизостоз (Roberts, Pruzansky, Aduss, 1975); 9) ушно-нижнечелюстной дизостоз; 10) ушно-жаберная дисплазия; 11) некротическая лицевая дисплазия; 12) лице-ушно-позвоночный (фацио-ото-вертебральный) синдром; 13) OMENS-синдром и OMENS-plus синдром (Seema Karoor, Mukherjee S. B., Ritu Paul, Bhavna Dhingra, 2005).

Кроме того, существуют авторские названия данного порока развития, такие как синдром Гольденхара, синдром Тричера Коллинза — Франческетти, синдром (аномалад) Пьера Робена. Исторически сложилось так, что терминология и классификация в отношении КФМ не стали в мире едиными и общепринятыми. Таким образом, выделились отдельные научные направления, пользующиеся преимущественно тем или иным термином.

Цель настоящей работы состояла в определении наиболее емких единого термина и классификации для группы врожденных заболеваний челюстно-лицевой области с целью совершенствования реабилитации пациентов.

При этом были поставлены следующие задачи:

- 1) провести анализ отечественной и зарубежной литературы;
- 2) выяснить происхождение отдельных терминов и причины их распространенности;
- 3) провести историческое исследование на предмет формирования терминологии и классификации краниофациальной микросомии.

Для решения указанных задач был проведен анализ литературных источников ответственных и зарубежных авторов с 1846 по 2013 гг.

Результаты исследования (исторический очерк)

Кручинский Г. В. (1999) указывает на наличие первых упоминаний о врожденных пороках головы, лица и шеи на тератологических дощечках месопотамских халдеев, написанных за 2000 лет до н.э. Перевод древних клиновидных письмен содержит почти полный перечень пороков лица, челюстей, уха и тела, встречающихся и теперь. Longacre J. (1968) приводит фотографии древних уникальных керамических изделий Колумбии и Мексики, отображающих различные типы врожденных аномалий органа слуха [8]. Автор также упоминает о длительном отсутствии сведений по данному вопросу. И только с XVII века появляются отдельные работы с описанием изменений, типичных для синдрома I и II жаберных дуг у детей (Bertolinis, 1654; Lochmund, 1688). Позже Von-Rathka (1825) описал жаберный аппарат позвоночных животных, а Thomas (1843) в своем обширном труде, посвященном эмбриологии, впервые высказал предположение о связи врожденных дефектов и деформаций наружного уха, лица и челюстей с задержкой или несовершенством развития стенок висцеральной полости эмбриона, а именно двух передних жаберных дуг и щели между ними [9].

Симптомы КФМ впервые описаны в 1846 г. британским врачом Thomson A., заслуга же ее открытия приписывается Berry G. A. (1889) и британскому хирургу-офтальмологу Collins E. T. [4], который в 1900 г. представил двух пациентов на заседании лондонского офтальмологического общества [17]. В 1909 г. Keith A. описал подобный синдром и назвал его “некротической лицевой дисплазией” [32], а в 1949 г. швейцарский офтальмолог Franceschetti A., совместно с Klein D., описал тот же синдром под термином “мандибулофациальный дизостоз” [15]. Двусторонние поражения КФМ под названием синдром Тричера Коллинза больше известны на территории США и Великобритании, на территории же Европы чаще использует термин “синдром Франческетти” или “синдром Франческетти-Клейн” [3]. В связи с тем, что Collins E. T. и Franceschetti A. были офтальмологами, акцент в описании синдрома приходился в основном на орган зрения.

Goldenhar M. в 1952 г. описал врожденный порок развития, по сути незначительно отличающийся от вышеуказанного наличием эпibuльбарного дермоида, аномалией развития шейного отдела позвоночника, аномалией развития ребер, дав ему название “синдрома Гольденхара”, указав на возможность как одностороннего, так и двустороннего поражения [23].

В 1961 г. Walker D. G. назвал данное заболевание в своей монографии внутриутробным лицевым некрозом. В 1963 г. Gorlin R. J. и соавт. описали такой же фенотип как “окуло-аурикуло-вертебральную дисплазию” [24].

