

декабрь 2016

ISSN 2310-5194

HEAD & NECK

RUSSIAN JOURNAL

4

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

11

**СИММЕТРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ДЛЯ
УСТРАНЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
И ТРАВМ ТКАНЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

SYMMETRIZING SURGERY FOR ELIMINATION OF HEAD AND
NECK INJURIES AFTER TRAUMAS AND THE OTHER INTERVENTION

25

**ПРОБЛЕМА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
АНАПЛАСТИЧЕСКИМ РАКОМ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

CURRENT PROBLEMS OF ANAPLASTIC THYROID CANCER
TREATMENT

29

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ**

CURRENT ASPECTS OF LARYNGEAL CANCER DIAGNOSTICS
AND TREATMENT

43

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
РОСАЦЕА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

PATHOGENETIC SPECIFICS OF ROSACEA AND
PRINCIPLES OF TREATMENT

И ДРУГОЕ/ ET ALL

HEAD & NECK 4

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

ISSN 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

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

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

Заведующая редакцией:

Н.В. Иванов

Editorial staff manager:

N.V. Ivanov

Переводчик:

Н.В. Денгына

Translation:

N.V. Dengina

headneck@inbox.ru

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



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

Учредитель и Издатель:

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

Founder and Publisher:

Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

Адрес редакции:

Москва, ул. Беговая, д.24, офис. 2
Тел. (факс): (495) 945-52-78
E-mail: headneck@inbox.ru

Editor office address:

*Begovaya str., 24, office. 2, Moscow
Russian Federation
Tel. (fax): (495) 945-52-78
E-mail: headneck@inbox.ru*

Размещение рекламы: Каляева Н.И.

Тел. (495) 945-52-78

Advertising: Kalyaeva N.I.

Тел. (495) 945-52-78

Дата выхода – 23.12.16

Date of issue – 23.12.16

Свободная цена

Free price

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуника-
ций (Роскомнадзор)

Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской
общественной организации «Федерации специалистов по лечению заболеваний
головы и шеи»

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

*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.

График выхода – 4 номера в год

Issuing calendar – 4 issues per year

Отпечатано в типографии "Лакшери Принт"

Москва, ул. Беговая, д. 24, кв. 2

Moscow, Begovaya st., 24, apartment 2

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

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

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 РАН, профессор**Reshetov I.V.** – *editor in chief, professor, Russian Academy of Science corresponding member***Дробышев А.Ю.** – зам. главного редактора, профессор**Drobyshev A.Y.** – *editor in chief assistant, professor***Грачев Н.С.** – научный редактор, к.м.н.**Grachev N.S.** – *scientific editor, assistant professor***Решетов Д.Н.** – научный редактор, д.м.н.**Reshetov D.N.** – *scientific editor, professor***Пряников П.Д.** – ответственный секретарь, к.м.н.**Pryanikov P.D.** – *executive secretary, assistant professor***РЕДКОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD**Андреев В.Г., профессор / *Andreev V.G., professor*Бровкина А.Ф., академик РАН, профессор / *Brovkina A.F.**RAS academician, professor*Давыдов Д.В., профессор / *Davydov D.V., professor*Дайхес Н.А., профессор / *Daihes N.A., professor*Кубанова А.А., академик РАН, профессор / *Kubanova A.A.,**RAS academician, professor*Кропотов М.А., профессор / *Kropotov M.A., professor*Крюков А.И., профессор / *Kryukov A.I., professor*Кулаков А.А., чл.-корр. РАН, профессор / *Kulakov A.A.,**RAS corresponding member, 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.S., professor, executive secretary*Медведев Ю.А., профессор / *Medvedev Y.A., professor*

Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор /

*Melnichenko G.A., RAS academician, professor*Неробеев А.И., профессор / *Nerobeev A.I., professor*Поляков А.П., к.м.н., доцент / *Polyakov A.P., assistant professor,*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*Черкаев В.А., профессор / *Cherekaev V.A., professor*

Чойнзонов Е.Л., академик РАН, профессор /

*Choinzonov E.L., RAS academician, professor*Янов Ю.К., чл.-корр. РАН, профессор / *Janov Y.K. RAS**corresponding member, professor*Янушевич О.О., профессор / *Yanushevich O.O., professor***РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / EDITORIAL COMMITTEE**Васильев Ю.В., чл.-корр. РАН, профессор / *Vasil'ev Y.V.,**RAS 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*Еричев В.П., профессор / *Erichev V.P., professor*Крылов В.В., академик РАН, профессор / *Krylov V.V., RAS**academician, professor*Накатис Я.М., профессор / *Nakatis Y.M., professor*Поляков В.Г., академик РАН, профессор / *Polyakov V.G.,**RAS academician, professor*Потапов А.А., академик РАН / *Potapov A.A. RAN 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*Топольницкий О.З., профессор / *Topolnickiy O. Z, professor*Хмельевский 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**Subramanian S., assistant prof. India**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*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., д.м.н. / *Subramanian S., 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 очередной номер журнала «Голова и шея». Основными темами выпуска являются патологии органов головы и шеи, требующие междисциплинарного подхода и взаимодействия. Диапазон статей включает заболевания кожи, реконструктивную и пластическую хирургию, рак гортани, щитовидную железу и др.

Журнал является органом Федерации специалистов по заболеваниям органов головы и шеи, в связи с этим страницы журнала традиционно предоставляются для публикации тезисов ежегодного Конгресса «Голова и шея 2016», которые отражены в разделе «Хроника». Наш журнал продолжает свое поступательное развитие в направлении ведущих журналов, сотрудничающих с международным научным информационным пространством. Первым и основным шагом в этом является подтверждение статуса рецензируемого журнала ВАК. Важной составляющей является кадровая политика редколлегии. В связи с этим публикуем изменения в составе редколлегии и редакции.

До новых встреч.

Редколлегия

INTRODUCTION

Dear readers,

This is the next issue of "Head&Neck" journal in your hands. The main topics of the issue presume head and neck diseases requiring interdisciplinary approach and interaction for their treatment. The spectrum of articles includes the ones about skin pathology, reconstructive and plastic surgery, laryngeal cancer, thyroid carcinoma, etc. The journal is included into the IFHNOS – International Federation of Head and Neck Oncologic Societies, so, its pages are traditionally exposed for the annual Head and Neck Congress 2016 abstracts publication (see "Current events").

Our journal keeps moving forward orientating on the leading scientific journals in cooperation with international scientific information space. The confirmed status of SAC reviewed journal has become the first – and the main – step in this direction. HR policy of the editorial board is an important component for that. In this regard, we inform you about the changes in the editorial board and the publisher.

See you soon again.

Editorial board

График выхода – 4 номера в год Issuing calendar – 4 issues per year

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- Диагностика и хирургическое лечение воздействия узловых образований щитовидной железы на магистральные сосуды головы и шеи – В.А. Овчинников, С.Н. Цыбусов, Е.А. Овчинников, Д.И. Агаркова, И.Ю. Максимова 5–9
 Diagnostics and surgical treatment of thyroid nodules affecting main head and neck vessels – V.A. Ovchinnikov, S.N. Tzybusov, E.A. Ovchinnikov, D.I. Agarkova, I.Yu. Maximova 00-00

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ / CLINICAL EXPERIENCE

- Симметризирующие операции для устранения последствий вмешательств и травм тканей головы и шеи – И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, П.А. Насилевский, Д.С. Святославов 00-00
 Symmetrizing surgery for elimination of head and neck injuries after traumas and the other interventions – I.V. Reshetov, N.S. Sukortzeva, P.A. Nasilevsky, D.S. Svyatoslavov 00-00
- Взаимодействие липофилинга, CO₂-лазера и PRGF-терапии при лечении пациентов с рубцовыми деформациями – И.Р. Дзампаева, А.Ю. Дробышев, А.В. Глушко, Н.А. Жукова 00-00
 Synergy of fat grafting, CO₂-laser and prgf therapy in treatment of patients with scar deformities – I.R. Dzampaeva, A.Y. Drobyshev, A.V. Glushko, N.A. Zhukova 00-00
- Клинический случай лечения ребенка с укушенными ранами лица в результате нападения аляскинского маламута – Д.Ю. Комелягин, А.В. Дергаченко, О.З. Топольницкий, С.А. Дубин, А.В. Петухов, Ф.И. Владимиров, Ан.В. Дергаченко, Е.В. Стрига, В.Г. Слипенко, С.В. Яматина 00-00
 Treatment of a child with facial bite wounds after attack of alaskan malamute: clinical case – D.Yu. Komelyagin, A.V. Dergachenko, O.Z. Topol'nitzkij, S.A. Dubin, A.V. Petukhov, F.I. Vladimirov, An.V. Dergachenko, E.V. Striga, V.G. Slipenko, S.V. Yamatina 00-00

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEWS

- Проблема лечения больных анапластическим раком щитовидной железы – А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен, М.В. Гавщук 00-00
 Current problems of anaplastic thyroid cancer treatment – A.V. Gostimskij, A.F. Romanchishen, M.V. Gavschuk 00-00
- Современные аспекты диагностики и лечения рака гортани – А.Л. Кожанов 00-00
 Current aspects of laryngeal cancer diagnostics and treatment – A.L. Kozhanov 00-00
- Современные представления об этиологии, патогенезе и структурных характеристиках наиболее распространенных новообразований больших слюнных желез – А.А. Быкова, А.Ю. Дробышев, Т.П. Шипкова 00-00
 Current ideas about etiology, pathogenesis and structural characteristics of the most common tumors of major salivary glands – A.A. Bykova, A.Yu. Drobyshev, T.P. Shipkova 00-00
- Патогенетические особенности розацеа и принципы лечения – Е.В. Горбакова, В.В. Гладко, С.А. Масюкова, И.В. Ильина, С.С. Землякова 00-00
 Pathogenetic specifics of rosacea and principles of treatment – E.V. Gorbakova, V.V. Gladko, S.A. Masyukova, I.V. Ilyina, S.S. Zemlyakova 00-00

ХРОНИКА / CHRONICLE COLUMN

- Тезисы IV Междисциплинарного Конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. Часть II
 Abstracts of the IV Interdisciplinary Congress on diseases of the head and neck. Part II

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА МАГИСТРАЛЬНЫЕ СОСУДЫ ГОЛОВЫ И ШЕИ

DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF THYROID NODULES AFFECTING MAIN HEAD AND NECK VESSELS

В.А. Овчинников, С.Н. Цыбусов, Е.А. Овчинников, Д.И. Агаркова, И.Ю. Максимова

Кафедра общей хирургии им. А.И. Кожевникова Нижегородской государственной медицинской академии
Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Нижний Новгород
Контакты: Овчинников Егор Александрович – egorovchinnikov2305@mail.ru

V.A.Ovchinnikov, S.N.Tzybusov, E.A.Ovchinnikov, D.I Agarkova, I.Yu.Maximova

*A.I. Kozhevnikov Nizhnij Novgorod state medical academy, department of general surgery
Regional clinical hospital named after N.A. Semashko, Nizhnij Novgorod
Contacts: Egor Ovchinnikov – egorovchinnikov2305@mail.ru*

В немногочисленных публикациях последних лет появились данные, что узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) могут вызывать компрессию не только трахеи и пищевода, но и магистральных сосудов шеи. В данной работе представлен анализ собственных исследований состояния сонных артерий, внутренних яремных вен и микроциркуляторного русла глазного дна у 121 больного доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ III–IV–V степеней увеличения по Николаеву.

Для исследования использовали дуплексное сканирование, мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием и фоторегистрацию микрососудов сетчатки глаза. Узловые образования вызывали отклонение сосудов от прямолинейного хода, их смещение, сдавление и деформацию. Изменения общих сонных артерий имели место у 86 больных, внутренних яремных вен – у 113. В микроциркуляторном русле глазного дна у 81 больного наблюдали сужение артериол и расширение венул. Операции на ЩЖ позволили устранить патологическое воздействие узловых образований на магистральные сосуды шеи и улучшить кровоток в сосудах глазного дна.

Ключевые слова: узловые образования, щитовидная железа, магистральные сосуды головы и шеи, дуплексное сканирование, мультиспиральная компьютерная томография, девиация, тиреоидэктомия

ABSTRACT

According to recent publications, nodular lesions of thyroid glands may compress not only trachea and esophagus but main head and neck vessels as well. The condition of carotids, internal jugular veins and eyeground microcirculation was examined in 121 patients with thyroid nodules of grade III-IV-V by Nikolaev, and the results were analyzed. Duplex scanning, multispiral computed tomography with contrast, and photo registrations of microvessels of retina were used for the study. Nodules caused the deviation from the straight course of the vessels, their displacement, compression and deformation. Changes in common carotid arteries occurred in 86 patients, and in internal jugular veins – in 113. Eighty one patients revealed narrowing of arterioles and venules extension in the eyeground. Surgical treatment helped to eliminate the nodules pathological effects on the main neck vessels and improve blood flow in the ocular ground microvasculature.

Key words: nodular lesions, thyroid gland, main head and neck vessels, duplex scanning, multispiral computed tomography, deviation, thyroidectomy

Введение

В настоящее время наблюдается значительный рост числа больных (более 200 млн) с узловыми образованиями и нарушениями функции щитовидной железы – ЩЖ [1]. В большинстве случаев узлы в ЩЖ после морфологического исследования верифицируются как коллоидный пролиферирующий зоб, который почти никогда не малигнизируется [2]. Показанием к оперативному лечению таких зобов является косметический дефект в связи с деформацией шеи и развитие компрессионного синдрома, под которым

понимается сдавление узлами трахеи и пищевода [3, 4]. Некоторые тиреологоидологи вероятность развития такого синдрома считают достаточно низкой [2]. Хирурги обращают особое внимание на тяжесть компрессионного синдрома при шейно-загрудинной локализации узлового зоба, при которой оперативное лечение иногда приходится выполнять в ургентном порядке [5–9]. В немногочисленных публикациях последних лет появились данные, что узловые образования в ЩЖ могут сдавливать магистральные сосуды шеи. Увеличение объема ЩЖ всего в 1,4 раза приводит к сужению общей сонной артерии и дилатации

ярменной вены [10]. Сдавление артерии может стать причиной спазма ее ветвей за счет раздражения периаартериального нервного сплетения. Мозговое кровообращение при этом ухудшается, в связи с чем больные жалуются на головокружение, повышенную утомляемость, слабость и снижение памяти [11]. При нарушении оттока крови по внутренним яремным венам развивается венозная энцефалопатия, которая проявляется чувством распираания в голове «с выталкиванием глазных яблок», шумом в голове, снижением слуха и остроты зрения, ощущением «пелены» и «мурашек» перед глазами [12–15]. Однако работ по изучению воздействия узловых образований ЦЖ на сонные артерии и яремные вены с использованием современных методов диагностики в доступной литературе мы не нашли.

Цель нашего исследования – изучить выраженность экстравазального воздействия доброкачественных узловых образований ЦЖ на магистральные сосуды шеи и головы и оценить эффективность его хирургического устранения.

Материал и методы

Было выполнено дуплексное сканирование (ДС) сонных артерий и яремных вен у 121 пациента с узловыми образованиями (УО) ЦЖ III–IV–V степеней увеличения по Николаеву. Дополнительно к ДС 20 больным была проведена МСКТ шеи и верхнего средостения с контрастированием и 115 больным – фоторегистрация глазного дна для оценки состояния его микроциркуляторного русла. Мужчин было 11 человек, женщин – 110. Возраст больных составил от 17 до 75 лет. Третья степень увеличения ЦЖ имела место у 68 человек, IV – у 41 и V – у 12. Двусторонние УО в ЦЖ обнаружены у 94 пациентов, в одной доле – у 27. Шейно-загрудинная локализация узлов выявлена у 43 больных, шейная – у 78. С эутиреоидным многоузловым коллоидным зобом наблюдались 76 (62,8%) пациентов, с диффузно-токсическим зобом с узлообразованием – 24, с узловым зобом на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – 7, с многоузловым токсическим зобом – 5, с фолликулярной аденомой – 5, с токсической аденомой – 4.

ДС сонных артерий и яремных вен выполняли при помощи ультразвуковой системы фирмы Philips HD 11 (США) с использованием линейных датчиков с частотой 5–12 МГц на всем протяжении сосудов, доступном осмотру, в продольном и поперечном сечениях. Измеряли толщину интима-медиа и диаметр просвета артерии. Оценивали ход и состояние сосуда с целью выявления смещения, деформации и компрессии. Измеряли и рассчитывали линейную скорость кровотока. Размеры вены и линейную скорость кровотока определяли на уровне бифуркации общей сонной артерии и в нижней части шеи. Измерение проводили не менее трех раз с последующим выведением среднего значения. Обращали внимание на ход, смещение и наличие деформации просвета вены. Дополнительно проводили исследование с применением нагрузочного теста в виде ретрофлексии головы пациента. Возрастание скорости кровотока в положении ретрофлексии головы на уровне узлов и ниже указывало на компрессию вены.

МСКТ выполняли по стандартной программе с внутривенным болюсным введением 60 мл Ультрависта 370 со скоростью 3,0–4,0 мл/сек с помощью автоматического инжектора. Использовали 64-срезовые компьютерные томографы Toshiba Aquilion 64 и Philips Ingenuity CT. Сканирование проводили на 10-й и 25-й секундах после появления болюса в дуге аорты (артериальная и венозная фазы). Кроме получения информа-

ции о состоянии тканей и органов шеи томография позволяла определить локализацию (в т.ч. и за грудиной), размеры ЦЖ и наличие в ней узлов, а также оценить состояние сонных артерий и внутренних яремных вен.

Оценку притока крови к интракраниальным образованиям и оттока крови от них в связи с воздействием на магистральные сосуды шеи узлов ЦЖ проводили на примере исследования микроциркуляторного русла глазного дна. Фоторегистрацию его микрососудов осуществляли с помощью фундус-камеры фирмы «Торсон» (Япония). Приток крови к главному яблоку и к орбите обеспечивает глазничная артерия, являющаяся первой (проксимальной) ветвью внутренней сонной артерии. Отток происходит через кавернозный синус во внутреннюю яремную вену. По отношению площади поперечного сечения артериолы к площади поперечного сечения вены рассчитывали т.н. артериоло-веноулярный коэффициент (АВК). Нормальное значение коэффициента составляет 0,83 (0,82–0,86). Уменьшение значений этого показателя ниже 0,83 свидетельствует или о снижении притока крови, или о затруднении ее оттока, или о сочетании этих факторов. Для статистической обработки полученных данных применяли компьютерную программу Statistica 6,0 (О.Ю. Реброва, 2006). Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Все больные жаловались на наличие деформации шеи и на дискомфорт, 111 – на чувство «кома в горле». Чувство сдавливания шеи испытывали 99 пациентов, затруднение дыхания – 87. Жалобы на головную боль предъявляли 84 больных, на головокружение – 79, на снижение памяти – 78, остроты зрения – 23. При осмотре у 5 больных была отмечена легкая синюшность лица, у 4 – не исчезающее расширение наружной яремной вены. У некоторых больных при аускультации на разных уровнях шеи в проекции сонной артерии выслушивался систолический шум.

ДС и МСКТ позволили выявить воздействие УО ЦЖ на общие сонные артерии у 86 (71%) больных, из них на обе общие сонные артерии – у 50 пациентов, на правую общую сонную артерию – у 20 и на левую общую сонную артерию – у 16. Воздействие на внутренние яремные вены диагностировали у 113 (93,4%) больных, из них на обе внутренние яремные вены – у 55 пациентов, на правую внутреннюю яремную вену – у 34 и левую внутреннюю яремную вену – у 24. Воздействие на сосуды при двусторонних УО обнаружено у всех 94 пациентов, при односторонних – только у 19 из 27.

У 8 (6,61%) больных из 121 изменений со стороны магистральных сосудов шеи не обнаружено (у 7 с III степенью увеличения ЦЖ и у 1 с IV).

Воздействие УО ЦЖ на общие сонные артерии выражалось в девиации, деформации и сдавлении этих сосудов (рис. 1–3). Девиация наблюдалась у 86 больных, она начиналась с латерального отклонения артерии от прямолинейного анатомического хода и заканчивалась ее выраженным смещением. В 6 случаях девиация сочеталась с С-образной и S-образной деформацией артерий. Сдавление артерии выявлено у 2 пациентов. Оно стало следствием воздействия узлов на артерии в верхней грудной апертуре. Высокое давление в общих сонных артериях и плотная стенка делают их менее податливыми к сдавлению извне по сравнению с расположенными рядом внутренними яремными венами.

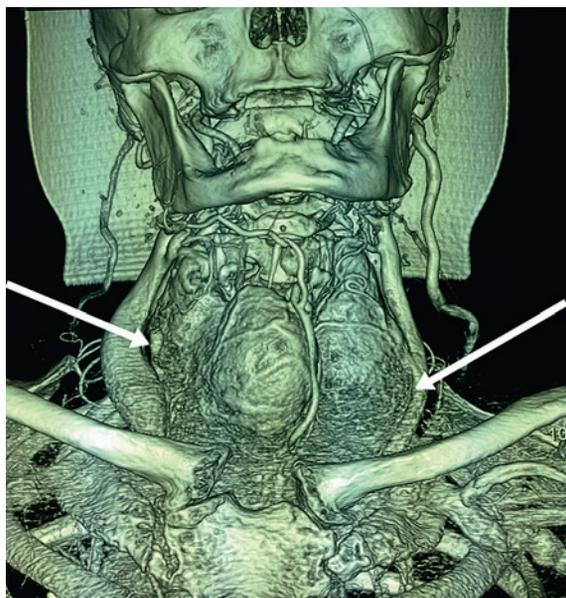


Рис. 1. МСКТ сосудов шеи больной Р.

Выраженная девиация обеих общих сонных артерий (стрелки) и внутренних яремных вен с флебэктазией правой вены при воздействии двусторонних УО ЩЖ (3-D реконструкция)

Fig.1. Patient R., CT scans of neck vessels

Significant deviation of both common carotids (arrows) and internal jugular veins with phlebectasia of right vein due to bilateral pressure of thyroid nodes (3-D reconstruction)

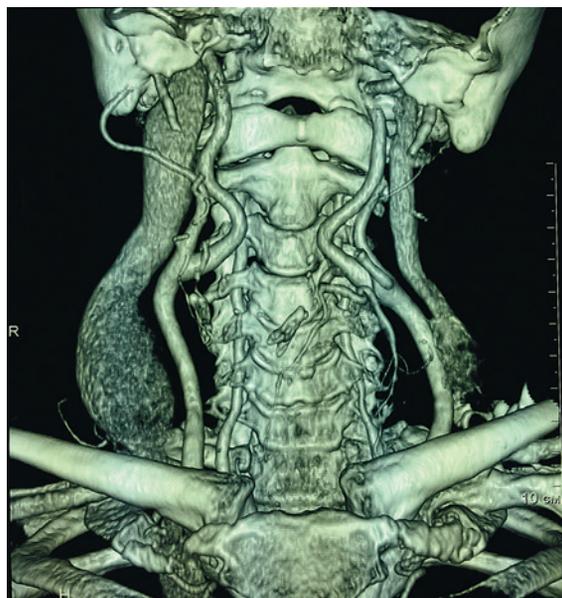


Рис. 2. МСКТ сосудов шеи больной М.

Выраженная деформация обеих общих сонных артерий и внутренних яремных вен с флебэктазией правой вены при воздействии двусторонних УО ЩЖ (3-D реконструкция).

Fig.2. Patient M., CT scans of neck vessels

Significant deformation of both common carotids and internal jugular veins with phlebectasia of right vein due to bilateral pressure of thyroid nodes (3-D reconstruction)

Воздействие узлов ЩЖ на внутренние яремные вены у одной больной проявилось прекращением кровотока по правой внутренней яремной вене (рис. 3), у другой – по левой, у 106 больных – сужением (рис. 4), деформацией и нарушением сосудистой геометрии венозного сосуда (в поперечном сечении вена приобретала разнообразные неправильные внешние очертания). У 5 больных развилась флебэктазия этой вены от югулярного отверстия до устья, где она была сдавлена загрудинным узлом (рис. 5). У 2 пациентов флебэктазия была двусторонней. Девиация внутренних яремных вен происходила вместе с общими сонными артериями (рис. 1).

При анализе механизмов компрессии внутренней яремной вены мы обнаружили своеобразный феномен, когда вена сдавливалась не узлом ЩЖ, а общей сонной артерией. Смещаемая под воздействием узла артерия оказывала давление на расположенную рядом внутреннюю яремную вену и вызывала ее деформацию и сужение просвета.

При компрессии внутренних яремных вен максимальная и средняя линейные скорости кровотока на уровне сдавления были достоверно выше скоростей до уровня сдавления ($p < 0,0001$).

У 12 больных выявлено стойкое расширение наружной яремной вены, у 4 оно замечено при клиническом осмотре, у остальных распознано при ДС и МСКТ. Стойкое расширение и деформация наружных яремных вен возникает тогда, когда они впадают не в плечеголовную ствол и не в подключичную вену, а в расширенную внутреннюю яремную вену, сдавленную УО в зоне т.н. венозного угла.

При объеме ЩЖ до 70 см³ признаки экстравазального воздействия на общие сонные артерии выявлены у 42 (68,89%) пациентов, при объеме от 70 до 140 см³ – у 32 (80%), при объеме



Рис. 3. МСКТ сосудов шеи больной Л.

Сдавление справа общей сонной артерии и внутренней яремной вены конгломератом узлов ЩЖ с загрудинным расположением (3-D реконструкция).

Fig. 3. Patient L., CT scans of neck vessels

Strangulation of right common carotid and internal jugular vein with retrosternal thyroid nodes conglomerate (3-D reconstruction)



Рис. 4. МСКТ сосудов шеи больной З. Девиация сосудов шеи и сужение левой внутренней яремной вены (стрелка) двусторонними УО ЩЖ (3-Дреконструкция).

Fig. 4. Patient Z., CT scans of neck vessels

Neck vessels deviation and left internal jugular vein stenosis (arrow) with bilateral thyroid nodes (3-D reconstruction)



Рис. 5. МСКТ сосудов шеи больного К. Флебэктазия правой внутренней яремной вены на всем протяжении вследствие сдавления ее устья загрудинным узлом ЩЖ (3-Дреконструкция).

Fig. 5. Patient K., CT scans of neck vessels

Total phlebectasia of right jugular vein due to its pressure with retrosternal thyroid node (3-D reconstruction)

от 140 см³ и выше – у 12 (100%). Признаки экстравазального воздействия УО ЩЖ на внутренние яремные вены, обнаруженные у 113 пациентов, имели место у всех из них независимо от объема железы.

У 22 (18,64%) пациентов с признаками воздействия УО ЩЖ на сонные артерии выявлено их гемодинамически незначимое атеросклеротическое поражение. Можно полагать, что при наличии прочих механизмов образования атеросклеротических бляшек турбулентный кровоток, возникающий при воздействии на сонные артерии узловых образований ЩЖ, будет активно способствовать процессу формирования этих бляшек.

Из 121 больного УО ЩЖ у 83 была сдавлена трахея и имелись признаки воздействия этих образований на магистральные сосуды шеи. У 30 отмечены только признаки воздействия на сосуды без сдавления трахеи. У 3 пациенток, у которых не обнаружено изменений со стороны сосудов, имелась компрессия трахеи узлами ЩЖ.

При биомикроофтальмоскопии у 81 пациента с экстравазальным воздействием УО ЩЖ на общие сонные артерии и внутренние яремные вены имело место и сужение артериол, и расширение венул, и сочетание этих неблагоприятных факторов. У всех больных значения артериоло-венулярного коэффициента находились в пределах от 0,6 до 0,82.

Воздействие УО ЩЖ на магистральные сосуды шеи устранялось тремя видами операций на железе: 99 больным при двусторонних узловых образованиях и отсутствии в железе неизменной ткани была выполнена тиреоидэктомия, 19 пациентам с УО в одной доле, полностью вытеснившими нормальную

железистую ткань, произведено удаление этой доли с резекцией перешейка, 3 пациентам удалось ограничиться резекцией обеих долей.

В течение 10 дней после операции прошли все жалобы, беспокоившие больных при поступлении в клинику. С устранением компрессии внутренней яремной вены отмечена нормализация цвета кожи лица и исчезновение расширения наружной яремной вены. Контрольные ДС и МСКТ сосудов шеи выполнялись на 7–10-й дни после операции.

Из 50 пациентов с УО в обеих долях ЩЖ, вызвавшими девиацию обеих сонных артерий, это воздействие удалось устранить у 43. Из 21 пациента при двусторонних УО с девиацией только одной общей сонной артерии (правой или левой) прямолинейный ход сосуда восстановлен у 15 человек. Из 15 пациентов с узлообразованием в правой или левой доле девиация устранена у 11. Деформация и сдавление общих сонных артерий после удаления УО устранены у всех пациентов, так же как и компрессия внутренней яремной вены.

По данным контрольного обследования, отклонение от прямолинейного хода общей сонной артерии после операции осталось у 17 больных. По-видимому, для восстановления нормальной анатомической траектории магистральных сосудов шеи требуется более значительное, чем 7–10 дней, время.

Изменения внутренних яремных вен в связи с воздействием на них УО ЩЖ удалось устранить у всех 113 пациентов. У 85 больных поперечные размеры этих вен выше компрессии с устранением последней достоверно уменьшились ($p < 0,0045$; $p < 0,0001$). Линейные скорости кровотока до уровня компрес-



Рис. 6. МСКТ сосудов шеи больной З. (после тиреоидэктомии). Общие сонные артерии и внутренние яремные вены приобрели нормальную анатомическую траекторию, исчезло сужение левой внутренней яремной вены. МСКТ сосудов до операции — см. рис. 4 (3-D реконструкция).

Fig. 6. Patient Z., CT scans of neck vessels after thyroidectomy. Common carotids and internal jugular veins returned to normal anatomical contours, no left internal jugular vein stenosis. CT scans before surgery — on fig. 4 (3-D reconstruction)

сии и на этом же уровне после ее устранения достоверно не различались. У всех больных были зафиксированы значимые различия в скоростях кровотока на уровне компрессии вены до и после удаления сдавливающего узла. Максимальная и средняя скорости кровотока на этом уровне снизились до нормы — 20–30 см/сек ($p=0,0001$; $p=0,0002$). Скорости кровотока после операции стали одинаковыми на всем протяжении внутренней яремной вены. После удаления узлов, вызывающих экстравазальное воздействие, внутренние яремные вены, как и общие сонные артерии, приобретали прямолинейный ход (рис. 6).

У больных с выявленным феноменом вдавления общей сонной артерии во внутреннюю яремную вену после удаления УО наблюдалось отхождение сосудов друг от друга, а у 2 пациентов с отсутствием кровотока по внутренней яремной вене, по данным МСКТ и ДС, кровотоков стал определяться.

С устранением сдавления внутренних яремных вен наружные яремные вены перестали лоцироваться у 2 больных. У 9 больных размеры этих вен параллельно с регрессом расширения внутренних яремных вен заметно уменьшились. У 5 из них, тем не менее, на компьютерных томограммах наружные яремные вены четко визуализировались.

После удаления УО ЩЖ только у 2 пациентов из 81 значения АВК сетчатки глаза не изменились. У 79 человек значения АВК увеличились, но достигли нормы и стали выше для правого глаза у 51 (63%) пациента и для левого глаза у 50 (61,7%) пациентов. Таким образом, устранение воздействия узловых образований ЩЖ на общие сонные артерии и внутренние яремные вены улучшает показатели гемодинамики глаза

Заключение

Достоверными методами диагностики воздействия УО ЩЖ III–IV–V степеней увеличения на общие сонные артерии, вну-

тренние яремные вены и микрососуды сетчатки глаза являются дуплексное сканирование этих сосудов, МСКТ шеи и верхнего средостения с контрастированием сосудов и фоторегистрация микроциркуляторного русла глазного дна с калибровкой артериол и венул. На основании анализа результатов исследования с применением указанных методов диагностики узловые образования ЩЖ могут быть причиной развития патологических изменений общих сонных артерий у 71% больных в виде девиации, деформации и сдавления; внутренних яремных вен у 93,4% больных в виде сужения, девиации, деформации и флэбэктазии; микроциркуляторного русла глазного дна у всех больных в виде сужения артериол и расширения венул. Экстравазальное воздействие узловых образований ЩЖ на магистральные сосуды шеи в большей мере проявляется при двусторонних многоузловых зобах, их шейно-загрудинной локализации и при увеличении объема образований. Это воздействие устраняется при выполнении тиреоидэктомии и гемитиреоидэктомии. Данные операции в ближайшем послеоперационном периоде позволяют восстановить прямолинейный анатомический ход общих сонных артерий и внутренних яремных вен у 77% больных, устранить деформацию, сужение и сдавление этих сосудов у всех больных и нормализовать кровотоки в микроциркуляторном русле глазного дна у 63% больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мирошниченко И.Е. Диагностика и лечение болезней щитовидной железы. Информационный выпуск. Днепропетровск, 2013;4:2. Miroshnichenko I.E. Diagnostics and treatment of thyroid cancer. Information. Dnepropetrovsk, 2013;4:2.
2. Фадеев В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики (клиническое ЭССЕ). Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2007;3 (2):5–14. Fadeev V.V. Nodular goiter: discussion problems and negative tendencies of clinical practice (clinical essay). Clinical and experimental thyroidology. 2007;3(2):5–14.
3. Пиксин И.Н., Любицкий А.В., Давыдкин В.И. и др. Компрессионный синдром при заболеваниях щитовидной железы и способы его коррекции. Медицинский альманах. 2014;3:143–5. Piskin I.N. et al. Compression syndrome in thyroid diseases and methods of its correction. Medical almanac. 2014;3:143–5.
4. Stang M.T., Armstrong M.J., Ogilvie J.B. et al. Positional Dyspnea and Tracheal compressions indications or Goiter Resection. Arch Surg 2012;147(7):621–26.
5. Рубин Д.Г. Особенности клинического течения, диагностики и лечения узлового зоба шейно-загрудинной локализации. Автореферат дисс.... канд. мед. наук. Спб., 1997. Rubin D.G. Specifics of clinical treatment, diagnostics and treatment of retrosternal nodular goiter. Autoref. diss.cand.med.sci. SPb., 1997.
6. Anders H.J. Compression syndroms caused by substernae goiters. Postgrad Med J. 1998;74:327–29.
7. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидной желез. Спб: ИПК Весту, 2009. 648 с. Romanchishen A.F. Surgery of thyroid and parathyroid glands. SPb: Vesti, 2009. 648 p.
8. Высоцкий А.Г., Сидоренко Ю.А., Гольмамедов С.И. и др. Критерии оценки синдрома шейно-медиастинальной компрессии при патологии щитовидной железы. Украинский журнал Хирургия, 2010;1:44–46. Vysotskij A.G. et al. Criteria of neck and mediastinal decompression syndrome evaluation in cases of thyroid diseases. Ukrainian journal Surgery, 2010;1:44–46.

9. Naudzjunas A., Korsakienel G., Kopustinskaitel P. Gigantis eutireotinis retrosterninis guzys, sukeles brachiocefaliniu, poraktikauliniu, jungo ir aksiliariniu venu kompresija tromboze bei smegenu pabrinkima ir nekrose. *Revija Medicina*. 2004;40(1):64–67.
10. Караченцев Ю.И. Современные взгляды на хирургическое лечение тиреопатологии. 100 избранных лекций по эндокринологии. Харьков, 2009;417–23. Karachentzev YuI. Currents views on surgical treatment of thyroid pathology. 100 selected lectures on endocrinology. Kharkov, 2009;417–23.
11. Ульянова А.Е. Клинико-функциональная характеристика нарушений региональной гемодинамики и их ранняя диагностика при узловых образованиях щитовидной железы у женщин. Автореферат дисс.... канд. мед. наук. Иваново, 2009. 23 с. Ulyanova A.E. Clinical and functional characteristics of regional hemodynamics disorders and their early diagnostics in nodular diseases of thyroid gland in women. Autoref. diss.cand.med.sci. Ivanovo, 2009. 23 p.
12. Бердичевский М.Я. Венозная дискуляторная патология головного мозга. М: Медицина, 1989. 224 с. Berdichevskij M.Ya. Venous dyscirculatory pathology of brain. M.: Medicine, 1989. 224 p.
13. Белова Л.А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение. *Неврологический вестник* 2010;XLII(2):62–67. Belova L.A. Venous cerebral dyscirculation in chronic ischemia of brain: clinics, diagnostics and treatment. *Neurological bulletin* 2010;XLII(2):62–67.
14. Винник Л.Ф. Зоб и нарушение кровотока в магистральных сосудах шеи и средостения. *Амбулаторная хирургия* 2012;2(46):43–45. Vinnik L.F. Goiter and blood supply disorders in main vessels of neck and mediastinum. *Ambulatory surgery* 2012;2(46):43–45.
15. Путилина М.В. Алгоритм диагностики и терапии хронических форм нарушения венозного кровообращения. *Лечащий врач*. 2015;6:2–7. Putilina MV. Algorithm of diagnostics and treatment of chronic venous disorders. *Therapist*. 2015;6:2–7.

СИММЕТРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И ТРАВМ ТКАНЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

SYMMETRIZING SURGERY FOR ELIMINATION OF HEAD AND NECK INJURIES AFTER TRAUMAS AND THE OTHER INTERVENTIONS

И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, П.А. Насилевский, Д.С. Святославов

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Университетская клиническая больница №1 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Клиника пластической хирургии Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Контакты: Решетов Игорь Владимирович – reshetoviv@mail.ru

I.V. Reshetov, N.S. Sukortzeva, P.A. Nasilevsky, D.S. Svyatoslavov

FSBEI HE 1st Moscow state medical university named after I.M. Sechenov

University clinical hospital #1, plastic surgery clinics

Contacts: Reshetov Igor – reshetoviv@mail.ru

Одной из основных задач современной реконструктивной хирургии лица является поиск комплексного подхода к лечению пациентов с врожденной или приобретенной асимметрией мягких тканей в области головы и шеи. В большинстве случаев нарушение симметрии сопровождается отсутствием или нарушением функциональности поврежденной области. Операции, целью которых является восстановление симметрии органа вследствие его ятрогенного или травматического повреждения, называют симметризирующими. Задачей хирурга в данном случае является не только устранение контурной деформации кожи, а также мягких тканей, но и компенсация функциональных недостатков. Как вариант выбора при минимуме инвазивных процедур используется метод липофиллинга.

Пациентам, имеющим повреждения лицевого нерва в виде парезов и параличей, показаны операции с применением лицевых нитей, имплантация которых устраняет не только эстетический, но функциональный дискомфорт. Возможность применения омолаживающих и малоинвазивных методик с целью восстановления симметрии лица позволяет комплексно подойти к реабилитации пациентов с ятрогенным повреждением лицевого нерва и контурными деформациями мягких тканей лица. Появление симметризирующих операций в современной хирургии позволяет оптимизировать подход к системной реабилитации пациентов с ятрогенными и травматическими повреждениями области головы и шеи.

Ключевые слова: реконструкция, симметризирующие операции

ABSTRACT

One of the main aims for modern reconstructive surgery of face is the optimization of complex approach to hereditary or acquired face asymmetry. In most of cases, the lack of symmetry is accompanied by breaking or violation of functionality in damaged area. Surgeries with the purpose of organ's symmetry restoration are called symmetrizing. The task of the surgeon in this case is not only the contour deformation elimination of the skin and soft tissues, but the compensation of functional drawbacks. Lipofilling can be used as a minimally invasive method of choice. Surgery with facial yarn usage is indicated for patients with facial nerve injuries, including its paresis and paralysis; their implantation presumes not only esthetic but also functional comfort. The possibility of anti-aging and minimally invasive techniques use to restore the facial symmetry allows a comprehensive approach to the rehabilitation of patients with facial nerve iatrogenic damage and contour deformities of the facial soft tissues. Symmetrizing surgery contributes to the optimization of systemic rehabilitation of patients with iatrogenic and traumatic head and neck injuries.

Key words: reconstruction, symmetrizing surgery

Введение

Одной из задач современной реконструктивной и пластической хирургии является устранение дефектов, которые могут быть приобретены вследствие повреждений, заболеваний, оперативных вмешательств, и вызывают функциональные или анатомические изменения [1–3].

Проблема реабилитации и улучшения качества жизни больных, перенесших радикальные операции при опухолях головы

и шеи, остается сложным вопросом, не теряющим своей актуальности. Значительные сдвиги в диагностике злокачественных новообразований (ЗНО) опухолей головы и шеи (ОГШ), связанных с более широким внедрением ультразвукового исследования в работу лечебных учреждений всех уровней, позволяет на ранних стадиях диагностировать ЗНО и комплексно подойти к лечению пациентов. Несмотря на широкие возможности раннего клинического распознавания, остается большая категория пациентов с распространенными формами ЗНО. Это обуслов-



Рис. 1. Пациентка К. с врожденной асимметрией лица
1 – вид пациентки до операции, 2 – выполнен липофиллинг верхней губы, правой носогубной складки, установка лицевых нитей коррекция положения кончика носа, 3 – вид пациентки после операции.

Fig. 1. Patient K. With hereditary face asymmetry

1 – patient's view before surgery, 2 – lipofilling of upper lip and right nasolabial fold performed, facial yarns implanted, nose tip correction, 3 – patient's view after surgery.

ливают необходимость проведения комбинированного лечения, где ведущим методом остается хирургическое вмешательство. Реабилитация этой категории больных связана с успешной реконструкцией органа после удаления опухоли. Нередко любое, порой незначительное по объему хирургическое вмешательство

может привести к функциональным и косметическим дефектам, требующим выполнения реконструктивных операций [4].

Актуальность темы

Операции, целью которых является восстановление симметрии органа вследствие его ятрогенного или травматического повреждения, называют симметризирующими [5]. Такие операции в области головы и шеи применительны к пациентам, имеющим контурную деформацию мягких тканей лица, области верхней и нижней челюстей, височной, скуловой областей, вследствие ранее перенесенных оперативных вмешательств или травм. Задачей хирурга в данном случае является не только устранение контурной деформации кожи, а также мягких тканей, но и компенсация функциональных недостатков. Современная хирургия предлагает широкий спектр подходов и методов к решению данной проблемы. Как вариант выбора при минимуме инвазивных процедур используется метод липофиллинга. Заполнение жировыми клетками дефектов приводит к стойкому положительному клиническому результату, улучшающему качество жизни пациента. Эффективность объясняется содержанием в трансплантируемом липоаспирате мезенхимальных стволовых клеток, способных к образованию новой сосудистой сети [6]. Впоследствии было показано, что после проведения липофиллинга не только восстанавливается кровоснабжение в области поврежденных мягких тканей, но в целом улучшается их качество, что клинически выражается в уменьшении явлений фиброза, повышении эластичности кожи и частичном восстановлении ее чувствительности.

Другой группе пациентов, имеющих повреждения лицевого нерва в виде парезов и параличей, показаны операции с применением лицевых нитей, имплантация которых устраняет не только эстетический, но функциональный дискомфорт [7]. В отдельную группу входят пациенты с врожденными деформациями и аномалиями челюстно-лицевой области, в лечении которых проводят сочетают методы липофиллинга и имплантации нитей.

Материал и методы

На базе отделения реконструктивной и пластической хирургии ПМГМУ им. И.М. Сеченова за период 2015–2016 гг. выполнено 10 симметризирующих операций в области головы и шеи. Двум пациентам с контурной деформацией нижней челюсти вследствие ранее проведенных операций по поводу резекции нижней челюсти с последующей ее реконструкцией выполнен липофиллинг области угла и ветви нижней челюсти. Забор жировых клеток осуществляли на аппарате Body Jet в области внутренней поверхности бедер и живота. Использовалась стандартная техника липофиллинга. Жировая ткань забиралась путем аспирационной липосакции преимущественно из области передней брюшной стенки, поясницы, бедер. Для введения жировой ткани использовались канюли диаметром 3 мм, длиной 120 мм. Объем вводимого липоаспирата варьировался от 30 до 80 мл. После операции у пациентов отмечается восстановление утраченной симметрии на лице.

Клинический пример 1.

Пациентка К. поступила с диагнозом врожденная гипоплазия, проявляющаяся, блефароптозом, опущением угла рта и сглаживанием носогубной складки справа (рис. 1).

Семи пациентам выполнялась имплантация нитей силуэт-лифт (Silhouette-Lift): у трех в анамнезе была выполнена радикальная

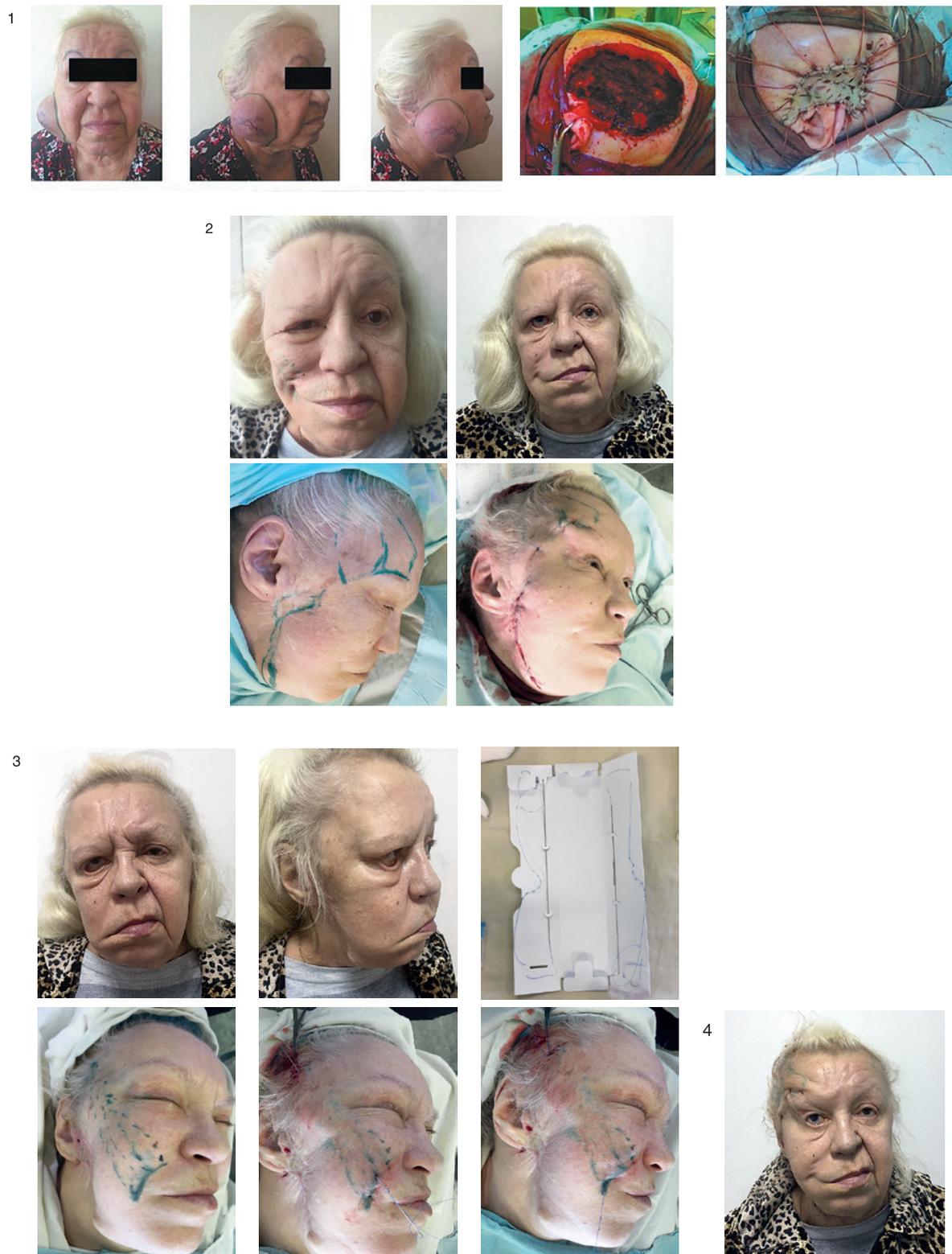


Рис. 2. Пациентка К., 76 лет с плеоморфной аденомой околоушной слюнной железы

1 – пациентка перед операцией, вид послеоперационной раны после удаления новообразования, вид раны с аутодермопластикой, 2 – состояние после резекции околоушной слюнной железы. С целью коррекции асимметрии мягких тканей лица выполнена установка нитей силуэт-лифт, 3 – состояние после первого этапа установки нитей, 4 – состояние после второго этапа установки лицевых нитей.

Fig. 2. Patient K., 76 years old, with pleomorphic adenoma of parotid

1 – patient before surgery, postoperative wound after tumor removal, autodermoplasty, 2 – after parotid resection. Silhouette-lift threads were implanted with the purpose of asymmetry correction, 3 – after 1st step threads implantation, 4 – after 2nd step threads implantation.

паротидэктомия, у двух пациентов была выполнена субтотальная паротидэктомия, а также у двух пациенток была врожденная патология развития черепа. Проведение нити осуществлялось подкожно через прокол с формированием надкостничной точки фиксации в скуловой или височной области. В группе пациентов с субтотальной паротидэктомией восстанавливали утраченную функцию щечной и скуловой ветвей лицевого нерва. Пациентам, перенесшим радикальную паротидэктомию, дополнительно восстанавливали симметрию верхней трети лица с гиперкоррекцией. Целью гиперкоррекции была профилактика гравитационногоптоза мягких тканей в отдаленном послеоперационном периоде. У пациенток с врожденными аномалиями восстановление симметрии с помощью подкожных нитей требовалось локально: в области верхнего века и верхней губы. Коррекция симметрии в данных областях не представляла технических трудностей ввиду ограничения области воздействия нитью на мягкие ткани.

Клинический пример 2

Пациентка К., 76 лет, диагноз – плеоморфная аденома околоушной слюнной железы, по поводу чего была выполнена субтотальная резекция околоушной слюнной железы (рис. 2).

Результаты и обсуждение

Возможность применения омолаживающих и малоинвазивных методик с целью восстановления симметрии лица позволила комплексно подойти к реабилитации пациентов с ятрогенным повреждением лицевого нерва и контурными деформациями мягких тканей лица. Применение липофиллинга у пациентов с контурной деформацией нижней челюсти привело к сглаживанию кожи в реципиентной области, выравниванию мягкотканного компонента. Также возросла эластичность кожи и частично восстановилась ее чувствительность. Во всех случаях мы отметили положительную динамику. Выраженность клинических проявлений зависит от таких факторов, как степень асимметрии и число ранее проведенных операций. Чем тяжелее было повреждение, и чем большее число этапов лечения было выполнено, тем ярче были клинические изменения. В отдаленном послеоперационном периоде резорбция жировых клеток составила от 10 до 30%.

У пациентов с парезом лицевого нерва симметризирующие операции с помощью нитей силуэт-лифт (Silhouette-Lift) заключались в статическом подвешивании мягких тканей лица. Смысл использования нитей состоит в подтягивании и укреплении мягких тканей лица с целью коррекции асимметрии. При заживлении вокруг нити в тканях образуется рубец, который закрепляет подтяжку и фиксацию ткани щеки, лба, верхней губы. Сами конусы после рубцевания рассасываются в течение нескольких месяцев. Суть данного метода состоит в том, что в зоне роста волос височной и скуловой областей проводят разрезы длиной до 1 и 0,5 см соответственно, через которые в ткани лица иглой 20G вводят по одной конусной нити силуэт-лифт (Silhouette Lift Kolster Methods Inc., Corona, США) к носогубной складке и возвратом назад. Подтягивание за нити приводит к захватыванию конусами тканей лица и их перемещению в фиксированное положение с подшиванием к височной фасции и надкостнице скуловой кости через полипропиленовую сетку. Применение конусных нитей — это сугубо индивидуальный подход к лечению. Всестороннее обсуждение задач хирургического вмешательства, его технологии, преимуществ и возможных осложнений является очень важной частью работы

с учетом того, что косметический дефект с возрастом может увеличиваться [8–10].

Выводы

Появление симметризирующих операций в современной хирургии позволяет оптимизировать подход к системной реабилитации пациентов с ятрогенными и травматическими повреждениями области головы и шеи. Использование малоинвазивных технологий рассматривается нами как щадящий, обратимый, психологически менее травматичный и, по сути, амбулаторный вариант лечения. Комплексное лечение данных заболеваний улучшает симметрию лица и некоторые функциональные аспекты с минимальным риском и коротким послеоперационным периодом. Очень важно, что методика соответствует и пожеланиям пациента, предъявляемым к способу достижения удовлетворительного результата.