Grabb W. C. в 1965 г. впервые ввел термин “синдром первой и второй жаберных дуг”, получивший широкое распространение в мире [27].

Obwegeser H. L. в 1974 г. опубликовал статью, посвященную коррекции скелетных аномалий у пациентов с КФМ, в которой назвал ее “ото-мандибулярным дизостозом” [34].

В 1976 г. Gorlin R. J. дал новое название данному синдрому: гемифациальная микросомия [25]. Данный термин также получил широкое распространение, благодаря наиболее близкому отражению сути заболевания. Отличием гемифациальной микросомии от синдрома Гольденхара стало считаться наличие при последнем эпibuльбарного дермоида и аномалии развития шейного отдела позвоночника.

Группа ученых (Converse J. M., McCarthy J. G., Cossaro P. J., Wood-Smith D. и др.) в 1977 г. высказала справедливое мнение о том, что при рассматриваемом заболевании происходит недоразвитие не только структур, происходящих из первой и второй жаберных дуг, первой жаберной щели, но и структур свода и основания черепа, на основании чего предложила термин “краниофациальная микросомия”. На наш взгляд, данный термин является наиболее удачным из ранее предложенных для обозначения сути заболевания, не исключая своим названием двусторонние поражения. Этим термином в настоящее время пользуются группы исследователей в центрах краниофациальной хирургии США в Филадельфии, Бостоне, Вашингтоне, где проведены наиболее крупные исследования по изучению данной патологии [13-15, 28, 33]. Одностороннее поражение КФМ Дондуков Б. Ц. (1983) предлагает называть “гемикраниофациальной микросомией” [4].

На территории России наибольший опыт в лечении пациентов с КФМ имеет Кручинский Г. В., наблюдавший более 1000 таких больных (1972–1999 гг.) и пользующийся в своих публикациях термином “синдром первой и второй жаберных дуг”. Им предложен ряд классификаций [7–10].

Последние крупные исследования в области КФМ Vento A. R., LaBrie R. A., Mulliken J. B. (1991), Cousley R. R., Calvert M. L. (1997)

ставят под сомнение необходимость выделения вариантов КФМ в соответствии с описаниями различных авторов, т.к. не находят корреляции между указанными ими симптомами [16, 44]. Кроме того, Cousley R. R. и Calvert M. L. при ретроспективном рандомизированном анализе признаков заболевания из 19 сообщений в литературе (1983–1996 гг.) выявили значительный разброс частоты их встречаемости. Авторы признали, что такой разброс обусловлен тем, что некоторыми исследователями встречаемость некоторых проявлений искусственно завышена по причине узкой специализации центров, где проводился данный анализ. Таким образом, они указывают на выраженную субъективность в оценке симптомов КФМ. Этот факт подтверждают Mathes S. Hentz, R. (2005) [36].

Дондуков Б. Ц. (1983) справедливо отметил, что подобное разнообразие наименований врожденных пороков развития производных первой и второй жаберных дуг, безусловно, не способствует выработке единой номенклатуры, установлению основы классификации, а также препятствует идентификации дефектов, накоплению информации для исследований в области морфогенеза [4].

Poswillo D. (1988) подчеркивает сходство в этиологии и патогенезе указанных пороков. Такого же мнения придерживаются Дондуков Д. Ц. (1983), Котов Г. А. (1987), Кручинский Г. В. (1999), Cousley R. R., Calvert M. L. (1997), McCarthy J. G., Grayson B. H. (2005), Heike C. L., Hing A. V. (2009), Birgfeld C. B. (2012) [4, 6, 9, 16, 28, 33]. Тем не менее, поскольку фенотип КФМ крайне многообразен, предложено множество ее классификаций.

На очередной конференции в 2012 г. Piwowar V. (Польша) был представлен доклад о 18-летнем опыте лечения пациентов с аномалией Пьера Робена, в группу которых включались пациенты и без расщелины неба и недоразвития нижней челюсти, требующие принципиально иной тактикой лечения, что лишнее подтвердило отсутствие единого представления о симптомах заболевания [37].

Такое условное деление КФМ имеет смысл лишь с точки зрения прогнозирования варианта наследования, т.к. принято считать тип наследования при гемифациальной микросомии аутосомно-рецессивным, а при других, более тяжелых пороках — аутосомно-доминантным. Так, например, при двустороннем поражении КФМ аномальный ген TSCOF1 определяется в 81–93% случаев. При остальных пороках поврежденный ген не обнаруживался, в связи с чем диагноз ставиться лишь на основании клинического обследования [13, 19].

Рассмотрение классификаций КФМ — предмет отдельной работы, однако стоит указать, что в 1991 г. группой ученых (Vento A. R., LaBrie R. A., Mulliken J. B.) проведено крупное исследование, на основании результатов которого ими была предложена новая классификация OMENS, включающая наиболее часто встречающиеся симптомы КФМ [44]. Также была поставлена под сомнение необходимость выделения из КФМ синдрома Гольденхара, т.к. авторы не обнаружили корреляции между его признаками.

В 1995 г. классификация была модифицирована Horgan J. E., Radwa B. L., LaBrie R. A., Mulliken J. B. В предложенную этими авторами классификацию OMENS-plus добавлены такие симптомы, как поперечная расщелина лица и сопутствующие заболевания [29]. Данная классификация приведена в приложении к настоящей статье.

Понятно, что любая классификация достаточно условна, однако OMENS-plus дает возможность получить наиболее объективное представление о состоянии пациента, также возможна ее модификация.

Заключение

Из приведенного нами обзора литературы становится очевидным, что такие авторские названия в отношении КФМ, как синдромы Гольденхара, Тривера Коллинза — Франческетти — Клейн, Пьера Робена, Кенинсмарка, в силу отсутствия корреляции между описываемыми ими признаками имеют лишь историческое значение и не отражают суть заболевания, которое целесообразно именовать одним наиболее емким термином (КФМ), а его симптомы описывать классификацией OMENS-plus, что позволит оптимизировать статистическую обработку и анализ полученных данных, разработать наиболее актуальный алгоритм реабилитации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арсенина О. И., Рабухина Н. А., Рогинский В. В. и др. Рентгенологическая характеристика состояния лицевого черепа у детей с синдромом I–II жаберных дуг. *Стоматология*. 1998;2:40–44. // Arsenina O. I., Rabuhina N. A., Roginskij V. V. I dr. Rentgenologicheskaya harakteristika sostoyaniya litceвого cherepa u detei s sindromom I–II zhabernyh dug. *Stomatologiya*. 1998;40–44.
2. Безруков В. М. Синдром I и 2 жаберных дуг. *Справочник по стоматологии*. Изд. 4-е переработанное и дополненное. М.: Медицина, 1998. С. 276–277. // Bezrukov V. M. Sindrom I i II zhabernyh dug. *Spravochnik po stomatologii*. Izd. 4-e pererabotannoye I dopolnennoye. M.: Medicina 1998. S. 276–277.
3. Бельченко В. А. Черепно-лицевая хирургия: руководство для врачей. М., 2006. 339 с. // Belchenko V. A. Cherepno-litcevaaya hirurgiya: rukovodstvo dlya vrachei. M., 2006. 339 s.
4. Дондуков Б. Ц. Синдромы Франческетти, гемифациальной микросомии и Гольденхара (клинико-рентгенологическая и функциональная диагностика). *Дисс. канд. мед. наук*. М., 1984. 197 с. // Dondukov B. C. Sindromy Franchesketti, gemifacialnoi mikrosomii I Goldenhara (kliniko-rentgenologicheskaya I funktsionalnaya diagnostika). *Diss.kand.med.nauk*. M., 1984. 197 s.
5. Дьякова С. В. *Стоматология детская. Хирургия*. М.: Медицина, 2009. С. 198–201. Djakova S. V. *Stomatologiya detskaya. Hirurgiya*. M.: Medicina, 2009. S. 198–201.
6. Котов Г. А. Синдромы первой и второй жаберных дуг (клинико-экспериментальные исследования): Автореф. дисс. докт. мед. наук. Л., 1987. 44 с. // Kotov G. A. Sindromy pervoi I vtoroi zhabernyh dug (kliniko-eksperimental'nye issledovaniya). *Avto-ref.diss.dokt.med.nauk*. L., 1987, 44 s.
7. Кручинский Г. В. Диагностика уродств лица и челюстей — синдромов I и II жаберных дуг. *Стоматология*. 1972;51 (4):27–31. // Kruchinski G. V. Diagnostika urodstv litzza I chelustej — sindromov I i II zhabernyh dug. *Stomatologiya*. 1972;51 (4):27–31.
8. Кручинский Г. В. Классификация пороков и аномалий развития ушной раковины при синдромах I-й и 2-й жаберных дуг. *Вестник оториноларингологии*. 1999;4:18–21. // Kruchinski G. V. Klassifikaciya porokov I anomalij razvitiya ushnoi rakoviny pri sindromah I i II zhabernyh dug. *Vestnik otorinolaringologii*. 1999;4:18–21.
9. Кручинский Г. В. Классификация синдромов I-й и 2-й жаберных дуг. *Вестник оториноларингологии*. 1999;2:26–29. // Kruchinski G. V. Klassifikaciya sindromov I i II zhabernyh dug. *Vestnik otorinolaringologii*. 1999;2:26–29.
10. Кручинский Г. В. Челюстно-лицевой дизостоз и другие синдромы первой и второй жаберных дуг. *Обзор литературы*. *Стоматология*. 1972;51 (2):97–100. // Kruchinski G. V. Chelustno-litcevoi disostoz I drugie sindromy pervoi I vtoroi zhabernyh dug. *Obzor literatury*. *Stomatologiya*. 1972;51 (2):97–100.