Статья подготовлена в рамках гранта РФФИ 15-29-04819

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Касымов А.И. Этические аспекты пластической хирургии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2004;4:86. Kasymov A.I. *Ethetic aspects of plastic surgery. Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery.* 2004;4:86.
2. Константинов Б.А., Кабанова С.А., Богорад И.В. Прошлое, настоящее и будущее реконструктивной хирургии (к 95-летию академика Б.В. Петровского и 40-летию основания Российского научного центра хирургии РАМН). *Анналы хирургии.* 2003;3:5–10. Konstantinov B.A. et al. *The past, present and future of reconstructive surgery. Annals of surgery.* 2003;3:5–10.
3. Неробеев А.И. Пластическая хирургия лица: пластические и эстетические проблемы. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2003;3:36–45. Nerobeev A.I. *Plastic surgery of face: plastic and esthetic problems. Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery.* 2003;3:36–45.
4. Решетов И.В. и др. Опухоли органов головы и шеи. 2016. р. 12–15. Reshetov I.V. et al. *Head and neck tumors.* 2016. с. 12–15.
5. Решетов И.В. Материалы научной программы IV Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. 2016. Reshetov I.V. *Materials of IV Interdisciplinary congress on head&neck diseases.* 2016.
6. Coleman S.R. *Structural fat grafting for the regeneration of irradiated tissues. Fat Injection: from Filling to Regeneration.* G. Rigotti, A. Marchi, B. Guido, ed. St. Louis: Quality Medical Publishing. 2009. 243–262.
7. Чирикова Е. *Humu Silhouette в коррекции контуров тела. Мой опыт. Эстетическая медицина.* 2014;13(3):433–47. Chirikova E. *Silhouette threads for body contours correction. My experience. Esthetic medicine.,* 2014;13(3):433–447.
8. O'Brien B. *Microvascular reconstructive surgery.* 1981. 442 p.
9. Самойленко Г.Е. Использование технологии силуэт-софт в лечении врожденного одностороннего паралича нижней губы у ребенка. *Questions of Pediatric Surgery, Intensive Care and Resuscitation in Practice of Pediatrician.* 2015;5:1–4. Samoilenko G.E. *Use of silhouette-soft techniques in the treatment of unilateral lip paralysis in a child. Questions of Pediatric Surgery, Intensive Care and Resuscitation in Practice of Pediatrician.* 2015;5:1–4.
10. Fattah A., Borschel G.H., Manktelow R.T., Fattah A. et al. *Facial Palsy and Reconstruction. Plast Reconstr Surg.* 2012;129:340–352.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛИПОФИЛИНГА, CO₂-ЛАЗЕРА И PRGF-ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РУБЦОВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ

SYNERGY OF FAT GRAFTING, CO₂-LASER AND PRGF THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH SCAR DEFORMITIES

И.Р. Дзампаева, А.Ю. Дробышев, А.В. Глушко, Н.А. Жукова

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, Москва
Контакты: Дзампаева Илона Руслановна – e-mail: ilonadzampaeva@yahoo.com

I.R. Dzampaeva, A.Y. Drobyshev, A.V. Glushko, N.A. Zhukova

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow
Contacts: Dzampaeva Iлона Ruslanovna – e-mail: ilonadzampaeva@yahoo.com*

Дана оценка эффективности комбинирования липофилинга, CO₂-лазера и PRP-терапии при лечении атрофических и келлоидных рубцов. В исследовании приняли участие 12 пациентов. Всем пациентам проводилась лазерная шлифовка рубцов, а также одновременно липофилинг области деформации и/или PRP-терапия. Анализ результатов проводился при клиническом обследовании пациентов. Отмечено улучшение цвета и качества рубцов, повышение эластичности и мобильности тканей, а также восстановление объема.

Ключевые слова: липофилинг, плазма, обогащенная тромбоцитами, CO₂-лазер, жировая ткань, рубцы

ABSTRACT

The effectiveness of lipofilling, CO₂-laser and PRP-therapy combination in the treatment of atrophic and keloid scars had been evaluated. Twelve patients were included into the study. All of them underwent laser scars resurfacing with simultaneous lipofilling of skin deformation and/or PRP-therapy. The results were evaluated via clinical examination of patients. The improvement of the color and quality of scars was noted together with the increase in tissue elasticity/mobility and volume recovery in the majority of patients.

Key words: lipofilling; platelet rich plasma; CO₂-laser; adipose tissue; scars

Положительное влияние аутотрансплантации жировой ткани, введения тромбоцитарных факторов роста и лазерного воздействия на процессы ремоделирования рубцовой ткани широко известно и отмечено в ряде научно-исследовательских работ [1–5].

Жировые клетки, полученные от человека, имеют множество свойств, таких как иммунокомпетентность, мультипотентность, избыточность, податливость к генной терапии и способность к самообновлению. Все это делает их идеальными для применения в тканевой инженерии и регенеративной медицине. В частности, присутствие в жировой ткани мезенхимальных стволовых клеток обуславливает ее регенеративное воздействие на ткани реципиентной области при аутотрансплантации [2, 6]. Экспериментальные исследования показали изменение толщины дермального слоя, а также регресс фиброзно-спаечного процесса [2, 4, 7].

В свою очередь фототермический эффект абляционных лазеров на коже приводит к сжатию коллагеновых волокон, а также неоколлагенезу и ремоделированию коллагена с заметным снижением нарушений текстуры кожи [5, 8].

Разработка фракционных абляционных лазеров значительно повысила эффективность лечения по сравнению с применением неабляционных лазеров. При этом используются три длины волн: диоксидкарбоновая (CO₂) – 10 600 нм; эрбиевая – 2940 нм; иттрий-скандий-галиевый гранат (YSGG) – 2790 нм. В свою очередь в настоящее время появилась технология фракционного фототермолиза. При проведении шлифовки лучи проходят через

особый сканер, который создает и чередует микротермальные зоны повреждения с зонами нетронутых тканей. Живые клетки не страдают и начинают активную регенерацию. При этом риск появления побочных эффектов от лазерного лечения практически сводится к нулю. Для повышения эффективности лазерной шлифовки применяются различные комбинации лечения. Так, например комбинирование абляционной и неабляционной шлифовки дает результаты, которые превосходят любую модальность индивидуального использования [5, 8].

Плазма, обогащенная факторами роста, или PRGF (Plasma Rich in Growth Factors), представляет собой сгусток аутогенной крови, который содержит в себе высоко концентрированное число тромбоцитов и тромбоцитарных факторов роста, среди которых:

- тромбоцитарные факторы роста (PDGF, а именно: PDGF_{αα}, PDGF_{ββ} и PDGF_{βγ}) стимулируют репликацию мезенхимальных стволовых и эндотелиальных клеток, остеобластов и фибробластов и тем самым способствуют образованию новых сосудов и синтезу коллагена;
- трансформирующие факторы роста (TGF – Transforming growth factor, TGFβ1 и TGFβ2 – основные из 47) стимулируют репликацию клеток, продукцию матрикса и направленную дифференцировку к костной или хрящевой тканям;
- васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF – Vascular endothelial growth factor) воздействует на эндотелиальные клетки и формирование новых сосудов;

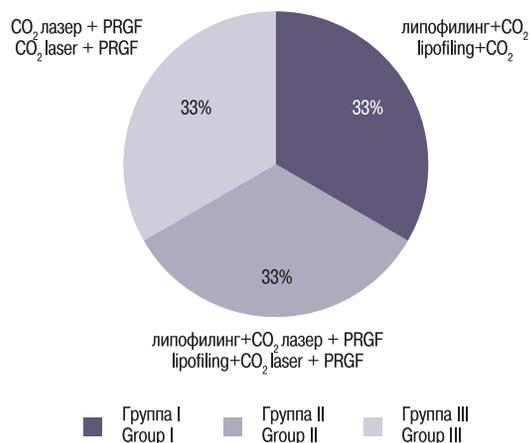


Рис. 1. Распределение пациентов по группам.

Fig. 1. Patients' distribution.

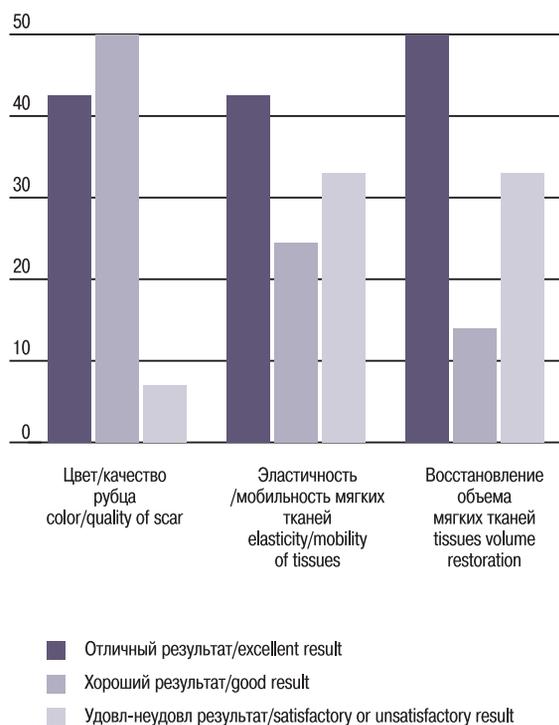


Рис. 2. Статистические результаты клинического обследования пациентов.

Fig. 2. Statistical results of patients' clinical observation.

- эпидермальный фактор роста (EGF – Epidermal Growth Factor) стимулирует репликацию, миграцию по биологической поверхности базальных клеток, а также формирование отдельных компонентов базальной и слизистой мембран [2, 9, 10].

В данной работе мы исследовали симультанное использование липофилинга, CO₂-лазера и PRGF-терапии в лечении посттравматических и послеоперационных рубцов и рубцовых деформаций челюстно-лицевой области.

Цель исследования: оценка эффективности комбинации липофилинга, CO₂-лазера и PRGF-терапии при лечении атрофических и гипертрофических рубцов.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 12 пациентов с различными посттравматическими или послеоперационными рубцами и рубцовыми деформациями челюстно-лицевой области. Пациенты были распределены в 3 группы. У пациентов I группы (4 человека – 33,3%) лечение включало в себя одномоментное применение липофилинга в области деформации и CO₂-лазера; II группы (4 человека – 33,3%) – одномоментное применение липофилинга в области деформации, CO₂-лазера и PRGF-терапии; III группы (4 человека – 33,3%) – CO₂-лазера и PRGF-терапии (рис. 1).

Забор жировой ткани проводился с передней поверхности живота и/или внутренних поверхностей бедер и колен. Очистку проводили методом центрифугирования в режиме 3000 об/мин в течение 3 минут. Введение жировой ткани в реципиентную зону осуществлялось по методике S.R. Coleman [2]. При этом, как правило, перед введением проводилось расслаивание и рассечение рубцовых тяжей острыми канюлями (N3 Coleman, V-образная Coleman).

Для проведения лазерной шлифовки применяли CO₂-лазер Smart Xide DOT-2, в режиме 30В, расстояние между точками 600–800 мкм, длительность импульса 1500 мсек, 1 Stack.

Для приготовления препарата тромбоцитарных факторов роста (плазмы крови, обогащенной тромбоцитами – PRGF) проводился забор венозной крови, ее центрифугирование на скоростных режимах, предусмотренных компанией ВТИ, не допускающих разрушения эритроцитов, в течение 8 минут. После этого выделялась фракция плазмы крови, богатая тромбоцитами и факторами роста. Введение препарата проводилось папульно вдоль поверхности рубца/рубцовой деформации и вокруг него на глубину 5 мм.

Оценка результатов осуществлялась в сроки 1 и 3 месяца после проведенного лечения при клиническом обследовании и оценке фотографий. Учитывали цвет и качество рубца, эластичность, мобильность и восстановление объема мягких тканей в области деформации. Отдельно проводили субъективную оценку пациентами по шкале «неудовлетворительно» – «отлично». Данные клинического обследования заносили в таблицу и оценивали по той же шкале.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного лечения с использованием указанной комбинации двух или трех процедур более чем в 60% случаев (7 человек) был получен хороший результат. Менее чем в 20% случаев потребовались дополнительные процедуры липофилинга и/или лазерного лечения. Ни один из пациентов не отметил неудовлетворительного результата лечения.

Восстановление объема мягких тканей отмечено в группах I и II в 100% (66,7% – 8 человек) случаев (рис. 1, 2). В группе III в 100% случаев (33,3% – 4 человека) после проведения лазерной шлифовки в сочетании с прогреванием тканей (RF) в режиме 15В, расстояние между точками 700 мкм, длительность импульса 700 мсек, 2 Stack выявлено незначительное улучшение уровня мягких тканей в области рубцовой деформации, что оценено как «неудовлетворительно».



Рис. 3. а — до лечения; б — 3 месяца после симультантной процедуры липофилинга и лазерной шлифовки; в — 3 месяца после повторной коррекции с помощью липофилинга.

Fig. 3. a — before treatment; b — 3 months after simultaneous lipofilling and laser polish; c — 3 months after repeated lipofilling correction.

Улучшение качества и цвета рубца отмечено в группе I в 3 (75%) случаях, при этом в 1 (25%) случае отмечен высокий уровень восстановления пигментации, выравнивание поверхности рубца, что оценено как «отлично»; в группах II и III — в 100% случаев (4 человека в каждой группе соответственно). Вместе с тем в 50% (2 человека в каждой группе соответственно) выявлен уровень «отлично» (рис. 2, 3). Также в группе I в 25% случаев (8,3% — 1 человек) не выявлено восстановления пигментации рубца, но отмечено выравнивание поверхности рубца, что оценено как «удовлетворительно» (рис. 1). Таким образом, в 11 (91,7%) случаях установлено улучшение цвета и качества рубца, в 5 (41,7%) из них — уровень «отлично».

Эластичность и мобильность мягких тканей определялись при помощи теста «щипка». В группах I и II в 100% (66,7% — 8 человек) случаев выявлено значительное повышение мобильности и улучшение эластичности мягких тканей, в группе III в 100% случаев (33,3% — 4 человек) подобных результатов не отмечено.

Результаты клинического обследования представлены в табл. 1, 2, рис. 2.

Клинический пример 1

Пациентка С., 31 год, с диагнозом «послеоперационная рубцовая деформация правой щечной области; депигментированные атрофические рубцы, отсутствие эластичности и мобильности тканей, потеря объема и деформация мягких тканей» (рис. 3а).

Проведенное хирургическое лечение включало в себя одномоментное проведение липофилинга правой щечной области в объеме 25 cc, лазерную шлифовку рубца в сочетании с RF (15 В, расстояние между точками 700 мкм, длительность импульса 700 мсек, 2 Stack), с последующей дополнительной коррекцией с помощью липофилинга через 3 месяца после первой процедуры в объеме 18 cc.

В послеоперационном периоде через 3 месяца после первой симультантной процедуры и 3 месяца после повторной коррекции отмечается восстановление объема мягких тканей правой щечной области, значительное повышение мобильности и хорошая эластичность мягких тканей правой щечной области. Восстановления пигментации в областях дисхромии рубцов не отмечено (рис. 3 б, в).

Клинический пример 2

Пациентка П., 46 лет, с диагнозом «посттравматическая деформация мягких тканей левых щечной, височной и подглазничной областей; депигментированные атрофические рубцы, отсутствие эластичности и мобильности тканей, потеря объема и деформация мягких тканей» (рис. 4 а).

Проведенное хирургическое лечение включало в себя одномоментное проведение липофилинга левых щечной, височной и подглазничной областей (в объеме 3 cc, 2 и 9 cc соответственно, длительность импульса 1500 мсек, 1 Stack) и введение тромбоцитарных факторов роста (плазмы, обогащенной факторами роста — PRGF) в объеме 10 мл папульно на глубину 5 мм по рубцовым поверхностям и вокруг них.

В послеоперационном периоде через 1 и 3 месяца после проведенного хирургического лечения отмечается восстановление

Таблица 1. Результаты клинического обследования и анкетирования пациентов
Table 1. Results of clinical examination and patients' interviewing

Оценочный критерий Evaluation criteria	группа I group I				группа II group II				группа III group III			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Цвет/качество рубца Color and quality of scar	Удовл satisfactory	Хор good	хор	Отл excellent	отл	хор	хор	отл	хор	отл	отл	хор
Эластичность/мобильность мягких тканей	хор	отл	отл	хор	отл	отл	отл	хор	удовл	удовл	удовл	удовл
Восстановление объема мягких тканей	ото	отл	отл	хор	отл	отл	отл	хор	Неуд unsatisfactory	неуд	неуд	неуд
Субъективная оценка	хор	хор	отл	хор	отл	отл	отл	хор	хор	хор	хор	хор
Итоговая оценка по группе	хор	хор/отл	отл	хор	отл	отл	отл	хор	хор	хор	хор	хор
	хор/отл				отл				хор			

Таблица 2. Положительные результаты клинического обследования и анкетирования пациентов
Table 2. Positive results of clinical examination and patients' interviewing

Цвет/качество рубца Color/quality of scar	Эластичность/мобильность мягких тканей Elasticity/mobility of soft tissues	Восстановление объема мягких тканей Recover of soft tissue volume	Субъективная оценка Subjective evaluation
92%	67%	67%	100%
11 человек 11 pts	8 человек 8 pts	8 человек 8 pts	12 человек 12 pts

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nita A.C., Orzan O.A. et al. Fat graft, laser CO₂ and platelet-rich-plasma synergy in scars treatment. *J Med Life*. 2013;6(4):430–433.
2. Coleman S.R., Ricardo F.M. *Fat injection: from filling to regeneration*. St. Louis; 2009. 800 p.
3. Cervelli V., Gentile P., Scioli M.G. et al. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15:625–634.
4. Lam S.M. Fat transfer for the management of soft tissue trauma: the do's and the don'ts. *Facial Plast Surg*. 2010;25:488–493.
5. van Drooge A.M., Vrijman C. et al. A randomized controlled pilot study on ablative fractional CO₂-laser for consecutive patients presenting with various scar types. *Dermatol Surg*. 2015;41(3):71–77.
6. Дзампаева И.Р., Дробышев А.Ю., Глушко А.В., Михайлюков В.М. Особенности применения аутотрансплантации жировой ткани при лечении пациентов с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области. *Межд. науч.-иссл. журн*. 2016;2(44):51–58. Dzapraeva IR et al. Specific of fat tissue autotransplantation use for the treatment of patients with hereditary and acquired defects and maxilla-facial deformities. *Int scientific-research journal* 2016;2(44):51–58.
7. Дзампаева И.Р., Гайворонский И.В., Крайник И.В., Дробышев А.Ю. и др. Гистологические особенности липографта с плазмой, обогащенной тромбоцитами, после подкожной трансплантации in vivo. *Гены & Клетки*. 2016;9(1):70–74. Dzapraeva I.R. et al. Histological specifics of lipograft with thrombocytes enriched plasma after subcutaneous transplantation in vivo. *Genes&Cells*. 2016;9(1):70–74.
8. Puzler J.N., DiBernardo B.E., Goldberg D.J. *Lasers and Devices in Plastic Surgery*. In: Nahai F. *The art of Aesthetic Surgery*. 2nd ed. *Qual Med Publ*. 2005;537–560.
9. Marx R.E., Garg A.K. *Dental and Craniofacial Applications of Platelet-Rich Plasma*. Quintessence Publ Co. 2005. 154.
10. Adler SC, Kent KJ. Enhancing healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2002;10:129–146.
11. Mojallal A., Foyatier J.L. et al. Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124(3):765–774.
12. Дзампаева И.Р., Дробышев А.Ю., Глушко А.В. Применение липофилинга при лечении пациентов с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области. *Альманах клин мед*. 2016;1(44):70–71. Dzapraeva I.R. et al. Lipofilling use for the treatment of patients with hereditary and acquired defects and deformations of maxilla-facial region. *Clin.med.bulletin* 2016;1(44):70–71.
13. Abuzeni P.Z., Alexander R.W. Enhancement of autologous fat transplantations with platelet-rich plasma. *Am J Cosmet Surg*. 2001; 18:59–70.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ РЕБЕНКА С УКУШЕННЫМИ РАНАМИ ЛИЦА В РЕЗУЛЬТАТЕ НАПАДЕНИЯ АЛЯСКИНСКОГО МАЛАМУТА

TREATMENT OF A CHILD WITH FACIAL BITE WOUNDS AFTER ATTACK OF ALASKAN MALAMUTE: CLINICAL CASE

Д.Ю. Комелягин, А.В. Дергаченко, О.З. Топольницкий, С.А. Дубин, А.В. Петухов, Ф.И. Владимиров, Ан.В. Дергаченко, Е.В. Стрига, В.Г. Слипенко, С.В. Яматина

Детская городская клиническая больница святого Владимира, Москва
Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва
НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
Контакты: Дергаченко Артем Викторович – e-mail: av.mfs@mail.ru

D.Yu. Komelyagin, A.V. Dergachenko, O.Z. Topol'nitzkij, S.A. Dubin, A.V. Petukhov, F.I. Vladimirov, An.V. Dergachenko, E.V. Striga, V.G. Slipenko, S.V. Yamatina

*St.Vladimir children municipal clinical hospital, Moscow
A.I.Evdokimov Moscow state university of medicine and dentistry
N.I.Pirogov RSRMU, scientific research institute of childhood, Moscow
Contacts: Dergachenko Artem Victorovich – e-mail: av.mfs@mail.ru*

Среди многих повреждений, встречающихся в клинической хирургической практике, особое место занимают раны, нанесенные животными. В статье описан клинический случай успешного лечения ребенка 4 лет с укушенными ранами лица, обширной инфицированной раной в области неба справа, двусторонним оскольчатый переломом нижней челюсти со значительным смещением, вывихом головки нижней челюсти справа после нападения собаки (аляскинского маламута).

Ключевые слова: повреждения после укусов животных, повреждение костей скелета, аляскинский маламут

ABSTRACT

Among many injuries met in clinical surgery wounds inflicted by animals take a special place. The authors present a clinical case of successful treatment of 4-y.o. child with bite facial wounds, extensive infected wound in the right side of the palate, bilateral comminuted fracture of the lower jaw with a significant displacement, right mandible head dislocation after dog's attack (Alaskan malamute).

Key words: wounds after animal bites, bone injuries, Alaskan malamute

Среди многих повреждений, встречающихся в клинической хирургической практике, особое место занимают раны, нанесенные животными [4, 7, 8, 10, 13]. Характер повреждений после укусов животных может быть самым различным – от поверхностных и незначительных до обширных и уродующих, иногда приводящих к смерти [1, 9, 12, 14]. Проблему укусов животных называют «нераспознанной эпидемией» [11]. В последнее время отмечается стойкая тенденция к росту числа людей, получивших повреждения от укусов животных, в основном собак, кошек, диких животных. Наиболее часто жертвами укусов животных становятся дети в возрасте от 5 до 14 лет. До 20% всего детского населения хотя бы единожды подвергались укусам животных. Большая часть повреждений у детей дошкольного возраста приходится на лицо [3, 5, 9, 13]. При укусах животных возможно повреждение и костей скелета [2]. В доступной нам литературе статистических данных о числе детей с переломами костей челюстно-лицевой области после укусов животных и пострадавших детей после нападения аляскинского маламута нам найти не удалось.

С 2004 по 2015 г. в ДГКБ св. Владимира пролечены 1023 пациентов с повреждениями в области головы и шеи после укусов

животных. В данной статье мы приводим пример ребенка 4 лет с диагнозом укушенные раны лица, обширная инфицированная рана в области неба справа, двусторонний оскольчатый перелом нижней челюсти со значительным смещением, вывих головки нижней челюсти справа. Мальчик пострадал от нападения собаки (аляскинского маламута).

Аляскинский маламут – это достаточно крупная собака аборигенного типа, предназначенная для работы в упряжке, одна из древнейших пород собак. Выведена эскимосским племенем малемют, по которому и названа. Она может весить около 50 кг, высота в холке некоторых собак достигает 76 см (рис. 1, А). Особенностью зубочелюстной системы собаки являются широкие челюсти с большими зубами, которые при смыкании образуют ножницеобразный прикус (рис. 1, Б). Аляскинские маламуты происходят от волков. В литературе о характере данной собаки говорится следующее: «Маламуты – очень веселые и общительные животные, особенно по отношению к человеку. Как правило, никогда маламут не испытывает большего счастья и удовлетворения жизнью, чем когда он прижимается к своему владельцу, привалившись к его коленям!» [6]. Однако из 1023

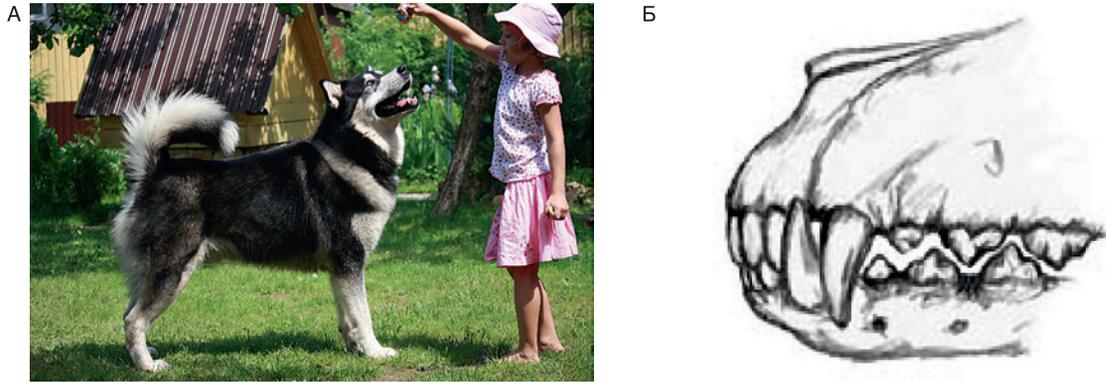


Рис. 1. А) Внешний вид аляскинского маламута. Б) Ножницеобразный прикус.
 Fig. 1. A) View of alaskan malamute. B) Scissor-like occlusion.

пролеченных нами больных от нападения собак породы аляскинский маламут пострадали 116 детей. У 12 детей с укушенными ранами головы и шеи были диагностированы переломы костей челюстно-лицевой области, что составляет всего 1,17%.

Для переломов костей после укусов животных характерно значительное смещение костных фрагментов и многооскольчатый характер, что затрудняет проведение хирургического лечения.

Ребенок 4 лет был доставлен в состоянии средней тяжести в ДГКБ св. Владимира 01.08.2013 с жалобами на невозможность самостоятельно закрыть рот, обильное слюнотечение, выраженную асимметрию лица.

Из анамнеза: 5 дней назад ребенок был оставлен без присмотра родителей во дворе частного дома, где также находился аляскинский маламут. Обстоятельства нападения собаки остались неизвестными, т.к. никто не видел самого нападения собаки. Со слов мамы ребенка, она услышала детский крик, выбежала во двор и увидела своего сына в крови. После чего обратилась в больницу по месту жительства, где за 4 дня нахождения ребенка, было проведено ушивание ран лица и выполнена рентгенография черепа в прямой проекции (рис. 3).

При осмотре пациента в отделении челюстно-лицевой хирургии ДГКБ св. Владимира лицо было асимметричным за счет выраженного отека мягких тканей правой половины лица, име-



Рис. 2. А) Внешний вид пациента при поступлении в отделение, рот открыт, определяется слюнотечение. Б) Фото полости рта: отмечается выраженное смещение нижней челюсти, раны в полости рта.
 Fig. 2. A) View of patients after hospital admission: opened mouth, salivation. B) Oral cavity photo: remarkable displacement of mandible, wounds.

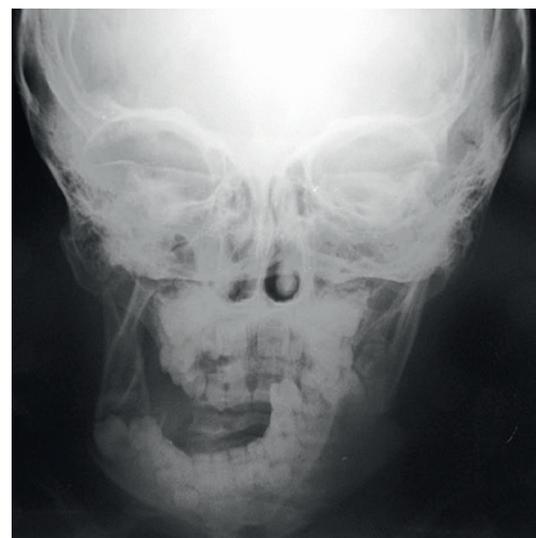


Рис. 3. Рентгенограмма черепа в прямой проекции. Перелом нижней челюсти со значительным смещением, вывих головки нижней челюсти справа.

Fig. 3. Skull X-ray in direct projection. Mandible fracture with remarkable displacement, right mandible head dislocation.

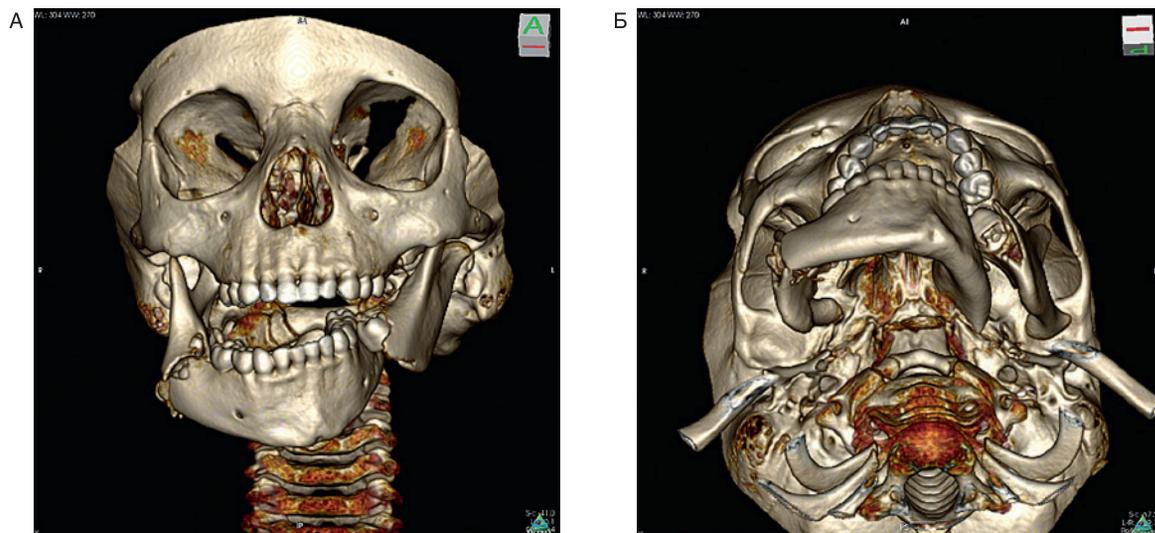


Рис. 4. Компьютерная томография: 3D реконструкция черепа. А) Вид в прямой проекции. Б) вид снизу.
 Fig. 4. CT scans: 3-D skull reconstruction. A) Direct view. B) Bottom view.

лась ушитая узловыми швами рана в щечной области слева длиной 3,5 см. Рот был открыт, определялось слюнотечение. Закрывать самостоятельно рот ребенок не мог. При осмотре полости рта имелось смещение нижней челюсти вправо на 2 см, определялись раны в левой и правой ретромолярных областях, подбородочный отдел нижней челюсти был подвижен. В области неба справа определялась обширная рана 2x4 см, покрытая фибрином. В правой заушной области имелись раны под струпом 0,5 см (рис. 2).

С целью дообследования и планирования лечения ребенку была проведена компьютерная томография с помощью спирального компьютерного томографа TOSHIBA Aquilion-16 (рис. 4, 5).

По срочным показаниям 02.08.2013 была проведена операция – открытая репозиция и металлоостеосинтез нижней челюсти, межчелюстное шинирование, ревизия и ушивание ран. Операция проведена под эндотрахеальным наркозом. Была выполнена ревизия раны в области неба справа: рана 2x4 см с отрывом и смещением правой миндалины в ротоглотку, поверхность раны

покрыта фибрином. Была проведена санация полости рта и раны раствором антисептика. Рана ушита, восстановлено анатомическое положение органов ротоглотки. Отмечалось сужение просвета ротоглотки за счет смещенного костного отломка нижней челюсти вправо. Через разрез в правой поднижнечелюстной области послойно скелетированы ветвь и тело нижней челюсти. Определялся оскольчатый перелом со смещением на уровне зачатка 46 зуба, с вывихом зачатка 46 зуба из кости (рис. 6, А). Проведено вправление головки нижней челюсти в суставную ямку. Зачаток 46 зуба был репонирован, выполнены репозиция и фиксация костных отломков титановой минипластиной и винтами (рис. 6, В). Рана обработана антисептиком, послойно ушита и дренирована. Через разрез в левой поднижнечелюстной области послойно скелетированы ветвь и тело нижней челюсти. Определялся перелом в области зачатка 36 зуба с его вывихом из кости (рис. 6, Б). Проведено репонирование зачатка 36 зуба. Костные фрагменты с техническими сложностями были мобилизованы и репонированы в правильное анатомическое поло-

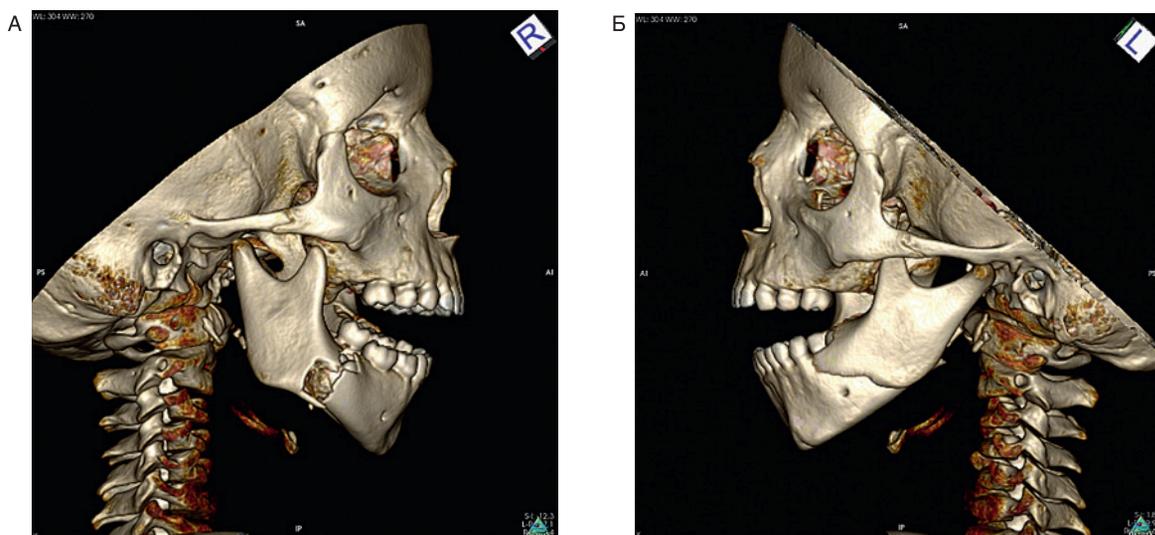


Рис. 5. Компьютерная томография: 3D реконструкция черепа. А) Боковая проекция справа. Б) Боковая проекция слева.
 Fig. 5. CT scans: 3-D skull reconstruction. A) Direct view. B) Left lateral view.

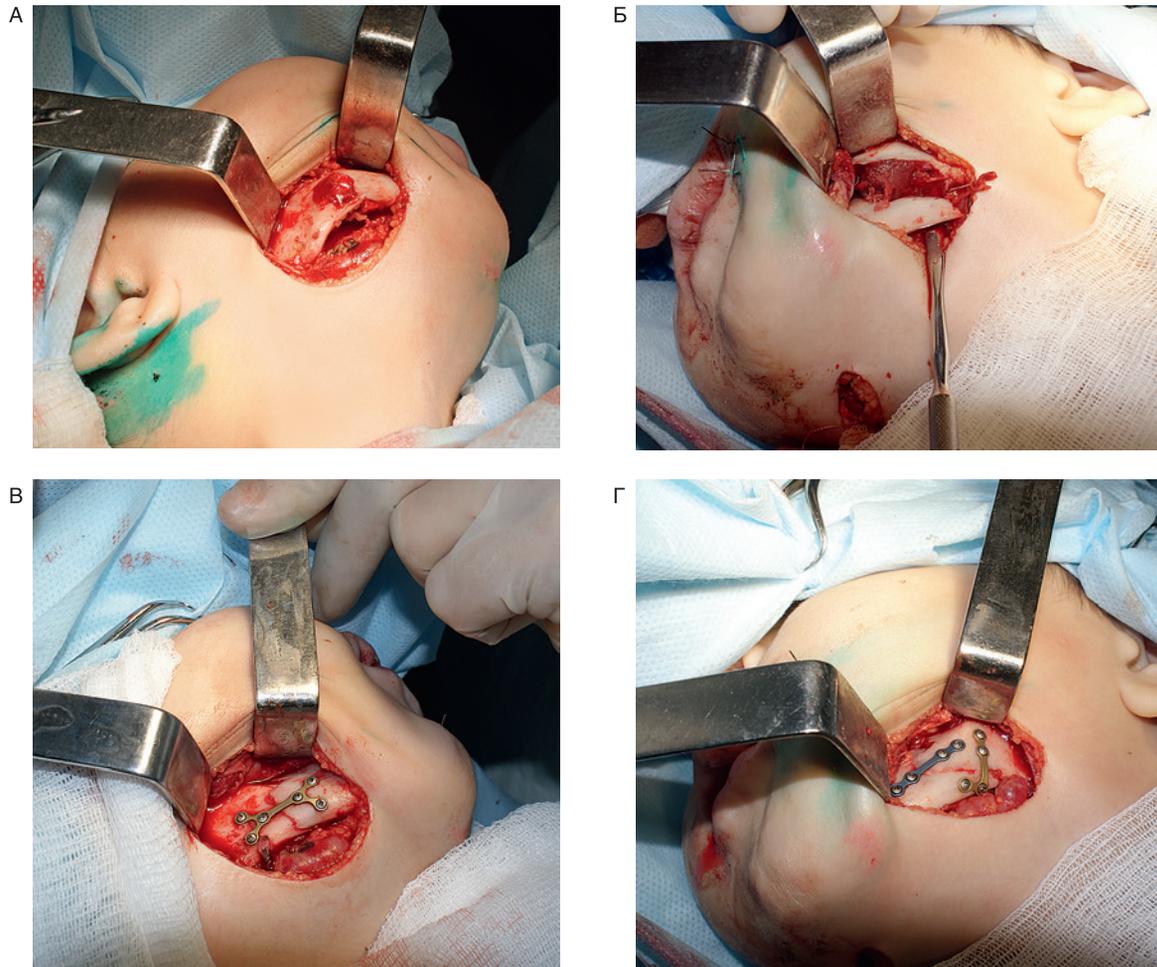


Рис. 6. Этапы операции. А) Оскольчатый перелом со смещением на уровне зачатка 46 зуба с вывихом зачатка 46 зуба из кости. Б) Перелом со смещением на уровне зачатка 36 зуба с вывихом зачатка 36 зуба из кости. В) Зачаток 46 зуба был репонирован, выполнены репозиция и фиксация костных отломков минипластиной и винтами. Г) Зачаток 36 зуба был репонирован, выполнены репозиция и фиксация костных отломков минипластинами и винтами.

Fig. 6. Surgery stages. A) Comminuted fracture with dislocation at 46 tooth bud level with bud's contortion from bone. B) fracture with 35 tooth bud's dislocation and its contortion from bone. C) 46 tooth bud was reduced, and reposition with bone pieces fixation by mini-plates and screws was performed. D) 36 tooth bud was reduced, and reposition with bone pieces fixation by mini-plates and screws was performed.

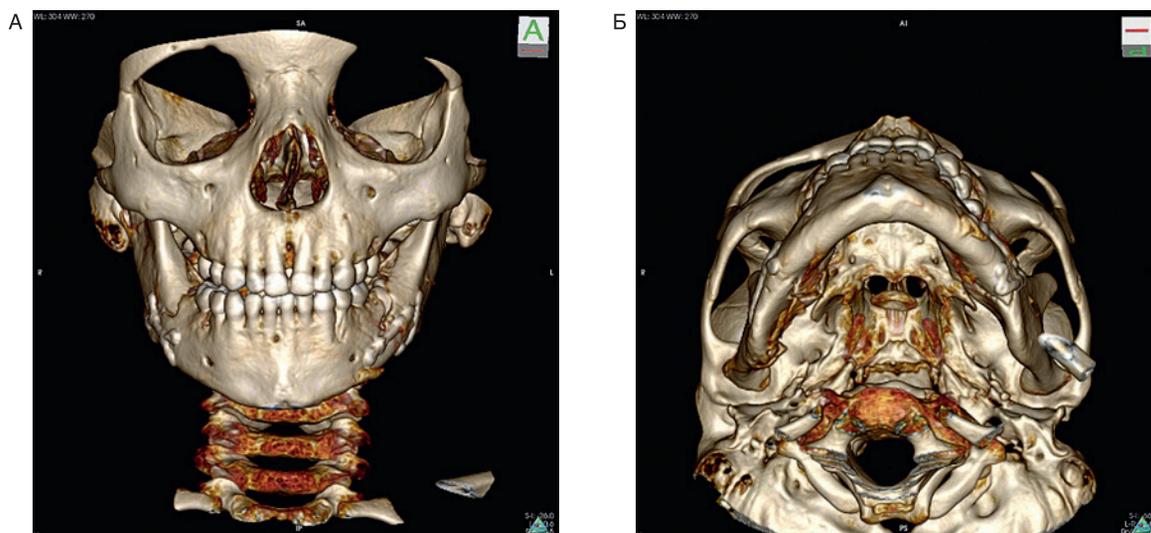


Рис. 7. Компьютерная томография после операции: 3D реконструкция черепа. А) Прямая проекция. Б) Вид снизу.

Fig. 7. CT scans after surgery: 3-D skull reconstruction. A) Direct view. B) Bottom view.

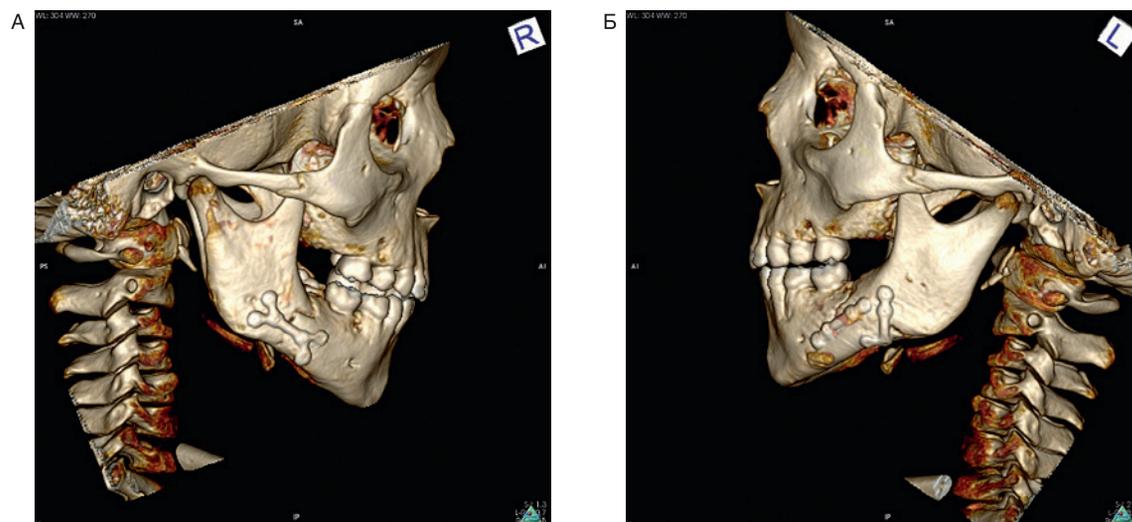


Рис. 8. Компьютерная томография после операции: 3D реконструкция черепа. А) Боковая проекция справа. Б) Боковая проекция слева.
 Fig. 8. CT scans after surgery: 3-D reconstruction of skull. A) Right lateral view. B) Left lateral view.



Рис. 10. Фото ребенка после операции. А) Работа мимической мускулатуры лица сохранена. Б) Нормотрофические послеоперационные рубцы. В) Прикус после операции. Г) Функция нижней челюсти восстановлена.
 Fig. 10. Patient's view after surgery. A) Facial muscles mimics preserved. B) Normotrophic postoperative scars. C) Occlusion after surgery. D) Mandible function restored.



Рис. 11. Фото ребенка через 2 года после операции. А) Прикус конструктивный. Б) Нормотрофические послеоперационные рубцы. В) Функция нижней челюсти в полном объеме. Г) Внешний вид.

Fig. 11. Child's view, 2 years after operation. A) Constructive occlusion. B) Normotrophic postoperative scars. C) Mandible function is full. D) External view.

жение, фиксированы титановыми минипластинами и винтами (рис. 6, Г). Гемостаз. Рана обработана антисептиком, послойно ушита и дренирована. После проведения репозирования костных фрагментов в правильное анатомическое положение раны в полости рта, образовавшиеся в результате смещения фрагментов нижней челюсти, были ушиты. Проведено межчелюстное шинирование на альвеолярных винтах эластическими тягами. Наложены асептические повязки.

Через 8 суток были сняты швы в поднижнечелюстных областях с двух сторон. Раны зажили первичным натяжением

(рис. 10, А, Б). Через 12 суток удалены альвеолярные винты и эластические тяги, а так же швы в полости рта. Раны зажили первичным натяжением (рис. 10, В–Г). В результате проведенного лечения получен хороший функциональный результат: полностью восстановлена функция нижней челюсти, сохранена функция мимических мышц лица и косметический результат: восстановлена симметрия лица, получены нормотрофические послеоперационные рубцы (рис. 7–11).

После выписки из отделения пациент находился под наблюдением в течение 2 лет.

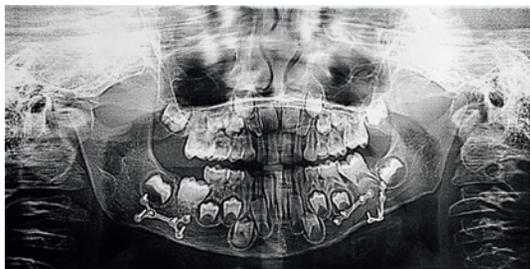


Рис. 9. Ортопантограмма через 2 года после операции.

Fig. 9. Orthopantomogram, 2 years after surgery.

В течение 1 года проводилась противорубцовая терапия, включающая в себя использование противорубцовых гелей, физиотерапию, массаж послеоперационных рубцов и миогимнастику. В качестве противорубцового геля ежедневно применялся Ферменкол. В физиотерапию входили следующие процедуры: электрофорез и фонофорез. Электрофорез проводился с раствором Ферменкол, фонофорез с гелем Ферменкол курсами от 7 до 14 процедур в каждом. После каждого курса следовал перерыв, который длился от 2 до 4 недель. Массаж и миогимнастика назначались с целью коррекции послеоперационных рубцов и работы мимической мускулатуры лица, которыми ребенок и его родители самостоятельно занимались в домашних условиях.

Стоит отметить, что в течение 2-летнего периода наблюдения за пациентом он полностью социально адаптирован, в коллективе сверстников не стеснен, общителен, посещает спортивную секцию, готовится пойти в школу.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анишин Н.С., Анишина О.Н. О лечении ран, нанесенных животными. *Вестник хирургии им. Грекова И.И.* 1979;123(11):111–5. Anishin N.S., Anishina O.N. About wounds inflicted by animals. *II Grekov Bulletin of surgery.* 1979;123(11):111–5.
2. Звездина М.В. Лечение укушенных повреждений конечностей. *Дис... докт. мед. наук. РНИМУ Н.И. Пирогова, 2012.* Zvezdina M.V. *Treatment of extremities bite wounds. Diss.doc.med.sci. N.I. Pirogov RSRMU, 2012.*
3. Медведев В.Д. Анализ обрацаемости пострадавших от укусов животных за 9 лет. *Труды. Пермский медицинский институт. Пермь, 1967;5:104–107.* Medvedev V.D. *Negotiability of bite wounded patients: 9 years analysis. Perm medical institute. Perm, 1967; 5:104–107.*
4. Мишаева Н.П., Вотяков В.И., Титов Л.П. Бешенство и другие лиссавирусные инфекции человека (Проблемы иммуно- и химиотерапии). Минск: Хата. 2002. 282 с. Mishaeva N.P. et al. *Rabies and other human fox virus infections (Problems of immune-and chemotherapy).* Minsk: Khata. 2002. 282 p.
5. Поляков В.Е., Смирнова Т.Н., Козакова С.И., Дегтяр С.К. Амбулаторная помощь детям из числа укушенных, оцарапанных и ослабленных лобными животными. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2000;3:56–58. Polyakov V.E. et al. *Ambulatory care for children bitten, scratched and licked by any animal. Epidemiology and infectious diseases.* 2000;3:56–58.
6. Садовникова Н. Маламут друг человека. *Кот и пес.* 2010;2:36. Sadvnikova N. *Malamute as human friend. Cat and dog.* 2010;2:36.
7. Селимов М.А. Бешенство. М: Медицина. 1978. 335 с. Selimov M.A., *Rabies.* M.: Medicine. 1978. 335 p.
8. Страчунский Л.С., Беденков А.В. Антибактериальная терапия укушенных ран у детей. *Детский доктор.* 2000;4:32–33. Strachunskij L.S., *Bedenkov A.V. Antibacterial therapy of bitten wounds in children. Kids doctor.* 2000;4:32–33.
9. Харьков Л.В., Коротченко Г.М., Ефименко В.П. Укушенные раны у детей: анализ ситуации. *Национальный медицинский университет, Киев.* 1998. *Kharkov L.V. et al. Bitten wounds in children: analysis of situation. National medical university, Kiev.* 1998.
10. Goldstein E. *Eikenella corrodens* in hand infection. *J Hand Surg.* 1983;8:563.
11. Harris D., Imperato P., Okin B. Dog bites. An unrecognized epidemic. *Acad Med.* 1974;50(5):981–984.
12. Paton B.C. Bite human, dog, spider shake. *Surg Clin N Amer.* 1963;2:537–593.
13. Stamp J. Animal bites. *Medicine J.* 2001;2(8):123–135.
14. Talan D.A., Citron D.M., Abraliamian P.M. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Eng Med.* 1999;2:85–92.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АНАПЛАСТИЧЕСКИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

CURRENT PROBLEMS OF ANAPLASTIC THYROID CANCER TREATMENT

А.В. Гостимский¹, А.Ф. Романчишен², М.В. Гавщук³

¹ Кафедра общей медицинской практики

² Кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, СПб ГБУЗ

³ «Городская больница №26», Санкт-Петербург

Контакты: Гостимский Александр Вадимович – e-mail: gostimsky@mail.ru

A.V. Gostimskij¹, A.F. Romanchishen², M.V. Gavschuk³

¹ Saint-Petersburg state pediatric medical university, department of general medical practice

² Saint-Petersburg state pediatric medical university, department of hospital surgery with traumatology courses

³ St.-Petersburg Municipal hospital #26

Contacts: Gostimskij Alexander – e-mail: gostimsky@mail.ru

В статье представлен обзор литературы, посвященной проблеме недифференцированного (анапластического) рака щитовидной железы, который остается крайне смертоносной и редкой опухолью человека. Проведен анализ сообщений об эпидемиологических показателях, клинических проявлениях и течении заболевания, применяемых методах лечения и их результатов. Статья представляет интерес с учетом редкости и крайней агрессивности заболевания, обобщает имеющиеся данные и привлекает внимание к нерешенной проблеме лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы.

Ключевые слова: недифференцированный (анапластический) рак щитовидной железы, комбинированная терапия, интраоперационная фотодинамическая терапия, продолжительность жизни больных

ABSTRACT

The authors present the literature review on the problem of undifferentiated (anaplastic) thyroid cancer which remains an extremely rare deadly malignant tumor. The analysis of data concerning epidemiology, clinics, treatment methods and their results has been made. The article is of great interest in terms of the rarity and extreme aggressiveness of the disease and, summarizing the available data, it draws attention to the unsolved problem of undifferentiated thyroid cancer patients' treatment.