11. Рогинский В. В., Агеева Л. В., Савицкая Г. М. и др. Реабилитация детей со сложными черепно-челюстно-лицевыми синдромами. Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения. М., 2002. С. 220–225. // Roginski V. V., Ageyeva L. V., Savitzkaya G. M. i dr. Reabilitaciya detei so slozhnymi cherepno-chelyustno-litzevymi sindromami. Vrozhdyonnaya I nasledstvennaya patologiya golovy, litza, I shei u detei: aktual'nye voprosy kompleksnogo lecheniya. M.;2002:220–225.
12. Bennun R. D., Mulliken J. B., Kaban L. B., Murray J. E. Microtia: a microform of hemifacial microsomia. *Plast. Reconstr. Surg.* 1985;76 (6):859–65.
13. Birgfeld C. B., Heike C. Craniofacial Microsomia. *Semin. Plast. Surg.* 2012;26 (02):91–104.
14. Converse J. M., Coccato P. J., Becker M., Wood-Smith D. On hemifacial microsomia. The first and second branchial arch syndrome. *Plast. Reconstr. Surg.* 1973;51 (3):268–79.
15. Converse J. M., McCarthy J. G., Wood-Smith D., Coccato P. J. Craniofacial microsomia. In: ed. 3. Converse J. M., McCarthy J. G. editor. *Reconstructive plastic surgery. vol. IV.* Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1977.
16. Cousley R. R., Calvert M. L. Current concepts in the understanding and management of hemifacial microsomia. *Br. J. Plast. Surg.* 1997;50:536–51.
17. Treacher Collin E. Cases with symmetrical congenital notches in the outer part of each lid and defective development of the malar bones. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK* 1900;20:190–192.
18. David D. J., Mahatumarat C., Cooter R. D. Hemifacial microsomia: a multisystem classification. *Plast. Reconstr. Surg.* 1987;80:525–33.
19. Dixon M. J. Treacher Collins syndrome. *J. Med. Genet.* 1995;32:806–808.
20. Figueroa A. A., Pruzansky S. The external ear, mandible and other components of hemifacial microsomia. *J. Maxillofac. Surg.* 1982;10 (4):200–11.
21. Franceschetti A., Klein D. Mandibulo-facial dysostosis: new hereditary syndrome. *Acta Ophthalmol.* 1949;27:143–224.
22. Gangopadhyay N., Mendonca D. A., Woo A. S. Pierre robin sequence. *Semin. Plast. Surg.* 2012;26 (2):76–82.
23. Goldenhar M. Associations malformatives de l'oreille, en particulier le syndrome dermoide epibulbaire-appendices auriculaires-fistula auris congenital et ses relations avec la dysostose mandibulofaciale. *J. Genet. Hum.* 1952;1:243–82.
24. Gorlin R. J., Jue K. L., Jacobson U., Goldschmidt E. Oculoauriculovertebral dysplasia. *J. Pediatr.* 1963;63:991–999.
25. Gorlin R. J., Pindborg J. J., Cohen M. M. *Syndromes of the Head and Neck.* 2nd edition, 1976.
26. Gougoutas A. J., Singh D. J., Low D. W., Bartlett S. P. Hemifacial microsomia: clinical features and pictographic representations of the OMENS classification system. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007;120 (7): e112–20.
27. Grabb W. C. The first and second branchial arch syndrome. *Plast. Reconstr. Surg.* 1965;36 (5):485–508.
28. Heike C. L., Hing A. V. Craniofacial Microsomia Overview In: Pagon R. A., Bird T. D., Dolan C. R., Stephens K., Adam M. P., editors. *GeneReviews™.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993–2009.
29. Horgan J. E., Padwa B. L., LaBrie R. A., Mulliken J. B. OMENS-Plus: analysis of craniofacial and extracraniofacial anomalies in hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1995;32 (5):405–12.
30. Kaban L. B. Moses M. H., Mulliken J. B. Surgical correction of hemifacial microsomia in the growing child. *Plast. Reconstr. Surg.* 1988;82 (1):9–19.
31. Kaban L. B., Mulliken J. B., Murray J. E. Three-dimensional approach to analysis and treatment of hemifacial microsomia. *Cleft Palate J.* 1981; 18 (2):90–9.
32. Keith A. Three demonstrations of congenital malformations of palate, face and neck. *Br. Med. J.* 1909;2:438.
33. McCarthy J. G., Grayson B. H. Craniofacial microsomia: Reconstruction. In: Mathes S., Hentz R. (eds): *Plastic Surgery.* Philadelphia, Elsevier, 2005.
34. Obwegeser H. L. Correction of the skeletal anomalies of oto-mandibular dysostosis. *J. Maxillofac. Surg.* 1974;2 (2–3):73–92.
35. Ongkosuwito E. M., van Vooren J., van Neck J. W. et al. Changes of mandibular ramal height, during growth in unilateral hemifacial microsomia patients and unaffected controls. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2013;41 (2):92–97.
36. Papell I. D. (ed). *Facial plastic and reconstructive surgery.* Second edition. New York, 2002. P. 912–919.
37. Piwowar B., Szczygielski O., Dudkiewicz Z. и др. Лечение синдрома Пьера-Робена — 18 лет опыта. Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции “Врожденная и наследственная патология головы лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения”. М.: МГМСУ, 2012. С. 415.
38. Poswillo D. Hemorrhage in development of the face. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* 1975;11 (7):61–81.
39. Poswillo D. The etiology and pathogenesis of craniofacial deformity. *Development.* 1988;103 (Suppl):207–12.
40. Pruzansky S. Not all dwarfed mandibles are alike. *Birth Defect.* 1969;5:120.
41. Rollnick B. R., Kaye C. I. Hemifacial microsomia and variants: pedigree data. *Am. J. Med. Genet.* 1983;15 (2):233–235.
42. Teconi R., Hall B. Hemifacial microsomia: Phenotypic classification, clinical implications and genetic aspects. In: Harvold E., ed. *Treatment of Hemifacial Microsomia.* New York, NY: Alan R Liss; 1983:39–49.
43. Vargervik K., Kaban L. B. Hemifacial microsomia: diagnosis and management. In: Bell W. H. (ed). *Modern practice in orthognathic and reconstructive surgery.* Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1533–1559.
44. Vento A. R., LaBrie R. A., Mulliken J. B. The O. M. E. N. S. classification of hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac. J.* 1991;28 (1):68–77.
45. Walker D. G. (1961). Cited by Gorlin R. G., Pindborg J. J. *Syndromes of the Head and Neck.* New-York — Toronto — London, 1964. 580 p.