Key words: undifferentiated (anaplastic) thyroid cancer, combined treatment, intraoperative photodynamic therapy, survival

Недифференцированный (анапластический) рак щитовидной железы (НРЩЖ) обуславливает от 14 до 50% ежегодной летальности от всех раков щитовидной железы (РЩЖ) [1–3], достигая 90%, по данным отдельных исследователей [4]. С одной стороны, это связано с успешным лечением больных дифференцированными карциномами, с другой – с беспомощностью против НРЩЖ.

В последние годы отмечается снижение частоты анапластического РЩЖ, который составляет менее 5% среди всех карцином щитовидной железы (ЩЖ) [2, 4–9]. Имеются отдельные сообщения о более высокой частоте РЩЖ. Так, А.Ф. Романчишен и соавт. (2009) сообщили об имеющемся опыте лечения 209 случаев НРЩЖ за период с 1973 по 2006 г., что составило 8% всех карцином ЩЖ [10]. Это обусловлено узкой специализацией учреждения (Санкт-Петербургский городской центр эндокринной хирургии и онкологии) и, соответственно, большим потоком больных патологией ЩЖ.

Большинство больных НРЩЖ погибают в течение года, а средняя продолжительность жизни после установки диагноза составляет 3–5 месяцев [5, 6, 10]. Сообщения о годичной и 10-летней выживаемости единичны [2, 10]. В случаях дли-

тельной выживаемости возникают вопросы по верификации диагноза и статистической обработке [2].

Пик заболеваемости НРЩЖ приходится на 6–7-ю декады жизни [1, 2, 5, 7, 10–12]. Имеются единичные наблюдения этой карциномы и у детей [12, 13].

Среди больных преобладают пациенты женского пола. Соотношение мужчин и женщин составляет от 1:1,1 до 1:3 [2, 5, 14].

Под термином НРЩЖ объединено несколько морфологических видов, отличающихся крайне агрессивным клиническим течением и отсутствием дифференцировки клеточной структуры. Эта группа опухолей имеет эпителиальное происхождение, что подтверждает выявление экспрессии цитокератинов в 80% случаев при иммуногистохимических исследованиях. В отличие от дифференцированных опухолей специфические иммуногистохимические маркеры тиреоидного эпителия (тиреоглобулин и фактор-1 тиреоидной транскрипции – ТТФ-1) экспрессируются слабо и в редких случаях. Отличительный признак анапластической карциномы – гиперэкспрессия протеина TP-53, который является одним из важнейших регуляторов клеточного цикла [15].

Выделяют 4 основные морфологические формы НРЦЖ: веретеноклеточный, или саркомоподобный; крупноклеточный, или псевдогистиоцитарный; полиморфноклеточный, или гигантоклеточный и сквамозный [14]. Описаны редкие варианты анапластического РЦЖ: карциносаркоматозный, остеокластический, малоклеточный, лимфоэпителиомоподобный и др. [15, 16].

Частота предсуществующего и сопутствующего дифференцированного РЦЖ достигает 50%, а анапластическую карциному расценивают как результат процесса дедифференцировки опухолевых клеток и связывают с утратой супрессора p53 онкогена [9, 17]. Это косвенно подтверждается случайным выявлением микрофокусов анапластического рака на фоне дифференцированной карциномы в удаленной ЩЖ. При этом отсутствуют клинические проявления НРЦЖ, и у этих больных более благоприятный прогноз [11]. По данным R.N. Nishiyama (2000), при тщательном изучении в удаленной ткани ЩЖ можно выявить фокусы дифференцированной карциномы в 80% случаев [18].

Наличие зоба в анамнезе у больных НРЦЖ выявлено в 25–50% случаев [10, 12]. Иногда эта опухоль возникает после лучевой терапии по поводу дифференцированных форм РЦЖ [19, 20], облучения головы и шеи в связи с другой патологией [21–23].

Жалобы и клинические проявления обычно обусловлены местным распространением опухоли, ее прорастанием и сдавливанием окружающих тканей и органов. В результате превалирует компрессионный синдром, выраженность которого зависит от размеров опухоли и степени шейно-загрудинного распространения [10, 24, 25]. Клинически определяется опухоль больших размеров, деформирующая шею. Этот симптом выявляется в 65–88% случаев [10, 26]. Иногда опухоль прорастает кожу, вызывает образование язв [25, 27].

Следующей характерной жалобой является одышка и чувство удушья, что имеет место в 30–50% случаев, по данным одних исследователей [10, 28], и до 80%, по данным других [29]. В ряде случаев (23–46%) пациенты госпитализируются по экстренным показаниям из-за нарастания дыхательной недостаточности вследствие обструкции опухолью верхних дыхательных путей, что иногда требует интубации или экстренной операции [10, 28].

Осиплость и изменение голоса пациенты отмечают в 16–35% случаев, дисфагию – в 9–42% случаев [10]. При прорастании нервных стволов опухолью появляются боли, иррадиирующие в ухо, затылок, одну из половин лица или лба. Этот симптом встречается в 15–34% случаев, а в 6% выявляется брадикардия из-за прорастания блуждающего нерва [10, 30]. Имеются сообщения о выявлении синдрома верхней полой вены у 12% больных НРЦЖ [30], острой сердечной недостаточности вследствие метастазов в сердце [31, 32].

Иногда распад опухоли вызывает покраснение кожи над ЩЖ, боли в области шеи, повышение СОЭ и лейкоцитоз со сдвигом нейтрофильной формулы крови влево, т.е. имеют место признаки воспалительного процесса. В таких случаях говорят о псевдовоспалительном варианте течения [14].

Возможны явления тиреотоксикоза, обусловленные поступлением в кровь большого количества гормонов ЩЖ из разрушенных опухолью тиреоцитов. В дальнейшем тиреотоксикоз регрессирует и переходит в гипотиреоз [10]. В случае поражения обеих долей местные изменения при НРЦЖ могут быть схожими с хроническим аутоиммунным тиреоидитом. При этом также отмечается диффузное увеличение, плотная консистенция и бугристость поверхности, ограничение подвижности ЩЖ [14].

Встречаются единичные сообщения о нетипичных проявлениях: лихорадка «неизвестного генеза» вследствие развития НРЦЖ в загрудинном зобе [33]; опухоль глотки с клапанным механизмом обструкции гортани [34]; клиническая картина острого инфаркта миокарда вследствие профузного кровотечения в просвет пищевода из расположенной загрудинно опухоли с выраженным болевым синдромом [35]; ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) [36]; эозинофильная лейкомоидная реакция [37].

Период диагностики должен быть максимально сокращен. Кроме общеклинического обследования и коррекции сопутствующей патологии больному НРЦЖ до начала специализированного лечения необходима морфологическая верификация диагноза с помощью гистологического и иммуногистохимических методов, определение распространенности процесса с помощью ультразвукового исследования шеи и органов брюшной полости, рентгенологического исследования пищевода и грудной клетки или спиральной компьютерной томографии (магнитно-резонансной томографии) шеи и грудной клетки. Обязательна оценка состояния верхних дыхательных путей и голосовых связок с помощью ларингоскопии [8, 10]. Также целесообразна позитронно-эмиссионная томография с применением ¹⁸F-флюородезоксиглюкозы, которая накапливается в повышенном количестве в клетках анапластической карциномы. Молекулярные исследования, основанные на анализе ДНК/РНК, признаны нецелесообразными как дорогостоящие и не играющие важной роли [8].

Существует несколько основных направлений противоопухолевой терапии: хирургическое лечение, лучевая и химиотерапия. Исследователи сходятся во мнении, что только комбинация нескольких видов лечения возможно способна решить проблему НРЦЖ. Однако конкретной схемы комбинированной терапии с доказанной эффективностью нет [8].

Хирургическое лечение применяется наиболее часто. С одной стороны, это обусловлено желанием полностью удалить опухоль, с другой – необходимостью облегчить состояние больного при местных осложнениях неоперабельной опухоли, например асфиксии [10, 38].

Международным сообществом используется классификация операций по объему остаточной опухоли (Residual Tumor Classification). Согласно классификации, выделяют: R0 – нет остаточной опухолевой ткани, R1 – микроскопические участки остаточной опухоли, R2 – макроскопическая остаточная опухоль и Rx – наличие остаточной опухоли не может быть определено [39].

А. Ф. Романчишен и соавт. предложили разделять выполняемые операции на субрадикальные, паллиативные субтотальные, паллиативные декомпрессивные и симптоматические резекции с наложением трахеостомы. При субрадикальной резекции выполняется удаление опухоли в пределах визуально неизмененных тканей. При паллиативной субтотальной резекции остаются небольшие участки опухоли, прорастающие в стенку жизненно важных структур (сонные артерии, пищевод, трахея). О паллиативной декомпрессивной резекции говорят при удалении большей части опухоли на шее с остаточным объемом опухоли не более 1–2 см³, а симптоматической называют резекцию части опухоли, необходимую для наложения трахеостомы [38, 40].

Отношение к хирургическому лечению больных НРЦЖ неоднозначно. По данным исследователей, только около 10% пациентов имеют интратиреоидное расположение опухоли, у 40% больных на момент диагностики уже имеется инвазия

опухоли в окружающие ткани и/или метастазы в региональные лимфоузлы [8, 40].

Макроскопическая тиреоидэктомия, или субтотальная резекция опухоли ЩЖ с удалением региональных лимфоузлов и интратиреоидной опухоли на уровне R0-R1 приводит к повышению продолжительности жизни как при комбинированной терапии, так и при применении только хирургического лечения [8, 10]. При невозможности макроскопически полного удаления опухоли паллиативное хирургическое вмешательство рекомендовано лишь для устранения жизнеугрожающих состояний, в частности обструкции дыхательных путей и пищевода [8].

Лучевая, химиотерапия и их сочетание – химиолучевая терапия, также применяются в комбинированном лечении больных НРЦЖ. Однако протокола химио- и лучевой терапии с достоверно доказанной эффективностью нет. Оценка проведенных исследований показала, что применение лучевой и/или химиотерапии после хирургического удаления опухоли на уровне R0-R1 достоверно улучшали результаты лечения. А в случае нерезектабельности опухоли химио- и/или лучевая терапия увеличивали продолжительность жизни больных. Это позволило американской ассоциации специалистов по ЩЖ рекомендовать применение химио- и/или лучевой терапии как после хирургического удаления опухоли, так и без хирургического лечения [8].

Однако возможность применения этих видов терапии имеется в основном у молодых больных при отсутствии тяжелой соматической патологии, что само по себе влияет на продолжительность жизни. Имеются исследования, которые подтверждают значение возраста больного как самостоятельного прогностического фактора [12].

Иногда лучевая терапия без хирургического вмешательства ведет к ухудшению состояния и ассоциируется с меньшей продолжительностью жизни больных [10].

Таким образом, проблема борьбы с НРЦЖ далека от решения. Редкость этой патологии вынуждает ориентироваться на данные отдельных исследователей и их групп, которые отличаются относительно малыми выборками, отсутствием единых стандартов диагностики и лечения, а также противоречивыми данными. Продолжается работа по эмпирической подборке новых схем комбинированной терапии с применением уже известных и разрабатываемых препаратов, ретроспективный анализ полученных данных.

Одним из направлений исследований, нацеленных на повышение эффективности терапии больных анапластическим РЦЖ, может быть применение дополнительных методов воздействия для более полного удаления опухоли и резидуальных опухолевых клеток, которые служат субстратом прогрессирования ракового процесса. Таким методом может стать фотодинамическая терапия (ФДТ), которая с 1978 г. успешно применяется при опухолях различных локализаций как в России, так и за рубежом. Суть метода заключается во введении препарата — фотосенсибилизатора, который избирательно накапливается в опухолевых клетках. При облучении лазером с определенной длиной волны фотосенсибилизатор переходит в активную форму с образованием синглетного кислорода и других свободных радикалов, что ведет к деструкции опухолевых клеток. При этом ФДТ хорошо переносится из-за отсутствия лучевой нагрузки и системной токсичности [42, 43]. Особенностью метода является ограничение по глубине воздействия. Свет в диапазоне 630–800 нм, используемый при ФДТ, проникает на глубину от 3 до 8 мм в зависимости от особенностей ткани. Имеются данные

об эффективности воздействия на глубине до 1 см за счет местного иммунного ответа [44].

Таким образом, ФДТ наиболее эффективна при поверхностном распространении процесса. С учетом строения шеи, наличия важных анатомических структур вблизи ЩЖ интраоперационное избирательное поверхностное воздействие является положительным качеством ФДТ и наряду с абластичностью отличается безопасностью и атравматичностью. Опыт успешного применения при других опухолях, особенности методики позволяют предполагать улучшение результатов хирургического лечения больных НРЦЖ при применении интраоперационной ФДТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Derbel O., Limem S., Ségura-Ferlay C. et al. Results of combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma (ATC). *BMC Cancer*. 2011;11(469):1–8.
2. Lowe N.M., Loughran S., Slevin N.J., Yap B.K. Anaplastic Thyroid Cancer: The Addition of Systemic Chemotherapy to Radiotherapy Led to an Observed Improvement in Survival – A Single Centre Experience and Review of the Literature. *The Scientific World J*. 2014;2014:1–8.
3. Taccaliti A., Silvetti F., Palmonella G., Boscaro M. Anaplastic thyroid carcinoma. *Front Endocrinol*. 2012;3:84.
4. Schmid K.W. Pathogenese, klassifikation und histology von schilddrüsenkarzinomen. *Onkologie*. 2010;16:644–656.
5. Aslan Z.A., Granados-García M., Luna-Ortiz K. et al. Anaplastic thyroid cancer: multimodal treatment results. *Ecancer*. 2014;8(449):1–12.
6. He X., Li D., Hu C. et al. Outcome after intensity modulated radiotherapy for anaplastic thyroid carcinoma. *BMC Cancer*. 2014;14(235):1–5.
7. Keutgen X.M., Sadowski S.M., Kebebew E. Management of anaplastic thyroid cancer. *Gland Surg*. 2015;4(1):44–51.
8. Smallridge R.C., Ain K.B., Asa S.L. et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2012;22(11):1104–1139.
9. Ursino S., Fiorica F., Stefanelli A. et al. Anaplastic Thyroid Cancer: a case report of a long term survival patient and review of literature data. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(9):1368–1372.
10. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: ИПК Весту. 2009.
11. Choi J. Y., Hwang B.H., Jung K.C. et al. Clinical significance of microscopic anaplastic focus in papillary thyroid carcinoma. *Surg*. 2013;154(1):106–110.
12. Zivaljevic V., Tausanovic K., Paunovic I. et al. Age as a prognostic factor in anaplastic thyroid cancer. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:1–5.
13. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., Курмашов В.И. Детская онкология: Учебное издание. Курск: КГМУ, М.: Литера. 1997.
14. Демидчик Е.П. Рак щитовидной железы (эпидемиология, диагностика, лечение): Автореферат дис... докт. мед. наук. М., 1987. Demidchik E.P. Thyroid cancer (epidemiology, diagnostics, treatment). *Autoref.diss.doc.med.sci. M.*, 1987.
15. Казанцева И.А. Современная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы и вопросы их дифференциальной диагностики. Материалы XVI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии «Современные аспекты хирургической эндокринологии». Саранск. 2007. 95. Kazantzeva I.A. Current histological classification of thyroid tumors and questions of their differential diagnostics. *Materials of XVI Russian symposium on surgical endocrinology "Current aspects of surgical endocrinology"*. Saransk. 2007, p. 95.
16. Ordóñez N., Balch Z., Matias-Guiu X., et al. Undifferentiated (anaplastic) carcinoma. *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*. Lyon: IARC Press. 2004;77–80.

17. Quiros R.M., Ding H.G., Gattuso P. et al. Evidence that one subset of anaplastic thyroid carcinomas are derived from papillary carcinomas due to BRAF and p53 mutations. *Cancer*. 2005;103(11):2261–2268.
18. Nishiyama R.H. Overview of surgical pathology of the thyroid gland. *World J Surg*. 2000;24(8):898–906.
19. Goldman J.M., Robbins J., Brennan M.F. et al. Anaplastic thyroid carcinoma: long-term survival after radical surgery. *J Surg Oncol*. 1980;14(4):389–394.
20. Kapp D.S., Sanders M.M., LiVolsi V.A. Anaplastic carcinoma following well-differentiated thyroid cancer: etiological considerations. *Yale J Biol Med*. 1982;55:521–528.
21. Getaz E.P., Shimaoka K. Anaplastic carcinoma of the thyroid in a population irradiated for Hodgkin Disease, 1910–1960. *J Surg Oncol*. 1979;12(2):181–189.
22. Komorowski R.A., Garancis J.C., Hanson G.A. Anaplastic thyroid carcinoma following low-dose irradiation. *Am J Clin Pathol*. 1978;70(2):303–307.
23. Shimaoka K., Rao U., Getaz E.P. Anaplastic carcinoma of thyroid: radiation-associated. *N.Y. State J Med*. 1979;79(6):874–877.
24. Рубин Д.Г. Особенности клинического течения, диагностики и лечения узлового зоба шейно-загрудной локализации: Автореферат дис.... канд. мед. наук. СПб., 1997. Rubin D.G. Specifics of clinics, diagnostics and treatment of nodal goiter of retrosternal localization. *Autoref.diss.cand.med.sci. SPb*. 1997.
25. Rosen I.B., Asa S.L., Brierley J.D. Anaplastic carcinoma of the thyroid gland. Clark O.H., Duh Q.Y. *Textbook of endocrine surgery*. W.B. Saunders: London, Toronto, Tokyo. 1997;127–132.
26. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Центр внедрения достижений науки и техники «Москва», 1995. Paches A.I., Propp R.M. *Thyroid cancer*, 2nd edition. M.: Center of introduction of science and technology "Moscow". 1995.
27. Wenig B.M. *Atlas of endocrine pathology*. Philadelphia: Saunders. 1997.
28. Lo C.Y., Lam K.Y., Wan K.Y. Anaplastic carcinoma of the thyroid. *Am J Surg*. 1999;177(4):337–339.
29. Hölting T.H., Meybier H., Buhr H. Status of tracheotomy in treatment of the respiratory emergency in anaplastic thyroid cancer. *Wien Klin Wochenschr*. 1990;102(9):264–266.
30. Demeter J.G., De Jong S.A., Lawrence A.M., Paloyan E. Anaplastic thyroid carcinoma: risk factors and outcome. *Surg*. 1991;110(6):956–963.
31. Giuffrida D., Gharib H. Cardiac metastasis from primary anaplastic thyroid carcinoma: report of three cases and a review of the literature. *Endocrine-related Cancer*. 2001;8(1):71–73.
32. Kitamura Y., Shimizu K., Nagahama M. et al. Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinicopathological analysis of 161 fatal cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(11):4043–4049.
33. Glikson M., Rubinow A., Libson E., Feigin R.D. Anaplastic thyroid carcinoma in a retrosternal goiter presenting as fever of unknown origin. *Am J Med*. 1990;88(1):81–82.
34. Lee W.C., Walsh R.M. Anaplastic thyroid carcinoma presenting as a pharyngeal mass with ball-valve type obstruction of the larynx. *J Laryngol Otol*. 1996;110(11):1078–1080.
35. Bauer S., Meyenberger C., Landolt U. et al. Thoracic pain, shock-inducing gastrointestinal bleeding (clinical conference). *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1994;83(5):133–137.
36. Castanet J., Dujardin P., Fuzibet J.G. et al. Disseminated intravascular coagulation syndrome revealing thyroid anaplastic carcinoma. 2 cases (letter). *Ann Med Interne. (Paris)*. 1991;142(5):381.
37. Gutierrez-Marcos F., Estrada V., Loscos C., Brieva M.J. An eosinophilic leukemoid reaction associated with anaplastic carcinoma of the thyroid (letter). *Med Clin. (Barc.)*. 1990;95(12):478.
38. Залмовер Е.А. Особенности клинического течения и тактики лечения недифференцированного рака щитовидной железы.: Автореферат дис.... канд. мед. наук. СПб., 2001. Zalmover E.A. *Specifics of clinics and treatment tactics for undifferentiated thyroid cancer*. *Autoref. Diss. cand.med.sci., SPb*. 2001.
39. American Joint Committee on Cancer (AJCC). *AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed*. Eds. S.B. Edge, D.R. Byrd, M.A. Carducci et al. New York: Springer. 2009.
40. Романчишен А.Ф. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода. *Педиатр*. 2013;4(4):101–115. Romanchishen A.F. *Urgent surgical treatment of thyroid diseases and early postoperative period complications*. *Pediatrician*. 2013;4(4):101–115.
41. Chen J., Tward J.D., Shrieve D.C., Hitchcock Y.J. Surgery and radiotherapy improves survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results 1983–2002. *Am J Clin Oncol*. 2008;31(5):460–464.
42. Цыб А.Ф., М.А. Каплан, Ю.С. Романко, В.В. Попучиев и др. Клинические аспекты фотодинамической терапии. Калуга: Изд-во научной литературы Н.Ф. Бочкаревой. 2009. Tsyb A.F. et al. *Clinical aspects of photodynamic therapy*. Kaluga: scientific literature of NF Bochkar'yova. 2009.
43. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Гавицук М.В. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении больных недифференцированным раком щитовидной железы: Материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. Опухоли головы и шеи (Москва, 27–29 мая 2013 г.). *Онкохирургия*. 2013;5(1):31–32. Gostimskij A.V. et al. *Photodynamic therapy in combined treatment of undifferentiated thyroid cancer*. *Materials of I Interdisciplinary congress of head and neck diseases*. *Head&Neck tumors (Moscow 27–29 May 2013)*. *Oncosurgery* 2013;5(1):31–32.
44. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в клинической онкологии. Под ред. В.И. Чиссова, Е.В. Филоненко. М.: Изд-во Триумф. 2012. *Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy in clinical oncology*. Edit. V.I. Chissov and E.V. Filonenko. M.: Triumph. 2012.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ

CURRENT ASPECTS OF LARYNGEAL CANCER DIAGNOSTICS AND TREATMENT

А.Л. Кожанов

Кафедра оториноларингологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
Контакты: Кожанов Андрей Леонидович – e-mail: kojanov_a@mail.ru

A.L. Kozhanov

*N.I. Pirogov Russian national research medical university, department of otorhinolaryngology
Contacts: Kozhanov Andrey – e-mail: kojanov_a@mail.ru*

Ежегодно в России первичный диагноз рака гортани (РГ) устанавливается у 6–7 тыс. человек. К современным методам диагностики РГ относятся непрякая и прямая ларингоскопия, микроларингоскопия, стробоскопия, фиброларингоскопия, рентгеновское исследование, КТ, МСКТ и МРТ, УЗИ гортани и органов шеи, акустический анализ голоса, морфологические исследования. За последние годы разработаны новые аспекты как консервативного, так и хирургического лечения больных РГ. При T_1 , T_2 , а у ряда больных и при T_3 стадиях заболевания проводятся следующие виды лечения: лучевое, химиолучевое, эндоларингеальная хирургия с применением лазера, фотодинамическая терапия, открытые функционально-щадящие операции. По данным авторов, на сегодняшний день нет единого алгоритма лечения злокачественных новообразований гортани T_1 , T_2 , T_3 стадий. При местно-распространенных опухолях гортани и гортаноглотки, соответствующих $T_{3-4}N_{0-2}M_0$ стадиям, как правило, выполняется комбинированное лечение с пред- или послеоперационным облучением. Эта операция приводит к нарушению всех функций органа и инвалидизации. Важнейшим аспектом после этой операции является реабилитация голосовой функции, которая может быть восстановлена с помощью логопедических методик, голосообразующих аппаратов и реконструктивно-пластических операций.

Таким образом, за последние годы разработаны новые аспекты лечения РГ как консервативного, так и хирургического. Однако вопрос о выборе метода лечения и реабилитации больных РГ остается дискуссионным.

Ключевые слова: рак гортани, ларингоскопия, акустический анализ голоса, органосохранное хирургическое лечение, ларингэктомия, трахеопищеводное шунтирование, эндопротезирование, голосовые протезы

ABSTRACT

About 6–7 thousands of people in Russia are diagnosed with laryngeal cancer (LC) every year. Indirect and direct laryngoscopy, microlaryngoscopy, stroboscopy, fibrolaryngoscopy, X-ray, CT, MSCT, MRI, ultrasound of larynx and neck, acoustic analysis of voice and morphological examination of specimens are the most informative and widely used diagnostic methods for LC. Some new aspects of both conservative therapy and surgery were developed within the last years. Radiotherapy or chemoradiotherapy, endolaryngeal laser surgery, photodynamic therapy and open functionally preserving surgery are the main methods of treatment for $T_{1,2}$ and somewhat T_3 laryngeal cancer. According to data of many authors, there is no unitary approach and treatment algorithm for T_1 , T_2 and T_3 LC. In case of locally advanced laryngeal or laryngopharyngeal tumor pre- or postoperative irradiation combined with surgery are used more frequently, however, such treatment often leads to deep laryngeal dysfunction and patient's disability. Vocal function rehabilitation through various phonation restoring devices, speech methods and reconstructive and plastic surgery has always been of great importance.

Thus, new aspects of LC conservative therapy and surgery were developed within the last years but the problem of treatment method choice for such category of patients remains discussible.

Key words: laryngeal cancer, laryngoscopy, acoustic voice analysis, organ preservation surgery, laryngectomy, trachea-esophageal shunting, endoprosthesis, vocal prosthetic devices

Введение

Ежегодно в России первичный диагноз рака гортани (РГ) устанавливается у 6–7 тыс. человек. Уровень заболеваемости РГ в настоящее время составляет 4,6:100 000 населения.

За последние 10 лет установлено снижение заболеваемости у мужчин на 2,8% и прирост заболеваемости на 18,2% у женщин, однако учитывая соотношение заболевших раком данной локализации по полу (19,3:1), данные изменения заболеваемости не являются статистическими значимыми [1–3].

Современные аспекты диагностики злокачественных новообразований гортани

К современным методам диагностики РГ кроме общеклинического обследования относятся: непрямая и прямая ларингоскопия, микроларингоскопия, стробоскопия, фиброларингоскопия (ФЛС), рентгеновское исследование, компьютерная томография (КТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) гортани и органов шеи, акустический анализ голоса, морфологические исследования [3–16]. Для диагностики и верификации злокачественного новообразования нельзя полагаться на результат одного метода диагностики, их следует проводить комплексно, т.к. каждый из них имеет свои преимущества и недостатки.

Общедоступным методом выявления заболеваний гортани является непрямая ларингоскопия. Однако при данном виде исследования не удается достоверно оценить гортанные желудочки, переднюю комиссуру, фиксированный отдел надгортанника, подскладочный отдел, трахею. Диагностические ошибки при данном виде исследования составляют 20,9% [3, 6, 7]. Поэтому в дополнение к этому методу используется ФЛС, которая проводится в разных режимах, в частности NBI, и позволяет осмотреть все отделы гортани, которые не всегда визуализируются при неяркой ларингоскопии. По сравнению с традиционной зеркальной неяркой ларингоскопией, границы опухоли после проведения ФЛС изменяются у 22,6–66,7% больных, ошибки при обследовании встречаются у 3,1% человек, в основном при эндофитных формах роста рака [3, 4, 6, 7].

Дополнительную диагностическую информацию позволяет получить микроларингоскопия, с помощью которой более детально можно оценить состояние слизистой оболочки гортани, архитектуру кровеносных сосудов, наличие бугристости и т.д. [3]. Для оценки функциональных нарушений гортани в настоящее время применяется видеостробоскопия, которая позволяет обнаружить нарушения подвижности голосовых складок на ранних стадиях заболевания, невидимые при зеркальном осмотре и ФЛС [3, 14, 15].

С целью оценки распространенности опухолевого процесса применяются лучевые методы диагностики: боковая рентгенограмма и томограмма гортани, КТ, МРТ и МСКТ с болюсным контрастированием и 3D моделированием. Однако встречаются трудности при интерпретации полученных результатов, т.к. не удается избежать двигательных артефактов, и эти исследования сопряжены с лучевой нагрузкой [3, 4, 6, 8, 11, 13].

Традиционные методы исследования не всегда позволяют правильно оценить границы опухоли, поэтому актуальным является проведение УЗИ гортани. Этот метод позволяет оценить распространенность опухоли как эндоларингеально, так и на окружающие анатомические образования: гортаноглотку, щитовидный, перстневидные хрящи, мягкие ткани шеи, щитовидную железу. УЗИ наиболее информативно при инфильтративной и смешанной формах роста опухоли, в выявлении loco-регионарных метастазов, недоступных пальпации [3, 5, 6, 10]. Кроме того, эхосонография гортани применяется для оценки просвета гортани и трахеи после резекции органа и выявления рецидива заболевания после органосохраняющих методов лечения [11]. Однако данный метод малоинформативен при оссификации щитовидного хряща, экзофитных опухолях и ранних стадиях заболевания.

Важнейшими аспектами диагностики злокачественного новообразования гортани являются гистологическая и цитологическая верификация диагноза.

На ранних стадиях заболевания отмечается изменение голоса пациента, связанное с трансформацией голосового источника [16]. Одним из перспективных методов исследования является акустический анализ голоса. Анализ речевого сигнала основывается на механике колебания голосовых складок, их математическом и компьютерном моделировании и непосредственном измерении. Наличие образований на голосовых складках, в т.ч. и злокачественных, препятствует их полному смыканию, что приводит к повышению шумового компонента в речевом сигнале [16–19]. Изменение параметров голосового источника сказывается на спектральных характеристиках речевого сигнала: частоте основного тона, спектре или кепстре речевого сигнала и др. При наличии патологического процесса в гортани наблюдается заметная вариация частоты основного тона и амплитуды импульсов голосового источника [17]. Проведенные исследования показали, что с прогрессированием заболевания происходит изменение частоты основного тона и изменения формантных частот за счет изменения массы пораженной складки [16–19]. Акустический анализ речевого сигнала также применяется во время речевой реабилитации после резекций гортани и ларингэктомии [20]. Однако недостаточно изучены акустические параметры речи после различных видов резекций гортани и ларингэктомии в зависимости от объема удаляемых тканей, методов реконструкции органа, в различные сроки после функционально-щадящих операций и ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием и протезированием с использованием отечественных голосовых протезов.

Таким образом, применение современных методов диагностики, правильная интерпретация полученных данных позволяют получить информацию о распространенности опухоли, ее границах, что необходимо для установления стадии заболевания, выбора оптимального плана лечения, объема хирургического вмешательства и алгоритма реабилитации этого контингента больных.

Органосохранное лечение злокачественных новообразований гортани

За последние годы разработаны новые аспекты как консервативного, так и хирургического лечения больных РГ. При T_1 , T_2 , а у ряда больных и при T_3 стадиях заболевания проводятся следующие виды лечения: лучевое, химиолучевое, эндоларингеальная хирургия с применением лазера, фотодинамическая терапия, открытые функционально-щадящие операции. По данным авторов, на сегодняшний день нет единого алгоритма лечения злокачественных новообразований гортани T_1 , T_2 , T_3 стадий [12, 21–24].

Ряд авторов на первом этапе лечения проводят лучевую или химиолучевую терапию. При проведении курса лучевой терапии в самостоятельном варианте при $T_{1-2}N_0M_0$ рекомендуемая лучевая нагрузка составляет 60–66,1 Грей [21]. Пятилетняя выживаемость больных без рецидивов и метастазов при T_1 составляет 83–95%, при T_2 – 70–76%.

При химиолучевом лечении используются различные схемы, преимущество отдается препаратам платины (цисплатин) с проведением курса дистанционной гамма-терапии СОД 60–66 Гр. При продолженном росте или рецидиве опухоли рекомендуется выполнение хирургического вмешательства. По данным литера-

туры, 5-летняя выживаемость больных составляет 77,5–82,5%, рецидивы встречаются в 12,9–13,7% наблюдений [21, 22, 25, 26].

Известно, что эффективность консервативных методов лечения низкая при эндоларингеальных новообразованиях, при распространении опухоли на переднюю комиссуру, гортанные желудочки, подскладочный отдел. Этой категории больных показано выполнение функционально-сохраняющих операций [3, 27–29].

Органосохранное хирургическое лечение РГ получило развитие в следующих вариантах: эндоларингеальная хирургия с использованием лазера и микрохирургических инструментов, открытые операции.

В последние десятилетия активно внедряются в практику эндоларингеальные операции на гортани с использованием операционного микроскопа, CO₂-лазера и микроинструментов, которые позволяют произвести малоинвазивное функционально-сохраняющее лечение РГ [30–34].

Однако выполнение этих операций с применением жестких ларингоскопов затруднено или невозможно при короткой шее, остеохондрозе, тризме, большом языке и свернутом надгортаннике. У ряда больных отмечены местные осложнения: травмы зубов, языка, задней стенки глотки, передней комиссуры, воспаление эндоларингеальной трубки [30]. Кроме того, эти операции недостаточно адекватны при локализации опухоли в области передней комиссуры, фиксированного отдела надгортанника. По данным J.A. Werner (2005), микрохирургическое удаление рака голосовой складки в стадии T1b с помощью лазера является вмешательством повышенной сложности при распространении опухоли на область передней комиссуры, что сопряжено с повышенным риском образования синехий в послеоперационном периоде и высоким риском возникновения рецидивов опухоли. При раке вестибулярного отдела гортани хирургическая резекция лазером возможна при опухолях свободного края и язычной поверхности надгортанника, вестибулярной, черпалонадгортанных складок. При карциномах подподъязычного отдела надгортанника нередко трудно определить глубину опухолевой инвазии, что ставит под сомнение адекватность данного вмешательства. Кроме того, обугливание тканей гортани при воздействии лазера затрудняет оценку онкологической адекватности хирургического вмешательства и сложности морфологической интерпретации. J.A. Werner (2005) определил границы возможной лазерной хирургии и связанные с ней осложнения: хондроперихондриты хрящей гортани, образование свищей, кровотечения, диспноэ, вызванные стенозом или отеком, дисфагия и аспирационная пневмония [30].

В настоящее время разработаны различные модификации открытых функционально-щадящих операций на гортани, которые позволяют планировать экономные операции у значительной части больных РГ T₁₋₃N₀M₀ стадий заболевания. При выполнении резекций гортани необходимо предусматривать 2 аспекта – онкологическую адекватность хирургического вмешательства и восстановление функций органа [27–29, 35–45].

Как известно, виды резекций зависят от локализации опухоли. В зависимости от плоскости операции выделяют горизонтальные и вертикальные резекции гортани. В горизонтальной плоскости выполняются следующие виды резекций гортани: горизонтальная, расширенная горизонтальная, комбинированная, нижний вариант горизонтальной резекции, субтотальные. При выполнении стандартных горизонтальных резекций дыхательная и голосовая функции не страдают, но нарушается защитная функция, т.к. при этих операциях удаляется надгортанник и вестибулярные складки. Показанием к выполнению

этих операций, кроме локализации опухоли является возраст больного, отсутствие в анамнезе заболеваний легких и неврологических нарушений [3, 29, 39].

При расширенных горизонтальных резекциях кроме вестибулярного отдела гортани производится резекция передней комиссуры, щитовидного хряща как в горизонтальной, так и во фронтальной плоскостях. При этой операции страдает не только защитная, но голосовая и дыхательная функции, что требует особого подхода к восстановлению органа [29, 39].

При распространенных опухолях вестибулярного отдела гортани выполняется комбинированная резекция, когда удаляется вестибулярный отдел гортани с резекцией гортаноглотки, корня языка. Это диктует необходимость как проведения сложной реконструкции, так и реабилитации функции органа [29].

Нижний вариант горизонтальной резекции выполняется при поражении обеих голосовых складок, при этом резецируются нижние отделы щитовидного хряща, голосовые складки, передняя комиссура, подскладочный отдел [29].

Вертикальные резекции выполняются при локализации опухоли в области голосовой и вестибулярных складок, передней комиссуры, подскладочном отделе, гортанном желудочке. К вертикальным резекциям относятся фронтальные, фронто-латеральные, расширенные фронто-латеральные резекции (с резекцией перстневидного или черпаловидного хрящей), комбинированные (с резекцией трахеи). При выполнении этих операций удаляются большие фрагменты щитовидного хряща, что приводит к уменьшению переднезаднего размера гортани, нарушению дыхательной, голосовой и в меньшей степени защитной функции. При фронто-латеральной резекции удаляется фрагмент пластинки щитовидного хряща, голосовая и вестибулярная складки, гортанный желудочек и подскладочный отдел на стороне поражения, а также передняя комиссура с передними отделами голосовой и вестибулярной складок на здоровой стороне [3, 27–29, 36–38, 40].

Расширенная фронто-латеральная резекция включает в себя резекцию черпаловидного и части перстневидного хрящей, а также фиксированного отдела надгортанника. При комбинированном варианте резекции дополнительно удаляются первые кольца трахеи. Важнейшим аспектом после выполнения резекций гортани является не только онкологическая адекватность, но и реконструкция оперированной части органа [29, 37].

После расширенных резекций гортани не удается реабилитировать 22–57% больных вследствие трудностей при создании достаточного для дыхания просвета гортани, развития хондроперихондрита, роста грануляций, образования рубцовых стенозов [3, 27, 29].

С целью профилактики послеоперационного рубцового стеноза ряд авторов оформляют ларингостому и формируют просвет на T-образных трубках различных модификаций. Недостатками этого метода являются многоэтапность хирургического вмешательства, длительное формирование просвета органа (в среднем 6–8 месяцев), нарушение функций органа и эстетический аспект [37, 39, 46].

В последнее время разработаны методы одномоментного восстановления просвета гортани с использованием эндопротезов различных модификаций. Авторами описаны варианты органосохраняющих операций с использованием эндопротезов, отличающихся по виду и материалам: ауто- и гомотрансплантаты (хрящи, мышцы, кожа, кость, слизистые оболочки), из «пальца-обтуратора» биосовместимых полимерных трубчатых эндопротезов, медицинского силикона, резины, импланты из пористого

никелида титана [28, 29, 35–40]. При выполнении резекций гортани с одномоментной реконструкцией и эндопротезированием ряд авторов формируют превентивную трахеостому, что не оказывает существенного влияния на онкологические результаты лечения, другие выполняют оперативное вмешательство без трахеостомии, а путем проведения анестезиологического пособия путем пункционной искусственной вентиляции легких [29, 35–37]. Протезирование гортани осуществляется преимущественно после выполнения диагональных резекций сроком на 4–50 суток, т.к. страдают каркасная и воздухоносная функция органа [28, 29, 35–40].

Однако длительное нахождение протеза в просвете оперированной гортани повышает риск развития хондропериострита и способствует нарушению дыхания после его удаления. В ряде наблюдений после эндопротезирования при резекциях гортани не удается восстановить просвет органа из-за роста грануляций, наличия рубцовых стенозов различных размеров и протяженности, ларинготрахеомалиаций (7–30%). Для лечения этих осложнений используются эндоскопические операции с использованием лазера, микрохирургических инструментов, повторных открытых операций с оформлением ларингостомы и формированием просвета на Т-образной трубке [27, 29, 37, 47–49].

В плане комбинированного лечения с выполнением органосохраняющих операций лучевая терапия проводится как в предоперационном, так и послеоперационном периоде. При этом у большинства больных наблюдаются побочные эффекты в виде лучевого эпителиита, отека слизистой оболочки гортани, сухости во рту, а у ряда больных – перихондрит хрящей гортани [21, 24]. Для уменьшения этих побочных эффектов, помимо симптоматической консервативной терапии, ряд авторов рекомендуют использовать низкоинтенсивное лазерное излучение для стимуляции заживления тканей после лучевых ожогов, регенерации нервных волокон, уменьшения микрофлоры в инфицированных ранах. Эффективное действие терапевтического лазера доказано при заживлении операционной раны, он ускоряет эпителизацию и уменьшает келлоидообразование [50].

Одной из важных задач является восстановление голосовой функции гортани, которая осуществляется путем обучения правильной технике дыхания, проведения фонопедических занятий.

По данным авторов, логовосстановительное лечение должно начинаться сразу после выполнения комбинированного лечения и деканюляции больных. Для активизации нервно-мышечного аппарата ряд авторов используют аппараты переменного магнитного поля без теплового эффекта и проведение курса логовосстановительного лечения с помощью биологически-активных связей, что позволяет восстановить голосовую функцию у 93% больных в сроки от 2 недель до 2 месяцев [17, 20, 38].

Таким образом, за последние годы разработаны новые аспекты органосохраняющего лечения РГ как консервативного, так и хирургического. Однако при выполнении резекций гортани нет единого подхода к выполнению реконструкции органа. Так ряд авторов при выполнении этих операций оформляют ларингостому, другие производят одномоментную реконструкцию органа. В настоящее время недостаточно разработан системный подход к реабилитации больных после функционально-сдающих операций, лечебно-прогностический алгоритм при нарушениях голосовой, дыхательной и защитной функций, акустический анализ голоса в зависимости от вида резекции, объема удаляемых тканей, сроков хирургического вмешательства, диспансерного наблюдения.

Ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием

При местно-распространенных опухолях гортани и гортаноглотки, соответствующих T₃₋₄N₀₋₂M₀ стадиям, как правило, выполняется комбинированное лечение с пред- или послеоперационным облучением. Эта операция (ларингэктомия) приводит к нарушению всех функций органа и инвалидизации [29, 51–57].

Важнейшим аспектом после этой операции является реабилитация голосовой функции, которая может быть восстановлена с помощью логопедических методик, голосообразующих аппаратов и реконструктивно-пластических операций [21, 51–57].

Основным принципом восстановления голоса после ларингэктомии является индивидуальный подход к каждому больному и выбор метода реабилитации. Однако наиболее предпочтительным вариантом является овладение больным всеми тремя методиками восстановления голоса и их использование в зависимости от обстоятельств.

По данным различных авторов, логопедический метод является основным в восстановлении голосовой функции после ларингэктомии. Однако эффективность обучения пищеводному голосу составляет 24,4–83,2% [20, 51, 54, 58]. Голосообразующими аппаратами пользуются не более 10% больных [51].

Разработанные в настоящее время хирургические методы восстановления голоса после полного удаления гортани основаны на принципе шунтирования, т.е. создания соустья между глоткой и трахеей, пищеводом и трахеей [3, 29, 37, 51, 54].

Трахеоглоточное шунтирование не получило дальнейшего развития, т.к. операция предусматривает сохранение первого кольца трахеи и не совсем адекватна в онкологическом плане при местно-распространенных опухолях гортани. Кроме того, у этой группы больных значительно страдает функция защиты, что сопровождается аспирацией слюны и пищи в легкие [29].

Формирование трахеопищеводного шунта осуществляется как за счет собственных тканей, так и с применением силиконовых эндопротезов [29, 51–57, 59–62]. Разработка операций трахеопищеводного шунтирования за счет аутоканалей была направлена на формирование защитного клапанного механизма. Методика формирования шунта и создания клапана из слизистой оболочки пищевода была разработана В.О. Ольшанским и соавт. Эта операция позволяет восстановить голосовую функцию после ларингэктомии у 86,2% больных, защитную – у 71,7%. Нарушения функции защиты трахеопищеводного шунта почти у 30% больных указали на необходимость создания шунта и клапана со стабильными размерами, т.е. голосового протеза [29].

За последние 25 лет в нашей стране применяются различные протезы для восстановления голосовой функции после полного удаления гортани.

Известно, что первый голосовой протез был разработан американскими учеными Singer-Bloom (1980), другие конструкции протезов были предложены W.R. Panje (1981) и Groningen. Недостатком этих протезов было высокое аэродинамическое сопротивление [29].

На основании проведенных исследований сопротивление протеза должно быть сравнимо или, по крайней мере, не должно значительно превышать сопротивление нормальной гортани, которое при произнесении звуков составляет 3,5–4,3 кПа/л/сек [29, 37].

Первые отечественные голосовые протезы были разработаны в 1989 г. В.О. Ольшанским и Л.Г. Кожановым. В 2012 г.

Л.Г. Кожанов и соавт. разработали новый эндопротез с улучшенной фиксацией в шунте и оригинальным клапаном [29].

В.В. Дворниченко в 2004 г. в своей работе провела клиническую оценку голосовых протезов Singer-Bloom, Singer-Bloom indwelling, Provox. На основании проведенных исследований было установлено, что при применении протеза Singer-Bloom голосовая функция восстанавливается у 89%. Неудачи были связаны с выпадением голосового протеза у 9,5%, что обусловлено конструктивными дефектами. Длительность использования этого протеза составила 3–4 месяца. Автор отмечает, что протезы Singer-Bloom indwelling, Provox выходят из строя не из-за износа, а в результате поражения грибками и патогенной микрофлорой. Конструктивные особенности этих протезов улучшают их фиксацию в шунте и улучшают эффективность реабилитации голосовой функции [51].

Дальнейшие исследования с применением трахеопищеводного шунтирования и эндопротезирования с использованием протеза Provox представлены в работе Е.Н. Новожиловой (2009). Определены достоинства и недостатки этой методики, исследована функция внешнего дыхания, сроки службы протеза, разработана методика профилактики кандидоза, лечение фарингоспазма. Автором установлены осложнения после выполнения этих операций: протекание слюны вокруг или через протез (5,1%), отек и воспаление трахеопищеводного шунта (3,1%), фарингоспазм 20,3% [54]. Длительность эксплуатации голосового протеза в трахеопищеводном шунте зависит от воздействия на него содержимого пищевода, мокроты, развития микробной и грибковой флоры. По данным Hilgers, срок эксплуатации первых протезов Provox составил от 6 недель до 2 лет, а средний срок – 5 месяцев. Поэтому дальнейшие исследования были направлены на увеличение сроков эксплуатации этих изделий путем механического удаления остатков пищи, мокроты, обработки протезов противогрибковыми и антисептическими препаратами, что повышало сроки службы протеза [29, 51–62].

Таким образом, восстановление голосовой функции после полного удаления гортани возможно следующими путями: с помощью логопедических методик, голосообразующих аппаратов и реконструктивных операций. Ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием выполняется как с использованием отечественных, так и зарубежных голосовых протезов. Однако системный подход к использованию отечественных голосовых протезов недостаточно разработан, в частности методические аспекты установки и смены протезов, особенности ухода за ним, повышение сроков эксплуатации, акустическое исследование голоса в различные сроки после операции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в 2014 году. МНИОИ им. П.А. Герцена. М., 2015. Kaprin A.D., Starinski V.V., Petrova G.V. *Oncological care in 2014*. P.A.Hertzen MSROI, M., 2015.
- Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П. Злокачественные новообразования головы и шеи в России (обзор статистической информации). *Head and Neck & Russian Journal. Голова и шея*. 2015;4:41–44. Petrova G.V., Starinski V.V., Gretzova O.P. *Head and neck malignancies in Russia (statistical review)*. *Head & Neck, Russian journal*. 2015;4:41–44.
- Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. 5-е издание. М.: ИД Практическая Медицина. 2013. Paches A.I. *Head and neck tumors. Clinical guidelines, 5th edition*. M.: Practical medicine, 2013.
- Суровцев И.Ю., Королев В.Н., Кулаев К.И. Оптимизация алгоритма комплексной диагностики рака гортани с использованием сочетания лучевых и эндоскопических методов. *Материалы XII Российского онкологического конгресса*. М.: Издательская группа ГУРОНЦим. Н.Н. Блохина РАМН, 2008:177. Surovtzev I.Yu., Korolyev V.N., Kulaev K.I. *Complex diagnostics of laryngeal cancer optimization with combined methods use. Materials of XII Russian oncology congress*. M.:2008:177.
- Фомина Н.Ю. и др. Комплексная ультразвуковая диагностика лимфогенного метастазирования рака гортани и гортаноглотки. *Сибирский онкологический журнал*. 2009;1:203–204. Fomina N.Yu. et al. *Complex ultrasound diagnostics of laryngeal cancer lymphogenic metastasizing*. *Sibir oncology journal*, 2009;1:203–204.
- Шахсуварян С.Б., Поляков Б.И., Ломаев М.А. Прогностическая роль клинических, морфологических и молекулярно-генетических характеристик рака гортани, медицинская реабилитация, количественная оценка степени функциональных нарушений при осуществлении экспертно-реабилитационной диагностики. *Опухоли головы и шеи*. 2015;5(4):28–40. Shakhshuvaryan S.B., Polyakov B.I., Lomayeva M.A. *Prognostic role of clinical, morphological and molecular-genetic characteristics of laryngeal cancer, medical rehabilitation and functional disorders evaluation*. *Head and neck tumors* 2015;5(4):28040.
- Унгиадзе Г.В., Вакурова Е.С. эндоскопическая диагностика раннего рака гортани. *Сибирский онкологический журнал*. 2010;2:49–50. Ungiadze G.V., Vakurova E.S. *Endoscopic diagnostics of early laryngeal cancer*. *Sibir oncology journal* 2010;2:49–50.
- Ростовцев М.В., Кармазановский Г.Г., Литвиненко И.В. Лучевая диагностика рака гортани (тактика, трудности и ошибки). М.: ВИДАР, 2013. 96 с. Rostovtzev M.V. et al. *Radiological diagnostics of laryngeal cancer (tactics, difficulties and mistakes)*. M.:VIDAR, 2013, 96 p.
- Мулярец М.В., Кожанов Л.Г., Трофимова М.В. Современные аспекты ультразвуковой диагностики рака гортани. XIII Московская ассамблея «Здоровье столицы». М., 2014. 149 с. Mulyaretz M.V. et al. *Modern aspects of LC ultrasound diagnostics. XIII Moscow assembly "Health of capital"*. M., 2014. 149 p.
- Литвиненко И.В. Роль лучевых методов в дифференциальной диагностике гиперпластических процессов и рака гортани. Дисс... канд. мед.наук. М., 2010. 147 с. Litvinenko I.V. *Role of radiological methods in differential diagnostics of hyperplastic process and cancer in larynx*. *Diss cand med sci M.*, 2010. 147 p.
- Кушхов О.А.-К. Клиническое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии в выборе метода лечения и планировании объема хирургического вмешательства при раке гортани. Дис...канд.мед.наук. М., 2012. 113 с.
- Кицманюк З.Д., Чойнзонов Е.Л., Мусабиева Л.И., Новиков В.А. Тактика лечения рака гортани на современном этапе. Лекция. Научно-практическом семинаре «Современные методы лечения и реабилитации больных», проведенном в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН 20–21 марта 2003. Kitzmanyuk Z.D. et al. *Modern laryngeal cancer treatment tactics. Lecture. Scientific and practical seminar "Current methods of treatment and rehabilitation"*. Tomsk, 2003.
- Houghton D.J., Hughes M.L., Garvey C. et al. Role of chest CT scanning in the management of patients presenting with head and neck cancer. *Head & Neck* 1998;20(7):614–18.
- Printza A., Triari S., Themelis C., Constantinidis J. Stroboscopy for benign laryngeal pathology in evidence health care. *Hippokratia*. 2012;16;4:324–328.
- Kendrea L. Focht., Bonnie Martin-Harris, Heather Shaw Bonilha. *Stroboscopic parameters reported as voice outcome measures in patients*

- treated for laryngeal cancer: a systematic review. *J Med Speech Lang Pathol.* 2013;21:5.
16. Сорокин В.Н. Речевые процессы. Монография. Издательство Народное образование. 2012. 600 с. Sorokin V.N. *Phonetic process. Narodnoye obrazovanie*, 2012. 600 p.
 17. Квасов А.Н. Модель голосообразования и анализ речевого сигнала в норме и при патологии. Дисс...канд.тех.наук. Томск 2007. 119 с. Kvasov A.N. *Model of phonation and vocal signal analysis in norm and pathology. Diss cand med sci, Tomsk.* 2007, 119 p.
 18. Конев А.А. Модель и алгоритмы анализа и сегментации речевого сигнала. Дисс...канд.тех.наук. Самара 2007. 150 с. Konev A.A. *Model and algorithms of analysis and phonetic segmentation. Diss cand tech sci. Samara* 2007. 150 p.
 19. Лысак А.П. Акустический анализ голоса в норме и патологии. Речевые технологии. 2012;4:68–83. Lysak A.P. *Acoustic analysis of voice in norm and pathology. Phonetic techniques.* 2012;4:68–83.
 20. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н. Качество жизни больных раком гортани и гортаноглотки на этапах комбинированного лечения и в отдаленные сроки. Сибирский онкологический журнал. 2015;2:15–22. Chizhevskaya S.Yu. et al. *Quality of life of laryngeal cancer patients during combined treatment and afterwards. Sibir oncology journal.* 2015;2:15–22.
 21. Подвязников С.О., Мудунов А.М. Справочник специалиста по лечению опухолей головы и шеи. Приложение к Клиническим рекомендациям по лечению опухолей головы и шеи Общественной онкологической сети (США). Издательский дом АБВ-пресс. М., 2011. с. 73–97. Podvyaznikov S.O., Mudunov A.M. *Guide for a head and neck specialist. Clin.recommendations on head and neck tumors treatment. ABV-Press. M., 2011. P. 73–97.*
 22. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Под ред. В.М. Моисеенко. М., Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». 2015. с. 47–54. *Practical recommendations on malignant tumors treatment (RUSSCO), 2015, p. 47–54.*
 23. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С., Панкратов В.А., Рожнов В.А. Рак гортани. В кн.: *Терапевтическая радиология. Руководство для врачей.* Под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. М.: Медицинская книга. 2010. с. 67–104. Andreev V.G. et al. *Laryngeal cancer. Book: Therapeutic radiology. Guideline for doctors. M., Med. Kniga. 2010. P.67–104.*
 24. Дарьялова С.Л., Сергеев С.А. Рак гортани. Избранные лекции по клинической онкологии. Под ред. В. И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: Медицина. 2000. 736 с. Daryalova S.L., Sergeev S.A. *Laryngeal cancer. Lectures on clinical oncology. M., Medicine. 2000. 736 p.*
 25. Bar-Ad V., Palmer J., Yang H. et al. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments. *Semin Oncol.* 2014;41(6):798–806.
 26. Танеева А.Ш., Мудунов А.М., Алиева С.Б. Спорные вопросы в лечении больных раком складчатого отдела гортани T3N0-2M0. Опухоли головы и шеи. 2014;2:10–13. Taneeva A.Sh. et al. *Discussible questions of laryngeal cancer T3N0-2M0 treatment. Head and neck tumors,* 2014;2:10–13.
 27. Битюцкий П.Г. Функционально-щадящие операции при комбинированном лечении больных раком гортани. Автореферат дисс...д-ра мед. наук. М. 1990. 45 с. Bityutzki PG. *Functionally preserving surgery in combined treatment of laryngeal cancer patients. Autoref.diss.dr.med.sci. M. 1990. 45 p.*
 28. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Сорокин В.Н., Романова Е.С., Мулярец М.В. Экономные операции при раке гортани. Вестник оториноларингологии. 2008;2:50–52. Kozhanov L.G. et al. *Resections in laryngeal cancer. Bulletin of otorhinolaryngology* 2008;2:50–52.
 29. Кожанов Л.Г. Хирургические аспекты лечения и реабилитации больных распространенным раком гортани с применением эндопротезов. : дисс...докт. мед. наук; М., 1996. 302 с. Kozhanov L.G. *Surgical aspects of treatment and rehabilitation of patients with advanced laryngeal cancer with endoprosthesis. Diss.dr.med.sci, M., 1996. 302 p.*
 30. Werner J.A. Эндоларингеальные хирургические вмешательства. Изд-во Endo-Press, Germany. 2005. с. 25–34.
 31. Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумаков И.Ф., Хомеев А.Ж., Фомина О.Н., Нефедова О.В., Ольшанская О.В., Евграфов А.А. Опыт использования роботизированного CO₂-лазера Lumenis при выполнении операций на гортани и глотке трансоральным доступом. *Head and Neck & Russian Journal. Голова и шея.* 2015;1:42–48. Novozhilova EN et al. *Experience of robotic CO₂-laser LUMENIS in transoral laryngo-pharyngeal surgery. Head&Neck.* 2015;1:42–48.
 32. Соколов В.В., Гладышев А.А., Телегина Л.В., Решетов И.В., Голубцов А.К. Возможности гибкой видеоэндоскопической техники при эндоларингеальной хирургии предрака и раннего рака гортани. *Head and Neck & Russian Journal. Голова и шея.* 2014;2:26–33. Sokolov V.V. et al. *Opportunities of flexible videoendoscopic techniques in endolaryngeal surgery of premalignancies and early laryngeal cancer. Head&Neck* 2014;2:26–33.
 33. Makki F.M., Rigby M., Bullock M. CO₂ laser versus cold steel margin analysis following endoscopic excision of glottic cancer. *Jour Of Otolaryngology and Neck Surgery.* 2014.
 34. Rossier J.F., Gregoire V., Counoy H., Octave-Prignot M., Rombaut P., Scalliet P. Comparison of external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy for the treatment of T1N0M0 glottic carcinoma: a retrospective evaluation. *Radiotherapy & Oncology.* 1998;48:175–83.
 35. Виноградов В.В., Трофимов Е.И., Ключихин А.Л., Марченко М.Г. Одномоментные функционально-щадящие операции на первичном очаге и лимфатической системе шеи. Рос. оториноларингология : материалы конференции «Прикладная и фундаментальная наука Российской оториноларингологии». К юбилею Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 2010;1:357–361. Vinogradov V.V. et al. *Immediate functionally preserving surgeries on primary and lymphatic collectors. Russian otorhinolaryngology: materials of conference* 2010;1:357–361.
 36. Давыдова И.И. Отдаленные результаты полимерного эндопротезирования при резекциях гортани. Дисс... канд. мед. наук. Ярославль. 2011. 158 с. Davydova II. *Late results of polymeric endoprosthesis after laryngeal resections. Diss.cand.med.sci. Yaroslavl.* 2011. 158 p.
 37. Дармаков В.В. Клиническая реабилитация больных на этапах хирургического лечения рака гортани. Дисс...док. мед. наук. М., 1999. 271 с. Darmakov V.V. *Clinical rehabilitation of patients during surgical treatment of laryngeal cancer. Diss.dr.med.sci. M., 1999. 271 p.*
 38. Мухамедов М.Р., Чойнзонов Е.Л. Использование биоадаптированных имплантов на основе никелида титана в хирургической реабилитации больных раком гортани (результаты десятилетнего кооперативного исследования) Вестник РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010: 65–71. Mukhamedov M.R., Choinzonov E.L. *Use of bioadapted implants on the base of titanium nickelid in surgical rehabilitation of patients with laryngeal cancer. Bulletin of ROIC, 2010:65–71.*
 39. Погосов В.С. Атлас оперативной оториноларингологии. М.: Медицина. 1983. Pogosov VS. *Atlas of operative otorhinolaryngology. M.:Medicine.* 1983.
 40. Ушаков В.С., Иванов С.В. Рак гортани: современные возможности и перспективы. *Практическая онкология.* 2003;1(4):56–60. Ushakov V.S., Ivanov S.V. *Laryngeal cancer: current opportunities and prospect. Practical oncology,* 2003;1(4):56–60.