Приложение

АНКЕТА (OMENS-plus) Краниофациальная микросомия

ФИО _____

Дата рождения _____

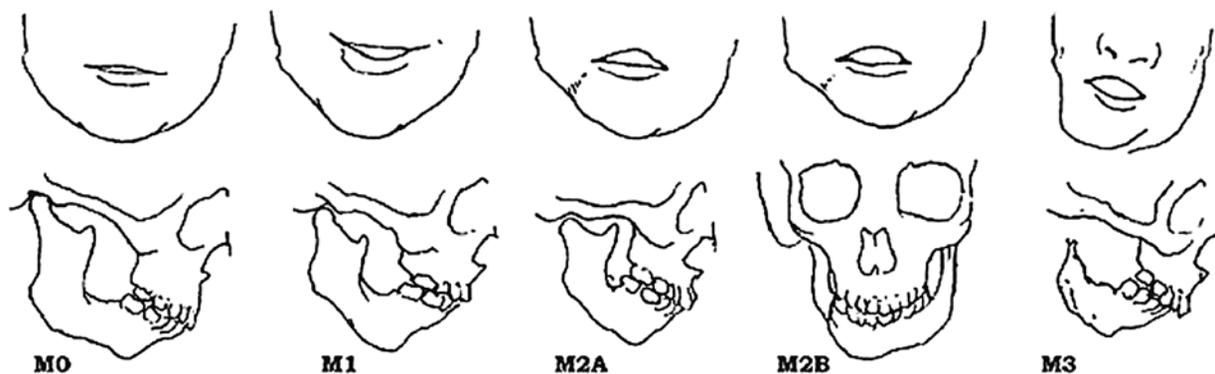
Сторона поражения(Side): ____Правая, ____Левая

Глазница (Orbit)



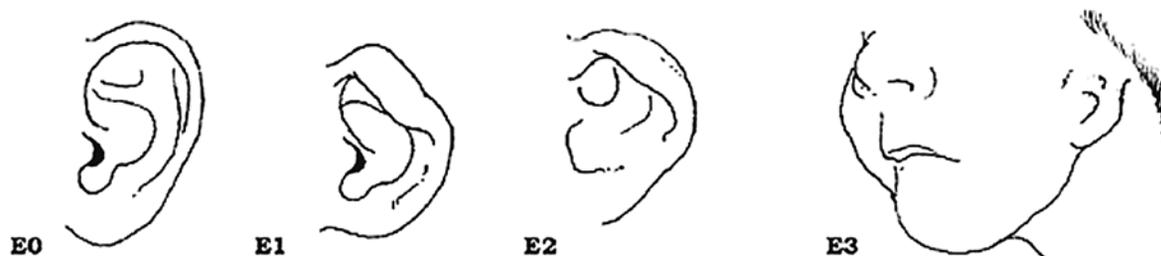
__O0 – Нормальный размер и позиция орбиты; __O1 – Ненормальный размер глазницы без нарушения её позиции; __O2↓ – Расположение глазницы ниже; __O2↑ – расположение глазницы выше; __O3- нарушение размеров и положения глазницы.