41. Brumund K., Gutierrez-Fonseca R. Frontolateral Vertical Partial Laryngectomy without Tracheostomy for Invasive Squamous Cell Carcinoma of the True Vocal Cord: A 25-year experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2005;114(4): 314–22.
42. Diaz E.M. Laryngeal stenosis after supracricoid partial laryngectom. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2000;109(11):1007–1081.
43. Kirchner J.A., Som M.L. The anterior commissure technique of partial laryngectomy: Clinical and laboratory observations *The Laryngoscope.* 2009: 1308–1317.
44. Shiotani A. Laryngeal function after supracricoid laryngectomy *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140(4):487–92.
45. Zeitels S.M. Transoral and transcervical surgical innovations in the treatment of glottis cancer. Function preservation in laryngeal cancer, *An issue of otolaryngologic clinics of North America.* ed. Babak Sadoughi. 2015:611–627.
46. Крюков А.И., Кирасирова Е.А., Лафуткина Н.В., Мамедов Р.Ф., Пиминиди О.К., Гогорева Н.Р., Резаков Р.А. Хирургическое лечение больных с двусторонним параличом гортани после струмэктомии. *Омский научный вестник.* 2014;2:54–56. Kryukov A.I. et al. Surgical treatment of patients with bilateral laryngeal paralysis after strumectomy. *Omsk scientific bulletin,* 2014;2:54–56.
47. Нагаев А.С., Новиков В.Н., Ложкина Н.В., Баландина И.А., Косарева П.В., Шилова Ф.А. Особенности резекционных операций при рубцовом стенозе трахеи у больных с трахеостомой. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний гортани и трахеи: материалы IV научно-практической конференции ФМБА России. Пермь. 2013:28–31. Nagaev A.S. et al. Specifics of resections in cicatricial stenosis of trachea in patients with tracheostoma. *Diagnostics, treatment and prophylactics of laryngeal and tracheal diseases: materials of IV conference FMBA of Russia,* Perm 2013:28–31.
48. Паршин В.Д., Русаков М.А., Титов В.А., Паршин В.В., Чернова Е.А., Мищенко М.А. Лечение рубцового стеноза трахеи. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний гортани и трахеи: материалы IV научно-практической конференции ФМБА России. Пермь. 2013:45–47. Parshin V.D. et al. Cicatricial stenosis of trachea treatment. *Diagnostics, treatment and prophylaxis of laryngeal and tracheal diseases: materials of IV conference FMBA.* Perm, 2013:45–47.
49. Перельман М.И., Королева Н.С., Бирюков Ю.В. Применение «Т»-образной силиконовой трубки в хирургии трахеи. *Вестник оториноларингологии.* 1984;3:45–50. Perelman M.I. et al. T-like silicon tube application in tracheal surgery. *Bulletin of otorhinolaryngology.* 1984;3:45–50.
50. Дурнов Л.А. Квантовая терапия в онкологии. Экспериментальные и клинические исследования. Грабовичинер А.Я., Гусев Л.И., Балакирев С.А., Усеинов А.А., Пашков Б.А. М.: Изд. ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ». 2002. 37–55 с. Durnov L.A. *Quantum therapy in oncology. Experimental and clinical trials.* М.: ЗАО MILTA-ПКП GIT. 2002. P. 37–55.
51. Дворниченко В.В. Ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием и протезированием (клинические, методологические и функциональные аспекты). *Дисс... док. мед. наук 14.00.14. М.; 2004.* 276 с. Dvornichenko V.V. *Laryngectomy with tracheoesophageal shunting (clinical, methodological and functional aspects).* Diss.dr med sci. M.;2004. 276 p.
52. Исаева Э.Г., Амиралиев Н.М., Качество жизни ларингэктомированных больных после голосовой реабилитации с применением голосовых протезов. *Ліки України, Киев.* 2014;2:42–43. Isaeva E.G., Amiraliev N.M. *Quality of life of patients after laryngectomy and phonetic rehabilitation with vocal prosthetic devices.* *Liki Ukraini, Kiev.* 2014;2:42–43
53. Кузьмин Е.Н., Белоцерковский И.В., Жуковец А.Г. Опыт использования голосовых протезов для реабилитации голосовой функции у пациентов после расширенной ларингэктомии. II междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи, Тезисы докладов. М. 2014. Kuzmin E.N. et al. *Experience of vocal prosthetic devices use for phonetic rehabilitation in patients after extended laryngectomy. II interdisciplinary congress on head and neck diseases. Abstract book.* М., 2014.
54. Новожилова Е.Н. Восстановление голосовой и дыхательной функций у больных после ларингэктомии и ларингофарингэктомии по поводу рака. *Дисс...док. мед. наук. М., 2009.* 266 с. Novozhilova E.N. *Phonetic and respiratory functions restoration after laryngectomy and laryngopharyngectomy.* Diss dr med sci M., 2009. 266 p.
55. Ольшанский В.О., Решетов И.В., Новожилова Е.Н., Дворниченко В.В. Восстановление голоса у больных раком гортани после ларингэктомии при помощи голосовых протезов. *Материалы регионарного семинара «Современные методы лечения и реабилитации больных раком гортани» Сибирский онкологический журнал.* Иркутск. 2003;2(6):40–43. Olshanski V.O. et al. *Vocal restoration in laryngeal cancer patients after laryngectomy with vocal prosthetic devices.* *Sibir oncology journal* 2003;2(6):40–43.
56. Carding P., Welch A., Owen S. Surgical voice restoration. *Lancet.* 2001;57(9267):1463–1464.
57. Salturuk Z., Arslanoglu A., Ozdemir E., Yildirim G., Aydogdu I., Kumral T.L., Berkiten G., Atar Y., Uyar Y. How do voice restoration methods affect the psychological status of patients after total laryngectomy. *HNO* 2016;64(3):163–168.
58. Таптарова С.Л. Восстановление звучной речи у больных после резекции или удаления гортани. М.: Медицина. 1985. 91 с. Taptarova S.L. *Phonetic restoration in patients after laryngeal resection or laryngectomy.* М., Medicine. 1985, 91 p.
59. Balm A.J.M., van den Brekel M.W.M, Tan I.B., Hilgers F.J.M. The Indwelling Voice Prosthesis for speech rehabilitation after total laryngectomy: a safe approach *Otolaryngologia polska. The Polish otolaryngology* 2011;65(6):402–409.
60. Serra A., Mauro P., Spataro D., Maiolino L., Cocuzza S. Post-laryngectomy voice rehabilitation with voice prosthesis: 15 years experience of the ENT Clinic of University of Catania. *Retrospective data analysis and literatura review.* *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35(6):412.
61. Cruz S., Viana R., Guimare J., Fernandez J., Silva J.C., Monteiro E. Tracheoesophageal voice prosthesis outcomes: success or insuccess? *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2014;3:14–22.
62. Singer M.G. Margolin, J. Karling. Voice and pulmonary rehabilitation after laryngectomy with the latest news concerning techniques and methodology developed in recent time. *Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. М., 2009;*20(S2).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

CURRENT IDEAS ABOUT ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE MOST COMMON TUMORS OF MAJOR SALIVARY GLANDS

А.А. Быкова, А.Ю. Дробышев, Т.П. Шипкова

Кафедра челюстно-лицевой и пластической хирургии ФДПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Контакты: Быкова Анна Анатольевна – e-mail: anya9156@gmail.com

A.A. Bykova, A.Yu. Drobyshev, T.P. Shipkova

A.I. Evdokimov Moscow state university of medicine and dentistry, department of maxillo-facial and plastic surgery

Contact: Bykova Anna – e-mail: anya9156@gmail.com

Выполнен анализ литературных данных об этиологии, патогенезе и структурно-функциональных особенностях развития опухолей больших слюнных желез (СЖ). Рассмотрены особенности строения и функционирования СЖ, указано, что особенности эмбриогенеза, потенциал плюрипотентной дифференцировки камбиальных элементов эпителия этих органов в сочетании с ката- и анаплазией лежат в основе многообразия гистологических форм рассматриваемой группы новообразований. Рассмотрены ранние и последние теории происхождения опухолей СЖ.

Благодаря развитию электронно-микроскопического и иммуногистохимического методов в опухолях СЖ были обнаружены миоэпителиальные клетки, у которых при иммуногистохимическом исследовании был выявлен одновременно эпителиальный и мезенхимальный фенотип. Отражена гипотеза о том, что в основе неоплазии ткани СЖ лежат изменения в геноме ее клеток. Полагают, что исследования с использованием методов секвенирования помогут в перспективе выявить новые химерные онкогены в эпителиальных злокачественных опухолях, в т.ч. в новообразованиях СЖ.

Установлено, что ряд опухолей СЖ характеризуются рекуррентными хромосомными транслокациями, которые относительно недавно были описаны в виде схемы онкогенных химерных генов. Онкоген MYB играет важную роль в контроле клеточной пролиферации, апоптозе и дифференцировке клеток, экспрессия этого фактора повышена в незрелых пролиферирующих клетках, его уровень снижается после дифференцировки клетки. Указано на данные, что при аденоидной кистозной карциноме (АКК) имеет место активация MYB путем химеризации генов или посредством других механизмов, приводящих к повышению экспрессии химерных белков MYB-NF1B и, вероятно, нормального онкобелка MYB.

В ряде исследований был выявлен подтип АКК, в котором отсутствовал химерный онкоген MYB-NF1B. В отличие от АКК в других карциномах области головы и шеи химерный ген MYB-NF1B никогда не обнаруживается, что подтверждает специфичность данного химерного гена для АКК. Химерный ген CRTC1-MAML2 в мукоэпидермоидной карциноме (МЭК) характеризуется рекуррентной транслокацией t(11;19)(q21-22;p13), которая с высокой частотой встречается при МЭК.

Получено достаточное количество доказательств в пользу того, что химерный ген CRTC1-MAML2 является клинически значимым биомаркером, с помощью которого можно отличить истинные МЭК, большинство которых имеет благоприятный прогноз по сравнению с МЭК-подобными более неблагоприятными опухолями без химерных генов. К настоящему времени проведен также ряд исследований по оценке того, является ли химерный ген CRTC1-MAML2 периодическим признаком опухоли Вартина. Кроме того, идентичный химерный ген CRTC1-MAML2 был выявлен в светлоклеточных гидраденомах кожи и молочной железы – доброкачественной опухоли кожных придатков, которая имеет ряд общих морфологических признаков с МЭК. Все эти данные свидетельствуют о том, что химерный ген CRTC1-MAML2 этиологически связан с доброкачественными высокодифференцированными гистологически сходными типами опухолей, образующимися из экзокринных желез разной анатомической локализации. Сделан вывод, что появившиеся в последние годы данные о молекулярных и генетических основах патогенеза опухолей СЖ свидетельствуют о том, что сведения о химерных онкогенах в этих опухолях могут послужить перспективной основой для разработки в дальнейшем новых методов диагностики, преодоления ограничений цитологического метода исследования и в конечном счете способствовать существенному повышению эффективности лечения данного вида опухолей.

Ключевые слова: большие слюнные железы, опухоли околоушной слюнной железы, плеоморфная аденома, хромосомные транслокации, мукоэпидермоидная карцинома, химерный ген

ABSTRACT

The authors present literature review about etiology, pathogenesis and structural and functional features of major salivary glands (SG) tumors genesis. Morphological structure and functional characteristics of SG are detailed in the article with emphasis on embryogenesis, potency of pluripotent differentiation of cambial epithelial elements which are the basis for multiplicity of tumor histology together with cataplasia and anaplasia. Early and latest theories of SG tumors development are also reviewed.

Due to immunohistochemistry and electron microscopy methods development, myoepithelial cells with both mesenchymal and epithelial phenotypes were discovered in SG tumors. Changes in cell genome are considered to be the basis for SG tissue neoplasia. There is an opinion that sequencing methods trials will contribute to the new chimeric oncogenes detection in epithelial malignancies including SG tumors.

It was found that some SG neoplasms are characterized by recurrent chromosome translocations which recently were described as an oncogene chimeric genes scheme. Oncogene MYB plays an important role in cell proliferation control, apoptosis and cell differentiation; such factor expression was found to be increased in proliferating cells and decreased after their differentiation. Some data show that MYB is activated in adenoid cystic carcinoma (ACC) via genes chimerisation or the other mechanisms leading to chimeric proteins MYB-NFIB and, more likely, normal protein MYB increased expression.

ACC subtype without chimeric oncogene MYB-NFIB expression was discovered in the number of studies. Unlike ACC, the other head and neck carcinomas never reveal chimeric MYB-NFIB gene, and this fact makes it specific for ACC. Chimeric CRTC1-MAML2 gene of mucoepidermoid carcinoma (MEC) is characterized by recurrent translocation $t(11;19)(q21-22;p13)$ which is frequently met in MEC.

There are enough data showing that chimeric CRTC1-MAML gene appears to be clinically significant biomarker for true MEC definition, most of which have more favorable prognosis comparing to MEC-like tumors without chimeric genes. A number of studies attempted to answer the question if chimeric CRTC1-MAML2 gene is a periodic sign of Vartin tumor. Moreover, identical chimeric gene CRTC1-MAML2 was found in benign clear cell hydradenomas of skin and breast which have got some common morphological features with MEC.

All these data show that chimeric gene CRTC1-MAML2 etiologically is connected with benign highly differentiated tumors histologically similar to the ones originating from various exocrine glands. Thus, recent data about molecular and genetic basis of SG tumors pathogenesis confirm that knowledges on chimeric oncogenes may contribute to the new diagnostic methods development in future, cytological method disadvantages overcome and improvement of SG tumors treatment effectiveness.

Key words: major salivary glands, parotid gland tumors, pleomorphic adenoma, chromosome translocations, mucoepidermoid carcinoma, chimeric gene.

Введение

Опухоли слюнных желез (СЖ) встречаются относительно редко – ежегодно 1–5 случаев на 100 тыс. населения [1, 2], приблизительно 3–6% онкологической заболеваемости [3]. Новообразования СЖ чаще развиваются в возрасте 30–60 лет. В последние годы возрастает число пациентов молодого возраста, что ранее встречалось крайне редко [4]. Для части опухолей свойственен мультицентрический рост, и при неадекватном лечении эти опухоли могут рецидивировать и малигнизироваться [5].

Как доброкачественные, так и злокачественные опухоли характеризуются многообразием морфологических типов. В настоящее время множество авторов предпринимают попытки выделить ряд патологических характеристик и структурных особенностей, свойственных для того или иного вида опухоли, чтобы в дальнейшем определить тактику лечения и объем оперативного вмешательства, а также прогнозировать возможный исход заболевания.

В статье выполнен анализ литературных сведений об этиологии, патогенезе и структурно-функциональных особенностях развития опухолей больших СЖ. Известно, что функционирование СЖ сопровождается частичным разрушением железистых эпителиальных клеток. При этом, несмотря на то что СЖ лишены четкой зоны камбиальных элементов, регенераторная активность паренхиматозных клеток желез является высокой. Восстановление клеток паренхимы СЖ происходит в первую

очередь за счет внутриклеточной регенерации, а также при ее сочетании с диффузной пролиферацией клеток [6].

Особенности эмбриогенеза, потенциал плюрипотентной дифференцировки камбиальных элементов эпителия СЖ в сочетании с ката- и анаплазией лежат в основе многообразия гистологических форм рассматриваемой групп новообразований.

Этиологические факторы новообразований больших СЖ до настоящего времени во многом остаются неизвестными. Полагают, что существенную роль могут играть фоновые состояния – травмы, воспаление, дистрофические заболевания, алиментарные факторы, нарушения гормонального статуса, приводящие к образованию внутрипротоковых пролифератов с различной степенью атипии эпителиальных клеток [1, 7]. Участки протоков, где имеются камбиальные зоны, являются наиболее уязвимыми к развитию патологических изменений. При этом полагают, что опухоли СЖ могут развиваться из эпителия любого отдела протоковой системы [8].

Одной из ранних теорий происхождения данного вида опухолей явилось представление об их диморфном генезе из эпителиального и «мезенхимального» зачатков. Высказывались предположения о неправильной закладке СЖ, смешении зародышевых листков в процессе эмбриогенеза. Исследователи полагали, что плеоморфная аденома может развиваться и без порока развития. Вариантом теории диморфного происхождения явилась гипотеза индуктивного возникновения «мезенхимального» компонента из фибробластов стромы под влиянием муцина эпителиальных клеток [9].

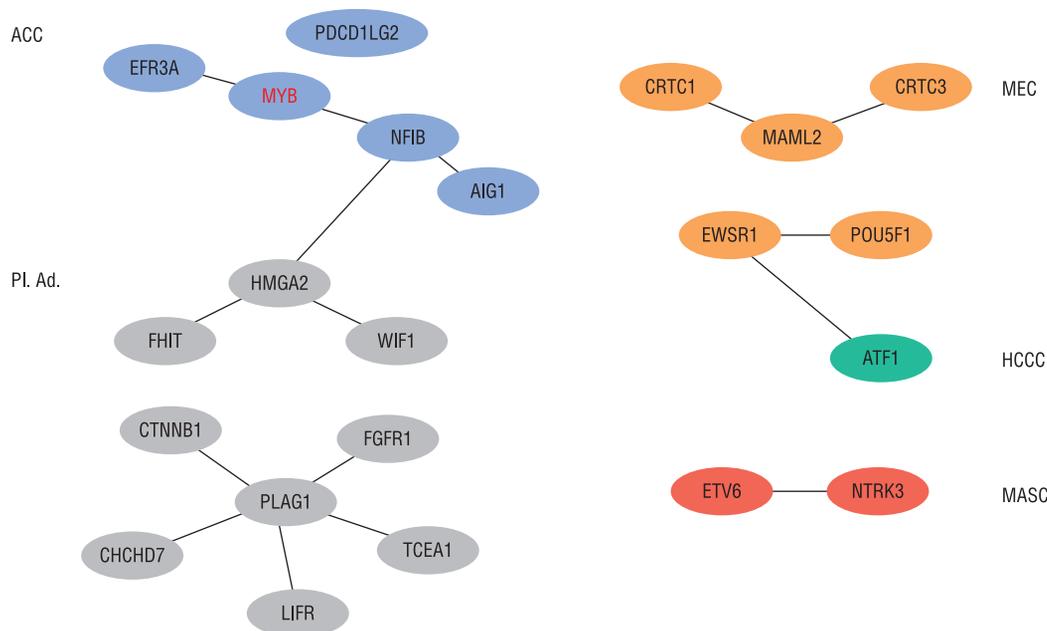


Рис. 1. Схема образованных вследствие транслокации онкогенных химерных генов опухолей СЖ. Красным цветом обозначена множественная транслокация целевых генов *MYB*, *HMG2A* и *PLAG1*. ACC – аденоидная кистозная карцинома, MEC – мукоэпидермоидная карцинома, HCCC – гиалинизированная прозрачноклеточная карцинома, MASC – секреторная карцинома СЖ, аналогичная маммарной. PI Ad – плеоморфная аденома [Stenman G., 2013].

Fig. 1. Oncogenic chimeric SG tumors genes formed via translocation (scheme). Red: multiple translocation of *MYB*, *HMG2A* and *PLAG1* genes. ACC – adenoid cystic carcinoma, MEC – mucoepidermoid carcinoma, HCCC – hyalinized clear cell carcinoma, MASC – mammary analogous secretory carcinoma of SG, PI Ad – pleomorphic adenoma [Stenman G., 2013].

В.Е. Цымбал (1938) показал, что эпителий околоушной СЖ имеет эктодермальное происхождение и ему присущи свойства опухолевого роста. Позже автором было установлено, что т.н. «смешанные опухоли» являются производными эпителия [10]. Впоследствии J. Takeuchi et al. (1975) при изучении плеоморфной аденомы в культуре ткани подтвердили данные В.Е. Цымбала, исследователи также продемонстрировали эпителиальное происхождение клеток этой опухоли [11].

С развитием электронно-микроскопического и иммуногистохимического методов в этих опухолях были обнаружены миоэпителиальные клетки, у которых при иммуногистохимическом исследовании был выявлен одновременно эпителиальный и мезенхимальный фенотип [11]. Детальное изучение миоэпителия, а также установление того факта, что клетки эпителия могут содержать ферменты синтеза коллагена, способствовали выводу об эпителиальном происхождении миоэпителиальных клеток [12].

Некоторые исследователи полагают, что в качестве клетки-предшественницы опухолевых структур с конечной ацинарной, протоковой и миоэпителиальной дифференцировкой может быть рассмотрена резервная клетка вставочного протока [13].

Одной из наиболее признанных является теория I. Dardick (1982), согласно которой морфогенез плеоморфной аденомы определяется дифференцировкой клетки-предшественницы в зависимости от выражения гена стволовой клетки, связанного с продукцией матрикса опухоли [14].

Известны случаи семейного наследования опухолей СЖ, в их числе плеоморфной аденомы. Это позволило ряду исследователей выдвинуть гипотезу о том, что в основе неоплазии ткани

СЖ лежат изменения в геноме ее клеток. Известно, что хромосомные перестройки, в частности транслокации, могут приводить к образованию химерных онкогенов, кодирующих онкобелки, которые обладают трансформирующими свойствами. Описано более 800 химерных онкогенов в различных новообразованиях у людей, многие из них в настоящее время используются как важные диагностические и прогностические биомаркеры, а также в качестве новых терапевтических мишеней [15, 16].

Некоторые химерные онкогены, полученные вследствие интрахромосомных перестроек, обнаруживаются и при новообразованиях СЖ [17, 18]. Полагают, что исследования с использованием методов секвенирования, вероятно, помогут в перспективе выявить новые химерные онкогены в эпителиальных злокачественных опухолях, в т.ч. в новообразованиях СЖ [17].

Установлено, что ряд опухолей СЖ характеризуется рекуррентными хромосомными транслокациями, которые относительно недавно были описаны в виде схемы онкогенных химерных генов (рис. 1) [18]. Эти химерные гены кодируют новые химерные белки так же, как эктопически экспрессируют белки, и обнаруживаются как в доброкачественных, так и в злокачественных опухолях. Основными мишенями транслокации являются коактиваторы транскрипции, рецепторы тирозинкиназы, а также транскрипционные факторы, вовлеченные в сигнальные пути факторов роста и регуляцию клеточного цикла [17].

До настоящего времени было мало известно о патогенезе аденоидной кистозной карциномы (АКК), однако недавно установлено, что рекуррентная транслокация $t(6;9)(q22-23;p23-24)$ в АКК последовательно приводит к объединению онкогена *MYB* с геном транскрипционного фактора *NFIB* [19, 17]. *MYB* относит-

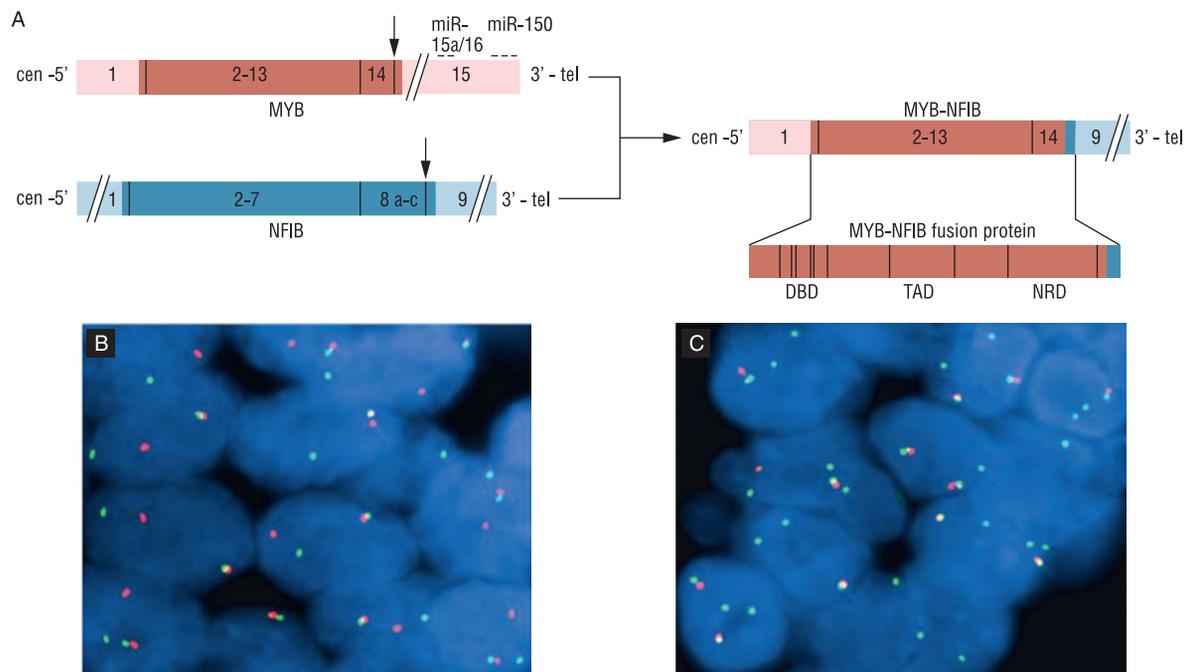


Рис. 2. (А) Схематическая иллюстрация генов *MYB* и *NFIB* и химерного онкогена (кодирующие экзоны показаны в более темном красном и синем цветах), а также образующегося в результате химерного онкобелка. Транслокационные точки разрывов показаны вертикальными стрелками, также указаны участки связывания микроРНК для отрицательной регуляции на 3'-нетранслируемой области *MYB*. DBD – ДНК-связывающий домен, TAD – трансактиваационный домен, NRD – домен отрицательной регуляции. В и С – детекция хромосомных перестроек методом флуоресцентной гибридизации *in situ* в АКК с использованием двухцветного распадающегося зонда *MYB*, состоящего из центромерного (зеленого) и теломерного (красного) зондов, которые покрывают локус *MYB* и его боковые последовательности. Интерфазные ядра из опухоли, содержащей химерный онкоген *MYB-NFIB* (В), проявляют неизменный сигнал (объединенный красный/зеленый сигнал) и раздельный сигнал (отдельные красный и зеленый сигналы), что указывает на точку разрыва в гене *MYB*. На изображении С показаны интерфазные ядра из опухоли с 1–2 неизменными красными/зелеными сигналами, как и 1–2 зелеными сигналами, указывающих на селективное увеличение количества генов *MYB* [Stenman G., 2013].

Fig. 2. (A) Schematic illustration of *MYB*, *NFIB* genes and chimeric oncogene (coding exons are dark red and blue) and chimeric oncoprotein. Translocation rupture sites are pointed with vertical arrows; sites of microRNA binding for negative regulation on 3'-non-translated zone of *MYB* are also pointed. DBD – DNA binding domain, TAD – transactivation domain, NRD – negative regulation domain, B and C – detection of chromosome rebuilding via fluorescent hybridization *in situ* in ACC with 2-color *MYB* searcher usage consisting from centromeric (green) and telomeric (red) searchers showing *MYB* locus and its lateral sequences. Interphase nuclei from tumor containing chimeric oncogene *MYB-NFIB* (B) reveal unaltered signal (united red/green signal) and separate signal (red and green signals) which shows the site of rupture in *MYB* gene. Picture (C) shows interphase nuclei from tumor with 1-2 unaltered red/green signals as well as 1-2 green signals demonstrating selective increase of *MYB* genes number [Stenmann G., 2013].

ся к семейству белков, которые функционируют как транскрипционные регуляторы, и содержит три ключевых функциональных домена: N-концевой ДНК-связывающий домен, центрально расположенный домен, активирующий транскрипцию, а также C-концевой домен отрицательной регуляции, участвующий в подавлении транскрипции [20]. *MYB* играет важную роль в контроле клеточной пролиферации, апоптозе и дифференцировке клеток, экспрессия этого фактора повышена в незрелых пролиферирующих клетках, его уровень снижается после дифференцировки клетки [20]. Установлено, что в химерном онкогене *MYB-NFIB*, экспрессия которого значительно повышается в АКК, 3 -часть *MYB*, включая участок-мишень для отрицательной регуляции микроРНК, замещается одним или более последних кодирующих экзонов *NFIB*. Химерные белки *MYB-NFIB* сдерживают связывание ДНК и трансактивацию доменов *MYB*, при этом можно ожидать активацию генов-мишеней *MYB*. Более того, экспрессия некоторых мишеней *MYB*, включая

BCL2, *KIT*, *CD34*, *BIRC3*, *MYC* и *MAD1L1*, значительно усилена в АКК по сравнению с ее уровнем в неизменной ткани СЖ (рис. 2) [17].

В ряде исследований был выявлен подтип АКК, в котором отсутствовал химерный онкоген *MYB-NFIB*, однако была повышена экспрессия мРНК и белка *MYB*. Детализированная геномная характеристика подобных случаев позволила выявить инсерцию сегмента из 9p23-p22.3, включая 3 -часть *NFIB* непосредственно перед локусом *MYB* со стороны центромеры (рис. 3) [21, 22].

На основании этих данных было выдвинуто предположение, что энхансерные элементы, находящиеся в 3'-5' направлении от *MYB*, в комбинации с другими регуляторными элементами в 3 -части *NFIB* и ее боковыми последовательностями могут способствовать активации *MYB*. Также зарегистрированы случаи активации *MYB* с точечными разрывами дистальнее гена *MYB* (рис. 3) [22].

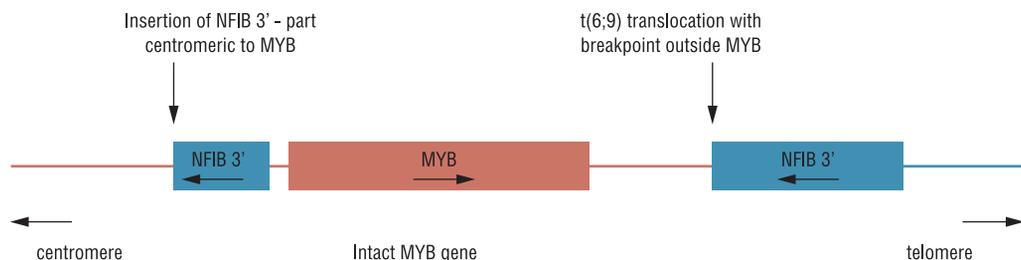


Рис. 3. Иллюстрация альтернативных механизмов активации MYB в АКК при отсутствии химерных генов. Механизмы активации заключаются в инсерции сегмента из 9p23-p22.3, включая 3'-часть NFIB, расположенную центромерно непосредственно перед локусом MYB или транслокацию t(6;9) с точечными разрывами в 10-100 кб дистальнее MYB. В обоих случаях близкое расположение 3'-части NFIB и его боковых последовательностей к MYB приводит к транскрипционной активации интактного гена MYB [Stenman G., 2013].

Fig. 3. Illustration of alternative MYB activation mechanisms in ACC without chimeric genes. Activation mechanisms include insertion of segment from 9p23-p22.3 including 3'-part of NFIB which is located centromeric at MYB locus or t(6;9) translocation with rupture sites in 10-100 kb distal from MYB. In both cases close location of 3'-part NFIB and its lateral sequences to MYB leads to transcriptional activation of intact MYB gene [Stenman G., 2013].

Все эти данные указывают на то, что в 80–90% случаев при АКК имеет место активация MYB путем химеризации генов или посредством других механизмов, приводящих к повышению экспрессии химерных белков MYB-NFIB и, вероятно, нормального онкобелка MYB. В отличие от АКК в других карциномах области головы и шеи химерный ген MYB-NFIB никогда не обнаруживается, что подтверждает специфичность данного химерного гена для АКК [23, 24].

С диагностической точки зрения химерный ген MYB-NFIB и/или активация MYB могут быть выявлены путем анализа продукта транскрипции гена при помощи ПЦР (полимеразная цепная реакция) в реальном времени либо методом флуоресцентной гибридизации, либо с помощью иммуногистохимической окраски MYB-белков. Кроме того, что MYB и регулируемые им мишени могут быть использованы в качестве диагностических биомаркеров АКК, они также являются потенциальными терапевтическими мишенями [23, 24].

Рассматривая химерный ген CRTC1-MAML2 в мукоэпидермоидной карциноме (МЭК), следует отметить, что это наиболее распространенная карцинома СЖ, характеризующаяся рекуррентной транслокацией t(11;19)(q21-22;p13), которая с высокой частотой встречается при МЭК [19]. Такая транслокация приводит к химеризации двух транскрипционных коактиваторов MAML2 и CRTC1 и является характерным признаком МЭК не только СЖ, но и щитовидной железы и эпителия бронхов [19]. Молекулярные последовательности данного химерного гена до настоящего времени выяснены не до конца. Тем не менее установлено, что N-концевая часть химерного белка, включая CREB-связывающий домен, играет ключевую роль в трансформирующей активности [17]. Исследования с использованием различных молекулярных ингибиторов путей EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) AREG (амфигулин) или PKA (цАМФ-зависимая киназа) показали их способность ингибирования пролиферации линий клеток, полученных из МЭК *in vitro*, что свидетельствует о потенциальном использовании этого подхода в перспективе для системного лечения CRTC1-MAML2-положительных МЭК [17].

В ряде исследований показано, что химерный ген CRTC1-MAML2 преимущественно встречается в прогностически благоприятных МЭК высокой и промежуточной степени дифференцировки [25].

На основании недавнего исследования геномного дисбаланса в МЭК при наличии и отсутствии химерных генов было предложено разделить МЭК на:

- высокодифференцированные опухоли с химерными генами без или с небольшим геномным дисбалансом и благоприятным прогнозом;
 - низкодифференцированные опухоли с химерными генами, с множественным геномным дисбалансом (включая делеции опухолевого супрессорного гена CDKN2A) и неблагоприятным прогнозом;
 - гетерогенную группу низкодифференцированных аденокарцином не из группы МЭК, без химерного гена, с множественным геномным дисбалансом и неблагоприятным прогнозом [25].
- Получено достаточно доказательств в пользу того, что химерный ген CRTC1-MAML2 является клинически значимым биомаркером, с помощью которого можно отличить истинные МЭК, большинство которых имеет благоприятный прогноз, по сравнению с МЭК-подобными более неблагоприятными опухолями без химерных генов.

К настоящему времени проведен также ряд исследований по оценке того, является ли химерный ген CRTC1-MAML2 периодическим признаком опухоли Вартина. Цитогенетические исследования показали, что подмножество опухоли Вартина, являющейся вторым наиболее распространенным подтипом доброкачественных опухолей СЖ, имеет, вероятно, транслокацию t(11;19)(q21-22;p13), идентичную обнаруживаемой при МЭК [26].

Анализ нескольких таких случаев с применением ПЦР в режиме реального времени показал, что подобного рода транслокации приводят к образованию химерного гена CRTC1-MAML2. Был сделан вывод, что эти опухоли могут быть описаны как варианты опухоли Вартина, проявляющие ранние признаки развития в ней МЭК, или же могут являться неверно диагностированными МЭК [26, 27].

Кроме того идентичный химерный ген CRTC1-MAML2 был выявлен в светлоклеточных гидраденомах кожи и молочной железы – доброкачественной опухоли кожных придатков, которая имеет ряд общих морфологических признаков с МЭК [28, 25]. Все эти данные свидетельствуют о том, что химерный ген CRTC1-MAML2 этиологически связан с доброкачественными, высокодифференцированными, гистологически сходными типа-

ми опухолей, образующимися из экзокринных желез разной анатомической локализации.

Следует отметить, что имеющаяся информация о молекулярных основах трансформации доброкачественной плеоморфной аденомы в карциному экс-плеоморфную аденому до сих пор ограничена. При этом злокачественный компонент зачастую является низкодифференцированной карциномой или недифференцированной карциномой, но также может быть иным подтипом карциномы СЖ, таким как МЭК, карцинома слюнного протока или АКК [29]. Молекулярные исследования на малых группах или отдельных случаях карциномы экс-плеоморфной аденомы показали, что опухоль экспрессирует специфические для плеоморфной аденомы химерные гены с участием PLAG1 и HMGGA2 [30].

Таким образом, появившиеся в последние годы данные о молекулярных и генетических основах патогенеза опухолей СЖ свидетельствуют о том, что сведения о химерных онкогенах в этих опухолях могут послужить перспективной основой для разработки в дальнейшем новых методов диагностики и лечения рассматриваемой группы новообразований.

Заключение

Анализ литературных сведений показал, что, несмотря на выполненное к настоящему времени подробное описание локализации, морфологического строения и патогенеза опухолей больших СЖ, целый ряд вопросов остается нерешенным. Отсутствие единой гистогенетической классификации и стандарта диагностики данного вида опухолей затрудняет анализ имеющихся данных, их сравнительную оценку, не способствует эффективно применению единых критериев дифференциальной диагностики новообразований больших СЖ.

Вышеприведенные результаты анализа литературных данных в значительной мере проливают свет на возможности использования потенциально перспективных подходов к изучению новообразований больших СЖ. Определение новых маркеров и их применение в клинической практике может повысить специфичность диагностики и, следовательно, индивидуализировать лечение больных этими новообразованиями. Использование таких маркеров может способствовать преодолению ограничений цитологического метода исследования и в конечном счете способствовать существенному повышению эффективности лечения данного вида опухолей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ageev I.S., Griшаев А.А., Панюшов С.П., Тюмин В.Б. Анализ больных с новообразованиями околоушным слюнным желез (по материалам Пензенской области). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2007;4:51–54. Ageev I.S. et al. *Analysis of parotid malignancies patients (Penza region data)*. *High school bulletin. Volga region. Med sciences*. 2007;4:51–54.
2. Иорданшвили А.К., Лобейко В.В. Распространенность заболеваний слюнных желез у взрослого человека в разные возрастные периоды. *Клиническая геронтология*. 2014;20(11–12):14–19. Iordanishvili A.K., Lobeiko V.V. *Incidence of salivary glands diseases in adults during various life periods*. *Cinical gerontology*. 2014;20(11–12):14–19.
3. Bradley P.J., McGurk M. *Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population*. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51(5):399–403.
4. Дробышев А.Ю., Шипкова Т.П., Быкова А.А., Матякин Е.Г. *Диагностика и лечение доброкачественных опухолей слюнных желез. Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний и поврежденных слюнных желез*. 2009. С. 55–56. Drobyshev A.Yu. et al. *Diagnostics and treatment of salivary glands benign tumors. Current questions of diagnostics and treatment of salivary glands diseases and injuries*. 2009. P.55–56.
5. Афанасьев В.В. *Классификация заболеваний и повреждений слюнных желез*. *Стоматология*. 2010;1(63):63–75. Afanasiev V.V. *Classification of salivary glands diseases and injuries*. *Dentistry 2010;1(63):63–75*.
6. Быков В.Л. *Гистология и эмбриология органов полости рта человека: Учебное пособие*. СПб.: Специальная литература. 1998. 248 с. Bykov V.L. *Histology and embryology of oral cavity organs: educational book*. Spb: Special literature. 1998. 248 p.
7. Давыдов А.Б., Богатов В.В., Шабанов А.М. *Совершенствование методов диагностики и лечения опухолей околоушной слюнной железы*. Тверь: Редакционно-издательский центр ТГМА. 2000. 144 с. Davydov A.B. et al. *Advanced diagnostics and treatment of parotid tumors*. Tver: publishing center TSMА, 2000. 144 p.
8. Seifert G., Langrock I., Donath K. *A pathological classification of pleomorphic adenoma of the salivary glands (author's transl)*. *HNO*. 1976;24(12):415–426.
9. Иванова С.А., Шехонин Б.В., Чумаков А.А. *Фенотипические характеристики клеток и строение экстрацеллюлярного матрикса в плеоморфной аденоме слюнных желез*. *Архив патологии*. 1997;4:49–55. Ivanova V.E. et al. *Phenotypic characteristics of cells and extracellular matrix structure in pleomorphic adenoma of salivary glands*. *Pathology archive*. 1997;4:49–55.
10. Цымбал В.Е. *Опухоли слюнных желез*. М.-Л., 1938. 284 с. Tzymbal V.E. *Salivary glands tumors*. M., Literature. 1938. 284 p.
11. Takeuchi J., Sobue M., Yoshida M. et al. *Pleomorphic adenoma of the salivary gland. With special reference to histochemical and electron microscopic studies and biochemical analysis of glycosaminoglycans in vivo and in vitro*. *Cancer*. 1975;36:1771–1784.
12. Карелина Т.В. *Современные представления о природе миоэпителиальных клеток и участии их в морфогенезе дисгормональных гиперплазии и опухолей молочных желез*. *Архив патологии*. 1982;44(2):69–73. Karelina T.V. *Current views about the nature of myoepithelial cells and their role in morphogenesis of dishormonal dysplasia and breast tumors*. *Pathology archive*. 1982;44(2):69–73.
13. Batsakis J.G. *Salivary gland neoplasia: An outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation*. *Oral Surg*. 1980;49:229–232.
14. Dardick I., Claude A., Parks W.R. et al. *Warthin's Tumour. An ultrastructural and immunohistochemical study of the basilar epithelium*. *Ultrastruct Pathol*. 1988;12:419–432.
15. Кочурова Е.В., Козлов С.В., Николенко В.Н., Гүйтер О.С. *Диагностические возможности биомаркеров ротовой жидкости при новообразованиях околоушной слюнной железы*. *Российский онкологический журнал*. 2013;5:30–32. Kochurova E.V. et al. *Diagnostic opportunities of oral cavity biomarkers in parotid malignancies*. *Russian oncology journal* 2013;5:30–32.
16. Ach T., Zeitler K., Schwarz-Furlan S. et al. *Aberrations of MET are associated with copy number gain of EGFR and loss of PTEN and predict poor outcome in patients with salivary gland cancer*. *Virchows Arch*. 2013;462(1):65–72.
17. Persson M., Andren Y., Mark J. et al. *Recurrent fusion of MYB and NFIB transcription factor genes in carcinomas of the breast and head and neck*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106:18740–18744.
18. Stenman G. *Fusion Oncogenes in Salivary Gland Tumors: Molecular and Clinical Consequences*. *Head and Neck Pathol*. 2013;7:12–19.
19. Nordkvist A., Rolfer E., Bang G. *Expression and mutation patterns of p.53 in benign and malignant salivary gland tumors*. *Int J Oncol*. 2003; 16:477–483.

20. Ramsay R.G., Gonda T.J. MYB function in normal and cancer cells. *Nat. Rev. Cancer.* 2008;8:523–534.
21. Mitani Y., Li J., Rao P.H., Zhao Y.J., Bell D., Lippman S.M., Weber R.S., Caulin C., El-Naggar A.K. Comprehensive analysis of the MYB-NFIB gene fusion in salivary adenoid cystic carcinoma: incidence, variability, and clinicopathologic significance. *Clin Cancer Res.* 2010;16:4722–31.
22. Mitani Y., Rao P.H., Futreal P.A., Roberts D.B., Stephens P.I., Zhao Y.I., Zhang L., Mitani M., Weber R.S., Lippman S.M., Caulin C., El-Naggar A.K. Novel chromosomal rearrangements and break points at the t(6;9) in salivary adenoid cystic carcinoma: association with MYB-NFIB chimeric fusion, MYB expression, and clinical outcome. *Clin Cancer Res.* 2011;17:7003–14.
23. Brill L.B., Kanner W.A., Fehr A., Andre'n Y., Moskaluk C.A., Loning T., Stenman G., Frierson H.F. Jr. Analysis of MYB Expression and MYB-NFIB gene fusions in adenoid cystic carcinoma and other salivary neoplasms. *Mod Pathol.* 2011;24:1169–76.
24. West R.B., Kong C., Clarke N., Gilks T., Lipsick J.S., Cao H., Kwok S., Montgomery K.D., Varma S., Le Q.T. MYB expression and translocation in adenoid cystic carcinoma and other salivary gland tumors with clinicopathological correlation. *Am J Surg Pathol.* 2011;35:92–99.
25. Jee K.J., Persson M., Heikinheimo K. et al. Genomic profiles and CRTCI-MAML2 fusion distinguish different subtypes of mucoepidermoid carcinoma. *Mod Pathol.* 2013;26(2):213–222.
26. Enlund F., Behboudi A., Andren Y. et al. Altered Notch signaling resulting from expression of a WAMTP1-MAML2 gene fusion in mucoepidermoid carcinomas and benign Warthin's tumors. *Exp Cell Res.* 2004;292:21–28.
27. Fehr A., Kovacs A., Loning T. et al. The MYB-NFIB gene fusion – a novel genetic link between adenoid cystic carcinoma and dermal cylindroma. *J Pathol.* 2011;224:322–327.
28. Behboudi A., Winnes M., Gorunova L. et al. Clear cell hidradenoma of the skin—a third tumor type with a t(11;19)-associated TORC1-MAML2 gene fusion. *Genes Chromosomes Cancer.* 2005;43:202–205.
29. Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. eds. *World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours.* Lyon: IARC Press, 2005;209–274.
30. Bell D., Myers J., Rao P.H., El-Naggar A.K. t(3;8) as the sole chromosomal abnormality in a myoepithelial carcinoma ex pleomorphic adenoma: a putative progression event. *Head Neck.* 2013;35(6):181–183.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОЗАЦЕА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

PATHOGENETIC SPECIFICS OF ROSACEA AND PRINCIPLES OF TREATMENT

Е.В. Горбакова, В.В. Гладко, С.А. Масюкова, И.В. Ильина, С.С. Землякова

Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИУВ ФГБОУ ВПО МГУПП

Контакты: Ильина Инна Валентиновна – e-mail: il.inna2012@yandex

E.V. Gorbakova, V.V. Gladko, S.A. Masyukova, I.V. Ilyina, S.S. Zemlyakova

Moscow institute of advanced training, department of cutaneous and venereal diseases

Contacts: Inna Ilyina – e-mail: il.inna2012@yandex

В статье приводятся современные данные о патогенезе розацеа. Основную роль в развитии заболевания играют нейрососудистая дисрегуляция, дисбаланс врожденного иммунитета, повышенная экспрессия Toll-подобных рецепторов на эпидермоцитах, продукция аномальных форм кателицидина (LL-37), что обуславливает запуск воспаления, а экзогенные и эндогенные факторы выступают в качестве триггеров. Приводятся данные о механизме действия антибактериальных препаратов группы тетрациклина, в т.ч. миноциклина, и их клинической эффективности в лечении розацеа.

Ключевые слова: розацеа, патогенез, миноциклин.

ABSTRACT

The recent data concerning rosacea and its pathogenesis are reviewed in the following article. The main role in its developing belongs to neurovascular dysregulation, imbalance of inherent immunity, increased expression of Toll-like receptors on epidermal cells, and production of abnormal cathelicidin forms (LL-37) providing activation of inflammation with endo- and exogenous factors as triggers. The authors demonstrate some data about the mechanisms of tetracycline group action, including minocycline, and their clinical effectiveness in rosacea therapy.

Key words: rosacea, pathogenesis, minocycline.

Розацеа – хроническое воспалительное заболевание кожи, встречающееся преимущественно у лиц с 1–2-м фототипами и характеризующееся поражением центральной части лица в виде эритемы и папуло-пустулезных элементов. В структуре дерматологической патологии розацеа составляет от 2 до 10% [1, 2]. В мире насчитывают 45 млн больных розацеа в возрасте от 30 до 60 лет, с пиком заболеваемости в 35–50 лет [3, 4].

Впервые этот дерматоз описал французский хирург Guy de Chauliac в XIV веке под названием «розовая капля». Подробную клиническую характеристику заболевания как «Aspe rosacea» дали английский дерматолог R. Willan и его ученик T. Bateman в 1813 г., тем самым подчеркнув его отличие от aspe vulgaris [5, 6].

Несмотря на то что за прошедшее время накоплен достаточный опыт ведения пациентов с розацеа, проведены многочисленные научные исследования, касающиеся клинических особенностей этого дерматоза, многие вопросы патогенеза требуют более подробного рассмотрения и понимания.

По современным представлениям, нейрососудистая дисрегуляция и дисбаланс врожденного иммунитета играют основную роль в патогенезе заболевания, а экзогенные и эндогенные факторы выступают в качестве триггеров [5, 7]. Считается, что увеличение количества сосудов и их структурные изменения обусловлены хроническим воздействием на кожу ангиогенных стимулов (кателицидин LL-37, VEGF – Vascular endothelial growth factor), периваскулярным отеком и воспалительной

реакцией, возникающей во время обострения розацеа [8]. В сосудах поверхностного и глубокого сплетений имеется слой гладкомышечных волокон, которые находятся под влиянием симпатической иннервации [8, 9]. В основе нейрососудистых нарушений лежат два независимых механизма – увеличение скорости кровотока и расширение поверхностных сосудов кожи за счет аксон-рефлекса и локальное действие оксида азота, что сопровождается венозным застоем и нарушением целостности сосудистой стенки [3]. В пользу нейрогенной концепции патогенеза розацеа говорит положительный опыт применения агонистов α -адренорецепторов, таких как клонидин, бримонидин, тартат, оксиметазолин. Многочисленные данные изучения микроциркуляции в коже лица пациентов с розацеа свидетельствуют о том, что одной из причин выявляемых нарушений является эндотелиальная дисфункция, которая может приводить к спазму сосудов, усиленному тромбообразованию и усиленной адгезии лейкоцитов к эндотелию, что может приводить к развитию ангионевроза в зоне иннервации тройничного нерва. В этой области возникает спазм артериол, а также снижается тонус и усиливается проницаемость венул кожи лица. Впоследствии развивается лимфостаз, который приводит к нарастанию микроциркуляторных нарушений [3, 10]. Одновременно наблюдается экспрессия цитокинов, участвующих в неангиогенезе, среди которых основная роль отводится сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF) и некоторым формам кателицидина (LL-37) [11–13].

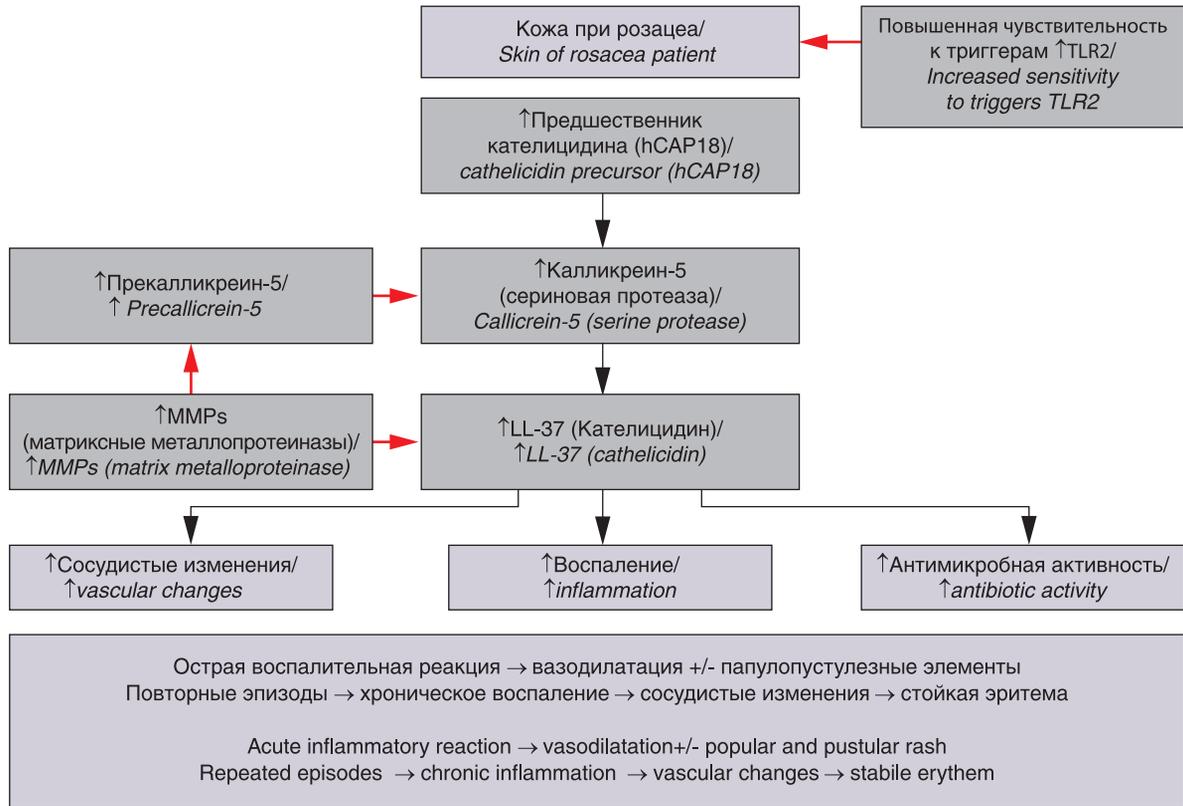


Рис. Механизм запуска и развитие воспалительной реакции при розацеа (по J.Q. Del Rosso, 2012)

Figure 1. Mechanism of inflammation activation and progression in rosacea (by JQ Del Rosso, 2012)

Таким образом, сосудистый генез розацеа объясняет наличие стойкой эритемы и телеангиэктазий, которые являются патогномоничными, особенно при дифференциальной диагностике с другими дерматозами. Телеангиэктазии возникают в связи с ослаблением механической целостности соединительной ткани дермы и нарушением ангиогенеза, а фиматозные изменения являются следствием хронической лимфедемы кожи лица [14–16].

Наряду с нарушением ангиогенеза отмечается дисбаланс врожденного иммунитета за счет повышенной экспрессии Toll-подобных рецепторов (TLRs – Toll-like receptors), высокого уровня сериновых протеаз в клетках эпидермиса, усиленной выработки антимикробных пептидов, взаимодействие которых приводит к развитию воспаления [17].

Одним из важнейших и эволюционно более ранних компонентов врожденного иммунитета является система паттерн-распознающих рецепторов (PRR – Pattern-Recognition Receptors, в частности TLRs), основная задача которых распознавать потенциально опасные факторы окружающей среды (УФ-излучение, микробные агенты, апоптозные клетки) и обеспечивать их скорейшую элиминацию. Так, в ответ на воздействие вышеуказанных травмирующих факторов эпидермис отвечает повышением экспрессии TLRs и усилением продукции сериновых протеаз, что способствует выработке эпидермоцитами и мигрирующими в очаг повреждения нейтрофилами антимикробного пептида кателицидина, который обладает антибиотикоподобными свойствами [18, 19].

Кожа людей при розацеа имеет особые психохимические и структурные характеристики, которые отличают ее от кожи здоровых людей. Она характеризуется нейрососудистой

дисрегуляцией и усиленной провоспалительной и ангиогенной активностью. Так, кожа пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа характеризуется повышенной экспрессией TLRs 2-го типа [7, 17] и усиленным образованием сериновой протеазы в эпидермисе (калликреина-5), которая принимает непосредственное участие не только в образовании антимикробного пептида кателицидина из его предшественника (hCAP19), но и в образовании его измененных форм (LL-37), принципиально иное строение которых наделяет их выраженным провоспалительным и ангиогенным действиями [17]. При этом активация калликреина-5 происходит под действием матриксных металлопротеиназ – ферментов, уровень которых также повышен у пациентов как с эритематозно-телеангиэктатическим, так и с папуло-пустулезным подтипами розацеа [8, 9, 20, 21]. LL-37 присутствует в коже пациентов с розацеа в большом количестве, и, как уже упоминалось выше, обладая провоспалительными и ангиогенными свойствами, коррелирует с клиническими проявлениями дерматоза [9, 8, 12].

В результате этого происходит запуск «каскада» воспалительной реакции, усиливается неоваскуляризация, а также происходит усиление миграции нейтрофилов, которые оказывают дополнительное повреждающее действие на соединительную ткань, вырабатывая активные формы кислорода и матриксные металлопротеиназы, что усиливает воспалительные проявления (см. рисунок).

Кроме этого повышенная экспрессия TLR2 способствует переходу витамина D₃ из его предшественника в активную форму [22], что в свою очередь приводит к дополнительной стимуляции синтеза антимикробных пептидов и сериновых протеаз, усугубляя течение заболевания.

Изучение особенностей патогенетического пути развития воспалительной реакции при розацеа дало возможность объяснить эффективность отдельных лекарственных средств. Согласно рекомендациям Американского Общества Акне и Розацеа [5] и Клиническим Рекомендациям РОДВ [23], базовыми системными препаратами являются антибиотики и изотретиноин.

Антибактериальные средства используются в лечении розацеа начиная с конца 50-х гг. прошлого века, при этом наиболее эффективными и безопасными зарекомендовали себя препараты тетрациклиновой группы – тетрациклин, доксициклин и миноциклин [3].

Первое сообщение, касающееся эффективности использования тетрациклина у пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа (подтип 2), опубликовано I.B. Sneddon в 1966 г. Препарат назначался в дозе 250 мг дважды в сутки в течение месяца [24]. Механизм действия тетрациклина связан с блокированием синтеза белка микробной клетки на уровне S-субъединицы рибосом, однако его действие не ограничивается лишь только антибактериальными свойствами [25].

Согласно многочисленным клиническим исследованиям доказано, что препараты группы тетрациклина обладают противовоспалительным действием, подавляют ангиогенез и хемотаксис нейтрофилов, ингибируют выработку провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ (включая коллагеназы, желатиназы и эластазы), что снижает деструкцию соединительной ткани и стенок капилляров [26–32]. Подавление активности матриксных металлопротеиназ ведет к снижению активации и активности калликреина-5, что сопровождается снижением продукции кателицидина LL-37 и блокировке «кателицидинового каскада», уменьшая таким образом выраженность воспалительной реакции [7, 33]. Кроме того, препарат снижает активность провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α , интерлейкин-1) [34], уменьшает воспалительную активность фосфолипазы A2 [35], ингибирует оксид азота, способствуя сужению сосудов и уменьшению проницаемости капилляров [36]. Кроме того, препараты данной группы оказывают супрессивное действие на выработку нейтрофилами активных форм кислорода [14, 37].

В настоящее время активно обсуждается влияние *Bacillus oleronius* – бактерии, найденной в пищеварительном тракте клеща *Demodex folliculorum*, и ее сенсibiliзирующего влияния на кожу пациентов с розацеа. Поэтому назначение антибиотиков группы тетрациклинов также этиопатогенетически обусловлено при подтипе 2 розацеа [3, 38, 39].

Эти свойства препаратов позволили продемонстрировать высокую клиническую эффективность не только при розацеа, но и при других заболеваниях, таких как пузырьные дерматозы, периодонтиты, ревматоидный артрит, склеродермия, гангренозная пиодермия, саркоидоз, аневризма аорты, а также при некоторых онкологических заболеваниях [30, 40].

Подобными свойствами обладают также другие представители группы тетрациклинов – доксициклин и миноциклин. При этом они имеют существенные преимущества в виде лучшей абсорбции в желудочно-кишечном тракте, биодоступности, характеризуются меньшим периодом полувыведения. Это дает возможность уменьшить дозировку и кратность приема при сохранении клинической эффективности. Кроме того, препараты лучше проникают в ткани, а также обладают высокими липофильными свойствами. По данным многочисленных исследований, препараты обладают выраженным клиническим действием у пациентов при 1-м и 2-м подтипах розацеа, сопровождаю-

щимся уменьшением воспалительной реакции, разрешением эритемы, папуло-пустулезных элементов вплоть до достижения клинической ремиссии [41].

Практикующим врачам крайне важно знать о возможных побочных эффектах препаратов группы тетрациклина, т.к. терапия розацеа подразумевает их длительный прием. Наиболее частые побочные эффекты включают в себя гастроинтестинальные симптомы [42–45] и дозозависимую фототоксичность. В отличие от доксициклина миноциклин не обладает фототоксичностью, поэтому его можно принимать в весенне-летний период [45, 46]. Указанные выше симптомы чаще встречаются при приеме препаратов группы тетрациклинов первого поколения – доксициклина. Вероятность их возникновения при приеме современных препаратов, особенно в мини дозах существенно уменьшается. Кроме того, могут встречаться кожная гиперпигментация, представленная голубоватым окрашиванием кожи, слизистых оболочек и рубцовых элементов, а также вестибулярные нарушения, чаще всего проявляющиеся головокружением. Последние два побочных эффекта наиболее характерны для миноциклина, однако возникают они при длительном приеме препарата в дозе более 100 мг/сут [42, 44].

Заключение. Розацеа – мультифакторное заболевание, и основную роль в развитии заболевания играют нейрососудистая дисрегуляция, дисбаланс врожденного иммунитета, повышенная экспрессия Toll-подобных рецепторов на эпидермоцитах, продукция аномальных форм кателицидина (LL-37), что обуславливает запуск воспаления, а экзогенные и эндогенные факторы выступают в качестве триггеров. Современные антибактериальные препараты имеют этиопатогенетическую направленность и занимают достойное место в терапии розацеа.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Reboro A. The management of rosacea. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3: 489–496.
2. Адашкевич В.П. Системные ретиноиды в дерматологии: справочное пособие. Мн.: Светоч 2005:11. Adaskevitch VP. Systemic retinoids in dermatology: reference guide. M.:Svetoch, 2005:11.
3. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: 2014. С. 187–277. Samtsov A.V. Acne and acneform dermatoses. M.:2014. P. 187–277.
4. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol.* 1989;69:419–423.
5. Del Rosso J., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus Recommendations From the American Acne&Rosacea, Part 3:A Status Report on Systemic Therapies. *Cutis.* 2014;18–28.
6. Powell F. Rosacea Diagnosis and Management. *Inform a Healscare.* New York: London. 2009:140.
7. Yamasaki K., Gallo R.L. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci.* 2009;55:77–81.
8. Del Rosso J.Q. Advances in understanding and managing rosacea: part2: the central role, evaluation, and management of diffuse and persistent facial erythema of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5:26–36.
9. Del Rosso J.Q. Advances in understanding and managing rosacea: part 1:connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5:16–25.
10. Курдина М.И., Потеев Н.Н., Потеев С.Н., Львов А.Н. Современные представления о патогенезе розацеа (обзор литературы). *Вестник дерматологии и венерологии.* 1998. С. 16–19. Kurдина M.I., Poteev N.N. et al. Current views on rosacea pathogenesis

- (literature review). *Bulletin of dermatology and venerology*. 1998. P. 16–19.
11. Kosmadaki M.G., Yaar M., Arble B.L., Gilchrist B.A. UV induces VEGF through a TNF-alpha independent pathway. *FASEB J*. 2003;17(3):446–448.
 12. Koszulla R., von Degenfeld G., Kupatt C. et al. An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP18. *J Clin Invest*. 2003;111:1665–1672.
 13. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;1:49–55. Olisova O.Yu., Dodina M.I., Kushlinskiy N.E. Role of VEGF in rosacea pathogenesis and its correction. *Clinical dermatology and venerology*. 2012;1:49–55.
 14. Alexander M.B., Damoulis P.D. The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol*. 1994;39–53.
 15. Ильина И.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Гладыко В.В. Современные аспекты патогенеза и принципы терапии розацеа. *Consilium medicum. Дерматология*. 2011;2:24–28. Ilyina IV, Masyukova SA, et al. Current aspects of rosacea pathogenesis and treatment principles. *Consilium medicum. Dermatology*, 2011;2:24–28.
 16. Панкина Е.С. Нарушения микроциркуляции кожи лица при розацеа и методы их коррекции: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. 158 с. Pankina E.S. Face skin microcirculation dysregulation in rosacea and methods of its correction. *Diss cand med sci SPb*, 2008. 158 p.
 17. Yamasaki K. et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2011;131:688–697.
 18. Braff M.H., Hawkins M.A., Di Nardo A. et al. Structure-function relationships among human cathelicidin peptides: dissociation of antimicrobial properties from host immunostimulatory activities. *J Immunol*. 2005;74:4271–4278.
 19. Murakami M., Lopez-Garcia B., Braff M. et al. Postsecretory processing generates multiple cathelicidins for enhanced topical antimicrobial defense. *J Immunol*. 2004;172:3070–3077.
 20. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: Aetiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:327–341.
 21. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2011;15:2–11.
 22. Schaubert J., Dorschner R.A., Yamasaki K. et al. Control of the innate epithelial antimicrobial response is cell-type specific and dependent on relevant microenvironmental stimuli. *Immunology*. 2006;118:509–519.
 23. Кубанова А.А. Клинические рекомендации. *Дерматовенерология*. М., 2010.
 24. Sneddon I.B. A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol*. 1966;78:649–652.
 25. Wereide K. Long-term treatment of rosacea with oral tetracycline. *Acta Derm venerol*. 1969;49(2):176–179.
 26. Bikowski J.B. Rosacea: a tiered approach to therapy. *Cutis*. 2000;66(4):3–6.
 27. Del Rosso J.Q. Update on rosacea pathogenesis and correlation with medical therapeutic agents. *Cutis*. 2006;78:97–100.
 28. Golub L.M., Lee H.M., Ryan M.E. et al. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown by multiple nonantimicrobial mechanisms. *Adv Derm Res*. 1998;12:12–26.
 29. Korting H.C., Schöllmann C. Tetracycline actions relevant to rosacea treatment. *Skin Pharmacol Physiol*. 2009;22:287–294.
 30. Sapadin A.N., Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:258–265.
 31. Valentín S., Morales A., Sánchez J.L. et al. Safety and efficacy of doxycycline in the treatment of rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2009;2:129–140.
 32. Webster G., Del Rosso J.Q. Anti-inflammatory activity of tetracyclines. *Dermatol Clin*. 2007;25:122–135.
 33. Kanada K.N., Nakatsuji T., Gallo R.L. Doxycycline indirectly inhibits proteolytic activation of tryptic kallikrein-related peptidases and activation of cathelicidin. *J Invest Dermatol*. 2012;132:1435–1442.
 34. Greenwald R., Moak S., Ramamurthy N., Golub L.M. Tetracycline suppresses matrix metalloproteinase activity in adjuvant arthritis and in combination with flurbiprofen, ameliorate bone damage. *J Rheumatol*. 1992;19(6):927–38.
 35. Del Rosso J. A status report on management of rosacea. *Cutis*. 2002;170:271–275.
 36. Layton A., Thiboutot D. Emerging therapies in rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:57–65.
 37. Golub L.M., Ciancio S., Ramamurthy N.S., Leung M., McNamara T.F. Low-dose doxycycline therapy: effect on gingival and crevicular fluid collagenase activity in humans. *J Periodontal Res*. 1990;25(6):321–330.
 38. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol*. 2007;157(3):474–481.
 39. O'Reilly N., Bergin D., Reeves E.P. et al. Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation. *Br J Dermatol*. 2012;166:753–760.
 40. Tsankov N., Broshtilova V., Kazandjizva J. Tetracyclines in dermatology. *Clin Dermatol*. 2003;21:33–39.
 41. Bikowski J.B. Subantimicrobial dose doxycycline for acne and rosacea. *Skinmed*. 2003;2:234–245.
 42. Del Rosso J.Q. Systemic therapy for rosacea: focus on oral antibiotic therapy and safety. *Cutis*. 2000;66(4).
 43. Del Rosso J.Q., Schlessinger J., Werschler P. Comparison of anti-inflammatory dose doxycycline versus doxycycline 100 mg in the treatment of rosacea. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:573–576.
 44. Sloan B., Scheinfeld N. The use and safety of doxycycline hyclate and other second-generation tetracyclines. *Expert Opin Drug Saf*. 2008;7:571–577.
 45. Smith K., Leyden J.J. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review. *Clin Ther*. 2005;27:1329–1342.
 46. Layton A.M., Cunliffe W.J. Phototoxic eruptions due to doxycycline – a dose-related phenomenon. *Clin Exp Dermatol*. 1993;18:425–427.

МАТЕРИАЛЫ IV МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ГОЛОВА И ШЕЯ» МОСКВА, 25–27.05. 2016

ОНКОЛОГИЯ

Альтернативные доступы к верхнечелюстной пазухе

Авербук В.М., Бибчук Г.Б., Джафарова М.З.
ФГБУ НКЦО ФМБА России

Введение. Формирование антростомы в среднем носовом ходе и максиллярном I типа являются универсальными эндоскопическими доступами к верхнечелюстной пазухе (ВЧП), за исключением случаев, когда требуется прецизионная манипуляция в области передней и нижней стенок ВЧП. При медиальной максиллярномии II, III типов достигается широкий доступ ко всем анатомическим структурам верхнечелюстной пазухи, при этом неизбежно травмируется носослезный проток и нижняя носовая раковина. Комбинирование антростомии в среднем носовом ходе и контрлатерального доступа расширяет угол хирургического коридора, требуя проведение частичной септэктомии. Вышеперечисленное способствует поиску альтернативных доступов к ВЧП, которые будут сочетать в себе оптимальную визуализацию с минимальной травматичностью.

Материалы и методы. Демонстрация 17 клинических случаев. В двух случаях проводился прелакримальный доступ, в 15 – инфратурбинальный.

Результаты. Прелакримальный доступ зарекомендовал себя как эффективный доступ к различным патологиям ВЧП. В двух случаях нами использован прелакримальный доступ в модификации Вормальда. В первом случае остеомы располагались на нижней и латеральной стенках ВЧП. В ходе доступа, после визуализации всех поверхностей остеомы 0-, 45- эндоскопами, была достигнута её полная резекция. Второй случай – инвертированная папиллома ВЧП. Широкий обзор пазухи с учётом различной степени пневматизации её карманов, определение сайта роста новообразования любой локализации, проведение субпериостальной диссекции бором в прямой проекции, малая травматичность и возможность перейти на расширенные эндоскопические доступы стали критериями выбора прелакримального доступа при планировании операции. На этапе диссекции носослезного протока была определена его инвазия новообразованием, в связи с чем выполнена медиальная максиллярномия III типа. Инвертированная папиллома удалена в пределах здоровых тканей.

Для удаления инородных тел верхнечелюстной пазухи, фиксированных на нижней стенке, нами представлен инфратурбинальный доступ. В 15 случаях после расширения естественного соустья ВЧП проводилась медиализация нижней носовой раковины. В нижнем носовом ходе, на участке между передним концом раковины и устьем носослезного канала формируется инфратурбинальный мукперистостальный лоскут. В пределах лоскута в латеральной стенке полости носа накладывается овальной формы антростома, необходимая для удаления патологического субстрата. Сформированный коридор обеспечивает локальный малоинвазивный доступ для лечения одонтогенных синуситов.

Хирургическое лечение больных с нарушением нового дыхания, вызванной ятрогенной деформацией преддверия носа

Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Усачева Н.В.

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗ Москвы

Актуальность. В последние годы нарастает интерес к проблеме патологии носового клапана. Одной из причин недостаточности носового клапана является ятрогенная рубцовая деформация преддверия носа, являющаяся результатом неадекватной коррекции внутринососных структур (септо-/риносептопластики).

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения недостаточности носового клапана, обусловленной ятрогенной рубцовой деформацией преддверия носа.

Задачи исследования: 1. Изучить распространенность недостаточности носового клапана, вызванного ятрогенной рубцовой деформацией преддверия носа. 2. Разработка хирургических методов коррекции патологии наружного носового клапана, вызванного рубцовой деформацией преддверия носа и применение ее у данного контингента больных.

Материал и методы исследования. Изучали истории болезни архивного материала ГБУЗ НКЦО ФМБА России им Л.И. Свержевского больных, поступивших на хирургическое лечение с жалобами на затруднение носового дыхания за 2013–2015 гг. Из них боль-

ные с ятрогенной деформацией преддверия носа были повторно прооперированы по разработанной нами оригинальной методике. Проводилась Z-образная пластика мягких тканей в области рубца преддверия носа. Устанавливалась временная силиконовая шина на перегородку носа с двух сторон с дополнительной секцией на стороне стеноза для фиксации крыла носа и формирования тоннеля преддверия носа. Силиконовую шину фиксировали к крылу носа П-образными швами. Тампонада полости носа не производилась. Срок стентирования составил один месяц. После удаления шины дыхательная функция полости носа была восстановлена в полном объеме. Оценивали параметры носового дыхания до операции и через 2 месяца после операции. Срок наблюдения больных, оперированных по оригинальной методике составил один год.

Результаты. Из 4464 больных с затруднением носового дыхания у 10 выявлена ятрогенная деформация преддверия носа. В анамнезе у больных была септопластика, сочетающаяся с коррекцией нижних носовых раковин. При этом искривления перегородки носа у данного контингента больных не было выявлено. Последние были прооперированы по предложенной нами оригинальной методике. Носовое дыхание восстановлено в полном объеме через 2 месяца после операции.

Заключение: 1. Распространенность ятрогенной деформации преддверия носа среди больных с затруднением носового дыхания составила 0,22%. 2. Предложенная нами методика пластики рубцового стеноза ятрогенного преддверия носа позволяет восстановить носовое дыхание в полном объеме и может быть рекомендована для применения в практической оториноларингологии.

Возрастные особенности строения аденоидов (результаты гистологического исследования)

Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Ивойлов А.Ю., Арзамазов С.Г.

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения Москвы

Наиболее частым интра- и послеоперационным осложнением аденотомии является кровотечение. По данным литературы степень выраженности кровотечения во время проведения аденотомии напрямую зависит от возраста пациента. Чем старше пациент, тем более выражено интраоперационное кровотечение.

Цель работы. Изучить возрастные особенности сосудистой организации аденоидной ткани у детей и взрослых.

Материалы и методы. Нами проведено обследование и лечение 96 пациентов с аденоидными вегетациями II – III степени в возрасте от 7 до 42 лет. Исходя из возраста, все пациенты (n=96) были разделены на 4 группы. 1 группа – пациенты от 7 до 12 лет (n=25). 2 группа – пациенты от 12 до 15 лет (n=25). 3 группа – пациенты от 15 до 18 лет (n=25). 4 группа – пациенты от 18 до 42 лет (n=21). При гистологическом исследовании проводилось изучение состояния стромы и сосудистого русла аденоидной ткани. В 4 клинической группе проводилось гистологическое исследование не только самих аденоидов, но и подлежащих тканей после выполненной аденотомии.

Результаты. В первой и второй клинической группе больных гистологическая картина аденоидной ткани (независимо от зоны исследования) характеризуется разветвленной сетью сосудов без признаков склероза. В третьей клинической группе больных гистологическая картина аденоидной ткани в средней и базальной зоне исследования характеризуется умеренным склерозом сосудистой стенки и наличием выраженных соединительнотканых септ. В четвертой клинической группе базальный слой аденоидов характеризуется скоплением кавернозно расширенных венозных сосудов со склерозированными стенками и фиброзной дегенерацией стромы. В гистологических препаратах, взятых из области резекции после аденотомии, отмечается феномен «погружения» лимфоидной ткани вглубь соединительнотканного слоя, с обилием полнокровных, кавернозно расширенных вен с ригидными склерозированными стенками.

Выводы. 1) Сосуды аденоидных вегетаций имеют четкие возрастные особенности, которые проявляются в 15-18 летнем возрасте и характеризуются развитием выраженного склероза сосудистой стенки, обилием полнокровных, кавернозно расширенных вен. 2) У пациентов старше 18 лет отмечается морфологическая перестройка соединительнотканного (базального) слоя, проявляющаяся погружением лимфоидной ткани с выраженным микроциркуляторным руслом, что может объяснять выраженное интраоперационное кровотечение при аденотомии.

Таким образом, результаты проведенного нами гистологического исследования могут служить одним из показаний для применения электрофизических методов аденотомии у пациентов старше 15 лет.

Результаты: У исследуемых больных количество несостоятельных реконструкций по тем или иным причинам составило 5 (11,1%). У двоих больных (4,4%), которым реконструкция выполнялась кожно-фасциальным ревааскуляризованным лучевым лоскутом отменялся тромбоз сосудистой ножки, ишемия и некроз трансплантата. У одной пациентки, мягкие ткани ротовой полости которой восстанавливались с использованием кожно-мышечного лоскута на большой грудной мышце, на 14 сутки послеоперационного периода также развился тромбоз сосудистой ножки и, как следствие, некроз трансплантата. У одного пациента (2,2%), которому выполнялась реконструкция орофарингостомы кожно-мышечным лоскутом на большой грудной мышце, развилась несостоятельность кожно-слизистых швов, что послужило причиной развития глоточного свища. Один пациент (2,2%), которому выполнялась резекция тела языка с реконструкцией кожно-мышечным лоскутом на подподъязычных мышцах, умер в раннем послеоперационном периоде, причиной чему послужила ТЭЛА.

Заключение: Предпочтение лоскутов с сохранением осевого кровотока трансплантатам с использованием микрохирургической техники отдается ввиду нескольких причин: простоты и скорости забора лоскута, возможности выполнить полноценную реконструкцию одной бригадой хирургов, отсутствия частых тромботических осложнений.

Интраоперационный мониторинг функции лицевого нерва

Калакуцкий Н.В., Петропавловская О.Ю., Пахомова Н.В.

ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Введение. Проведение любых операций в боковом отделе лица должно быть направлено на предотвращение повреждений лицевого нерва во избежание паралича лицевых мышц и инвалидизации больного.

Цель: снижение количества послеоперационных осложнений (параличей/парезов мимической мускулатуры).

Материалы и методы. Проанализированы результаты 30 операций в боковом отделе лица, выполненных под контролем нейромониторинга лицевого нерва на аппарате «NIM - Neuro 3.0». Проведена оценка в динамике основных показателей нейрофизиологической активности отдельных ветвей лицевого нерва. Выявлены основные ошибки, приводящие к нарушению протокола исследования и искажающие результаты тестирования.

Результаты. Выполнение онкологических оперативных вмешательств в боковом отделе лица с применением интраоперационного мониторинга лицевого нерва позволяло: ускорить время проведения операции; облегчить дифференцировку нервных структур; контролировать функциональное состояние всех ветвей лицевого нерва в ходе операции и на момент ее завершения. Таким образом, случайное повреждение лицевого нерва было сведено к минимуму, что позволило у большей части пациентов предотвратить грубые функциональные нарушения мимики, требующие проведения дополнительных нейроконструктивных вмешательств.

Выводы. Интраоперационный нейромониторинг следует рекомендовать в качестве обязательного компонента в протоколе проведения оперативных вмешательств в боковом отделе лица для предотвращения ятрогенного повреждения ствола и ветвей лицевого нерва и профилактики развития послеоперационных парезов и параличей мимической мускулатуры.

Методика реконструкции челюстно-лицевой области при помощи имплантатов из биоактивной керамики и 3-D технологий

Кульбакин Д.Е., Кульков С.Н., Буякова С.П., Чойнзонен Е.Л., Чернов В.И., Буяков А.С., Мухамедов М.Р.

ФГБНУ «Томский НИИ онкологии», Национальный исследовательский Томский Государственный Университет

Введение. Основным методом лечения опухолей челюстно-лицевой области остается хирургический. Обширное местное распространение опухолей данной локализации требует выполнения широких резекций, приводящих к образованию обширных послеоперационных дефектов, которые, без последующей реконструкции, приводят к грубым косметическим и функциональным нарушениям. Для решения этой проблемы в современной реконструктивной хирургии исследования направлены на разработку индивидуальной технологии эндопротезирования лицевого отдела черепа с использованием 3D технологий и 3D принтинга.

Материалы и методы. Проведено доклиническое исследование пористой керамики на основе Al₂O₃ и ZrO₂(Y₂O₃)+Al₂O₃. Экспериментальные исследования проводились на половозрелых беспородных белых крысах, а также на кроликах породы Шиншилла. После получения результатов по доклиническому исследованию, проведена разработка методики изготовления индивидуальных имплантатов из керамики с использованием 3D печати. Для этого использовались данные спиральной компьютерной томографии черепно-лицевой области. С учетом предполагаемого объема хирургической резекции лицевого скелета создавалась трехмерная модель области реконструкции. По полученной 3D модели дефекта челюстно-лицевой области создавался индивидуальный имплантат из биоактивной керамики с использованием методики 3D печати.

Результаты. Проведенное доклиническое исследование позволило сделать вывод о пригодности биоактивной керамики для изделий медицинского назначения длительной имплантации, ввиду ее безопасности и хорошей остеоинтегративности. Результаты исследования позволили рекомендовать костнозамещающий препарат

из пористой керамики на основе Al₂O₃ и ZrO₂(Y₂O₃)+Al₂O₃ для дальнейшего клинического использования. В ходе разработки методики изготовления индивидуальных имплантатов из керамики с использованием 3D печати получены экспериментальные образцы индивидуальных имплантатов для реконструкции наиболее сложных областей – скуло-орбитальный комплекс и нижняя челюсть. Созданные имплантаты точно повторяют форму и контуры резецированных участков лицевого отдела черепа, обладают всеми прочностными характеристиками (соответствующими костной ткани).

Заключение. Таким образом, по результатам проведенного исследования была доказана безопасность и дальнейшая перспективность использования пористой керамики в реконструктивной хирургии. Также разработана оригинальная технология персонализированного подхода к замещению послеоперационных дефектов челюстно-лицевой области имплантатами из биоактивной керамики с использованием 3-D технологий.

Реконструктивная операция при раке гортани

Светицкий П.В., Волкова В.Л., Аединова И.В.

ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ

В отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ разработан и внедрен в практику (патент РФ № 2463967) метод передне-боковой резекции гортани.

Цель работы. Достигнуть реабилитации функций гортани за счет восстановления резецированной ее половины посредством сохранения непораженных опухолью фрагментов щитовидного хряща использования кожного шейного лоскута в ходе использования разработанного метода резекции гортани.

Материалы и методы. По разработанной методике прооперировано 16 больных раком гортани Still (T3N0M0). Все больные мужчины в возрасте 38-75 лет. 2 больных поступили с предшествующей предоперационной лучевой терапией в СОД 40 Гр, и 2 больных после лучевого лечения в СОД 60 Гр.

При местно-распространенном раке гортани нами выполняется передне-боковая резекция с подлежащим фрагментом щитовидного хряща, при этом в виде горизонтальной перекладины сохраняется верхняя часть пластины щитовидного хряща не пораженная опухолью, что впоследствии используется для формирования и укрепления вновь сформированной стенки гортани. Из кожи шеи формируется языкообразный лоскут с основанием на здоровой половине, соответствующий по размеру послеоперационному дефекту, перекидывается через оставшуюся часть пластинки щитовидного хряща, формируя боковую стенку гортани. Формируется ларингостомы, в которую вводится тампон по Микуличу на 7-10 дней до приживления лоскута. Через 4 месяца, при отсутствии рецидива опухоли, выполняется пластика ларингостомы по стандартной методике.

Результаты. В результате применения разработанной методики резекции гортани с реконструкцией была достигнута внятная речь у 16 (100%), глотание без поперхивания – у 12 (75%) больных, компенсированное дыхание без трахеостомической трубки – 14 (87,5%) больных, питание у всех больных естественным путем с 1-х суток после операции. У 2(12,5%) больных с предшествующей лучевой терапией в СОД 60 Гр в течение 1 года после операции возник местный рецидив опухоли, им выполнена экстирпация гортани. Наблюдение за остальными 14 больными составляет 2 года без рецидива.

Выводы. Таким образом, разработанная операция обеспечивает абластику с удовлетворительной реабилитацией социально значимых функций гортани.

Метод направленной костной регенерации с применением титановых сеток при реконструкции альвеолярного гребня одновременно по горизонтали и по вертикали

Чернегов В.В., Фархуллин А.И.

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, г. Санкт-Петербург

Одним из условий выполнения операции дентальной имплантации является достаточный объем костной ткани. По данным литературы, при частичной или полной адентии частота различных вариантов уменьшения альвеолярного костного объема на верхней и нижней челюстях составляет не менее 30%.

В клинических ситуациях, когда необходимо создать объем костной ткани одновременно по вертикали и по горизонтали, перспективным является применение метода направленной костной регенерации с использованием титановых сеток. Показанием является увеличение объема костной ткани от 4 мм. Титановая сетка имеет ряд преимуществ в отличие от резорбируемых мембран. Во-первых предотвращает давление со стороны мягких тканей на зону костной регенерации за счет титанового каркаса, во-вторых позволяет восстанавливать костную ткань в строго заданном объеме и направлении. Титановую сетку необходимо удалить в период от 6 до 9 месяцев.

Пациент К. 57 лет поступил по поводу частичной вторичной адентии нижней челюсти (1 класс по Кеннеди), атрофии беззубого альвеолярного края. После клинических и рентгенологических методов обследования было решено выполнить операцию реконструкции альвеолярного гребня методом направленной костной регенерации с использованием титановых сеток. В качестве трансплантата использовалась костная ткань из гребня повздошной кости и костно-пластический материал BIO-GEN (BioTeck).

Результаты операции свидетельствуют о создании достаточного объема костной ткани для последующей дентальной имплантации. Применение метода направленной

Цель: выявление и изучение особенностей спектра условно-патогенной флоры ранаевых поверхностей разных локализаций у больных аутоиммунными буллезными дерматозами.

Материалы и методы: проанализированы результаты цитологического и бактериологического методов исследования с эрозивных дефектов слизистой оболочки полости рта и кожного покрова 14 больных, страдающих разными клиническими формами аутоиммунных буллезных дерматозов.

Результаты: анализ мазков-отпечатков с эрозий, локализующихся на слизистой оболочке полости рта, продемонстрировал преимущественное (91%) их обсеменение грибами рода *Candida* и в 9% случаев – золотистым стафилококком. Анализ микробиологических особенностей отделяемого с эрозивных дефектов кожного покрова показал, что наиболее частыми (71%) возбудителями вторичного инфицирования являлись разные виды бактерий семейства *Staphylococcaceae*. Так, в 29% случаев обнаружен золотистый стафилококк, в 24% случаях – эпидермальный стафилококк, в 12% и 6% случаях – гемолитический и коагулазонегативный стафилококк, соответственно. Другая микробная флора была представлена фекальным энтерококком (12%), синегнойной палочкой (6%). Посев отделяемого эрозий, расположенных на слизистой оболочке полости рта, выявил превалирование (40%) фекального энтерококка. Остальная флора была представлена коагулазонегативным стафилококком, кишечной и синегнойной палочками (по 20% соответственно).

Выводы: проведенное исследование продемонстрировало закономерные различия микробных пейзажей отделяемого эрозивных дефектов больных аутоиммунными буллезными дерматозами с локализацией на коже и слизистой оболочке полости рта. Отличие спектра микробных агентов, вызывающих инфицирование и способствующих агрессии условно-патогенной флоры, на коже и слизистых оболочках, свидетельствует о целесообразности проведения бактериологического исследования отделяемого эрозивно-язвенных дефектов с нескольких локализаций. Кроме того, с целью идентификации микробной и грибковой флоры, участвующей во вторичном инфицировании ранаевых дефектов у больных, страдающих аутоиммунными буллезными дерматозами, необходимо использовать как микроскопический, так и бактериологический методы их выявления.

СЕКЦИЯ НЕЙРОХИРУРГИЯ

Лечение опухолей краниовертебральной локализации

Панченко Д.В., Можейко Р.А., Елесеев В.В., Слетов А.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Последние тридцать лет статистические показатели характеризуются ростом числа пациентов с опухолями краниовертебральной локализации, который во многом обусловлен интенсивным развитием диагностических методов исследования [3]. Однако, полученные результаты исследований не всегда возможно интерпретировать однозначно, так как приходится исследовать ткани с различными рентген контрастными свойствами [2]. Особенно в случаях дислокации анатомических структур за счёт инфильтративного роста новообразования [1].

По мнению большинства специалистов отмеченные клинические и анатомо-топографические особенности требуют от врачей рентгенологов достаточного опыта и знаний, а от клиницистов не меньшего практического мастерства при удалении новообразований в не стандартных условиях, которые в комплексе определяют эффективность всего лечебного процесса [1–3].

Цель: Провести сравнительный анализ и модифицировать хирургический способ удаления опухолей краниовертебральной локализации.

Материалы и методы исследования: В исследовательской работе использована системная оценка опухолей большого затылочного отверстия предложенная Elsberg и Strauss. Группой исследователей состоящей из нейрохирургов, челюстно-лицевых хирургов, пластических хирургов изучен клинический опыт удаления опухолей краниовертебральной локализации. Определены основные причины развивающихся осложнений, на основании чего разработан и предложен хирургический доступ позволяющий свести к минимуму осложнения и оптимизировать процесс реабилитации.

Полученные результаты: Шванномы тройничного нерва составляет 0,2% до 0,4% от всех внутричерепных опухолей и, прежде всего, возникает в Гассеровом узле. Традиционные оперативные доступы для удаления опухолей данной локализации являются чрезвычайно травматичными. В результате чего развиваются не возвратимые функциональные осложнения, что требует длительного реабилитационного периода, значительных материальных и временных затрат. Проведено теоретическое обоснование хирургического доступа, который апробирован с использованием биологических манекенов. Полученные результаты позволили рекомендовать и использовать предложенную методику в клинической практике.

Выводы: Удаление злокачественных новообразований краниовертебральной локализации с инвазией в подлежащие ткани модифицированным методом позволяют провести радикальное удаление новообразования и в максимально ранние сроки осуществить реабилитацию пациентов, достигнув высокой социальной адаптации.

Эндонозальное пластическое закрытие ликворных фистул переднего основания черепа септальным мукопериостальным лоскутом

Авербух В.М., Джафарова М.З., Бебчук Г.Б.

ФГБУ НКЦО ФМБА России

Введение. В основе успешной реконструкции дефектов основания черепа лежит правильный выбор пластического материала. Лоскут со средней носовой раковиной предназначен для закрытия дефектов переднего основания черепа малых размеров. Различные варианты анатомического строения средней носовой раковины, тонкий мукопериост значительно осложняют процесс забора лоскута. При использовании лоскута, кровоснабжаемого ветвью *a.sphenopalatina*, необходимо проведение ряда трудоемких хирургических манипуляций, направленных на сохранение целостности сосуда, в связи с особенностями топографии артерии. Напротив, в ходе создания хирургического коридора вероятность непредвиденного повреждения задней решетчатой артерии невелика, а показания для её целенаправленного рассечения ограничены, что позволяет в подавляющем большинстве случаев рассчитывать на постоянный и сохраненный источник кровоснабжения септального мукопериостального лоскута.

Материалы и методы. Демонстрация клинического случая успешного пластического закрытия ликворной фистулы септальным мукопериостальным лоскутом.

Результаты. Для реконструкции дефекта переднего основания черепа целевидной формы, размером 2х8мм и пластического закрытия ликворной фистулы нами выбран септальный мукопериостальный лоскут. Средняя носовая раковина была резецирована в ходе создания хирургического коридора для лучшей визуализации дефекта и надлежащей дезпитализации краев основания черепа, что сделало забор лоскута со средней носовой раковины невозможным. Учитывая малый размер дефекта, диссекция назосептального лоскута Haddad-Bassagasteguy представлялась нерациональной. Проводя верхний разрез, мы сохраняли обонятельный эпителий. Нижний разрез может быть проведен по дну полости носа, тем самым увеличивая объём пластического материала септального мукопериостального материала. Доступ формировался через ипсилатеральную сторону с дефектом, поэтому перегородка носа оставалась интактной и необходимости в заборе и хранении септального мукопериостального лоскута на первом этапе операции не было. Выделенная узкая ножка лоскута, кровоснабжаемая ветвями задней решетчатой артерии, плотно укладывалась на края костного дефекта, без тенденции к сокращению, предотвращая образование "мертвого пространства". Реконструкция была успешной, без признаков осложнений в течение периода наблюдения (6 месяцев).

Эндоскопическое эндонозальное удаление юношеской ангиофибromы основания черепа. Современные возможности

М. В. Нерсисян, Д. Н. Капитанов, А.С. Лубнин, А.В. Щмигельский, С.Б. Яковлев, П.А. Дорохов, С.Р. Арустамян, К.Р. Микеладзе, Е.Ю. Бухарин, И.Н. Шурова

Научно-исследовательский Институт нейрохирургии им. акад Н.Н. Бурденко РАН, Москва

Юношеская ангиофиброма основания черепа (ЮАОЧ) – это доброкачественная сосудистая опухоль, которая встречается у юношей-подростков и характеризуется агрессивным ростом, профузными носовыми кровотечениями. Основным методом ее лечения является хирургическое удаление. И это, пожалуй, самая сложная, среди операций на околоносовых пазухах, так как опухоль очень плотная, сращена с окружающими тканями, а пациенты – дети, а операции всегда сопровождаются массивными кровотечениями, а при неполном удалении ЮАОЧ рецидивирует в 36 % - 54 % случаев при тотальном удалении; лучевое лечение помимо осложнений, свойственных для облучения подростков, зачастую приводит к вторичному озлокачествлению через 10-15 лет после лечения.

Цель работы: изучение возможностей эндоскопического эндонозального доступа для удаления юношеской ангиофибromы носоглотки (ЮАОЧ).

Материалы и методы: В Институте нейрохирургии с 2002 по 2015 г. Было проведено лечение 114 пациентов с ЮАОЧ.

61 из них были прооперированы эндоскопически, а 53 пациента – комбинированным доступом с эндоскопической ассистенцией. Всем проводились КТ, МРТ околоносовых пазух, эндоскопическое исследование носоглотки до операции, через 3, 6 месяцев и далее ежегодно после операции. Средний период наблюдения 12 месяцев. Удаление ангиофибromы проводилось с использованием принципов функциональной эндоскопической ринохирургии, после предварительной суперселективной ангиографии с эмболизацией сосудов опухоли. Во время операции использовались кровосберегающие методики, такие как изоволемическая гемодилуция и аппаратная трансфузия аутокрови.

Результаты и заключение. Большинство пациентов поступали в Институт уже с рецидивом, т.к. ранее были оперированы в других ЛОР-клиниках 1-3 раза. У 61 больных для удаления использовался только эндоскопический эндонозальный доступ. В ряде операций использовалась интраоперационная навигация. Особенности были: операция под контролем зрения; минимальная травматичность, меньшая продолжительность операции, лучшая переносимость больными.

Заключение: Эндоскопическое эндонозальное удаление ЮАОЧ является эффективным, щадящим методом лечения юношеской ангиофибromы. Для обеспечения возможности проведения эндоскопических операций и достижения наилучшего результата необходима слаженная работа команды, состоящей из нейрорентгено-

логов, эндоваскулярных нейрохирургов, анестезиологов, опытных эндоскопических ЛОР-хирургов.

Более подробные результаты будут представлены.

Комплексного лечения злокачественных опухолей околоносовых пазух с интракраниальным распространением

Спирин Д.С., Назаров В.В., Черкаев В.А., Кобыков Г.Л., Решетов И.В., Ветлова Е.Р. ФГАУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Злокачественные краниофациальные опухоли, поражающие основание черепа, с интракраниальным и экстракраниальным распространением - это большая и сложная группа опухолей, отличающаяся многообразием гистологических вариантов, клинических проявлений, различием в лечении и нуждающаяся в комплексного мультидисциплинарном подходе. Наиболее частым местом исходного роста таких опухолей являются околоносовые пазухи. Данные опухоли относительно редки и составляют 5% от всех злокачественных опухолей головы и шеи. Представлены результаты комплексного лечения злокачественных опухолей, поражающих основание черепа.

Материал и методы: 164 пациента, 76 женщин, 88 мужчин, средний возраст начала заболевания 48,84 года, средний возраст начала лечения 50,75 лет. Распространение опухоли: Т1 - 2 больных, Т2 - 1 больной, Т3 - 12 больных, Т4а - 47 больных, Т4б - 102 больных. Метастазы у 39 больных (лимфоузлы шеи 24, легкие 13, череп 2, кости скелета 6, печень 1, головной мозг 3, слюнная железа 1). Операции: биопсия 79 больных, удаление 96 больных (краниофациальная резекция у 35 больных), удаление метастазов у 4 больных, трахеостомия/гастростомия 7 больных. Неoadъювантная химиотерапия проводилась у 6 больных. Адьювантную химиотерапию получили 93 больных, лучевую терапию - 79 больных, конкурентную химиолучевую терапию - 15 больных, повторная лучевая терапия проведена 15 больным. Осложнения: ликворея - 2, амавроз - 1, офтальмопарез - 1, эпителиит - 1, гнойные внутричерепные процессы - 3, гнойные внечерепные процессы - 5, внутримозговое кровоизлияние - 1. Стабилизация болезни отмечена у 22 больных. Продолженный рост опухоли зафиксирован у 24 больных. В 10 случаях произошел летальный исход.

Наиболее частыми гистологическими вариантами опухолей являлись плоскоклеточный рак (24,4%), аденокистозный рак (13,4%), низкодифференцированный рак (12,8%) и аденокарцинома (8,5%). Для определения тактики лечения необходимо: оценка TNM стадии, общего состояния больного, биопсия опухоли, определение возможности радикального удаления, включая краниофациальную резекцию, выбор последовательности операции, лучевой терапии, химиотерапии. На основании международных рекомендаций и результатов собственных наблюдений представлены алгоритмы обследования, комплексного лечения и наблюдения больных с данной патологией.

Хирургическое лечение рецидивных менингиом основания черепа

Лазарев А.Ю., Герасимов М.В., Волкова Л.И.

ГБУЗ СО СОУД "Онкология" отделение нейрохирургии №1, Екатеринбург

По данным литературы вероятность рецидива менингиом после первичного хирургического лечения увеличивается со временем и составляет от 5-7% в сроки до 5 лет и около 30% в течение 10-15 лет после операции. Решение вопроса об удалении рецидивного процесса обусловлено локализацией, клиническими проявлениями, вовлечением структур основания черепа, местными изменениями после предшествующих операций, необходимостью реконструктивного вмешательства. Таким образом, перед хирургом в случае положительного решения об операции возникает множество проблем, которые должны быть решены.

В серию наблюдений, с учётом критериев, включены 24 пациента (с 2005 по 2012 год) в возрасте от 45 до 74 лет, с преобладанием женщин. Сроки рецидива составили 9 - 60 месяцев. На дооперационном этапе всем больным проводилось клиническое обследование, различные методы нейровизуализации. Большинство случаев имели опухоли краниоорбитальной области (57,14%) с ростом в подвисочную, крылонобную ямки. В 42,85% случаях выявлены рецидивы основания передней черепной ямки с ростом в придаточные пазухи носа. Среди гистологических типов преобладали менингиома, гиперостеотические, атипичические и анапластические варианты верифицированы у 14(33,3%) больных. Размер опухолей составил от 4,5 до 12 см в наибольшем измерении. Оперативное вмешательство проводилось с применением базальных доступов и предоперационной эмболизацией у 5 пациентов, преимущественно по типу блочных резекций. Во всех случаях потребовалось закрытие дефектов преимущественно свободным жировым лоскутом, перемещённой височной мышцей, надкостнично-апневротическим лоскутом и восстановлению костного каркаса при помощи моделируемых титановых имплантов. Среди осложнений отмечены: раневая ликворея, воспалительные изменения в ране, что в целом составило 33,3% (8 случаев), летальных исходов не было. Функциональные исходы составили в медиане 90% по шкале Карновского. Радикальность удаления определялась визуально в ходе операции и по данным контроля лучевыми методами в послеоперационном периоде.