Нижняя челюсть (Mandible)



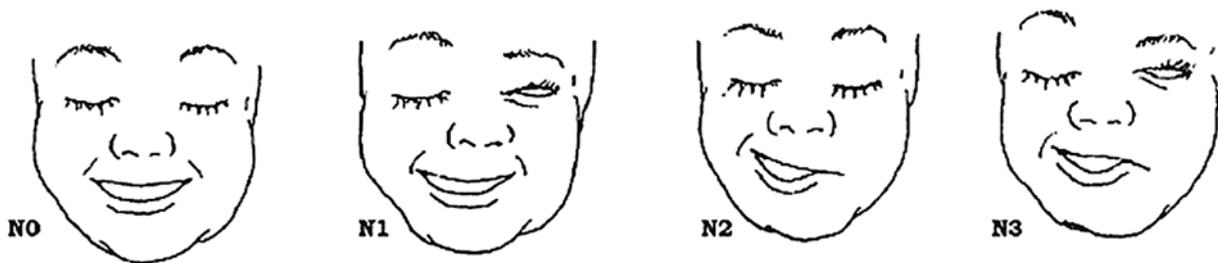
__M0 – Отсутствие поражения; __M1 – Недоразвитие челюсти и суставной ямки с короткой ветвью нижней челюсти; __M2A – Нарушение формы и укорочение ветви (Суставная ямка имеет правильную позицию по сравнению с контрлатеральной стороной); __M2B – Нарушение формы и укорочение ветви (Суставная ямка расположено ниже, медиальной и впереди с выраженной гипоплазией суставного отростка нижней челюсти); __M3 – Аплазия ветви нижней челюсти и суставной ямки (аплазия ВНЧС).

Ушная раковина и наружный слуховой проход (Ear)



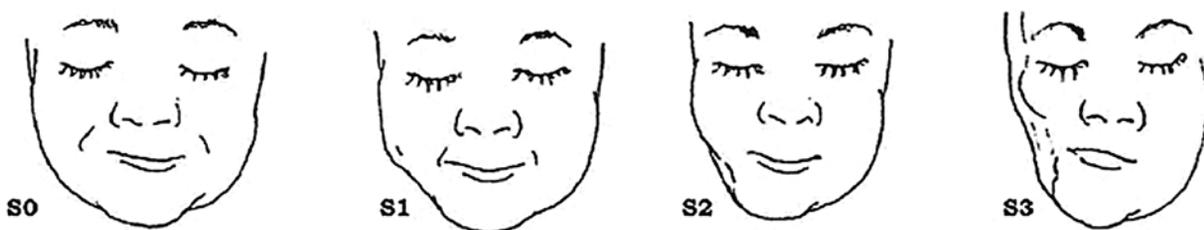
__E0 – нормальная ушная раковина; __E1 – незначительная гипоплазия и скручивание ушной раковины с сохранением всех её структур; __E2 – Значительная гипоплазия или дисплазия ушной раковины без атрезии наружного слухового прохода; __E3 – Аплазия ушной раковины с атрезией наружного слухового прохода.

Нерв лицевой (Nerve)



__N0 – Отсутствие поражения лицевого нерва; __N1- Поражение височной и скуловой ветвей лицевого нерва; __N2 – Поражение щечной и/или нижнечелюстной и/или шейной ветвей лицевого нерва; __N3 – Поражение всех ветвей лицевого нерва.

Мягкие ткани (Soft tissue)



__S0 – нет дефицита мягких тканей; __S1 – Незначительный дефицит мягких тканей; __S2 – Средний дефицит мягких тканей (между S1 и S3); __S3 Значительный дефицит мягких тканей

Макростомия (Macrostomia (Tessier Cleft))



__ C0 Нет расщелины; __ C1 Поперечная расщелина до переднего края жевательной мышцы; __ C2 Поперечная расщелина дальше переднего края жевательной мышцы.

Тип краниофациальной микросомии:

__ Односторонняя (гемифациальная микросомия)

__ Двусторонняя (синдром Франческетти)

__ Тип Гольденхара (гемифациальная микросомия в сочетании с эпibuльбарными липодермоидами и аномалиями развития шейного отдела позвоночника)

Заметки _____

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 h&n@bionika-media.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:

- 1) название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким;
- 2) инициалы и фамилии авторов;
- 3) полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа;
- 4) 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 варибельности 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.

При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются три первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе “et al.”). В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках “ed.”).

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.