Очевидным является оправданность хирургического лечения рецидивных менингиом основания черепа в виде резекции блоком. Полнота удаления, так же как

и при первичных опухолях, может быть ограничена функционально значимыми структурами основания черепа, вовлечёнными в процесс. Важным моментом в ходе оперативного вмешательства является изменение местных тканей и обширное распространение процесса, что обуславливает необходимость одномоментного выполнения реконструктивного этапа.

Миниорбитозигматическая краниотомия в хирургии образований передней и средней черепных ямок

Джиджихадзе Р.С., Древалъ О.Н., Лазарев В.А.

Кафедра нейрохирургии ГБОУ ДПО РМАПО

Усовершенствование микронейрохирургической техники, нейроанестезиологии и интраоперационной визуализации делает возможным оперировать через маленькие разрезы, малую краниотомию, то есть, соблюдая концепцию keyhole хирургии, с обнадеживающими результатами. Авторы представляют предварительные результаты использования миниорбитозигматической краниотомии (МОЗ) через разрез по брови при объемных образованиях передней и средней черепных ямок. С марта 2014 года по декабрь 2015 года из МОЗ оперировано 30 новообразований основания черепа. При объемных образованиях в пределах передней и средней черепных ямок методом выбора в диагностике было МРТ головного мозга с контрастированием. Средний возраст больных 58,3 года. По морфологической структуре опухоли распределялись следующим образом: ольфакторная менингиома-9, менингиома бугорка турецкого седла-5, менингиома крыла основной кости-3, менингиома передней наклоненного отростка-3, краниофарингиома-3, кавернома медиобазальных отделов лобной доли-3, макроденома гипофиза-2, супраселлярный эпидермоид-1, метастаз аденокарциномы-1. Тотальное удаление опухолей выполнено 28 пациентам. Летальность в этой группе составила 3,3% (1 пациент на фоне тромбозомболии). У двух пациентов с макроденомами гипофиза, супра и параселлярным распространением выполнено субтотальное удаление вследствие инвазии кавернозного синуса. Послеоперационные осложнения оценивались в сроки 2 недель и 6 месяцев. Перiorбитальная отечность отмечена у всех пациентов и полностью регрессировала в сроки 3-5 дней после вмешательства. Транзиторная гипестезия в лобной области отмечена у 7 пациентов. Послеоперационный косметический результат оценивался пациентами как отличный. Таким образом, МОЗ является альтернативой классическим доступам и может быть хорошим подспорьем в хирургии опухолей основания черепа. Основным преимуществом МОЗ является не только косметический эффект, а создание дополнительного пространства для работы микроинструментами, лучший обзор и уменьшение глубины хирургического поля к широкому спектру патологии основания черепа и орбиты. Необходима критическая оценка в подборе кандидатов для подобной keyhole хирургии. Дальнейшие разъяснения и опыт необходим в оценке превосходства МОЗ над традиционной или орбитозигматической краниотомией. Ясность при выполнении МОЗ на данном этапе представляется в виде минимизации хирургической травмы и соответственно ассоциированных осложнений.

Вертеброгенная энцефалопатия у больных шейным остеохондрозом

Березуйский В.И.

ГУ Днепропетровская медицинская академия

Целью работы было: исследование влияния остеохондроза (ОХ) шейного отдела позвоночника на кровообращение головного мозга.

Материал и методы. Путем скрининга была сформирована группа из 95 больных ОХ: 49 мужчин в возрасте от 23 до 55 лет и 46 женщины в возрасте от 20 до 52 лет. Скрининг включал рентгенологическое и неврологическое исследование, мануальные тесты для выявления вертеброгенного синдрома и проба со статической нагрузкой на позвоночник под контролем доплерографии сосудов головного мозга и синхронной (полиграфической) регистрации реоэнцефалограммы (РЭГ), тетраполярной грудной реограммы и дифференцированной электрокардиограммы. Проба со статической нагрузкой на позвоночник защищена патентом РФ, мануальные тесты для диагностики вертеброгенного синдрома были позаимствованы из базовых программ подготовки специалистов по мануальной терапии ведущих медицинских ВУЗов РФ.

Результаты. Проба со статической нагрузкой на позвоночник и мануальные тесты спровоцировали выраженные нарушения как мозговой, так и системной гемодинамики у 65 больных (68,4%), что свидетельствовало о наличии вертебро-висцерального синдрома. Эти 65 больных составили основную группу. У остальных 30 больных достоверных сдвигов в гемодинамике не регистрировалось, они составили группу контроля. Спровоцированные в тестах нарушения гемодинамики мозга выражались в двукратном асимметричном падении скорости артериального и венозного кровотока. У 19 больных (30,1%) во время тестов регистрировались клинические (головокружение) и инструментальные признаки вертебробазальной недостаточности. Данные полиграфического исследования больных основной группы свидетельствовали о гиперактивации симпатического отдела нервной системы, тахикардии (80%), замедлении внутрижелудочковой проводимости (32%), нарушении фазы реполяризации (75%), усилении признаков замедления венозного оттока (68%), увеличение тонуса периферических сосудов сопротивления (78%). С целью устранения негативного вертеброгенного влияния была проведена мануальная терапия. Устранение функциональных блоков в шейном и грудном отделах позвоночника позволило скорректировать ранее выявленные неврологические

нарушения. Положительный эффект имел место у 92% больных. Сравнение результатов контрольных исследований у больных двух наблюдаемых групп достоверных различий не выявило.

Выводы. Установлено отрицательное влияние ОХ шейного отдела позвоночника как на мозговую, так и на центральную гемодинамику, а также возможность его коррекции с помощью комплексной терапии.

Влияние степени хирургической резекции на показатель беспрогрессивной выживаемости супратенториальных инфильтративных глиом низкой степени злокачественности

Милюков С.М., Харченко Н.В., Кунда М.А., Запиров Г.М., Подольская М.В., Измайлов Т.Р.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель исследования: оценить влияние степени хирургической резекции на показатель беспрогрессивной выживаемости (БПВ) пациентов с инфильтративными глиомами низкой степени злокачественности (ГНСЗ).

Материалы и методы: Всего в исследование было включено 54 пациента с морфологически подтвержденной ГНСЗ WHO Grade II. При этом, у 22 пациентов (41%) была диагностирована диффузная астроцитомы, у 7 пациентов (13%) – олигоастроцитомы, а у 25 пациентов – олигодендроглиомы (46%). В исследование были включены 29 женщин (54%) и 25 мужчин (46%). Средний возраст составил 37,6 лет (+/- 12,0). К благоприятной группе прогноза Ассоциации нейрохирургов России (АНР) были отнесены 34 пациента (63%), к неблагоприятной группе прогноза – 20 пациентов (37%). На 1 этапе лечения всем пациентам была выполнена стереотаксическая биопсия (n=17; 31,5%), субтотальное (n=20; 37%) или тотальное (n=17; 31,5%) удаление опухоли. На 2 этапе лечения 16 пациентам (30%) была проведена адьювантная химиотерапия (ХТ). У более 50% (n=10) пациентов для лечения применялась схема ХТ PCV (Прокарбазин, Ломустин, Винкристин). Ни одному пациенту из исследуемой группы не проводилось адьювантное радиотерапевтическое лечение.

Результаты: Оценка результатов лечения проводилась по показателю БПВ с использованием однофакторного (метод Каплан-Майера) и многофакторного (Регрессия Кокса) анализов (программное обеспечение - SPSS Statistics 20). Прогрессирование фиксировалось при наличии продолженного роста опухолевого образования по данным контрольного МРТ головного мозга (Т1-, Т1- с контрастом, T2-, FLAIR). При однофакторном анализе показатели 2-х летней БПВ в группе благоприятного прогноза (82%) были достоверно выше, чем в группе с неблагоприятным прогнозом (60%) (p=0,033). Степень хирургической резекции (p=0,223) и ХТ (p=0,067) по данным однофакторного анализа статистически достоверно не влияли на показатели БПВ. По данным многофакторного анализа радикальное удаление опухоли (p=0,010, Hazard Ratio (HR) = 0,403) и наличие на 2 этапе лечения адьювантной ХТ (p=0,003, HR = 0,333) статистически достоверно уменьшали риск развития рецидива, в то время как, прогностическая модель АНР на риск развития рецидива достоверно значимого влияния не оказала (p=0,141, HR = 1,569).

Выводы: Значимость степени хирургической резекции ГНСЗ повышается при проведении на 2 этапе лечения адьювантной ХТ. В тоже время, эффективность адьювантной ХТ выше при радикальном удалении опухоли. Прогностическая модель АНР оказала менее значимое влияние на риск развития прогрессирования, чем радикальное удаление опухоли и адьювантная ХТ.

Повышение эффективности хирургического лечения у пациентов с акромегалией

Григорьев А.Ю., Осипец Е.Л.*, Иващенко О.В., Азизян В.Н., Крылов В.В.*

ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ,

*НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва

Цель работы. Оценить результаты различных методик хирургического лечения у пациентов с акромегалией.

Материалы и методы. С марта 2010 по март 2016гг. в ФГБУ ЭНЦ прооперировано 411 пациентов с диагнозом «аденома гипофиза, акромегалия, активная стадия». Первично оперированных 379 пациентов, из них у 355 отслежена динамика заболевания в раннем послеоперационном периоде.

Диагноз выставлен на основании клинических данных, гормонального исследования крови (СТ, СТГ/ОГТТ, ИФР1), методов нейровизуализации (МРТ головного мозга, при наличии противопоказаний к проведению МРТ выполнялась КТ диагностика).

Все пациенты оперированы эндоскопическим трансназальным транссфеноидальным методом. Ремиссия заболевания оценивалась по результатам уровня СТГ на фоне ОГТТ на 7 –е сутки после операции. При подавлении в одной из 5 точек СТГ менее 1 нг/мл, проба расценивалась как положительной. Пациенты разделились следующим образом: в 282 набл. (79%) по данным протоколов операции у опухоли не было выявлено/указано о наличии капсулы, в 73 набл. (21%) у пациентов имелась капсула опухоли и/или инфильтрации ТМО. В обеих группах преобладали женщины в 2-2,5 раза. Пациенты, составившие группу с капсулой опухоли, имели более молодой возраст, как мужчины, так и женщины, соответственно 40 и 41 год. Так же в этой группе опухоли имели преимущественно экстраклеточный рост и крупные размеры, более 35 мм. Во время удаления опухоли применялись различные методики

иссечения её капсулы: с частичным иссечением капсулы-15 пациентов, тотальным иссечением капсулы-13, коагуляцией капсулы-24, одновременно применением иссечения капсулы и коагуляции участков капсулы и/или мест инфильтрации ТМО-11. У 10 пациентов иссечение капсулы не производилось.

Результаты. Ремиссия у пациентов в группе, где чётких данных за наличие капсулы опухоли не получено, составила 70%. Во второй группе ремиссия распределялась следующим образом: у пациентов с тотальным иссечением капсулы в 92% (12 набл.), с частичным иссечением капсулы в 60% (9 набл.), при коагуляции капсулы и/или инфильтрированной ТМО в 75% (18 набл.), при одновременном иссечении и коагуляции капсулы в 72% (8 набл.). В группе, где капсула не иссекалась, ремиссия была достигнута в 40% (4 набл.).

Выводы: таким образом, применение более радикальных методик хирургического лечения соматотропином, таких как иссечение и/или коагуляция капсулы опухоли и/или ТМО позволяет достичь ремиссию заболевания у пациентов с акромегалией до 92%.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Перфузионная компьютерная томография в диагностике рака полости рта и языка

Щетинин Р.А.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. Кафедра лучевой диагностики и терапии МБФ. г. Москва

Перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия) является функциональным методом визуализации, позволяющая оценить степень васкуляризацию тканей [1]. По данным зарубежной литературы за последние годы, КТ-перфузия широко используется для выявления злокачественных новообразований, в том числе и языка, постановки стадии, в отдельных случаях дифференцировки опухолевых поражений, а также оценки ответа на проведённое лечение [2]. Однако мы не нашли в отечественной литературе ни одной научной работы посвящённой оценке перфузии тканей области полости рта и языка.

Цель исследования: Определить диагностическую эффективность перфузионной компьютерной томографии в диагностике рака языка.

Материал и методы: Проанализированы данные результатов исследования МСКТ 20 пациентов, в возрасте от 35 до 80 лет, из них 75% (n=15) были мужчины, 25% (n=5) женщины, с диагнозом рак языка или полости рта, проходивших обследование и/или лечение в ГБУЗ «ОКД №1 ДЭМ» в период с 2014-2015 годы. Пациенты обследовались в два этапа, на первом этапе всем пациентам проводилась мультиспиральная компьютерная томография полости рта с в/в контрастированием для определения локализации поражения, оценки распространённости процесса на аппарате Aquilion Prime (Toshiba). Второй этап включал проведение КТ-перфузии, с целью оценки перфузии тканей области опухолевого поражения и неизмененной контралатеральной части на основании показателей кровотока (BF), объёма крови (BV) и проницаемости (PS) на аппарате Somatom Sensation (Siemens).

Результаты: У 80% (n=14) пациентов рак локализовался на боковой поверхности языка, и у 20% (n=6) рак располагался в его задней трети. Показатели перфузии для области опухолевой инфильтрации со стандартным отклонением: объём крови (BV) – 16,8±8,96 мл/100г, кровотока (BF) – 144,18±58,43 мл/100г/мин, проницаемость (PS) – 19,29±12,53 мл/100г/мин. Показатели перфузии для неизмененной контралатеральной части языка составили следующие показатели: объём крови (BV) – 3,11±2,75 мл/100г, кровотока (BF) – 33,29±31,51 мл/100г/мин, проницаемость (PS) – 8,32±7,76 мл/100г/мин.

Выводы: Результаты данного исследования свидетельствуют о высокой диагностической эффективности КТ-перфузии в выявлении рака языка.

Список литературы

- Hansen M.L., Norling R., Lauridsen C. Computed Tomography (CT) Perfusion in Abdominal Cancer: Technical Aspects. Diagn. 2013. V. 3. №2. P. 261-270.
- Faggioni L., Neri E., Cerri F. et al. 64-row MDCT perfusion of head and neck squamous cell carcinoma: technical feasibility and quantitative analysis of perfusion parameters. Eur. Radiol. 2011; V. 21. №1. P. 113-113

Роль ПЭТ/КТ в диагностике метастатической увеальной меланомы

Саакян С.В., Асланиди И.П., Амриян А.Г., Мухоморова О.В., Авакян К.В.

ФГБУ «Московский НИИ Глазных Болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ

ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, г. Москва

Цель работы: определить роль ПЭТ/КТ в диагностике метастатической увеальной меланомы (УМ) в сравнении с рутинными методами исследования.

Материалы и методы: 50 пациентов (18 мужчин, 32 женщины) с УМ в возрасте от 26 до 78 лет (средний - 52,4±13,3) были обследованы: 27 из них до лечения и 23-в сроки от 3 до 177 месяцев (медиана - 26,1 мес) после лечения. Диагноз УМ базировался на данных клинико-инструментальных методов исследования. При выполнении хирургического лечения диагноз УМ подтверждался морфологически. Всем пациентам для скрининга метастатической болезни проводилось клиническое обследование, общий анализ крови, определение уровня печеночных ферментов, рентгенография органов грудной клетки (ОГК), УЗИ органов брюшной полости

(ОБП) и ПЭТ/КТ в режиме «всего тела» с 18F-фтордезоксиглюкозой с включением в исследование орбитальной области.

Результаты: Метастазы в печени обнаружены у 6 (12%) из 50 пациентов. У одного из них выявлены множественные метастазы и в других органах. Сроки метастазирования - от 21 до 166 месяцев (медиана - 75,3 мес). По данным рентгенографии ОГК очаговой патологии не выявлено. По данным УЗИ ОБП только у одного из 6 больных были обнаружены множественные очаги в печени. У 3 больных образования в печени по данным УЗИ расценивались как гемангиомы или кисты, у 1 больной - не визуализировались вообще. У 3 больных по данным КТ был заподозрен вторичный характер поражения. По данным ПЭТ/КТ у всех 6 больных были обнаружены метастазы в печени размерами 10 - 72 мм с интенсивностью накопления препарата (UV max) от 4,9 до 10,9. У одной больной, помимо очага в печени, было выявлено очаговое поражение в сигмовидной кишке (при дальнейшем обследовании диагностирована вторая злокачественная опухоль). У другой пациентки очаг в печени обнаружен через 6 месяцев после раннее проведенного хирургического лечения по поводу метастаза УМ в печень. У 9 пациенток были выявлены мелкие очаги в легких (менее 5 мм), генез которых остался неясным в виду их малых размеров, эти пациенты находятся в процессе динамического наблюдения. По данным ПЭТ/КТ выявлены также сопутствующие воспалительные, доброкачественные и дегенеративные процессы. Высокие показатели уровня печеночных ферментов были обнаружены только у одного больного с генерализованным метастатическим процессом.

Сравнение эффективности мультиспиральной и конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике травм средней зоны лица

Павлова О.Ю., Серова Н.С., Медведев Ю.А., Петрук П.С.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Цель: сравнение диагностической эффективности мультиспиральной (МСКТ) и конусно-лучевой (КЛКТ) компьютерной томографии в диагностике травм средней зоны лица на до- и послеоперационных этапах лечения.

Материалы и методы: в клинике Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было обследовано 52 пациента (100%) на 1-2 день после травмы. МСКТ и КЛКТ до операции были выполнены в течение трех дней после поступления. Послеоперационные МСКТ и КЛКТ проводились в течение 7-10 дней после хирургического лечения.

Результаты: в предоперационном периоде проведение МСКТ позволило выявить переломы нижней и латеральной стенок глазниц у 52 пациентов (100%). В 8 случаях (15%) определялся перелом медиальной стенки глазниц, в 3 (6%) - перелом верхней стенки. У 12 пациентов (23%) визуализировалось пролабирование мягкотканного компонента орбиты в верхнечелюстной синус. В трех случаях (6%) определялись повреждения глазного яблока. Патология зрительного нерва выявлялась у 11 пациентов (21%), глазодвигательных мышц - в 20 случаях (38%). В предоперационном периоде проведение КЛКТ позволило определить переломы нижней и латеральной стенок глазниц в 52 случаях (100%), переломы медиальной стенки глазниц у 8 пациентов (15%), верхней стенки - в 3 случаях (6%). Выполнение КЛКТ не позволило получить диагностически важной информации о состоянии мягких тканей средней зоны лица. В раннем послеоперационном периоде по данным МСКТ у 4 больных (8%) сохранялся дефект нижних стенок глазниц. В 3 случаях (6%) повреждения глазодвигательных мышц сохранялись. Количество пациентов с патологией глазного яблока не изменилось (n=3, 6%). У 6 пациентов (12%) зрительный нерв остался в патологическом состоянии.

После хирургического лечения с помощью КЛКТ визуализировались дефекты дна глазниц у 4 больных (8%). КЛКТ обладала явным преимуществом в оценке костной ткани в зоне контакта с элементами металлоостеосинтеза ввиду отсутствия значимых артефактов от металлических структур. При МСКТ в 12 (23%) случаях отмечались значительные артефакты от металлических элементов.

Вывод: диагностическая эффективность КЛКТ в визуализации повреждений костных структур практически полностью сопоставима с возможностями МСКТ, однако КЛКТ не позволяет получить диагностически важной информации о состоянии мягких тканей. МСКТ является методом выбора при обследовании пациентов с травмами средней зоны лица до хирургического лечения и в раннем послеоперационном периоде. В позднем послеоперационном периоде может быть достаточно проведение КЛКТ для получения информации о состоянии костной ткани и положении элементов металлоостеосинтеза.

Применение МРТ и МСКТ для уточнения TNM- стадии опухолевого процесса орофарингеальной области

Остринская Т.В., Добромислова Н.А., Трофимец М.И., Жуманкулова А.М.

СПБ ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Материалы и методы. Представлен анализ результатов МРТ и МСКТ у 41 пациента со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки (18 - МСКТ и 26 - МРТ). Выявлено расхождение в определении TNM стадии опухоли по оценке клинической картине и данным МРТ, МСКТ.

Результаты. Проведен анализ изменений T-стадии, N-стадии и общей стадии опухолевого процесса, установленных клинически, и после визуализации опухоли на МСКТ и МРТ-изображениях. Выявлен большой процент ошибок для стадии T3(82%). В случае T4a - стадии процент ошибки был существенно меньше и составил 20%. T2 и T3- стадии после проведения МСКТ/МРТ чаще трансформировались в T4a (в 80% и 100% соответственно). Малые опухоли до 2 см в диаметре (T1) затруднительно интерпретировать на основании данных МСКТ и МРТ. В 100% случаях при клинической

стадии T1 мы получили расхождение диагнозов. Малые размеры новообразования, отсутствие его распространения за пределы подслизистого слоя способствовали ложноотрицательному результату. После проведения лучевой диагностики в 59% случаев стадия N0 изменилась на N1 или N2 в виду выявления клинически неопределяемых метастазов, и только у 9 (22%) пациентов узлы на шее выявлены не были. Самыми клинически неадекватно интерпретированными стадиями явились I и III. Третья стадия по классификации TNM при опухолях полости рта и ротоглотки ставится при T3N0-1M0. T3 клинически выставляется при диаметре опухоли от 4 до 6 см, но такие опухоли в области ротоглотки, как правило, уже распространяются в глубжележащие ткани и поражают глубокие мышцы языка или крыловидные мышцы. Это распространение на глубокорасположенные структуры хорошо выявляется при МСКТ и МРТ и изменяет T-стадию до T4a, а общую стадию до IVa. Выявление опухолей I стадии (до 2 см в диаметре, без глубокого распространения и поражения регионарных лимфоузлов) при использовании только лишь методов лучевой диагностики затруднительно из-за их лимитированной разрешающей способности.

Выводы. В результате МРТ и МСКТ-анализа изменение T-стадии в сторону увеличения происходило в 44% случаях, изменение N-стадии в сторону увеличения происходило в 59% случаев, общая стадия TNM изменялась в сторону увеличения в 46% случаях. Однако опухоли I стадии крайне сложно визуализировать, используя только данные МРТ/МСКТ. Для точного стадирования опухолей I стадии (до 2 см в диаметре) необходимо сочетание данных клинического осмотра и лучевых методов диагностики.

Сроки ассимиляции аллогенных трансплантатов используемых при замещении дефектов нижней челюсти по рентгенологическим, клиническим и морфологическим данным

Сельский Н.Е., Трохалин А.В. Мусина Л.А.

Отделение челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, ЗАО «КОСМЕТОЛОГИЧЕСКАЯ ЛЕЧЕБНИЦА», г. Уфа

За период с 1996 по 2015 гг. нами было проведено лечение 96 пациентов с дефектами нижней челюсти различной этиологии, которым выполнена реконструкция нижней челюсти. Замещение дефектов нижней челюсти всем пациентам выполнена с использованием ортотопических аллогенных костных трансплантатов и аллогенных мембран серии «Аллоплант» (г. Уфа). Перед пересадкой в реципиентное ложе в трансплантатах проводились остеоперфорации для изучения продолжительности ассимиляции трансплантатов. После ассимиляции трансплантата пациентам (n=28) выполнена установка денальных имплантатов в разные сроки после операции от 1 года до 17 лет. Всем пациентам через 6 месяцев после установки денальных имплантатов изготовлены несъемные или условно-съемными протезы. На этапе установки денальных имплантатов производилась трепанобиопсия на всю длину имплантата для морфологического исследования (n=15). Во время препарирования ложа имплантата в ассимилированных трансплантатах наблюдалось интраоссальное кровотечение из костного ложа. Из 96 пациентов перенесших аллогенную трансплантацию у 14 (14,6%) пациентов трансплантат был удален вследствие нагноения. Исследование биопсийного материала через 2-3 месяца после операции показало, что по краю костного аллотрансплантата в виде углублений определяются лакуны, формирующиеся при резорбции костного матрикса многоядерными остеокластами. В лакуны вращалась васкуляризированная фиброретикулярная ткань с малодифференцированными фибробластоподобными клетками и единичными новообразованными костными балками, окаймленными цепочкой удлиненных остеобластов. По краю резорбционных лакун выявлялись участки остеоида и незрелой новообразованной грубоволокнистой костной ткани, которая подвергалась ремодуляции. Исследование биоптатов через 2-17 лет после операции показало, что на месте костного аллотрансплантата формируется компактная пластинчатая кость с костными каналами, в которых обнаруживаются сосуды, и поэтому можно полагать, что она способна выполнять надлежащие ему функции.

Таким образом, проведя анализ результатов лечения 96 пациентов с дефектами нижней челюсти мы пришли к следующему заключению: сроки ассимиляции аллогенных костных трансплантатов по рентгенологическим данным составляют от 1 года до 2 лет; по клиническим данным (интраоссальное кровотечение во время проведения повторных хирургических вмешательств) - 1 год; по морфологическим данным ввиду маленьких размеров биоптатов судить о полном замещении аллотрансплантата не представляется возможным, но биоптаты, взятые в срок от 2 до 17 лет после операции состояли из зрелой компактной костной ткани.

Первый опыт использования ультразвукового исследования с целью диагностики состоятельности пластики с использованием микрохирургических анастомозов

Мирзаян Г.Р., Гуляев Д.А., Белов И.Ю., Примак Н.А.

«РНХИ им. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

Актуальность: удаление опухолей основания черепа единым блоком связано с наличием дефектов мягких тканей большой площади. Использование технологии пластики дефекта с использованием аутоотрансплантатов на сосудистых анастомозах координально решило поставленную задачу.

Цель исследования: изучить возможности использования ультразвукового исследования с целью диагностики состоятельности реконструкции основания черепа с использованием микрохирургических анастомозов.

Материалы и методы: исследование основано на анализе данных историй болезней 94 больных с опухолями краниофациальной локализации, которые находились на обследовании и хирургическом лечении в «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ с 2005 по 2015 гг. В раннем послеоперационном периоде больным проводилось этапные УЗ-исследования при помощи аппарата General Electric Vivid S 5 в дуплексном режиме в области наложения сосудистых анастомозов с целью оценки динамики кровотока.

Результаты и обсуждение: в раннем послеоперационном периоде пациентам в общей сложности было выполнено 52 ультразвуковых исследования (УЗИ) с целью оценки динамики артериального и венозного кровотока в области наложения микрохирургических анастомозов. УЗИ было выполнено всем пациентам в сроки 1, 5, 10, 14 дней после операции. Необходимость выполнения УЗИ зависела от типа заживления раны, состояния лоскута (цвет, сохранность дермографизма, наличия признаков артериальной или венозной дисциркуляции). Использование микрохирургической техники выполнялось в 2 случаях: выполнение краниофациальных резекций и в тех случаях, когда в зону резекции входила нижняя челюсть и пирамида височной кости. В первом случае, у 44,67 % пациентов с пластической целью использовался торако-дорзальный лоскут. Во втором, в виду обширности тканевого дефекта, в 6 % случаев использовался комбинированный торакодорзальный лоскут с передней зубчатой мышцей. Состоятельность наложенных микроанастомозов оценивалась по наличию кровотока, его скоростным и объемным характеристикам. Применение УЗИ для оценки состоятельности наложенных сосудистых анастомозов позволяет достоверно оценить вероятность неблагоприятного исхода пластики пострезекционного дефекта основания черепа и дает возможность раннего изменения тактики ведения пациента с учетом имеющейся угрозы некротических изменений в зоне реконструкции.

«Мёртвое пространство» как показатель состоятельности реконструкции основания черепа после удаления опухолей

Мирзян Г.Р., Гуляев Д.А., Белов И.Ю., Примак Н.А.

«РНХИ им. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

Актуальность: удаление опухолей основания черепа единым блоком связано не только с комбинацией оперативных доступов, но и широким иссечением мягких тканей, входящих в границу резекции.

Цель исследования: изучить влияние «мертвого пространства» на показатели состоятельности реконструкции основания черепа после хирургического лечения опухолей основания черепа краниофациальной локализации.

Материалы и методы: исследование основано на анализе данных историй болезней 94 больных с опухолями краниофациальной локализации, которые находились на обследовании и хирургическом лечении в «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ с 2005 по 2015 гг. В раннем послеоперационном периоде больным проводилось этапные УЗ-исследования при помощи аппарата General Electric Vivid S 5 области оперативного вмешательства с целью выявления и динамики «мертвого пространства».

Результаты и обсуждение: в раннем послеоперационном периоде пациентам в общей сложности было выполнено 52 ультразвуковых исследования с целью выявления и оценки динамики уже имеющегося «мертвого пространства». Необходимость выполнения ультразвукового исследования и сроки его выполнения диктовались в каждом конкретном случае индивидуально и зависела прежде всего от объема резекции и метода пластики образовавшегося послеоперационного дефекта. В случаях выполнения краниофациальных доступов, использование торако-дорзального лоскута на сосудистой ножке зарегистрировано в 19,14 % наблюдений (n = 18), в том числе с применением микрососудистых анастомозов 44,67 % (n = 8) ультразвуковое исследование было выполнено всем пациентам в сроки 1, 5, 10, 14 дней. В тех случаях, когда наряду с выполнением стандартной краниофациальной резекции в зону резекции входила нижняя челюсть, пирамида височной кости с реконструктивной целью использовался комбинированный торакодорзальный лоскут с передней зубчатой мышцей и микротехникой, что составило около 6 % (n = 6). Выполнение данного вида пластики также требовало использования ультразвукового исследования в установленные сроки не только в качестве возможности контроля «мертвого пространства», но и состоятельности наложенных сосудистых микроанастомозов. Выявлена статистически значимая (p < 0,05) зависимость между ранним выявлением «мертвого пространства» и возможностью неблагоприятного исхода пластики пострезекционного дефекта основания черепа.

СЕКЦИЯ ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Some aspects of standards in treatment of the head and neck soft tissue neoplastic processes

Petrosyan K.A., Amirbekyan G.A.

YSMU department of Plastic surgery, Yerevan, RA

Ba al cell carcinoma (BCC) is the most common human malignancy worldwide. It accounts for about 70-75% of skin cancer. Squamous cell carcinoma (SCC) takes the second place (about 20%) of skin cancer. Skin tumors predominantly affect people with white skin. Cumulative exposure to sunlight over a 20- to 30-year period is necessary for tumor development. Most

cases in patients younger than 40 years old are found in women. 86% of basal cell carcinoma are found on the head, 7% on neck and décolleté region and 7% are found on the trunk and extremities. The most common sites are the nose (25.5%), cheek (16%), periorbital region (14%), scalp (11%) and periauricular area (11%). SCC is most commonly located on forehead, nose, lower lip, ear, angle of eye and temple. For the period of 2007 – 2014 year in the plastic surgery department 187 patients were operated with different kinds of skin tumors of head and neck region. From which 121 patient (64.7%) with the diagnosis of BCC, 38 patients (20.3%) with the diagnosis of SCC, 28 patients (15%) with other different tumors. 35.9% of all patients were women and 64.1% were men. Average age of the patient was 42±8, and varied from 28 to 75 years old. For the BCC we usually take about 4-6 mm from the visually not affected tissue, for SCC 10-12mm, depending on the size of the tumor. For the treatment of tumors less than 1 cm in diameter we usually use plastic with regional tissue. If the diameter of the tumor is about 2-4 cm to close the soft tissue defect we use different local cellulocutaneous flaps (rotation and transposition flap) depending on the localization of the process, for the tumor more than 4 cm in diameter we used plastic with free and distant island flap. Local soft tissue flaps were used for 143 patients (pivot flap (frontal (Indian), cheek, bilobed flap and advancement flap).

Функциональные и эстетические осложнения риносептопластики

Липский К.Б., Сидоренков Д.А., Аганесов Г.А., Малахов А.А.

ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Изменение формы носа по эстетическим и/или функциональным соображениям всегда сопряжено с определенными сложностями. Среди огромного количества пациентов эстетической хирургии велик процент и тех, кто остается неудовлетворенным результатом пластических операций. Нередко это связано с психологическими комплексами пациента, его стремлением к выдуманному идеалу и несоответствием желаемого с возможным. Так же достаточно случаев когда пациент остается неудовлетворенным по объективным причинам, будь то ошибка врача, несоблюдение послеоперационных рекомендаций или несчастный случай, которые приводят к функциональным и/или эстетическим осложнениям. Мы имеем большой опыт в проведении вторичных операций на носу, включающих полную его реконструкцию. Далее мы приведем наиболее частые осложнения, с которыми нам приходится сталкиваться, выполняя повторные операции, у пациентов прооперированных в других клиниках.

Их можно разделить на несколько основных групп: Эстетические – связанные с внешним видом носа; Функциональные – те что привели к нарушению его функции; Сочетанные – когда присутствуют оба компонента, как эстетический, так и функциональный

К эстетическим осложнениям относятся:

Девиация спинки и/или кончика носа; Седловидная деформация; V-образная деформация; Деформация по типу «клюв пугая»; Различные деформации костной пирамиды из за неправильно выполнения остеотомий; Втяжение крыльев носа; Втяжение колюмеллы; Различные неровности на коже.

К функциональным осложнениям после риносептопластики относится нарушение носового дыхания ввиду различных причин: искривление носовой перегородки с нарушением ее опорной функции, перфорация носовой перегородки, оставление костных, хрящевых и комбинированных шпилей, невыполненная остеоконхотомия или латеропозиция раковин, тотальная или субтотальная резекция носовых раковин (синдром «сухого носа»), несостоятельность клапанного аппарата носа ввиду различных причин, как его ослабления или деформации во время операции, так и не диагностировании клапанной недостаточности перед операцией.

Все вышеупомянутые осложнения могут сочетаться в различных вариациях и усугублять негативные последствия операции. В основе нашей концепции выполнения риносептопластик лежат органосохраняющие методики с прецизионным выделением надхрящичного и надкостничного лоскута, максимальным сохранением связочного аппарата носа, манипуляциями на костном и хрящевом скелете носа, с сохранением и/или улучшением их опорной функции.

Реконструкция нижнего века с использованием аурикулярного хрящевого аутографта

Решетов И.В., Бабаскина Н.В., Иванов С.И.

ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Реконструкция тканей века является актуальной проблемой пластической хирургии – учитывая сложность анатомической локализации, часто применяются нестандартные методы иссечения опухоли, выбор реконструктивного материала также определяется индивидуально в зависимости от локализации и размера дефекта, а также возраста и анатомических особенностей пациента. Положительный опыт был получен при использовании хрящевого аутографта при хирургическом лечении меланомы кожи нижнего века.

Пациентке А., 52 лет с диагнозом: «Меланома кожи нижнего века левого глаза» было выполнено хирургическое лечение с иссечением опухоли, по данным планового гистологического исследования – удалена в пределах здоровых тканей, Ia стадия, pT1aN0M0. Симультантно была выполнена реконструкция – сформирован хрящевой аллотрансплантат, забранный на задней поверхности ушной раковины, фиксирован в проекции резецированного участка задней стенки пластинки нижнего века, в проекцию операционного дефекта ротирован лоскут верхнего века левого глаза с укрытием транспланта, конъюнктивна частично восстановлена за счет местных

тканей, операционные раны ушиты отдельными узловыми швами. Через 3 месяца после хирургического лечения первичной опухоли при осмотре – на нижнем веке левого глаза отмечается валикообразное утолщение в области операции, функциональных недостатков не выявлено. Была выполнена корректирующая операция в объеме иссечения рубцовых тканей нижнего века с пластической реконструкцией кожно-жировыми лоскутами латеральной параорбитальной области слева. Через 3 месяца после проведенного корректирующей операции – положение век обоих глаз симметричны, сохранены движения в полном объеме, отмечается полное смыкание век. Срок послеоперационного наблюдения пациентки составил 6 месяцев с момента операции по удалению первичной опухоли, признаков рецидива, метастазирования опухоли не выявлено.

Данный метод можно рекомендовать для проведения реконструктивно-пластических операций на веках при опухолевом поражении, при этом может быть достигнут оптимальный косметический и функциональный результат. Учитывая хороший функциональный результат уже после первого этапа лечения, данный способ может быть также применим для лечения пациентов с единственным выдающим глазом.

В поисках совершенствования и оптимизации лечения травм носа

Петросян К.А., Экимян А.Л., Григорян Ч.А.

Медицинский центр Наири, Ереван, Республика Армения

Введение: стойкая травматическая деформация наружного носа сказывается на внешнем облике человека, может стать причиной психологического дискомфорта, отрицательно отражается на трудоспособности и социальной полноценности, причиняя пациенту много страданий.

Переломы костей лица составляют от 3,2% до 5,8% всех травм, а переломы носа наиболее часты среди поврежденных лицевого скелета, и по различным сведениям, встречаются в 42%-54% наблюдений.

Материал и методы: за период с 2014г по январю 2016г. к нам обратилось 18 больных с различными переломами носового скелета. Мужчины составили 13 (74%), женщины – 5 (26%), большинство принадлежало средней возрастной группы от 17 до 25 лет. Среди этиологических причин переломов на первом месте бытовая травма (8), далее идет производственная (5), транспортная (3), а потом спортивная (2) травма носа. 11 переломов носа были открытыми, 7 – закрытыми. Из них 6 – простые переломы костей носа, 5 – крупнооскольчатые, 7 – мелкооскольчатые, из которых 8 без смещения костных отломков, 9 – со смещением. По направлению травмирующего фактора и комплекса клинических нарушений мы разделили на 4 типов. 1 тип – при латеральном направлении удара, как правило, без повреждения перегородки носа (5). 2 тип – при переднелатеральном ударе, с переломом перегородки носа (8). 3 тип – фронтальный удар, ломается пирамида и перегородка носа (3). 4 тип – базальный удар, при котором кости носа ломаются редко и происходит перелом перегородки носа (2).

Всем пациентам проводилась передняя риноскопия, оптическая эндоскопия, фотодокументирование, из инструментальных методов всем выполнялось рентгенография (в 2-х проекциях), при сочетанных травмах (в 7 случаях) компьютерная томография (КТ), в 3 –х клинических наблюдениях были выполнены и ультразвуковые исследования.

Лечение заключалось в экстренной помощи: стандартной закрытой репозиции костей носа (РКН) при адекватном обезболивании, тампонады полости носа, остановки кровотечения, при необходимости репозиции носовой перегородки, а при открытых ранах – хирургическая обработка ран с элементами первичной пластики, иммобилизации, при неблагоприятном клиническом течении сращения переломов в плановом порядке (> 6 мес.) выполнялась в септопластика и риносептопластика по показаниям.

Заключение: таким образом, дальнейшее совершенствование лечения при травмах носа может быть связано с поиском способов адекватного интраоперационного контроля правильности вправления отломков и оптимизации сроков вмешательства, а деформация перегородки носа должна рассматриваться как показание к одноэтапной септопластике.

Дифференциальный диагноз отеков лица

Березущий В.И.

ГУ Днепропетровская медицинская академия

Наиболее частыми причинами отеков лица являются задержка жидкости вследствие хронической почечной или сердечной недостаточности, а также венозное затруднение венозного оттока. Выглядит отечность во все трех случаях одинаково, но патогенез ее различен.

Цель работы: разработать оптимальный алгоритм дифференциального диагноза отеков лица.

Материал и методы. Группу исследуемых составили 30 мужчин в возрасте от 25 до 58 лет (средний возраст 42±3,2 года) с многолетней отечностью тканей лица неизвестного происхождения. Первый этап включал рентгенологическое и неврологическое исследование, пробу со статической нагрузкой на позвоночник (защищена патентом РФ) под контролем доплерографии сосудов головного мозга и синхронной реоэнцефалографии (РЭГ). Второй этап – ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и функциональное исследование мочи по Зимницкому. На третьем этапе планировалось УЗИ сердца.

Результаты. Рентгенологические и неврологические признаки остеохондроза шейного отдела позвоночника были выявлены у всех исследуемых (100%). Проба со статической нагрузкой на позвоночник спровоцировала характерные для вертеброгенной патологии изменения гемодинамики головного мозга у 24 больных (80%). Изменения выражались в двукратном асимметричном падении скорости артериального и венозного кровотока. С целью устранения выявленных функциональных блоков шейного отдела позвоночника всем больным был проведен курс мануальной терапии. Повторные пробы под контролем инструментального исследования сосудов мозга показали отсутствие вертеброгенных влияний на кровоток у всех больных, однако отечность лица сохранилась у 6 больных. Это были именно те больные, у которых сосудистых нарушений не было выявлено изначально. Этим больным были проведены исследование почек, выявившее хронический пиелонефрит с нарушением функции почек. Больные были направлены на лечение к нефрологу. Для чистоты эксперимента этим 6 больным все же было проведено УЗИ сердца, показавшее нормальную насосную функцию миокарда.

Выводы. Оптимальный порядок диагностического поиска причин отеков лица таков: вертеброгенные, затем – нефрогенные, в последнюю очередь – кардиогенные.

Экстракорпоральная септопластика и септопластика IN SITU из открытого ринопластического доступа. 10 лет без перфораций

Сидоренков Д.А. Липский К.Б. Аганесов Г.А. Горячих О.А.

ПМГМУ им И.М. Сеченова

Перегорodka является важной структурной единицей носа, как с функциональной, так и с эстетической точки зрения. Форма, толщина, наличие линий перелома и различные атрофические изменения влияют на вид наружного носа, вследствие этого она практически всегда бывает задействована в ходе ринопластики. Экстракорпоральная септопластика и септопластика in situ из открытого доступа, являются самыми популярными техниками выполняемыми в нашем отделении. Операции выполняли по модификации методики Wolfgang Gubisch 1996года. Септопластика in situ выполняется, когда перегородка искривлена в передних отделах, отклонена от медиальной линии, но имеет точки фиксации. Когда перегородка фактически лишена точек фиксации, имеет атрофические изменения, искривлена в нижних задних её отделах, то мы используем методику экстракорпоральной септопластики. Согласно нашему опыту, за последние 10 лет, мы не отмечали у пациентов ни одной перфорации. По данным научной литературы, доказано преимущество выполнения, открытой риносептопластики, у пациентов с нарушением носового дыхания, связанного с искривлением носовой перегородки, наличием костных и хрящевых шипов перегородки носа. Только при открытом ринопластическом доступе возможно установить и надежно зафиксировать перегородку в заданном положении: к переднему отростку верхней челюсти, латеральным хрящам носа и носовым костям. Мы проанализировали клинический материал проведенных нами за 10 лет операций экстракорпоральной септопластики и септопластики in situ из открытого доступа. Данное исследование представляет ретроспективный анализ 564 (100%) клинических наблюдений, где экстракорпоральная септопластика составила 193 (34,2%), а септопластика in situ 371 (65,8%). Послеоперационные наблюдения за каждым пациентом осуществляли в среднем не менее 6 месяцев, проводя оценку клинических обследований, анализ пред- и послеоперационных фотографий и степень удовлетворенности результатом пациента, сохранения носового дыхания, стабильность опорных структур носа и наличие или отсутствие перфораций.

В результате ретроспективного анализа мы отметили стабильность анатомических структур носа, восстановление носового дыхания, удовлетворенность пациентов результатами операции, хороший эстетический результат и отсутствие перфораций перегородки носа. При выполнении назначенных послеоперационных рекомендаций, возможность осложнений сводятся к минимуму. В нашем случае мы не отметили за последние десятилетия ни одной перфорации.

Результаты исследования функциональных исходов эстетической ринопластики

Карапетян Л.С., Русецкий Ю.Ю.

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра болезней уха, горла и носа

Представлены результаты исследования 253 пациентов, перенесших ринопластику, из них 76 мужчин и 177 женщины, в возрасте от 18 до 66 лет, средний возраст – 29,9±7,7лет.

Срок, прошедший после операции, составлял от 6 месяцев до 9 лет, средний срок – 2,7 ±1,6 лет. Пациенты были обследованы в клинике болезней уха, горла и носа ПМГМУ им. И.М. Сеченова с 2012 по 2015 год.

Исследования пациентов начинали с выявления жалоб. Основными среди них были: затруднение носового дыхания у 170 человек (70%), заложенность носа у 150 человек (59%), снижение обоняния у 16 пациентов (6,5%) в разных соотношениях беспокоили также ощущение нехватки воздуха во время сна и при физической нагрузке у 55 пациентов (22%), храп и остановки дыхания во сне 31 пациент - (12%), сонливость у 19 человек (7,5%), периодически возникающую головную боль у 25 человек (10%), неприятные ощущения, боль в области носа у 5 пациентов (2%), опемение кончика носа у 10 человек (4%), неудовлетворенность формой носа отметили 89 человек (35%). Особое значение придавалось связи жалоб пациентов с перенесенной операцией и наличию

ХИРУРГИЯ. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

жалоб до операции. Тщательному исследованию ПАРМ были подвергнуты все 253 пациента, перенесших ринопластику. Значения ПАРМ в группе пациентов, перенесших ринопластику, свидетельствовали о достоверном статистически значимом снижении дыхательной функции носа по сравнению с принятыми за норму величинами. В результате исследования значения СОП были меньше референсных у 91% пациентов, значения СС больше референсных у 75% пациентов. Среднее значение суммарного объемного потока СОП = $329,52 \pm 28$ см³/с; среднее значение суммарного сопротивления СС = $1,79 \pm 0,23$ Па/см³ при $p < 0,05$.

Для косвенной оценки состояния функций носа после хирургического вмешательства мы использовали также АР. Выполненное в диагностическом разделе работы исследование показало, что у большинства пациентов минимальное поперечное сечение полости носа на уровне носового клапана было существенно и достоверно ниже референсного показателя, соответствующего $1,02 \pm 0,21$ см² ($p < 0,05$). По данным АР значения МПСС1 меньше референсных у 82% пациентов. Среднее значение площади поперечного сечения полости носа на уровне носового клапана – МПСС1 составило $0,43 \pm 0,14$ см². Ольфактометрия методом Сниффинг стикс тест (ССТ) была проведена у 103 пациентов. В результате у большинства пациентов (86%) обоняние соответствовало норме – общий индекс обоняния (ОИО) ≥ 30 . Однако у 17 пациентов (16,5%) ОИО был < 30 , но больше 15. У таких пациентов диагностирована гипосмия. В нашей работе в качестве нормальных значений времени мукоцилиарного транспорта было приняты значения, определенные ранее в других исследованиях и составили $16 \pm 2,9$ минут. У 100 пациентов, которые перенесли ринопластику, краситель появлялся в носоглотке через 16-18 минут (среднее значение $17 \pm 2,8$), что статистически достоверно не отличалось ($p > 0,05$) от принятых за норму показателей. Таким образом, можно констатировать, что у подавляющего большинства пациентов после перенесенной ринопластики страдает дыхательная функция носа (у 70% пациентов по данным опроса и у 91% по данным объективных методов исследования).

При этом удовлетворенность эстетическим результатом соответствует лишь 69% (175 пациентов из 253). На функцию обоняния и мукоцилиарный транспорт эстетическая ринопластика не влияет.

Эстетическая и функциональная риносептопластика

Сидоренков Д.А., Липский К.Б., Аганесов Г.А., Малахов А.А.

Научно-образовательный клинический центр Пластической хирургии Первого Государственного Медицинского Университета

В настоящее время ринопластика рассматривается как одна из самых сложных, но при этом и самых востребованных операций в эстетической хирургии. Нос занимает не только центральное место на лице человека, но и участвует в выполнении функции дыхания и обоняния. Пренебрежение функциональными составляющими в угоду красоте зачастую приводит к неудовлетворительным результатам операции т.е. нарушению функционирования носовых клапанов и снижению носового дыхания в целом. Причины неудовлетворенности пациента результатами операции могут быть как субъективные: завышенное ожидание; так и объективные: неполное предоперационное обследование пациента, установка неправильного диагноза, неточное предоперационное планирование, использование порочных методик и технические погрешности хирурга во время операции. По данным научной литературы, доказано преимущество выполнения риносептопластики из открытого ринопластического доступа по сравнению с методиками закрытой ринопластики, у пациентов с нарушением носового дыхания, которое связано с искривлением носовой перегородки, наличием костных и хрящевых шипов перегородки носа. Только при использовании открытого доступа, помимо хорошей визуализации всех структур носа, возможности коррекции глубоких структур перегородки носа и клапанного аппарата, появляется возможность выполнения экстракорпоральной септопластики с обязательной фиксацией перегородки к трем основным точкам. А именно, к переднему отростку верхней челюсти, треугольному хрящу и носовым костям. Только такая фиксация перегородочного хряща может гарантировать получение хороших эстетических и функциональных результатов в долгосрочной перспективе.

По нашему мнению, для достижения желаемого эстетического и функционального результата, в рамках предоперационной подготовки, необходимо учитывать качество кожи, индивидуальные особенности костно-хрящевых структур носа, смежных структур наружного носа и их взаимоотношение. Необходимо так же включать дополнительные методы инструментальных исследований в перечень предоперационной подготовки, позволяющих диагностировать анатомические особенности носа для выбора адекватной оперативной методики.

В нашем отделении на сегодняшний день определен четкий алгоритм обследования пациентов в предоперационном периоде, включающий в себя компьютерную томографию носа и придаточных пазух, а также разработана тактика оперативного лечения, в которую входит обязательное восстановление всех анатомических структур носа, при необходимости, укрепление клапанного аппарата носа, восстановление проходимости носовых ходов, ремоделирование связанного аппарата.

К вопросу о лечении медуллярного рака щитовидной железы

Бржезовский В.Ж.

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина «МЗ России

Цель. Определить рациональную тактику лечения медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ).

Материал и методы. В основу работы положены наблюдения за 242 больными МРЩЖ, лечившимися в РОНЦ за период с 1968г. по 2008г. При хирургическом лечении объем операции на первичном опухолевом очаге зависел от размеров, локализации и формы опухоли (спорадическая или наследственная). Проведен анализ 10-летней выживаемости радикально оперированных больных в зависимости от различных видов операций на щитовидной железе. Хирургическое лечение проведено 69 больным. Комбинированный метод лечения, включающий в себя оперативное вмешательство с пред- или послеоперационным курсом лучевой терапии в дозе от 40 – 70Гр проведен 65 пациентам. Лучевая терапия с паллиативной целью применялась у 36 больных с неоперабельными процессами или костными метастазами.

Результаты. При ограниченных размерах спорадической формы опухоли в щитовидной железе (Т1) после проведения органосохранных операций ни у одного больного не возник рецидив опухоли в области первичного очага. Рецидивы рака зарегистрированы у 13,2% больных с распространенностью опухоли за пределы капсулы щитовидной железы (Т3-4). Одновременно с операций на первичном опухолевом очаге проводилась срединная шейная диссекция (VI уровень метастазирования). При этом в 39% случаев выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов. В группе больных, у которых использовалось только хирургическое лечение 10 и более лет живы 60,9%, в группах комбинированного лечения с пред- и послеоперационной лучевой терапией выживаемость составила соответственно 61,5% и 57,7%. Статистическая разница между этими показателями недостоверна. У больных с сомнительно радикальной операцией и лучевой терапией этот показатель составил 28,2%. Паллиативного эффекта от проведения лучевой терапии при неоперабельных формах рака удалось добиться у 11% пациентов.

Выводы. При размерах первичной опухоли, соответствующих Т1, наличии спорадической формы заболевания возможно выполнение органосохранных операций. Во всех остальных случаях необходима тиреоидэктомия. Лучевая терапия в лечении этой патологии показана в следующих случаях: 1) при сомнительно радикальности вмешательства; 2) при неоперабельных формах рака; 3) при отдаленных метастазах с паллиативной и симптоматической целью. Превентивное удаление клетчатки VI уровня показано всем больным МРЩЖ.

Медуллярный рак щитовидной железы в Москве

Сергеев С.А., Сергеев С.С., Ахтырская Е.Г.

Московская городская онкологическая больница №62

В настоящее время в Москве находятся около 8200 больных злокачественными опухолями щитовидной железы (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2014г).

Медуллярная форма констатируется редко, не более 12,6% от всех злокачественных опухолей этого органа (Пачес А.И., 2000г). Под наблюдением в МГОБ №62 находится 42 оперированных пациента с диагнозом медуллярный рак щитовидной железы. Хирургическое лечение проведено у 34 пациентов, комбинированное или комплексное у 8 человек. Сроки наблюдения от 1 до 20 лет. У 4 выявлена семейная форма. У большинства больных произведена тиреоидэктомия с различным объемом вмешательств на лимфопузлах шеи. Органосохранные операции выполнены у 7 пациентов со спорадической формой, с локализацией процесса в одной доле органа. Проблемой в активном выявлении и наблюдении медуллярного рака является отсутствие регулярного проведения анализа крови на кальцитонин (маркер данного заболевания). Проблемой в выявлении семейной формы является отсутствие возможности бесплатного (по ОМС) генетического исследования.

Результаты хирургического лечения больных недифференцированным раком щитовидной железы с применением интраоперационной фотодинамической терапии.

Романчишен А.Ф., Гавшук М.В.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Одним из способов улучшения результатов лечения больных злокачественными новообразованиями является фотодинамическая терапия. В клинике Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета с 1973 по 2015 года пролечено 279 больных НРЩЖ. В 178 (63,8%) случаях проводилось только хирургическое лечение. Комбинированную терапию, состоящую из операции и лучевой терапии, получил 51 (18,3%) больной. В 7 (2,5%) случаях применялась только лучевая терапия. В 19 (6,8%) случаях из-за отказа пациентов проводилась консервативная симптоматическая терапия. С 2012 по 2015 года в 24

(8,6%) случаях во время операции проведена ФДТ. В качестве фотосенсибилизатора использован фотодитазин, доза соответствовала рекомендованному интервалу 0,5-0,8 мг/кг веса тела. Во время операции после удаления опухоли проводилось облучение зоны вмешательства. Ассистент в специальных защитных очках контролировал состояние раны. После облучения выполнялись завершающие этапы операции.

Использовался источник света на основе сверхъярких светодиодов «Фара». Площадь одномоментной засветки составила 40 см², что покрывало зону операции. Плотность мощности составляла 100-150 Вт/см², а время засветки 50 минут. При этом подведенная плотность энергии была в диапазоне 200-300 Дж/см². Осложнений после ФДТ не было.

Средняя продолжительность жизни 24 больных, получивших интраоперационную ФДТ, составила 4,2 мес. с момента установления диагноза, минимум - 0,5 мес., максимум - 14 мес., медиана - 2,0 мес., мода - 2,0 мес., 75% перцентиль - 6,3 мес., 25% перцентиль - 1,5 мес. Средняя продолжительность жизни 178 больных НРЩЖ, которые получили только хирургическое вмешательство, составила 2,7 мес., минимум - 0,1 мес., максимум - 9,1 мес., медиана - 2,5 мес., мода - 2,1 мес., 75% перцентиль - 4,1 мес., 25% перцентиль - 1,1 мес. Однако при обработке разницы показателей в сравниваемых группах оказалась статистически не значима (критерий Колмогорова-Смирнова 1,07, при критическом значении 1,36 для $p=0,05$). В наших наблюдениях продолжительность жизни больных НРЩЖ, которые получили во время операции ФДТ, была больше, чем у больных, которым проведено только хирургическое вмешательство. Но относительно малое количество наблюдений делает разницу статистически не значимой. Безопасность методики и обнадеживающие первые результаты позволяют рекомендовать широкое применение интраоперационной ФДТ при вмешательствах у больных НРЩЖ во всех специализированных учреждениях. Это позволит быстрее накопить опыт применения и подтвердить эффективность метода.

Рак околощитовидных желез: новые подходы в диагностике и лечении

Мокрышева Н.Г.

ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ

В докладе будут отражены актуальные вопросы диагностики и лечения рака околощитовидных желез

Возможности использования генетических подходов в диагностике и лечении наследственных форм рака щитовидной железы

Казубская Т.П., Шишков Р.В., Трофимов Е.И., Иванова Н.В., Козлова В.М., Кондратьева Т.Т., Павловская А.И., Амосенко Ф.А., Поляков В.Г.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», ФГБНУ «Медицинский генетический научный центр», Научный клинический центр оториноларингологии» ФМБА

Рак щитовидной железы (РЩЖ) встречается в любом возрасте и включает две основных группы, одна из которых возникает из фолликулярных клеток (папиллярный (ПРЩЖ) и фолликулярный (ФРЩЖ)), другая из С-клеток - медуллярный РЩЖ (МРЩЖ). Обе группы включают наследственные варианты, имеющие особенности клинического проявления, но не все обнаруживают моногенный тип наследования. Цель, определить наследственные варианты медуллярного (папиллярного и фолликулярного) РЩЖ (НМРЩЖ), выделить их варианты, связанные с наследственными синдромами, ассоциированными с развитием НМРЩЖ и МРЩЖ. Определить возможности использования генетических методов в их диагностике, оценке риска, подходе к лечению и индивидуальному прогнозу.

Материалы и методы. Проанализированы 250 семей больных с НМРЩЖ, 72 семьи больных МРЩЖ. У 29 больных НМРЩЖ проведено тестирование мутаций в гене BRAFV600E. Изучение герминальных мутаций в гене RET проводилось с помощью ПЦР и секвенирования экзонов 10,11,13-16. **Результаты.** В семьях анализируемых больных НМРЩЖ среди родственников (у 14%) обнаружены опухолевые и неопухолевые заболевания ЩЖ. Семейные случаи ПРЩЖ выявлены у 1,6% больных, где 3 и более родственников были поражены только ПРЩЖ и семья, где ПРЩЖ ассоциировал с папиллярным раком почки. НМРЩЖ ассоциированный с синдромом Каудена, выявлены у 4-х больных с возрастом диагностики ФРЩЖ от 8 до 16 лет. При семейном аденоматозном полипозе ПРЩЖ выявлен у пациента 13 лет, а у пациентки 19 лет ФРЩЖ диагностирован до проявления признаков САП. Синдром множественного семейного узлового зоба идентифицирован у двух детей, у которых на фоне узлового зоба и хронического тиреоидита выявлен ПРЩЖ. В целом наследственный НМРЩЖ выявлен у 4,6% больных. У детей в образцах ТАБ мутаций в гене BRAFV600E не обнаружено. Наследственный МРЩЖ идентифицирован у 25% больных МРЩЖ и включал множественные эндокринные неоплазии 2 типа (МЭН2): МЭН2А,Б и семейный МРЩЖ (СМРЩЖ). Феохромоцитомы при МЭН2А и МЭН2Б поражали 50% больных. СМРЩЖ включает только МРЩЖ. Показано, что варианты клинического течения МРЩЖ обусловлены типами мутаций в гене RET. Из 10 тиреоидэктомий, выполненных у бессимптомных носителей герминальных мутаций, только у 4-х детей операция оказалась профилактической. Носителям мутации в кодоне 634 рекомендуется проводить тиреоидэктомию до 5 летнего возраста. Показана возможность родовой диагностики при синдромах МЭН2. **Заключение.** Повторные случаи в семье НМРЩЖ и/или доброкачественные образования ЩЖ, являются для родственников факторами высокого риска. Всем пациентам с МРЩЖ необходимо тестирование мутаций в гене RET.

Влияние статуса BRAF на выбор объема хирургического вмешательства при высокодифференцированном раке щитовидной железы

Поляков А.П., Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Кудрявцева А.В., Ратушный М.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Никифорович П.А., Куценко И.И.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Введение. Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) составляет 80% высокодифференцированных раков щитовидной железы (ВДРЩЖ). Мутация гена BRAF (V600E) является одним из самых распространенных прогностических факторов ПРЩЖ. Различные исследования описывают различную степень корреляции между BRAF (V600E) и другими прогностическими факторами (ВДРЩЖ).

Цель исследования: выявить наличие взаимосвязи между ПРЩЖ, включая прогностические факторы, и мутацией BRAF (V600E) BRAF мутации для определения дальнейшего объема хирургического лечения пациентов с ПРЩЖ.

Материалы и методы: В проспективное исследование было включено 45 пациентов с ПРЩЖ, лечившихся в МНИОИ имени П.А. Герцена в период с 2014 - 2015 год. Пациенты отбирались по результатам пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии и результатам ПЦР. Было выявлено 2 группы. Группа I - с наличием мутации BRAF (V600E) - 35 пациентов, группа II - с отсутствием мутации BRAF (V600E) - 10 пациентов. В послеоперационном периоде проводилась оценка следующих прогностических факторов: гистологический подтип ПРЩЖ, инвазия/прорастание опухоли в капсулу щитовидной железы, мультицентричность, наличие метастазирования в регионарные лимфатические узлы и наличие отдаленных метастазов, стадия и TNM. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Graphpad Prism.

Результаты: Папиллярный подтип - 40%, фолликулярный подтип - 60% в обоих гортах. Инвазия опухоли в капсулу щитовидной железы: группа I - 88%, группа II - 40%; прорастание капсулы щитовидной железы: I - 26%, II - 10%, мультицентричность: I - 20%, II - 10%. Микрокарциномы (0,3- 1 см): I - 57%, II - 60%, метастазирование в регионарные лимфоузлы - I - 40%, II - 30%. В I группе в 51% с pT1 с инвазией в капсулу без выхода за ее пределы. У 9% в группе I после оперативного лечения было отмечено изменение символа Т после планового гистологического исследования с сT1-T2 до pT3. Отдаленные метастазы: I - 5%, II - 10%. Выявлена связь мутации с инвазией в капсулу щитовидной железы ($p<0,05$), тогда как мультицентричность и наличие метастазов в регионарные лимфоузлы данной корреляции не продемонстрировали. ($p>0,05$).

Выводы: Положительная мутация гена BRAF коррелирует с инвазией в капсулу щитовидной железы, в этом случае тактика лечения должна быть изменена на более агрессивную тактику хирургического лечения пациентов с папиллярной формой рака щитовидной железы. Требуются дальнейшие исследования для уточнения данных.

Возможности ПЭТ/КТ-18-ФДГ у больных дифференцированным раком щитовидной железы из группы высокого риска прогрессирования.

Гелиашвили Т.М., Важенин А.В., Васильева Е.Б., Афанасьева Н.Г.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»

Распространенные стадии опухолевого процесса и наличие отдаленных метастазов в первичном диагнозе ассоциируются с плохой общей и безрецидивной выживаемостью у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ). Оптимальное первичное лечение, которое необходимо для хорошего общего прогноза, может быть проведено, если все радиойод-нечувствительные очаги будут распознаны до планирования лечения.

Цель. Оценить роль ПЭТ/КТ в группе высокого риска прогрессирования больных ДРЩЖ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных ПЭТ/КТ исследований 30 больных (мужчин - 5, женщин - 25, средний возраст - 58 лет) с ДРЩЖ из группы высокого риска прогрессирования после тиреоидэктомии и курса радиойодтерапии. ПЭТ/КТ исследование проведено в течение 6 месяцев после радиойодтерапии. В 16 случаях (53,3%) ПЭТ/КТ проведена на фоне эндогенной ТТГ-стимуляции, в 14 (46,7%) случаях - без отмены L-тироксина.

Результаты. Положительный результат ПЭТ/КТ получен у 20 больных (66,7%): локо-регионарный рецидив выявлен у 9 (45%), отдаленные метастазы - 7 больных (35%), сочетание локо-регионарного рецидива с отдаленными метастазами - 4 (20%). Отрицательный результат ПЭТ/КТ получен у 10 больных (33,3%). Суммарно по 13 (44,3%) ПЭТ/КТ диагностирован локо-регионарный рецидив. В 9 случаях выполнено оперативное вмешательство по поводу локо-регионарного рецидива (при этом только в 2 случаях была получена предоперационная цитологическая верификация рецидива при ТАБ под УЗ-контролем). Во всех 9 случаях опухолевая природа рецидива гистологически была верифицирована. Благодаря данным ПЭТ/КТ стадия заболевания была изменена у 6 больных (20%): у 5 ПЭТ/КТ выявила метастазы в легкие, изменив стадию с IVA на IVC; у 1 больной 24 лет в режиме КТ также были выявлены мелкие метастазы в легкие до 2 мм, изменив стадию с I (T1N1bM0) на II (T1N1bM1). В группе с положительным результатом ПЭТ/КТ у 3 больных отмечен повышенный уровень антител к тиреоглобулину (АТкТГ), у 7 - уровень тиреоглобулина превысил 450нг/мл, у остальных 10 больных ТГ находился в диапазоне от 11 до 400 нг/мл (средний уровень 130нг/мл). В группе с отрицательным результатом ПЭТ/КТ у 3 больных также отмечен высокий уровень АТкТГ, средний же уровень ТГ составил 45нг/мл (7-130нг/мл).

Выводы: ПЭТ/КТ меняла тактику лечения в 30% случаев, изменила стадию заболевания на более распространенную в 20% случаев. Таким образом, ПЭТ/КТ способна оптимизировать первичное лечение больных с ДРЩЖ из группы высокого риска прогрессирования. Уровень тиреоглобулина может служить независимым прогностическим фактором позитивности ПЭТ/КТ.

ИННОВАЦИОННЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАЗРАБОТКИ: ХИРУРГИЯ, РЕАБИЛИТАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА

Комплексное клинико-лучевое обследование у дезоморфинзависимых пациентов с остеонекрозами лицевого скелета.

Бабкова А.А., Серова Н.С., Курешова Д.Н., Басин Е.М., Медведев Ю.А.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Начиная с 2003 года на территории РФ, также в странах бывшего Советского Союза отмечается неуклонный прирост лиц, употребляющих доступные синтетические наркотики на основе дезоморфина. В состав дезоморфина входят: бензин, кодеин, ацетон, сода, щелочи, красный фосфор, оказывающие токсический эффект на органы и ткани, приводящие к развитию остеонекрозов и стойких деформаций костей лицевого черепа с последующей инвалидизацией пациентов. Таким образом, своевременная и комплексная диагностика остеонекрозов лицевого скелета с применением целого спектра лучевых методов исследований необходима для планирования оперативного вмешательства и оценки ранее проведенного лечения.

Цель: разработать принципы лучевой диагностики остеонекрозов на различных этапах лечения.

Материал и методы. В период с 2007 по 2016 год на базе клиник Первого МГМУ им. И.М. Сеченова нами обследовано 165 наркозависимых пациентов, употребляющих дезоморфин. Всем пациентам данной группы поведено полное клинико-рентгенологическое обследование. К лучевым методам диагностики, примененным на всех этапах обследования относились: рентгенография черепа в прямой проекции, ортопантомография, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), остеосцинтиграфии. 165 пациентам проведена МСКТ челюстно-лицевой области по стандартной методике. Постпроцессорная обработка включила в себя построение мультипланарных и 3D реконструкций. 40 пациентам проведена КЛКТ с коническим лучом рентгеновского излучения в режиме высокого разрешения и лицевого сканирования FaceScanner. Постпроцессорная обработка полученных срезов также включила в себя построение мультипланарных, 3D реконструкций, FaceScan-изображения. 30 пациентов подверглись радионуклидной диагностике-остеосцинтиграфии с применением радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc-пирфотеха. Исследование проводилось на гамма-камере по стандартной методике с последующей модификацией полученных данных. Таким образом, по результатам проведенного клинико-рентгенологического обследования 165 пациентам поставлен диагноз «Токсический фосфорный остеонекроз» соответствующих костей лицевого черепа. В дальнейшем данная группа пациентов подверглась различным хирургическим вмешательствам в зависимости от локализации и выраженности патологического процесса, также послеоперационному рентгенологическому контролю.

Голосовая реабилитация у ларингэктомированных больных методом трахеопищеводного шунтирования и голосового протезирования

Куколкина В.В., Махонин А.А., Мирошниченко А.П., Иванов А.В., Габриелян А.Г., Чуйкова А.Ю.

Самарский государственный медицинский университет, Самарский областной клинический онкологический диспансер Кафедра оториноларингологии им. академика И.Б.Солдатова

Заболеваемость раком гортани в мире составляет от 2, 5 до 8,5 на 100 тыс. населения. В России заболевает ежегодно около 7,5 тыс. человек. По Самарской области ежегодно регистрируется 150-170 заболевших, из которых 65-75% - пациенты с III – IV стадией.

Целью исследования явилась оценка результатов голосовой реабилитации у ларингэктомированных больных. Были поставлены следующие задачи: 1) Ознакомиться с существующими способами голосовой реабилитации; 2) Сформулировать преимущества и недостатки каждого метода; 3) Выявить наиболее эффективный способ. Существует 3 метода голосовой реабилитации: трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием (недостатками метода являются - возможность развития гнойных осложнений, необходимость повторной операции каждые 1,5 года); обучение пищеводному голосу (при данном способе выявлено низкое качество голоса, а также необходимость длительного логопедического

обучения) и электрогортань - в данном методе использовался голосообразующий аппарат Хронос АГ 2000, стоимость которого достаточно высока, а качество голоса также является низким. Нами было обследовано 3 группы пациентов (по 10 человек каждая), критерий выделения в группу - используемый метод голосовой реабилитации после ларингэктомии. Эффективность была оценена путем анализа акустических параметров голоса (средняя и максимальная громкость (интенсивность) голоса, длительность фонации, разборчивость этой речи) субъективными методами (опросник). Были опрошены как сами больные, так и окружающие их люди (родственники, супруги). Получены следующие результаты: Наиболее эффективным способом явилось трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием - эффективность (удовлетворенность пациента и окружающих качеством голоса) составила 100%. Показатель эффективности обучения пищеводному голосу составил 30%, для электрогортани - 10%. Осложнений не выявлено ни при одном из методов реабилитации. Показанием к голосовому протезированию является только желание пациента восстановить голосовую функцию без обучения пищеводному голосу и «электрогортани». Противопоказаниями к протезированию являются состояние пациентов, исключающие самостоятельное применение и уход за протезом; а так же заболевания легких, сопровождающиеся выраженным снижением функциональных резервов дыхания (ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%, ОФВ1 < 50%). Оценивая полученные результаты, можно с уверенностью сказать, что трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, на сегодняшний день, является методом выбора у ларингэктомированных больных, несмотря на возможность развития гнойных осложнений.

Хирургическое лечение переломов мыщелкового отростка нижней челюсти

Алибеков М.М., Медведев Ю.А.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Применение дискового фиксатора из титана при хирургическом лечении переломов мыщелкового отростка нижней челюсти

Алибеков М.М., Медведев Ю.А.

ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова

Введение: Лечение переломов нижней челюсти может быть сложным и иногда разочаровывающим. Наличие зубов, в имеющей форму трубчатой структуре и необходимость восстановления точного встречно-гребенчатого соотношения с противостоящими верхними зубами, очень отличают лечение этих типов переломов от такового длинных трубчатых костей. Однако принципы репозиции, фиксации и сращения этих переломов те же. Среди переломов нижней челюсти по особенностям своего клинического течения, диагностики и лечения выделяют переломы мыщелкового отростка нижней челюсти. **Цель:** повысить эффективность лечения больных с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находились 25 пациентов с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти. При указанных переломах МО нижней челюсти с одной или с обеих сторон во всех случаях выполняли операцию - репозицию, металлоостеосинтез нижней челюсти в области мыщелкового отростка с помощью наочно-внутрикостного дискового фиксатора из титана. В послеоперационном периоде использовали иммобилизацию нижней челюсти назубными шинами типа Тигерштедта на срок до 10 дней. Методика операции состояла в следующем: выполняли типичный разрез кожи, оголяющий угол нижней челюсти. Послонио рассекли мягкие ткани, скелетировали ветвь нижней челюсти. Проводили ревизию области перелома, устранили интерпозицию мягких тканей, фрагменты репозировались в правильное анатомическое положение, и фиксировали с помощью наочно-внутрикостного дискового фиксатора из титана, мини- и микроинтов (патент на полезную модель - № 145496 от 13.08.2014 г.).

Результаты: наблюдение за пациентами в течение 28 месяцев с проведением контрольного рентгенологического исследования показали полное восстановление целостности структурных элементов в области мыщелкового отростка нижней челюсти. Стабильную фиксацию фрагментов без какого либо смещения в динамике и полное восстановление подвижности с полноценной нагрузкой при жевании.

Выводы: Стабильный остеосинтез позволил снизить среднюю длительность пребывания в стационаре пациентов с указанными видами травм в среднем на 4-2 дня, что имеет большое значение, если учесть, что это в основном больные трудоспособного возраста. Так же уменьшилось продолжительность и травматичность оперативного вмешательства.

Результаты рентгенэндоваскулярной помощи в условиях Ставропольской краевой клинической больницы

О.С. Белоконь, Р.А. Можейко, А.А. Слетов

ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет

В настоящее время большинством исследователей отмечены значительные успехи эндоваскулярных хирургов при лечении субархнаидальных кровоизлияний (САК) которые характеризуются высоким уровнем летальных исходов [2,3]. Установлено, что основной причиной смертности при САК является церебральный вазоспазм, что определяет актуальность исследования и необходимости поиска способов лечения и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения [1,4,5].

Цель: изучить результаты рентгенэндоваскулярной помощи в условиях Ставропольской краевой клинической больницы.

Материалы и методы исследования. В период с 2014 г. по 2015 г. в условиях рентгенохирургического отделения проведено 948 церебральных ангиографий, оказана рентгенэндоваскулярная помощь 153 пациентам с аневризматической болезнью головного мозга. Необходимость проведения химической ангиопластики с использованием раствора «Нимотоп» по модифицированной методике обосновывалась клинической картиной нарастающего церебрального вазоспазма. Степень кровоизлияния оценивали по шкале Fisher, тяжесть кровоизлияния оценивали согласно классификации Ханта и Гесса (C Hunt, Hess). Тяжесть внутрижелудочкового кровоизлияния классифицировали по шкале GRAEB.

Результаты исследования. В группах исследования средний показатель по шкале Fisher составил 3,4 балла, что соответствует массивному кровоизлиянию. Согласно классификации Ханта и Гесса (Hunt, Hess) в проведённом исследовании пациенты распределились следующим образом: с I ст. – 4,5%, с II ст. – 14,4%, с III ст. – 40,3%, с IV – 33%, с V – 7,8%. Наибольшая летальность по шкале Ханта и Гесса 71,4% отмечена в V ст. 2 пациента скончались при I ст., при II ст. и III ст. по шкале Ханта и Гесса скончалось 3 пациента. C IV ст. Ханта и Гесса летальность составила 23,3%. Установлена прямая зависимость объёма кровоизлияния по шкале Ханта и Гесса и летальностью.

Заключение. Согласно результатам проведённого исследования предложен модифицированный метод химической ангиопластики. Выключение аневризмы из кровотока является единственной лечебной модальностью, предотвращающей повторный разрыв аневризмы. Применение химической ангиопластики являются эффективным и безопасным методом.

Рака слизистой оболочки полости рта

Коновенко В.И., Салтовец М.В., Переверзев Р.В., Слетов А.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

В настоящее время рак слизистой оболочки полости рта (СОПР) занимает 11-е место среди всех онкологических заболеваний в мире, в Российской Федерации среди мужчин – 7-е место [2,4]. Рак СОПР в 70,5% случаев диагностируется в III-IV стадиях, что способствует низкому уровню пятилетней выживаемости после проведённого лечения, составляющей 48,3% [1,3]. Очевидно, что поиск информативных методов определения потенциала злокачественности и методов лечения рака СОПР с использованием комплекса молекулярных, иммунологических, иммуногистохимических маркеров является одной из задач современной медицины и определило цель настоящего исследования.

Цель: обосновать прогностическую эффективность молекулярных, иммунологических, иммуногистохимических показателей в развитии рака СОПР.

Материалы и методы исследования: В основную группу исследования вошли 160 больных с первичным резектабельным раком СОПР T1-4N0-2M0, в группу сравнения вошли 35 пациентов. Всем пациентам выполнена световая микроскопия, иммуногистохимическое исследование, иммуноферментный анализ образцов тканей. Полученные результаты: в ходе исследования изучены экспрессия факторов транскрипции NIF-1a, NF-kB, маркеры апоптоза, определена связь активации IL-8 и лактоферрина с экспрессией транскрипционных факторов NIF-1a и NF-kB в ткани опухоли большого рака СОПР. Проведён мониторинг опухолевой экспрессии гипоксия-индуцибельного фактора-1 на этапах комплексного лечения. В ходе исследования определена транскрипционная и апоптотическая активность опухолевых клеток, на основании полученных результатов предложены маркеры для совершенствования традиционных способов прогнозирования и мониторинга рака СОПР.

Выводы: определены критерии рака СОПР, позволяющие в максимально ранние сроки диагностировать развивающееся онкологическое заболевание, оптимизировать систему прогнозирования эффективности проводимого лечения. Полученные результаты позволяют рекомендовать данные критерии для мониторинга эффективности комплексного лечения злокачественных новообразований слизистой ротовой полости.

Литература:

1. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в странах СНГ // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. - Минск, 2014. - Ч. 1. - С. 210-211.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2007 году. - М. - 2009. - 244 с.
3. Слетов, А.А. Хирургическое лечение опухоли краниовертебральной локализации / В.В. Елисеев, Д.В. Панченко, Р.А. Можейко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 231.

Исследования по созданию системы диагностики глиомы на основе профилирования экспрессии микроРНК-21

Сазанов А.А., Виноходов Д.О., Селлами Б., Торрес Дж. К., Зарайский М. И., Зуева Е.Е., Толстая Н.В. Селиверстов Р.Ю.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Кафедра МБТ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Институт мозга РАН имени Н. П. Бехтерева

Рак головного мозга в большинстве клинических случаев обнаруживается уже на третьей, либо даже четвёртой стадиях и часто приводит к смерти пациентов [1]. Поэтому разработка новых экспресс-методов диагностики глиомы человека является актуальным направлением современной биотехнологии и биомедицины.

Одним из наиболее перспективных направлений для создания подобных диагностических наборов является исследование уровня экспрессии ингибирующей апоптоза микроРНК-21. Существенным преимуществом данного направления является возможность использования в аналитических процедурах плазмы крови, что обеспечивает простоту, доступность и низкую себестоимость процесса отбора проб. Повышение концентрации регуляторной микроРНК-21 в организме человека происходит ещё на первой стадии формирования глиомы, когда опухоль ещё не злокачественная. Таким образом, разрабатываемый диагностический набор имеет широкие применения для профилактических целей при плановом обследовании больших выборок.

Результаты бактериологических исследований с голосовых протезов

Е.Н. Кузмин, И.В. Белоцерковский, Ю.Н. Долгина

Научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Алексеевича г. Минск

Цель работы: изучить микробиологическую флору пищеводного фланца голосовых протезов у пациентов после ларингэктомии.

Материалы и методы: изучена микрофлора 100 удаленных голосовых протезов у 52 пациентов.

Результаты: установлено, что силикон разрушает не только грибковая флора, но и патогенные бактерии. Всего выделено 228 микроорганизмов. Патогенные бактерии выявлены в 155 (68 %) случаях, грибковая флора – в 73 (32 %) случаях. Микроорганизмы в монокультуре были выявлены у 19 (19%) пациентов, в бактериальной ассоциации – 18 (18%) и грибово-бактериальной ассоциации в 63 (63%) случаях. Структуру бактериальных возбудителей составляли: бактерии группы кишечной палочки (БГКП) – 28,26%, *S.aureus* – 20,65%, *P.aeruginosa* – 7,06%, *Streptococcus s.p.p.* – 7,06%. Изучена чувствительность к антибиотикам клинически значимых штаммов микроорганизмов. Высоким уровнем активности в отношении *S.aureus* характеризовались все группы антибиотиков. Для представителей семейства БГКП высокий уровень активности отмечен у меропенема – 100%, ципрофлоксацина – 91,0%. Высокий уровень активности в отношении синегнойной палочки показали меропенем – 100%, амикацин – 100%, ципрофлоксацин – 87,5%. Среди грибковой флоры *C. albicans* составляли 50,8%, в то время как другие микроорганизмы были так называемыми non-albicans-представителями (49,2%). В отношении штаммов дрожжевых грибов рода *Candida* высокий уровень активности отмечен у амфотерицина В и вориконазола (100%); флуконазола – 87,5%. Мониторинг микроорганизмов, поражающих голосовой протез, показал, что преобладает микст – инфекция (64%), поэтому необходим подбор антибиотика широкого спектра действия, обладающего высокой активностью в отношении всех микроорганизмов.

Выводы: для увеличения сроков функционирования голосовых протезов, кроме проведения профилактики грибкового поражения пищеводного фланца голосового протеза, необходимо назначать антибактериальные препараты. Таким антибиотиком может являться ципрофлоксацин.

Разработка метода компьютерной экзофтальмометрии

Гущина М.Б., Афанасьева Д.С.

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

Цель: разработать метод компьютерной экзофтальмометрии и оценить его возможность при различной орбитальной патологии в сравнении с классической экзофтальмометрией по Гертелю.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 43 серий компьютерных томограмм (60 глазниц) и медицинских карт (учетная форма 025/у) 30 пациентов: 27 – с травматическими повреждениями стенок орбиты (21 – с интактной латеральной стенкой, 6 – с ее повреждением) и по одному пациенту: с экзофтальмом вследствие химиолучевой терапии по поводу монокулярной ретинобластомы, с врожденным односторонним экзофтальмом, с орбито-темпоральной формой нейрофиброматоза. Разработку компьютерных томограмм и измерения осуществляли на персональном компьютере с использованием программы RadiAnt DICOM Viewer. В аксиальной проекции с помощью инструментов программного обеспечения RadiAnt DICOM Viewer строили прямую линию через вершины шиловидных отростков (processus styloideus), располагавшихся у основания пирамиды височной кости, и автоматически дублировали ее на всех срезах. Далее строили прямой угол и на срезах с четкой визуализацией передней границы отдельно каждого глазного яблока проводили перпендикуляр от максимально выступающей точки передней границы к ранее проведенной прямой. Программа автоматически рассчитывала полученные длины перпендикуляров в миллиметрах. Разница между полученными значениями длин двух перпендикуляров соответствовала разнице выстояния передних границ глазных яблок (экзофтальм или экзофтальм). Результаты, полученные с помощью разработанного метода компьютерной экзофтальмометрии, сравнивали с соответствующими данными, полученными с помощью экзофтальмометра Гертеля, зафиксированными в медицинских картах семи пациентов, четверем из которых измерения проводились неоднократно на разных этапах реконструктивно-восстановительного лечения.

Результаты. Компьютерная экзофтальмометрия указанным способом была проведена на всех 43 сериях томограмм. У пациентов с сохранной анатомией латеральных стенок глазниц значения разницы выстояния глазных яблок, измеренной с

помощью компьютерной экзофтальмометрии, незначительно отличались, но были сопоставимы с данными классической экзофтальмометрии по Гертелю.

Выводы. Разработанный метод компьютерной экзофтальмометрии может быть использован у пациентов с различными деформациями и заболеваниями глазницы и периорбитальной области вне зависимости от состояния костных структур лицевого черепа, в отличие от экзофтальмометрии по Гертелю.

Индукционная химиотерапия в рамках органосохранного лечения местно-распространенного рака гортаноглотки

Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Дешкина Т.И., Кравцов С.А., Геворков А.Р.
«МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России»,
Онкологический клинический диспансер № 1

Цель. Органосохранное лечение местно-распространенного рака гортаноглотки с проведением в 1 этапе индукционной химиотерапии (ХТ). Оценка эффективности индукционной ХТ по показателям непосредственного эффекта – частичная и полная резорбция опухоли (ЧР, ПР).

Материалы и методы. В исследование включено 23 пациента (2 женщины и 21 мужчина), от 31 до 69 лет (средний возраст 59 лет) с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком гортаноглотки. Распределение больных по стадии заболевания было следующим: III ст. T3N1M0 - 5 пациентов, IV ст. – 18 больных (T1-3N2-3M0 и T4N0-3M0 – 7 и 11 человек, соответственно). В зависимости от схемы ХТ больные распределены на две группы. Группа А - 9 человек, получивших лечение по схеме цисплатин 80 мг/м² 1 день; гемцитабин 1250 мг/м² 1 и 8 дни. Группа В - 14 человек, лечение по схеме цисплатин 75-100 мг/м² 1 день, доцетаксел 75 мг/м² 1 день, 5-фторурацил 1000 мг/м² непрерывная инфузия 1-4 дни. В обеих группах интервал между курсами составил 3 недели. Эффективность терапии оценивалась после 3 курсов ХТ по результатам комплексного обследования. Если резорбция опухоли составляла 50% и более, лечение продолжалось до 6 курсов с последующей лучевой терапией и лимфаденэктомией у пациентов с исходным метастатическим поражением лимфатических узлов.

Результаты. В группе А - ПР опухоли отмечена в 1 случае, ЧР - у 4 человек. Длительность безрецидивного периода в этой подгруппе составил от 10 до 37 мес.; 1 больной умер от сопутствующей патологии через 11 мес.; 2 пациентов живы более 50 мес. Стабилизация заболевания диагностирована у 3 больных, прогрессирование у 1. В группе В – ПР опухоли зарегистрирована у 7 пациентов в том числе и у 2 больных с T4, распространенностью процесса; ЧР - у 5 пациентов; прогрессирование - у 1 больного. Один пациент умер. Среди пациентов с ПР опухоли живы без признаков прогрессирования 4 пациентов, в сроки от 6 до 41 мес.; генерализация опухолевого процесса диагностирована у 1 больного; 2 человека умерли в процессе лечения от конкурирующей патологии. В подгруппе больных с ЧР опухоли медиана безрецидивного периода составила 8,5 мес., а медиана продолжительности жизни 11 мес.

Выводы. Проведение индукционной ХТ при местно-распространенном раке гортаноглотки, в том числе и при массивном опухолевом поражении (T4), в позволяет реализовать план органно-сохранного лечения.

Применение 3D КТ моделирование при функционально-реконструктивных хирургических операциях рака гортани

Трофимов Е.И., Сивкович О.О.

ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

Современное понимание реконструктивной хирургии, как компонента комбинированного лечения опухолей ЛОР – органов сформировалось в 60-х годах прошлого века. Необходимость реконструкции задней стенки гортани с воссозданием полноценной разделительной и дыхательной функций гортани побудило к поиску новых решений данной проблемы. Так, для замещения резецированного черпаловидного хряща нами были предложены трансплантаты из сохраненного верхнего рожка щитовидного хряща, а при невозможности – из фрагмента большого рожка подъязычной кости. При этом во время укладки трансплантата в ложе удаленного черпала, отчетливо обозначилась проблема создания конгруэнтности соединяющихся поверхностей. Анатомические и физиологические особенности задней стенки гортани создают значительные трудности для восстановления ее изначальной структуры, что в свою очередь, имеет первостепенное значение для функциональной и эстетической реабилитации пациентов. Появление спиральной компьютерной томографии с возможностью воссоздания объемного трехмерного изображения так же не оказало существенной помощи в реконструкции. Решению этой задачи значительно способствует внедрению в практику лазерных информационных технологий (Абрамов С.С. и соавт., 1998; Девовин М.У., 1995). Стереолитография, являясь одним из бурно развивающихся направлений оперативного изготовления прототипов, макетов и даже функциональных объектов по их трехмерным компьютерным моделям, реализует принцип прямого формообразования трехмерных объектов путем последовательного, в частности, послойного, наращивания материала. Физической основой стереолитографии является локальное изменение агрегатного состояния однородной среды (перехода жидкости в твердое тело) в результате фотонциндирования в заданном объеме полимеризации. На сегодняшний день эта технология позволяет решать задачи как изготовления пластиковых моделей с габаритным объемом до 1 м³ с точностью не менее 0,1 мм, так и микрообъектов и микроструктур с разрешением порядка 0,1 мкм (Evseev A.V. et al., 2004; Arver J.F. et

al., 1994). В отделении ЛОР – онкологии НКЦО так же применена технология бесконтактного моделирования задней стенки гортани при реконструктивно – пластических операциях.

Использование на этапе предоперационного планирования стереолитографической модели гортани позволило от виртуального моделирования по 3D КТ перейти к моделированию в режиме реального времени, поскольку созданная стереолитографическая модель полностью идентична размерам реальной гортани и имеющемуся дефекту задней стенки гортани.

Способ определения ВПЧ инфекции при раке орофарингеальной зоны

Поляков А.П., Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Фомичева К., Маторин О.В., Ратушный М.М., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Куценко И.И., Никифорович П.А.
МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России

орофарингеальной области являются табак и алкоголь, однако, в последние пятнадцать лет растет количество ВПЧ-положительных плоскоклеточных раков, причем преобладают молодые мужчины не курящие и не употребляющие алкоголь. Для молекулярной классификации необходимо определять наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого риска в качестве этиологического фактора.

Цель. Определить тактику и актуальность определения ВПЧ-инфекции при плоскоклеточном раке орофарингеальной области.

Материалы и методы. Исследовано 54 больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области различной степени дифференцировки (язык - 34, нижняя челюсть - 9, рак полости рта – 5 кожа – 1, метастазы в лимфатические узлы шеи без первично выявленного очага - 5). Особенностью нашего исследования являлось то, что клеточный материал забирали с помощью щетки в вилы фирмы BD (Becton Dickinson) с консервирующей жидкостью, что позволило параллельно проводить жидкостную цитологию методом BD ugcPath, ПЦР, иммуноцитохимии. Детекция и количественное определение содержания ДНК ВПЧ в биологическом материале проводилась методом ПЦР в реальном времени. В качестве биологического материала использовали соскоб эпителиальных клеток ротоглотки или биопсийный материал. Иммуноцитохимическое исследование проводили с использованием методов Ultra Vi ion, EnVi ion FLEX. В качестве маркеров интегрированных форм ВПЧ использовали оценку экспрессии белка p16ink4a (Набор CINtec® Plu «Цитология» предназначен для качественного одновременного выявления белков p16INK4a и ki-67 в цитологическом материале методом иммуноцитохимии (ИЦХ) Бивитрум).

Результаты. У 5 больных из 54 (9,3%) выявлена инфекция ВПЧ (4 пациента с 16 типом, 1 пациент с 18 типом) методом ПЦР. Гиперэкспрессия белка супрессора опухолевого роста p16INK4a, являющегося биомаркером при диагностике интегрированных форм вируса при ВПЧ-положительных плоскоклеточных раках, выявлена в 17 (33%) случаях. Гиперэкспрессия p16INK4 в сочетании с наличием ВПЧ-инфекции, согласно большинству авторов может предсказать хороший прогноз.

Заключение. Комбинация ПЦР и иммуноцитохимии оптимальное сочетание для более точного определения активной ВПЧ-инфекции при плоскоклеточном раке, чем раздельно статус ДНК ВПЧ или экспрессия p16INK4a, что является полезным и надежным способом для диагностики и определения прогноза ВПЧ-позитивного плоскоклеточного рака. Данная комбинация различных методов позволяет повысить точность диагностики

Получение клеток обонятельной мукозы человека для клеточной терапии заболеваний центральной нервной системы.

Воронова А.Д., Степанова О.В., Чадин А.В., Бирюкова Г.К., Решетов И.В., Чехонин В.П.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского», УКБ № 1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

Обонятельная мукоза (ОМ) человека рассматривается в качестве потенциального источника аутологичных клеток для клеточной терапии посттравматических повреждений спинного мозга и при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга, связанных с гибелью большого числа нейронов. Для клеточной терапии наиболее перспективными считаются нейральные стволовые/прогениторные клетки (НСПК) обонятельного эпителия, так как они способны дифференцироваться в зрелые нейроны, и обкладочные нейроэпителиальные клетки из собственной пластинки эпителия ОМ, так как они создают микроокружение для нейронов, способствуют росту аксонов и ремиелинизации нервных волокон. Однако на сегодняшний день не разработан оптимальный, хорошо воспроизводимый протокол для получения достаточного количества этих клеток, которые могут быть использованы в регенеративной медицине ЦНС.

Цель. Разработать оптимальный протокол для получения клеток ОМ человека для клеточной терапии заболеваний центральной нервной системы.

Материалы и методы. В данном исследовании были использованы образцы ОМ, полученные из верхних и нижних носовых ходов 11 пациентов при плановом хирургическом вмешательстве. Площадь образцов составляла 5-25 мм² (суммарно). В работе были оптимизированы методы получения первичной культуры и дальнейшего культивирования клеток из ОМ человека. НСПК и обкладочные нейроэпителиальные клетки были идентифицированы методом иммунофлуоресценции по общепринятым маркерам.

Результаты. Были разработаны оптимальные протоколы получения и культивирования НСПК из обонятельного эпителия ОМ и обкладочных нейроэпителиальных клеток из собственной пластинки эпителия ОМ. НСПК были выявлены по одновременной экспрессии маркера стволовых клеток Sox-2 и маркера ранней нейральной дифференцировки nestin. Обкладочные нейроэпителиальные клетки были выявлены по коэкспрессии маркера GFAP (кислого глиального фибриллярного белка) и p75NTR (низкоаффинного рецептора фактора роста нервов).

Выводы. Разработанные оптимальные протоколы получения и культивирования НСПК и обкладочных нейроэпителиальных клеток из ОМ человека воспроизводимы и могут быть использованы при создании клеточных препаратов для терапии заболеваний центральной нервной системы.

Диагностическая эффективность цитологического исследования новообразований орбиты при трепанобиопсии

Клеянкина С.С., Яровой А.А., Голубева О.В., Кривоноз О.С., Кондратьева Т.Т., Дардык М.В.

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» Министерства Здравоохранения РФ

Цель: определить возможность цитологического исследования как метода экспресс-диагностики с помощью трепанобиопсии новообразований орбиты.

Материалы и методы: Материалом для исследования служили 56 мазков – отпечатков с нефиксированных пунктатов, полученных после трепанобиопсии у 52-х пациентов (56 орбит с учетом билатеральности процесса у 4-х пациентов). На поверхность чистого обезжиренного предметного стекла, отступив 1 см от узкого края, прикладывали пунктат, слегка прикасались к стеклу и тотчас же отнимали. Полученные мазки – отпечатки маркировали гистологическими маркерами, высушивали на открытом воздухе, подвергали спиртовой фиксации с последующей окраской по методу Май-Грюнвальда – Гимзе с последующей световой микроскопией.

Результаты. Анализ результатов морфологического исследования позволил выявить различные варианты морфологической картины пунктатов. По результатам цитологического исследования – в 93% случаев (52 орбиты) удалось определить природу новообразования, а в 63% (35 орбит) верифицировать диагноз. Проведенное исследование показало, что цитологический метод при трепанобиопсии обладает особенно высокой информативностью при диагностике лимфом (96%), рабдомиосарком (100%), метастатическом поражении орбиты (100%).

Заключение. Цитологический метод должен быть включен в комплексное исследование на основании метода трепанобиопсии. Высокая информативность позволяет не только снизить количество диагностических орбитотомий, но и предоставляет возможность получения достаточного количества материала для экспресс-диагностики.

Влияние доброкачественной опухоли околоушной слюнной железы на экспрессию биомаркеров ротовой жидкости

Кочурова Е.В., Николенко В.Н., Гуйтер О.С.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Целью работы явилось использование неинвазивных технологий онко-скрининга для ранней дополнительной диагностики доброкачественных новообразований околоушной слюнной железы.

Материалы и методы. Нами проведено исследование ротовой жидкости пациентов с новообразованиями околоушной слюнной железы (n=54, медиана возраста 54,0 года) на этапе первичного обращения, до проведения лечебно-диагностических манипуляций. Все пациенты проходили клинико-стоматологический осмотр, анализ ротовой жидкости на наличие биомаркеров на иммуноферментном анализаторе. Клинический диагноз доброкачественного новообразования (ДНО) подтверждали морфологической верификацией биопсийного материала, стандартно. Пациенты со злокачественным и рецидивным течением исключались. Группа клинического сравнения представлена 65 здоровыми людьми, без отягощенного общесоматического анамнеза и онкопатологии (медиана возраста 47,1 лет).

Выявление биомаркеров ротовой жидкости производили стандартными манипуляциями: забор ротовой жидкости до приема пищи или после (но не ранее чем через 2 часа) с последующим центрифугированием в течение 15 минут при 3000 об в мин. Определение уровня Исследование биомаркеров MMP-2, MMP-8, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2 было выполнено методом иммуноферментного анализа (ИФА) на плашке, (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) с использованием наборов Human Total MMP-8, Human MMP-9, Human TIMP-1, Human TIMP-2 (R&D Systems, UK). Информативность неинвазивного теста определяли статистически, диагностическими характеристиками: чувствительность (Se \geq 80%), специфичность (Sp \geq 80%) и эффективность (De \geq 80%) при сравнении с экспрессией группы здоровых людей (p \leq 0,05).

Результаты определения экспрессии биомаркеров в исследуемых группах показали повышение уровня у пациентов с доброкачественной патологией при сравнении с референтными величинами, но статистически достоверное повышение (p < 0,05) наблюдали лишь у MMP-2 (p=0,006) и MMP-9 (p=0,01). Определение диагностических характеристик неинвазивного теста показали Se = 81,9%, Sp = 94,9%, De = 62,6% у биомаркера MMP-2 и Se = 73,6%, Sp = 59,0%, De = 34,9% у MMP-9.

Заключение: исследуемые биомаркеры ротовой жидкости присутствуют в достаточных биологических концентрациях, которые могут быть измерены неинвазивными технологиями.

Изменения минеральной составляющей нижнечелюстных костей лабораторных белых крыс при воздействии препарата, моделирующего примеси в метамфетамине кустарного производства

Мостовой С.О., Шульгин В.Ф., Максимова Е.М., Наухацкий И.А.

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Уточнение механизмов возникновения и протекания нетипичных форм воспалительных заболеваний челюстей у пациентов, употребляющих психотропные препараты суррогатного производства – первитин («винт») и его аналоги, является одной из приоритетных задач челюстно-лицевой хирургии. Целью данной работы является исследование изменений гидроксипатита и морфоструктуры нижней челюсти беспородных белых крыс при воздействии препарата, моделирующего примеси, образующихся при синтезе первитина в кустарных условиях. Эксперимент поставлен на 30 лабораторных белых крысах. Животные были разделены на 3 группы по 10 животных в каждой – одну контрольную и две экспериментальные. Животным второй группы в течение трёх месяцев вводился препарат аминобифосфонатной группы «Памиред», животным третьей группы вводился модельный препарат, полученный восстановлением анаприлина иодистым водородом в условиях, способствующих синтезу аминобифосфонатов. Животных выводили из эксперимента на 90-е сутки путём декапитации. Материалом для исследования служили скелетированные нижние челюсти. Морфологические исследования образцов проводили с помощью растрового электронного микроскопа РЭМ-106. Исследовали как наружную поверхность, так и внутреннюю структуру нижнечелюстных костей. Данные по минеральному составу исследуемых костных апатитов получены с помощью рентгенофазового анализа на дифрактометре ДРОН-3. В результате проведенных исследований у лабораторных белых крыс второй и третьей групп, выявлено усиление процессов минерализации костной ткани. У животных второй группы процесс отложения минеральной составляющей костной ткани находится в динамическом равновесии с процессами кристаллизации, а увеличение межплоскостных расстояний позволяет предположить внедрение препарата «Памиред» в кристаллическую структуру гидроксипатита. У животных третьей-й группы, отмечается более высокая скорость отложения минерального компонента, что приводит к его дисперсности, которая подтверждается наличием выраженного аморфного гало в малоугловой области рентгенограммы. Это сказывается на более выраженном сужении питательных отверстий, частичной облитерации устьевых ответвлений каналов Фолькмана и полной облитерации нижнечелюстного канала и деструктуризации альвеолярной кости.

Выводы: препарат, моделирующий примеси, образующиеся при кустарном изготовлении метамфетамина, обладает более высоким минерализирующим действием, приводящим к высокой деструктуризации нижних челюстей, что объясняет быстрое возникновение аминобифосфонатных остеонекрозов нижних челюстей у лиц с наркотической зависимостью.

Реакция клеточной культуры на металлические и керамические конструкционные материалы

Олесова В.Н., Узунян Н.А., Лернер А.Я., Никончук Е.Е., Повстанко Ю.А.

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России»

В связи с тем, что зубные протезы зачастую опираются на имплантаты и контактируют с десной нельзя исключать скрытые механизмы аллергического и токсико-химического воздействия на перимплантатные ткани, особенно при высокой индивидуальной реактивности организма.

Материал и методы. Изучены реакции клеточной культуры фибробластов человека на современные имплантологические и протетические материалы с использованием МТТ-метода: титан Grade 4; титан-ниобий-циркониевый сплав; титан-ниобий-танталовый сплав; никелид титана; хромокобальтовый сплав; диоксид циркония для каркасов несъемных протезов; диоксид циркония для дентальных имплантатов; прессованная керамика; материал для съемных протезов на основе полиметилметакрилата; материал для съемных протезов на основе нейлона.

Результаты исследования. Исходя из полученных данных в опытах на биосовместимость, влияние на ростовую активность ФЭЧ-Т с помощью МТТ метода все образцы (за исключением композита светового отверждения) через 24 часа инкубации не оказывали токсического влияния на клетки, поскольку показатели не выходили за пределы 20,0% разницы с показателями контрольного образца. Однако, обращает внимание заметная разница с контролем у материала для съемных протезов на основе полиметилметакрилата (-18,1%). При изучении морфологии клеток после 96 часов инкубации большинство материалов не угнетали ростовую активность клеток, а сами фибробласты не отличались от контроля. В то же время выявлен процесс дегенерации клеток ФЭЧ, что выражалось в округлении клеток, их укорачивания и открепления от пластика на дне лунки, в присутствии хромокобальтового сплава, материала для съемных протезов на основе полиметилметакрилата. Так, концентрация клеток в присутствии указанных материалов составляла в сравнении с контрольной соответственно 62,2%, 72,0%.

После окрашивания клеточной культуры акридиновым оранжевым клетки контрольно флуоресцировали в ультрафиолетовом свете желтым цветом, максимально при

550nm, ядро клеток испускало яркую флуоресценцию, и цитоплазма тоже излучала свечение. Инкубация клеточной культуры в присутствии хромокобальтового сплава, материала для съемных протезов на основе полиметилметакрилата испускали флуоресцентный свет меньшей интенсивности.

Выводы. Выявлено определенное негативное воздействие на фибробласты человека таких материалов как хромокобальтовый сплав и материал для съемных протезов на основе полиметилметакрилата, а также подтверждена высокая биосовместимость имплантатов из разных сплавов титана и керамики.

Функциональные напряжения в перимплантатной костной ткани

Олесова В.Н., Бронштейн Д.А., Шумаков Ф.Г., Тихонов А.И.
ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России»

Перегрузка кости вследствие неадекватного планирования количества, размеров имплантатов без учета естественных функциональных нагрузок является одной из причин костной резорбции, нередко осложняющейся развитием воспаления в перимплантатной десне.

Материал и методы. В модели бокового отдела нижней челюсти проведено изучение НДС кортикальной кости при вертикальной нагрузке 250Н и горизонтальной 150Н на 4.7 зуб в сопоставлении с ситуацией замены этого зуба остеointегрируемым титановым имплантатом. Трехмерные математические модели соответствовали по размерам, строению и физико-механическим параметрам тканей зубов и челюсти (модуль упругости, коэффициент Пуассона, предел прочности). Анализировалась интенсивность напряжений в среднем сечении кортикальной кости вокруг зуба или имплантата.

Результаты и обсуждение. При вертикальной нагрузке 4.7 зуба в области межзубных костных перегородок фиксируются напряжения до 9,39МПа. В верхней половине альвеолярной лунки обеих корней отмечаются небольшие напряжения 3,76МПа, но к апикальной части альвеолярной лунки обеих корней 4.7 зуба напряжения вновь увеличиваются до 6,27МПа. В апикальной части лунок 4.8 и 4.6 зуба имеются напряжения 3,14МПа. По дистальной вершине альвеолярной лунки 4.8 и медиальной вершине 4.6 зуба имеются большие напряжения 2,51МПа. В межзубной перегородке 4.7 зуба напряжения 3,14МПа, а в межзубных перегородках 4.8 зуба и 4.6 зуба 1,89МПа.

При горизонтальной нагрузке 4.7 зуба интенсивность напряжений достигает в пришеечной зоне альвеолярной лунки 8,23МПа. Вдоль корней нагруженного моляра, в том числе в межзубной перегородке, напряжения составляют 6,80МПа. В пришеечной части премоляров напряжения в кортикальной альвеолярной лунке увеличиваются до 12,50МПа. При замене зубам имплантатом и его вертикальной нагрузке интенсивность напряжений величинной 28,30МПа локализуется в кости у дистального края нагруженного имплантата, у медиального края напряжения меньше (24,10МПа). Вдоль альвеолярной лунки 4.8 зуба и 4.6 зуба напряжения незначительны и составляют 5,79МПа, так же как и у премоляров.

Интенсивность напряжений при горизонтальной нагрузке имплантата в области моляра достигает 35,60МПа вокруг шейки имплантата с дистальной стороны, с медиальной – 30,00МПа. По вершинам альвеолярной лунки 4.6 зуба напряжения передаются на межальвеолярную костную ткань премоляров (14,90МПа). В лунке 4.8 зуба напряжения не большие – 5,50МПа.

Выводы. Нагрузка имплантата увеличивает напряжения в окружающей костной ткани при его вертикальной нагрузке на 66,8%, при горизонтальной – на 76,9% в сравнении с интактным зубным рядом.

Эволюция симультанной хирургии

Артунян С.К.
ПМГМУ им. И.Н. Сеченова

Введение: В основе традиционной хирургической тактики с разделным выполнением операций на верхних дыхательных путях и на среднем ухе лежит представление о том, что послеоперационный отек в полости носа и носоглотке может ухудшить работу слуховых труб и повлиять на результат отохирургии. Формировалась эта точка зрения еще в те времена, когда в ринохирургии господствовали радикальные операции на околоносовых пазухах, деструктивная операция Киллиана на перегородке носа и травматичная кюреточная аденомотомия без визуального контроля.

Цель: На примере клинического случая оценить эффективность симультанной хирургии при сочетанной патологии лор органов у детей.

Материалы и методы: Мальчик 5 лет поступил с жалобами на эпизоды остановки дыхания во сне, затруднение носового дыхания, снижение слуха. У ребенка генетически верифицирован диагноз ахондроплазия. В возрасте 2 лет проведена аденомотомия и шунтирование левой барабанной полости, в возрасте 3 лет – аденотонзиллэктомия и шунтирование правой барабанной полости. В последующем проводилась СРАР-терапия. Данные клинического осмотра показали затруднение носового дыхания, в своде носоглотки остатки лимфаденоидной ткани, ассиметричная гипертрофия трубных валиков; миндаликовые ниши рубцово изменены, барабанные перепонки истончены, отмечается их тотальная ретракция до промоториума и практически полное отсутствие воздушности барабанной полости. Полисомнографическое исследование выявило синдром obstructive апноэ сна тяжелой степени, ИАГ составил 33/час. Исследование слуха показало наличие двусторонней кондуктивной тугоухости. Мальчику проведено хирургическое лечение под наркозом. Под контролем эндоскопа трубные валики были резецированы шейвером с внутренней

стороны, затем трубный валик с каждой стороны был лазером рассечен до основания. Удален рубец в носоглотке, выпарены остатки аденоидов. Гемостаз проводился коагуляцией сосудов. Одноэтапно выполнена каркасная тимпанопластика с обходным шунтированием на правом ухе.

Результаты: Проведенное на 18 сутки после операции контрольное исследование сна показало снижение ИАГ в 2,5 раза, по данным аудиологического исследования – сокращение костно-воздушного интервала.

Таким образом: Современная эндоскопическая ринохирургия отличается малоинвазивностью и функциональностью, что создает предпосылки для изучения целесообразности одноэтапного выполнения вмешательств на верхних дыхательных путях и среднем ухе.

Композиции для 3D-печати на основе полилактида и пасты наноразмерного гидроксиапатита

Горшков В.Н., Телешев А.Т., Мураев А.А., Шибряева Л.С., Иванов С.Ю.

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской Академии Наук

Проблема восстановления целостности костной ткани при врождённых и приобретённых дефектах характеризуется растущей актуальностью и высокой социально-экономической значимостью. Одним из современным методом при решении этой проблемы является 3D-печать с использованием биodeградируемых полимерных материалов и минеральной кальций-фосфатной компоненты.

Нами разработаны прутки для 3D-печати на основе полимолочной кислоты и пасты наноразмерного гидроксиапатита. В работе использовалась полимолочная кислота марки 4032D производства компании NatureWorks (США). Гидроксиапатит получен в условиях механо-акустической активации реакции ионного обмена между диаммонийфосфатом и нитратом кальция. Механо-акустическая активация обменной реакции позволяет успешно контролировать размерность частиц образующегося гидроксиапатита. Так, сформирована дисперсия гидроксиапатита, частицы которого имеют средний диаметр 20 нм. Массовая доля таких частиц в реакционной среде составляет 90%. Очистка гидроксиапатита от примеси побочного продукта - нитрата аммония проводилась последовательной промывкой водой. Следует отметить изменение во времени дисперсности гидроксиапатита, очищенного от побочных продуктов реакции. Это изменение направлено в сторону укрупнения частиц дисперсной фазы. На агрегативную неустойчивость нанодисперсии указывает найденное для нее значение дзета-потенциала, составляющее около +5 мВ. Выявлено, что очищенный в воде гидроксиапатит не проявляет цитотоксичности по отношению к модельным фибропластам.

Для изготовления прототипов костных имплантатов технологией 3D-печати использовались полимерные прутки и пасты. Использовали следующие подходы: 1) послойное наплавление полимером, 2) послойное моделирование пастой гидроксиапатита, 3) комбинированный метод двумя экструдерами - построение каркаса имплантата методом послойного наплавления полилактидом и заполнение его пастой гидроксиапатита.

Полилактид и гидроксиапатит для изготовления костных имплантатов с помощью 3D-печати обладают osteoconductive свойствами, способствующими процессам костной регенерации. Кроме того, данные материалы могут быть использованы в качестве носителей факторов роста и детерминированных костных стволовых клеток, что в перспективе позволит наделять костные имплантаты не только osteoconductive, но и osteoinductive и osteogenic свойствами.

Таким образом, показана возможность 3D-печати с использованием биodeградируемого полимерного материала и минеральной кальций-фосфатной компоненты при создании костных имплантатов.

Применение 3D - технологий в планировании метода пластики пострезекционных дефектов основания черепа

Мирзаян Г.Р., Гуляев Д.А., Белов И.Ю., Примак Н.А.

«РНХИ им. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

Актуальность: радикальность хирургического лечения опухолей основания черепа связана прежде всего с возможностью более полного его удаления в условиях выполнения первичного оперативного вмешательства. Данные манипуляции требуют выполнения широких оперативных доступов, первичное и качественное закрытие которых, в ряде случаев представляет непростую задачу. Применение методики предоперационного планирования позволяет запланировать метод пластики и строго индивидуализировать лечение, что уменьшает количество послеоперационных осложнений.

Цель исследования: изучить возможности применения методики 3D - моделирования при планировании оперативного вмешательства в ходе лечения опухолей основания черепа краниофациальной локализации.

Материалы и методы: исследование основано на анализе данных историй болезни 94 больных с опухолями краниофациальной локализации, которые находились на обследовании и хирургическом лечении в «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ с 2005 по 2015 гг. Средний возраст составил 48 ± 1,96 лет. Среди них: мужчин - 51 (54,3%), женщин - 43 (45,7%). Все пациенты на этапе предоперационной подготовки были обследованы при помощи стандартных методик МСКТ и МРТ исследования. Выполнение трехмерного моделирования выполнялось с помощью пакета программ 3D Slicer на базе платформы OS Windows 8.

Результаты и обсуждение: в ходе предоперационной подготовки пациентам исследуемой группы было выполнено 94 МСКТ и 12 МРТ исследований, в том числе с целью проведения оценки степени опухолевой инвазии. В ряде случаев ($n = 23$) было выполнена трехмерная реконструкция зоны вмешательства, позволяющая уточнить локализацию и распространенность опухолевого процесса в пределах анатомической области, степень опухолевой прогрессии, а также инвазию прилежащих сосудисто-нервных анатомических структур. Необходимо отметить особую значимость факта вовлечения в опухолевый процесс магистральных сосудов и венозных коллекторов, т.к. данный факт оказывает влияние не только на возможность выполнения одномоментной радикальной операции, но и позволяет применять агрессивную тактику.

Так, оперативные доступы разделились на: транскраниальные доступы – были использованы в 21,78 % случаях ($n = 22$), у 14,85 % пациентов ($n = 15$) были применены трансфациальные доступы, краниофациальные доступы – у 46,53 % пациентов ($n = 47$), 16,83 % пациентов ($n = 17$) были прооперированы с применением эндоскопического трансназального доступа. Тотального удаления опухоли удалось добиться в 75,5 % случаев ($n = 76$), субтотальной резекции опухоли – в 22,34 % случаев.

Создание три-кальций фосфатных скаффолдов со взаимосвязанными между собой крупными и мелкими порами

Решетов И.В., Зелянин А.С., Филиппов В.В., Харьковская Н.В., Суворцова Н.С., Попов В.К., Комлев С.В., Миронов А.В., Гольдштейн Д.В., Бухарова Т.Б., Васильев А.В., Заволович Ю.Д.

Первый МГМУ им. И.Н. Сеченова

Актуальность. Использование тканевой инженерии для восстановления костных дефектов обещает стать ведущим методом в данной области. Костная тканевая инженерия подразумевает взаимодействие 3D скаффолдов с клетками и факторами роста. Одним из важнейших факторов при культивировании остеогенных клеток в скаффолд является его пористость. Размер пор скаффолда имеет большое значение при прикреплении, вращении и также дифференциации клеток, тем более, что структура трабекулярной кости имеет размер пор от 200 до 900 мкм.

Цель: нашей работы заключается в определении оптимального размера пор костного скаффолда при имплантировании в костную структуру.

Материалы и методы: Разработана и изготовлена экспериментальная установка для трехмерной печати кальций-фосфатных порошков с использованием разбавленных (~ 1 масс.%) водных растворов солей ортофосфорной кислоты в качестве жидкого связующего. В зависимости от количества связующего вещества может быть получен различный фазовый состав кальций-фосфатного материала формирующей трехмерной структуры. При помощи разработанного метода изготовлены различные 3D ТКФ (три кальций фосфат) структуры, соответствующие исходным цифровым трехмерным моделям с точностью порядка 50 мкм. Были созданы скаффолды с различными размерами пор: отдельно крупные поры, отдельно мелкие поры и взаимосвязанные между собой крупные и мелкие поры. В работе использовали 30 крыс породы Sprague Dawley (размер 500-600 граммов, самцы), в которые внедряли костные скаффолды. Крысы были разделены на три группы (по 10 крыс): скаффолды с крупными порами, скаффолды с мелкими порами, скаффолды с взаимосвязанными между собой крупными и мелкими порами. Скаффолд имплантировали в дефект локтевой кости, размером 5 мм.

Результаты: Нами было проанализировано гистологическое исследование, по которому дано описание адгезии, прикреплению и дифференции клеток в скаффолд со взаимосвязанными между собой крупными и мелкими порами, крупными и мелкими порами.

Выводы: Мы определили, что скаффолд, созданный со взаимосвязанными между собой крупными и мелкими порами, является самым перспективным костно-заменяющим материалом.

Изменения механических свойств и морфологической структуры тканеинженерного эквивалента хрящевой ткани (ХЭ) после префабрикации

Батухтина Е.В., Киселева Е.В., Терских В.В.

ФГБУН ИБР РАН, Москва

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

Актуальность. Восстановление хрящевой ткани представляет клиническую проблему из-за плохой регенеративной способности. Эта очевидная неспособность к регенерации является обоснованием для изучения свойств хрящевой ткани и механизмов репарации. Исследование изменений механических свойств и морфологической структуры ХЭ in vivo поможет понять сложные процессы для успешной регенерации хряща.

Цель – исследовать изменения механических свойств и морфологической структуры ХЭ после префабрикации.

Материалы и методы. В работе использовали самцов кроликов породы Советская Шиншилла, весом 3,5-4 кг. ХЭ были приготовлены из аутологических хондроцитов и имплантированы подкожно, межфасциально, на прямую мышцу живота и сальник. Гистологическое исследование и механических свойств ХЭ проводили через 12-16 недель.

Результаты. Выявлены различия в морфологии ХЭ в зависимости от места имплантации. При подкожной имплантации выявлена оссификация ХЭ. При межфасциальной имплантации ХЭ подвергается дистрофическим изменениям с частичной кальцификацией. При трансплантации на мышцу и сальник показано сохранение морфологии ХЭ с частичной кальцификацией.

Выводы. Приживаемость и сохранение морфологических характеристик ХЭ зависит от места имплантации и кровоснабжения. Недостаточное кровоснабжение трансплантата (подкожная или межфасциальная имплантация) стимулирует оссификацию ХЭ, избыточное кровоснабжение и/или выраженная иммунная реакция ведет к дедифференцировке и/или лизису ХЭ

Хрящевой эквивалент после префабрикации обладает механической упругостью и прочностью, достаточной для формирования геометрии и каркаса органа. Однако, наличие очагов оссификации снижает эластичность трансплантата, что необходимо учитывать при реконструкции органов головы и шеи.

Работа поддержана грантом РФФИ №13-04-12052

Современные методы исследования кровоснабжения челюстно-лицевой области при планировании реконструктивных операций

Калакуцкий Н.В., Малахова Т.В., Овсян Т.Н.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

Введение. При замещении обширных дефектов в челюстно-лицевой области выбор метода пластического замещения зависит от множества факторов. Возможно применение как регионарных лоскутов на сосудистой ножке, так и свободной пересадки мягких тканей с ревааскуляризацией в реципиентной зоне с микрохирургической техникой.

С развитием современных методов диагностики, возможно предоперационное проведение диагностики кровоснабжения челюстно-лицевой области и выбор наиболее оптимального метода оперативного вмешательства. Ультразвуковая доплерография является универсальным высоко информативным и мобильным для исследования во всех периодах операционного контроля. Выполнение ангиографии коронарных сосудов позволяет хирургам оценить не только наличие стенозов и гемодинамических нарушений, но и определить индивидуальные анатомические особенности пациента.

Целью нашего исследования – разработана методика контроля питающих сосудов в предоперационном, интраоперационном, послеоперационном периоде, включающую ультразвуковую доплерографию и индивидуальные анатомические антропометрические особенности для планирования оперативного вмешательства, внедрение этого метода в клинику ЧЛХ ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова.

Материалы и методы: Проведение ультразвуковой доплерографии, антропометрии на контрольной здоровой группе пациентов (50 пациентов), лечившихся в клинике ЧЛХ ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова, не имеющих поражения сосудов и ранее операций в челюстно-лицевой области. Анализ архивных данных по ангиографическому исследованию коронарных сосудов больных с различными патологиями, получающих лечение в клинике факультетской хирургии ПСПбГМУ им. И.П.Павлова

Результаты: Разработана методика контроля сосудов в челюстно-лицевой области. Статистически обоснованы значения линейной и объемной скоростей гемодинамических стабильных сосудов. Благодаря индивидуальным особенностям анатомии сосудов лица и шеи, изменена техника выделения лоскутов на сосудистой ножке. Послеоперационное введение с включением ультразвуковой доплерографии в обязательный метод диагностики ранних послеоперационных осложнений.

Выводы: Применение ультразвуковой доплерографии и ангиографии, позволяющие определить индивидуальные анатомические особенности в челюстно-лицевой области облегчает планирование и повышает эффективность реконструктивных операций.

КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Концепция успешной голосовой реабилитации после ларингэктомии.

Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумков И.Ф.

Московская городская онкологическая больница № 62

В последние годы с целью восстановления голосовой функции все больше развитие получает метод голосового протезирования. Генератором звука при этом методе, как и при логопедическом, является глоточно-пищеводный сегмент.

Из 157 больных: стандартная ларингэктомия была выполнена 126 (80,5%), комбинированная - с резекцией глотки- 31 (19,5 %). Интраоперационное протезирование

было выполнено 117 (74,5%) больным; отсроченное 40 (25,4%). Показаниями к отсроченному протезированию мы считаем опухолевые процессы, сопровождающиеся выраженным хондропериоститом (с высоким риском образования свищей и фарингостом в п/о периоде); распространенные опухоли, требующие обширных резекций глотки и/или трахеи. Этим пациентам при ларингэктомии целесообразно произвести ряд хир. этапов, которые позволяют подготовиться к отсроченному протезированию спустя 3–4 мес. Одной из основных проблем голосового протезирования является фарингоспазм. Нами была разработана методика миотомии, которая позволяет надежно купировать это осложнение. Техника этой операции различна при первичном и отсроченном протезировании. В процессе работы мы столкнулись с рядом осложнений голосового протезирования. Их можно условно разделить на 3 группы: связанные с протезом, связанные с шунтом и с особенностями фарингозофагального сегмента. Механизм возникновения каждого из этих осложнений был подробно изучен, и разработаны алгоритмы их купирования. Восстановление речевой функции традиционно расценивают, как основную задачу в реабилитации пациентов после ларингэктомии. Однако, как показывает опыт, невозможность достичь хорошего качества голоса без восстановления функции дыхания. В силу биологических особенностей, слизистая оболочка верхних дыхательных путей обладает совершенными механизмами защиты от неблагоприятных воздействий внешней среды. После удаления гортани и формирования трахеостомы этот барьер нарушается, что приводит к необратимым изменениям со стороны эпителия трахеи и бронхов.

После удаления гортани формируется своеобразный клиничко-морфологический комплекс изменений в дыхательных путях, требующий коррекции. Для улучшения дыхательной функции после ЛЭ в последние годы появились системы фильтрации воздуха, применение которых позволяет не только разрешить ряд дыхательных проблем, но и существенно улучшить качество голоса. При регулярном использовании фильтров отмечается уменьшение респираторных нарушений у 83% больных и улучшение голосовой функции у 79%. Для успешного восстановления голоса после ларингэктомии требуется создать стойкую, адекватную трахеостому, позволяющую свободно владеть как протезом, так и фильтрующими системами. Нами были разработаны варианты формирования трахеостомы, которые соответствуют этим критериям. 89 больным были выполнены ларингофарингэктомии с пластикой пищевода и тонкокишечным трансплантатом. Механизм и фониатрические характеристики голоса у этих пациентов имеют ряд особенностей.

Выводы: следует отметить, что в настоящее время метод ТПШ с голосовым протезированием позволяет восстановить голосовую функцию у 96,5% больных после ЛЭ. Простота, эффективность и надежность этой методики делают ее, на сегодняшний день, методом выбора для реабилитации пациентов без гортани.

Опыт восстановления голоса у больных, перенесших ларингэктомию с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием.

Прошина Л.Н.

НИКИО им. Свержевского (филиал№1)

Достижения хирургического лечения в онкологии неизменно требуют появления новых методик в реабилитации пациентов. Примером этого могут служить методы восстановления голоса у лиц, перенесших удаление гортани. На протяжении десятилетий существовало несколько вариантов обучения больных псевдоголосу. Наиболее эффективным из них считается методика, предложенная С.Л. Тапталовой. Но с появлением операций, сочетающих ларингэктомию с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием, возникла необходимость создания новых методов реабилитации голоса, «которые могли бы стабильно восстанавливать голосовую функцию высокого качества» (В.О. Олышанский и соавт., 2004г.). В отделении восстановительного лечения НИКИО им. Свержевского (филиал№1) за период 2009–2015 гг. прошли курс восстановления звуковой речи 23 пациента, перенесших удаление гортани и эндопротезирование (одновременное или отсроченное) – из них одна женщина и 22 мужчины в возрасте от 37 до 69 лет. По степени овладения навыками общения звуковой речью пациентов можно было отнести к III-м группам.

I группа – лица, имеющие возможность произнесения отдельных фраз звуком псевдоголоса достаточной громкости – 2 чел. Основная цель реабилитации речи у этой категории пациентов:

- удлинение физиологического и фонационного выдоха (резко укороченного после операции);
- работа над длительностью речевой синтагмы (для предупреждения гипервентиляции в моменты речевой нагрузки).

II группа – лица, имеющие возможность произнесения отдельных слов звуком псевдоголоса (как правило, звук тихий, нестабильный) – 10 чел.

Основная цель реабилитации речи:

- удлинение физиологического и выработка фонационного выдоха;
- введение псевдоголоса в слова, фразы, бытовую речь.

III группа – лица, для которых использование имеющегося голосового эндопротеза было недоступно (общались шепотом) – 11 чел.

Основная цель реабилитации речи:

- работа над физиологическим и фонационным дыханием;
- введение псевдоголоса в слова, фразы и бытовую речь.

Длительность проведения курса логотерапии от 5 до 15 занятий 1–2 раза в неделю.

В итоге: 22 пациента овладели звуковой речью достаточной громкости. Одного пациента мы вынуждены были направить на консультацию к хирургам для решения вопроса о миотомии констрикторов глотки, т.к. для снятия гипертонуса больному приходилось вводить ботулотоксин, но положительный эффект от этого отмечался только в течение 5–6 месяцев.

Тактика ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде после реконструкции основания черепа с применением микрохирургических анастомозов.

Мирзаян Г.Р., Гуляев Д.А., Белов И.Ю., Примак Н.А.

«РНХИ им. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

Актуальность: применение технологий наложения микрохирургических анастомозов при выполнении пластики дефектов основания черепа с использованием аутоотрансплантатов позволяет существенно повысить радикальность оперативного вмешательства, а также повысить качество жизни пациентов с опухолями основания черепа в послеоперационном периоде. Тактика ведения пациентов с данной патологией имеет особенности, выполнение которых влияет на исход пластики.

Цель исследования: изучить особенности тактики ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде после реконструкции основания черепа с применением микрохирургических анастомозов.

Материалы и методы: исследование основано на анализе данных историй болезни 94 больных с опухолями краниофациальной локализации, которые находились на обследовании и хирургическом лечении в «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» филиал ФГБУ «СЗМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ с 2005 по 2015 гг. В раннем послеоперационном периоде коррекция консервативной терапии производилась в соответствии с данными общего осмотра, лабораторными и инструментальными данными. Больным проводилось этапные ультразвуковые исследования (УЗИ) при помощи аппарата General Electric Vivid S 5 в дуплексном режиме в области наложения сосудистых анастомозов с целью оценки динамики кровотока.

Результаты и обсуждение: в раннем послеоперационном периоде пациентам в общей сложности было выполнено 52 УЗИ с целью оценки динамики артериального и венозного кровотока в области наложения микрохирургических анастомозов в сроки 1, 5, 10, 14 дней после операции. Необходимость выполнения коррекции проводимой консервативной терапии зависела от типа заживления раны, состояния лоскута (цвет, сохранность дермографизма, наличия признаков артериальной или венозной дисциркуляции). Всем пациентам с профилактической целью на период 10 дней была назначена антикоагулянтная терапия. Коррекция которой производилась с учетом показателей коагулограммы, динамики биохимических показателей. Изменение кратности введения препаратов антикоагулянтной терапии, а также назначение значительного объема внутривенной инфузии производилось с учетом полученных данных о снижении скоростных и объемных показателей кровотока по сосудистым анастомозам. Так, применение данной тактики в некоторых случаях позволило избежать некроза аутоотрансплантата, что имеет немаловажное значение у пациентов данного профиля.

Экстирпация языка. Речевая реабилитация

Письменный В.И., Кулакова Н.М., Письменный И.В., Козлов С.В., Осокин О.В., Нестеров А.Н.

ФБУЗ СОКОД, СамГМУ

Введение. Речь имеет большое значение в жизни человека, с ее помощью мы общаемся друг с другом. Трудно представить себе условия современной действительности без речи. Поэтому речевое расстройство сказывается на общении человека с другими людьми. Речевой дефект притягивает к себе внимание окружающих, отвлекает от смысла сказанного и утомляет собеседника. Утрата речевой функции большая психологическая травма для пациента, одна из самых весомых причин отказа от операции.

Материалы и методы. Пациенты прошли лечение со злокачественной опухолью языка с различными стадиями заболевания, выполнено оперативное вмешательство с максимальным объемом на органе и зонах регионального метастазирования. После заживления и восстановления приема пищи через естественные пищеварительные пути, удаление трахеостомической трубки восстановив дыхание естественным путем, предприняты мероприятия направленные на коррекцию речевой функции. Логопедическая коррекция направлена на организацию темпа речи. Основная цель работы заключается в сохранении коммуникативной функции речи, путем плавного и последовательно передаваемых речевых звуков. При экстирпации языка, данный этап занимает большую часть времени в структуре курса логопедической работы.

Результаты и их обсуждения. Результаты речевой реабилитации после объемных операций в орофарингеальной области качественнее и менее затратные у пациентов, где первично восстановлена форма и объем утраченного органа. Курс логопедической коррекции необходимо начинать в предоперационный и ранний послеоперационный период. Качество речи пациентов оценивалось по следующим критериям: информативность, соотношение языковых и невербальных средств, акустическое восприятие речи собеседником. Значительное улучшение качества речи в 92%, чуть менее 10% пациентов адекватно использовали мимику и жесты, компенсируя труднопроизносимые слова. Сеансы речевой коррекции были повторены более чем у двух трети пациентов и особо хотелось отметить, что чем лучше эффект у

обучающегося тем потребность в обучении мотивировалась самим пациентом и окружающими его близкими и родственниками.

Выводы. Особое значение для пациентов, независимо от их возраста имеет получение адекватной информации о восстановлении речи, также общение с пациентами, находящимися на обучении. Пациентам важно ощущение, что они не одиноки с таким диагнозом, у них есть возможность вернуться в семью, общество и к труду. Активность пациента, знания врача реабилитолога-логопеда, мастерство хирурга это необходимая составляющая успешного лечения распространенного рака языка.

Функциональная оценка реабилитации голоса у больных доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями гортани

Свиштушкин В.М., Старостина С.В., Ракунова Е.Б.

Клиника и кафедра болезней уха, горла и носа (директор проф. В.М. Свиштушкин) Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

Доброкачественные и опухолеподобные заболевания гортани (ДОЗГ), к которым относят узелки голосовых складок, полипы гортани, кисты и неспецифические гранулемы [L.Barnes, США, 2001] составляют 60-70% причин дисфонии у взрослых [Бачерикова Е.А., 2006; Мустафаев Д.М., 2008]. Задачей хирургического лечения данных больных является удаление образования с последующим гистологическим исследованием, а также восстановление вибраторных свойств голосовых складок и основных характеристик голоса. На базе Клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова для хирургического лечения ДОЗГ применяется «холодный» инструментальный (K.Storz), радиоволновой и холодноплазменный методы. В период с 2014 по 2016 гг. было пролечено 35 пациентов с диагнозом: Доброкачественное новообразование гортани. У 11-и пациентов по данным гистологического заключения выявлена фиброма голосовой складки, у 5-и – узелки голосовых складок, у 3-х – киста, у 4-х – папиллома, у 6-х – полип, у 1-го – ангиофиброма. Отечно-полипозный ларингит Рейнке-Гайека диагностирован у 4-х пациентов, пахидермия голосовой складки у одного больного. Пациенты оперированы в условиях прямой опорной микроларингоскопии (микроскоп ZEISS, Германия) под комбинированным ЭТН. В раннем послеоперационном периоде проводилась стандартная противовоспалительная, гемостатическая терапия, ингаляционная терапия, дыхательная гимнастика. Критерием оценки эффективности лечения являлись данные ларингостробоскопии. Анализ динамики акустических параметров с помощью системы диагностики голоса и речи WEVOSYS «LingWAVES» (Германия) до и после хирургического вмешательства – через 2 недели, 1 и 6 месяцев.

У пациентов, оперированных «холодным» методом (n=23), отмечено субъективное восстановление голоса на 6-7-е сутки. Через 2 недели после операции - увеличение времени максимальной фонации (ВМФ) на 8-10 секунд, показатель jitter уменьшился до значений <1%, что соответствует допустимому у здоровых взрослых. В группе пациентов, оперированных радиоволновым методом (n=12) период инволюции реактивных явлений более длительный, субъективное восстановление голоса отмечалось на 12-13 сутки. Через 1 месяц после операции акустические показатели приближались к условной норме: уменьшение показателя jitter <1%, ВМФ увеличилось на 13-15 секунд.

Полученные данные свидетельствуют о сокращении сроков реабилитации голосовой функции у больных с ДОЗГ, оперированных «холодным» методом. Дальнейший ход исследования предполагает выявление сроков послеоперационной дисфонии в зависимости от хирургического метода и его клиническое обоснование у больных с ДОЗГ.

Ранняя комплексная диагностика и реабилитация нарушений слуха в детском возрасте

Кисина А.Г., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю.

ГБУЗ «НИКОИ им.Л.И.Свержевского» ДЗМ

Цель: Повышение эффективности ранней диагностики и реабилитации тугоухости и глухоты у детей.

Материалы и методы: Обследовано 610 детей в возрасте от 10 дней до 18 лет с нарушением слуха различной этиологии и степени тяжести. Девочек - 278, мальчиков - 332. Разработанный комплексный алгоритм: анамнестическое и медико-педагогическое тестирование, расширенное аудиологическое обследование, оценка состояния других органов и систем. Реабилитационные мероприятия - слухо-, эндопротезирование, сурдопедагогические занятия, коррекционные методики: занятия с тифлопедагогом, лечение заболеваний ассоциированных с патологией слуха.

Результаты: Приобретенная сенсоневральная тугоухость диагностирована у 64 пациентов и обусловлена: перенесенной нейроинфекцией у 24 больных, аутоиммунными заболеваниями внутреннего уха - 12, нарушением мозгового и шейного кровообращения - 12, отосклерозом - 4, онкологическими заболеваниями - 4, применением ототоксичных препаратов - 4, хроническим средним отитом - 4. Врожденная сенсоневральная тугоухость отмечалась у 506 детей и обусловлена: наследуемыми генетическими мутациями у 293 пациентов, синдромальной патологией - 84, внутриутробными инфекциями - 39, анте- и интранатальной гипоксией плода - 31, врожденными аномалиями развития внутреннего уха - 18, глубокой степенью недоношенности - 12, аномалиями развития наружного и среднего уха - 17, приемом матерью ототоксичных препаратов во время беременности - 6, гемолити-

ческой болезнью новорожденных - 4, митохондриальной патологией - 2. У 40 детей причину нарушения слуха установить не удалось. У 228 детей поражение слухового анализатора сочеталось со сложными и множественными нарушениями развития ребенка. Так, патология со стороны центральной нервной системы выявлена у 172 детей, зрения - 32, сердечно-сосудистой системы - 12, эндокринной системы - 6, онкология - 4, заболевания крови - 2. В 56,4% задержка психо-речевого развития отмечалась у детей со сложными дефектами развития. При комплексной оценке результатов внедрения алгоритма у детей данной группы в 46,3% слухо-речевые, психосоматические показатели соответствовали возрастным параметрам развития. К 5 годам, при отсутствии реабилитации, у детей с нарушением слуха увеличивалась вероятность формирования задержки речевого и психо-речевого развития.

Выводы: Системный подход к диагностике и реабилитации нарушений слуха у детей, ранняя организация всего комплекса лечебно-педагогических мер, преемственность этапов восстановительных мероприятий, своевременно корректируемая реабилитация позволяют значительно увеличить число пациентов адаптированных к социальным условиям.

Хирургическая реабилитация пациента с распространенным раком дна полости рта

Петров Б.В., Ольшанский М.С., Панов Е.Д., Бельков М.М., Подоскин А.А., Минакова Е.С., Рыжих О.В., Карапетян Е.А., Голубев Ю. К., Петров М.Б.

БУЗ ВО Воронежский областной клинический онкологический диспансер

Проблема реабилитации пациентов после хирургического лечения злокачественных новообразований дна полости рта до настоящего времени остается актуальной. Обширные дефекты тканей после резекции приводят к нарушению функций жевания, речеобразования, глотания. Решение этой проблемы лежит в одномоментной пластике пострезекционных дефектов. Однако при использовании существующих методов замещения сохраняется высокий процент осложнений, в том числе за счет нарушения кровоснабжения в тканях лоскута.

Материалы и методы. Пациент С., 56 лет, диагноз: рак слизистой дна полости рта gr. I T1N0M0, состояние после химио-лучевого лечения (2013). Рецидив.

В предоперационном периоде выполнена селективная ангиография из правого радиального доступа с целью визуализации ветвей правой подключичной артерии, участвующих в кровоснабжении предполагаемого лоскута, и определения их топографии.

В июле 2015 произведено фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи справа, субтотальная резекция ментального отдела нижней челюсти с тканями дна полости рта и языка. Дефект был замещен перемещенным кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы.

Патолого-гистологическое заключение: плоскоклеточный ороговевающий рак в дне язвы дна полости рта. Иссечен в пределах здоровых тканей. II степень лечебного патоморфоза. Опухолевого роста в клетчатке шеи с лимфоузлами и слюнной железой не обнаружено. Опухолевого роста во фрагментах нижней челюсти не обнаружено.

Результаты лечения. В результате проведенной селективной ангиографии было установлено, что устье a.thoracoacromialis было облитерировано. Питание предполагаемой донорской области осуществлялось из a.thoracalis lateralis, на базе которой и был сформирован кожно-мышечный лоскут.

Получено полное приживление перемещенного комплекса тканей. Продолжительность стационарного лечения составила 15 койко-дней. Питание рег ос на 7-е сутки после операции. Пациент был удовлетворен полученными функциональными и эстетическими результатами. Осложнений со стороны донорской области не было.

Выводы. Использование предоперационной селективной ангиографии позволяет определить детальную оценку васкуляризации донорской зоны. Кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы проявил себя как надежный метод пластического замещения дефекта тканей дна полости рта. Он позволяет одномоментно восстановить анатомическую целостность пострезекционного дефекта и получить высокий функциональный результат в раннем послеоперационном периоде.

Алгоритм реабилитации больных после ларингэктомии

Решетов И.В., Крюков А.И., Кожанов Л.Г., Кожанов А.Л., Лапченко А.С.

ГБУЗ ОКД №1 ДЗМ

Введение. Основным методом лечения местнораспространенного рака гортани является ларингэктомия, которая приводит к потере всех функций органа и инвалидизации. Важнейшим направлением хирургических методов реабилитации голоса является ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием.

Цель работы. Реабилитация голосовой функции после ларингэктомии с использованием отечественных протезов.

Материалы и методы. Наш опыт основан на выполнении ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием и установкой отечественного протеза у 18 человек: диагноз рак гортани T3-4N0-1M0 установлен у 16 (88,9%) больных, рецидив заболевания после органосохраняющих вмешательств у 2 (11,1%). Нами разработан алгоритм реабилитации этой группы больных и методика установки отечественного голосового протеза. На интраоперационном этапе формировалась концевая трахеостомия и моделировалась задняя стенка трахеи, создавался трахеопищеводный шунт таких

размеров, чтобы протез плотно фиксировался в нем. В послеоперационном периоде проводилось укрепление трахеопищеводного кольца, консервативная терапия (антибактериальная, ингаляционная и т.д.). После заживления раны больные направлялись на курсы дыхательной гимнастики и обучались произношению слова. В целях уменьшения контаминации грибковой флоры протеза и трахеопищеводного шунта в процессе эксплуатации, нами проводились курсы фотодинамической терапии.

Результаты. Голосовая функция у больных после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием и эндопротезированием восстановлена у 17 (94,4%) из 18 человек. При акустическом анализе голоса частота основного тона составила 90-250 Hz, интенсивность 49-62 dB, время фонации 14-16 сек. Отсутствие голоса после операции наблюдалось у 1 больного вследствие спазма мышц констрикторов глотки.

Выводы. Таким образом, трахеопищеводное шунтирование с использованием отечественных протезов является эффективными методами восстановления голосовой функции после ларингэктомии.

Комплексный подход в реабилитации стоматогнатической системы

к.м.н. Чечин А.Д., врач-ортодонт Фельде М.А.

Клиника доктора Чечина Москва (Россия)

Все чаще взаимосвязанность изменений, происходящих на уровне зубочелюстного аппарата и глазодвигательной системы, становится объектом пристального внимания и глубокого изучения на фоне постурологических нарушений.

Цель нашего исследования: оценить взаимосвязанность зубочелюстного аппарата, глазо- и опорнодвигательной систем, выявить изменения в этих системах после шинотерапии.

Исследование проводилось при участии 23 пациентов в возрасте 15-25 лет, имеющих патологию зубочелюстной системы. У всех пациентов при этом были выявлены нарушения глазодвигательного аппарата и опорной системы. Осмотр пациентов проводился по разработанной схеме (зубочелюстного, глазодвигательного аппарата при помощи теста на конвергенцию и теста закрывания-открывания (cover-test), обследовали стопы на подоскопе, проверка постуры. Все исследования проводились под контролем кинезиологических и постурологических тестов. После обследования для каждого пациента была изготовлена окклюзионная депрограммирующая шина с индивидуальной высотой по методике доктора Чечина. Через 10 дней ношения окклюзионной шины были проведены повторные исследования по разработанной схеме с последующей обработкой полученных данных. Окклюзионная шина с индивидуально подобранной высотой позволяет определить правильную позицию нижней челюсти и восстановить утраченный вертикальный размер окклюзии, оптимизировать положение тела в пространстве и тем самым улучшить конвергенцию глазодвигательного рефлекса (т.е. неправильное положение тела в течение длительного времени оказывает негативное влияние на бинокулярную координацию). Исследования показали, что для центрального управления зрительными и вестибулярными сигналами голова должна занимать правильное положение в пространстве. Это положение регулируется физиологическим равновесием постурологической системы. Утраченный глазодвигательными мышцами баланс впоследствии вызывает компенсационные реакции в опорно-двигательной системе. Кроме того, зубочелюстной аппарат и стопы являются замыкающими в системе мышечно-фасциальных цепочек: первый выполняет данную функцию при смыкании зубов, вторые – при опоре на поверхность. В результате применения шинотерапии достигнута оптимальная коррекция площади опоры стоп и вертикализации опорно-двигательной системы.

СЕКЦИЯ ХИРУРГИЯ ГОЛОВЫ И ШЕИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Пренатальная диагностика, клиника и лечение детей с расщелиной губы и неба в периоде новорожденности

Мамедов А.А., Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Макленнан А.Б., Рехвишвили М.Г., Мазурина Л.А., Султанов Г.Ф., Зангиева О.Т.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Как и во всем мире, в России, уже давно определена тактика лечения больных с расщелиной губы и неба (РГН). Первичная операция – хейлоинопластика, хейлопластика проводится ребенку в возрасте от двух, трех, четырех, шести месяцев жизни, уранопластика – от года, до трех лет, до начала формирования речи у ребенка.

Для формирования нормальной функции органов челюстно-лицевой области необходимо раннее устранение врожденной патологической анатомии губы и неба. Это приводит к нормальному функционированию при звукопроизношении, глотании дыхания. И чем раньше произведена операция, тем скорее восстанавливается правильное дыхание, глотание, звукопроизношение и, наконец, речь пациента с расщелиной губы и неба. Это является залогом того, что в некоторых случаях даже не предполагается вмешательство логопеда или же оно минимально. Наш 40-летний опыт работы с детьми с расщелиной губы и неба, научно обоснованный

подход к стратегии и тактике лечения таких детей, высокий уровень материально-технической поддержки, анестезиологического пособия позволяет предложить алгоритм комплексной реабилитации детей с РГН в периоде новорожденности (от 0 до 29 дней). Основной задачей нашего подхода является ранняя реабилитация с ранним восстановлением анатомии органов челюстно-лицевой области (ЧЛО), что приводит к раннему восстановлению функции.

В мае 2013 г. впервые в НЦЗД РАМН (директор академик РАМН, РАН профессор А.А. Баранов) в НИИ Детской хирургии НЦЗД, отделении хирургии и реанимации новорожденных с оперблоком прошла первая хейлоинопластика, ребенку на третий день со дня рождения. Но суть заключается не в предельно раннем сроке осуществления операции, а в том, что специалисты наблюдали развитие плода с пренатального периода, а с момента выявления скрининговым УЗИ с 19-21 недели беременности.

Противопоказанием к проведению лечения в периоде новорожденности, и не только, является сочетанная патология органов и систем новорожденного (заболевания ЦНС, сердечно-сосудистая система и другое). В таком случае лечение расщелины губы и неба откладывается до возможного устранения сочетанной патологии и наличия возможности проведения общего обезболивания.

На примере одного пациента мы можем наблюдать в динамике комплексный подход к лечению ребенка с расщелиной губы и неба.

Мама из региона России была определена на роды в клинику акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Роды прошли успешно. После чего мама с ребенком были переведены в НИИ Детской хирургии НЦЗД, отделения хирургии и реанимации новорожденных с оперблоком, где ребенок успешно прооперирован. Произведена операция первичная хейлопластика. Это наше достижение в системе оказания ранней реабилитации детям с РГН. После этого были успешно прооперированы еще 22 новорожденного из различных роддомов города Москвы в эти же сроки. Пациенты на 1-2-е сутки после операции с зондового кормления и переводились на грудное вскармливание. При отсутствии грудного молока дети кормились из специальной бутылочки со специальной соской. Все пациенты были выписаны домой на 7 сутки после операции с положительным результатом. Сегодня почти всем, кто был оперирован в периоде новорожденности, уже проведен второй этап лечения – операция уранопластика.

Таким образом, комплексный подход, повышение эффективности, дальнейшее развитие медико-психологической и социальной реабилитации детей с расщелиной губы и неба имеет непосредственную связь с реабилитацией таких пациентов. Комплексный подход, аккумулирующий профессиональные знания и умения высококвалифицированных специалистов создает систему поддержки этого направления.

Объединение творческих, организационных сил специалистов, занимающихся проблемой лечения детей с врожденной черепно-челюстно-лицевой патологией, детей с расщелиной губы и неба, создание центров диспансеризации и учета пациентов позволит оказывать раннюю высококвалифицированную, специализированную, комплексную помощь, что способствует ранней медико-психолого-педагогической и социальной реабилитации.

Описание новой медицинской технологии. Новая медицинская технология «Хирургическое лечение детей с расщелиной губы и неба в периоде новорожденности» заключается в проведении операции первичная хейлопластика.

Протокол операции: под общим эндотрахеальным обезболиванием при односторонней полной расщелине губы и неба проводятся разрезы по краям расщелины губы с обеих сторон. Разрезы продлевают под основание носового хода со стороны перегородки носа и под крылом носа со стороны расщелины. При этом образуются два кожно-мышечных слоя, которые опрокидываются и перемещаются дистальными концами в диаметрально противоположные стороны, где и подшиваются к тканям верхней точки начала разрезов. Далее они (образованные лоскуты) ушиваются между собой на всем протяжении краев раны. Таким образом, образуется единый кожно-мышечный слой, между двумя фрагментами верхней челюсти, где кожная сторона лоскутов опрокинута в полость носа и служит дном носового хода. Тем самым достигается соединение двух фрагментов верхней челюсти в носовой её части. Далее выпрепаровывается круговая мышца рта с обеих сторон (m. orbicularis oris), образуя при этом культю этих мышц, которые затем будут сшиваться между собой «стык в стык», или «внахлест». После этих манипуляций начинается формирование ротового слизисто-мышечного слоя, формируя при этом правильное (глубокое) преддверие полости рта.

После формирования преддверия полости рта переходим на создание целостности круговой мышцы рта. Дистальные концы круговой мышцы рта, сформированные заранее, ушиваются между собой. При этом необходимо помнить, что шов между культими круговой мышцы рта в средней её части должен проходить через опрочинутый кожно-мышечный слой во избежание формирования «ниш», между слоями тканей с целью профилактики гематом и развития воспалительных процессов во всех уровнях тканей вновь сформированной верхней губы. Швы послонно. Тщательный гемостаз по ходу всей операции. На послеоперационный шов асептическая повязка.

Одним из осложнений в пластической челюстно-лицевой хирургии является несостоятельность тканей из-за присоединения вторичной инфекции или несостоятельности швов из-за «широкого», более 1,5 см анатомического дефекта.

Но, при «широком», более 1,5 см анатомическом дефекте мы применяем другой междисциплинарный подход, заключающийся в проведении ортодонтической подготовки перед хирургическим вмешательством, с целью уменьшения размеров (ширины) дефекта.

Однако если все же появилось какое-то расхождение тканей, то это мы устраним в последующих операциях, которые проводятся не ранее чем через 6 месяцев после раннее проведённой.

Главным положительным фактором является то, что родители забирают ребенка домой уже прооперированным, с устраненным анатомическим дефектом верхней губы, а это оказывает положительный психозмоциональный эффект для родителей, родственников, окружающих их людей. Это главный психологический момент, особенно для жителей сельских районов.

Организационный положительный фактор – впервые в России после 80 х. годов прошлого века возобновлена технология реабилитации детей с расщелиной губы и неба в периоде новорожденности.

Экономический эффект от проведения операции в периоде новорожденности очевиден, это:

- сокращение сроков проведения первичной операции;
- сокращение сроков реабилитации;
- сокращение сроков начала грудного вскармливания, что приводит к нормализации питания, повышению её эффективности, глотания, дыхания;
- раннее устранение врожденного анатомического дефекта;
- раннее улучшение качества речи.

При правильной организационной подготовке хирургии новорожденных, высоким профессиональном уровне хирурга, высокопрофессиональным анестезиологическим обеспечением новорожденных, послеоперационном ведении новорожденных такую помощь можно оказывать во всем мире, во всех центрах России, где оказывается специализированная медицинская помощь детям с расщелиной губы и неба.

Доброкачественные новообразования мягких тканей головы и шеи у детей

Лопатин А.В.

Российская детская клиническая больница МЗ РФ

Объёмные образования головы и шеи у детей обычно попадают в одну из трех категорий: пороки развития, воспалительные/реактивные или опухолевого происхождения. К врожденным порокам развития относятся срединные кисты, бронхогенные кисты, дермоидные кисты, сосудистые мальформации и гемангиомы. Воспалительные процессы в этой зоне могут сопровождаться реактивным увеличением лимфатических узлов - инфекционный лимфаденит (вирусный, стафилококковый или микобактериальный; болезнь кошачьей царапины). Наиболее часто встречающиеся доброкачественные опухоли: липомы, фибромы, нейрофибромы и опухоли слюнных желез. Значительно реже у детей встречаются злокачественные поражения, протекающие в области головы и шеи: лимфомы, рабдомиосаркома, рак щитовидной железы и метастатические узлы. В отделении челюстно-лицевой хирургии РДКБ МЗ РФ за 10 лет пролечено 592 ребенка с доброкачественными новообразованиями. Проанализировав эти случаи установлено, что при первичном обращении имелись некоторые трудности в диагностике этих состояний, в связи с чем, мы предлагаем алгоритм действий для врачей-педиатров и детских хирургов. В программу обследования для пациентов с объёмными процессами головы и шеи должны включать полный анализ крови; тест на туберкулез; определение уровня антител к вирусу Эпштейн-Барр, болезни кошачьей царапины, цитомегаловирусу, вирусу иммунодефицита человека, токсоплазмоза, если анамнез отягощён в отношении этих инфекций. УЗИ является предпочтительным методом визуализации для пальпируемых образований. Компьютерную томографию или МРТ с внутривенным контрастированием рекомендуется проводить для определения распространенности и характера новообразования или при подозрении на заглочный или глубокие абсцессы шеи, а также в целях планирования хирургического вмешательства. При врожденных новообразованиях головы и шеи рекомендуется иссечение опухоли для предотвращения их роста и вторичного инфицирования очага поражения. Антибактериальная терапия при подозрении на бактериальный лимфаденит, должна быть направлена против золотистого стафилококка и гемолитического стрептококка группы А, которые чаще всего вызывают эти процессы. Отсутствие ответа на стандартную антибиотикотерапию является показанием к проведению внутривенной антибактериальной терапии, при выявлении признаков абсцедирования процесса срочная госпитализация в хирургическое отделение для проведения вскрытия абсцесса и его дренирования, или дальнейшее обследование.

В отделе онкологии и детской хирургии ФНЦ им. Д.Рогачева за 2014-2016 годы накоплен опыт хирургического лечения пациентов в возрасте от 4 до 17 лет с опухолями головы и шеи с одновременной реконструкцией микрохирургическими лоскутами.

Опыт микрохирургической реконструкции верхней и нижней челюстей у детей с новообразованиями головы и шеи

Грачев Н.С., Терещук С.В., Бабаскина Н.В., Ворожцов И.Н., Пряников П.Д., Калинина М.П.

ФНЦ им. Д. Рогачева, ФГУК "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко"

В отделе онкологии и детской хирургии ФНЦ им. Д.Рогачева за 2014-2016 годы накоплен опыт хирургического лечения пациентов в возрасте от 4 до 17 лет с опухолями головы и шеи с одновременной реконструкцией микрохирургическими лоскутами.

Было выполнено 6 операций по поводу доброкачественных (4) и злокачественных (2) новообразований нижней (5) и верхней (1) челюстей, одномоментная реконструкция выполнялась косто-мышечным лоскутом гребня подвздошной кости (3) или малоберцовым лоскутом (3). Во всех случаях были наложены артериальный и

венозный анастомозы, костная часть лоскута фиксировалась металлоконструкциями к интактным костным фрагментам верхней или нижней челюстей.

При анастомозных обследованиях в послеоперационном периоде - микрососудистые анастомозы проходимы, микрохирургические лоскуты жизнеспособны, кровоток сохранен. Послеоперационные осложнения были отмечены в 2 случаях из 6, при этом в обоих случаях имело место замещение дефекта лоскутами гребня подвздошной кости. В одном случае на 2-е сутки после операции потребовалась ревизия раны в связи с образованием гематомы, в дальнейшем развилось инфицирование раны и частичная некротизация костной части микрохирургического лоскута; во втором – в связи с выраженным остеомиелитом костной части лоскута на 14-е сутки после операции была выполнена ревизия послеоперационной раны и парциальная некрэктомия. В обоих случаях удалось избежать удаление микрохирургического лоскута, были проведены этапные ревизии раны с пластической реконструкцией местными тканями, что позволило сохранить органную функциональность.

Всем пациентам в послеоперационном периоде было выполнено зубное протезирование, косметические и функциональные результаты выполненного лечения позволили пациентам полностью социально адаптироваться.

Период наблюдения на момент написания тезисов составил от 2 месяцев до 1,5 лет, за время наблюдения признаков рецидива или продолженного роста опухолей отмечено не было. Симультантная микрохирургическая реконструкция позволяет совместить радикализм при удалении опухоли с функциональной сохранностью и быстрой и полноценной социальной адаптацией пациента, что особенно важно у детей в период роста. Адекватное кровоснабжение свободных лоскутов допускает возможность роста лоскута синхронно с окружающими тканями по мере взросления ребенка, что в свою очередь позволит избежать множественных хирургических коррекций зоны операций с сохранением оптимального функционального и косметического результатов.

Микрососудистая реконструкция дефектов нижней челюсти у детей и подростков

Болотин М.В., Лопатин А.В., Ясонов С.А., Кугушев А.Ю.

ФГБУ РДКБ, Москва

Введение. Лечение агрессивных доброкачественных и злокачественных опухолей в области головы и шеи зачастую требует выполнения частичной (сегментарной) или половинной резекции нижней челюсти. Дефекты нижней челюсти, даже небольшой протяженности, приводят к выраженной косметической деформации нижней зоны лица, сопровождаются нарушением таких важных функций, как жевание, глотание, правильное речеобразование.

Пластика дефекта нижней челюсти реvascularизированным малоберцовым трансплантатом является методом выбора после обширных резекций по поводу распространенных доброкачественных и злокачественных опухолей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 11 больных с различными по протяженности дефектами нижней челюсти. Возраст больных от 5 до 16 лет. 8 пациентам была выполнена одномоментная реконструкция после резекции нижней челюсти по поводу доброкачественных опухолевых, в 3-х случаях - отсроченная реконструкция после резекции нижней челюсти по поводу доброкачественной опухоли. Протяженность дефекта составила от 6 до 15 см. Диаметр анастомозируемых сосудов составил 1,2 до 1,8 и мм. Фиксация трансплантата осуществлялась на реконструктивную пластину или микропластины.

Результаты лечения. У 9 пациентов в сроки наблюдения от 6 мес. до 3 лет отмечен удовлетворительный функциональный и косметический результат. В одном случае через 6 мес. после оперативного вмешательства при контрольном обследовании отмечен частичный некроз трансплантата. У одного пациента – анкилоз вновь сформированного височно-нижне-челюстного сустава.

Заключение. Пластика реvascularизированным костным трансплантатом является методом выбора при реконструкции обширных дефектов нижней челюсти у детей при условии благоприятного прогноза по основному заболеванию.

Алгоритм ведения детей с краниофациальной фиброзной дисплазией (Методы лечения краниофациальной фиброзной дисплазии у детей)

Кугушев А. Ю., Лопатин А. В.

ФГБУ РДКБ

Введение. Фиброзная дисплазия является дефектом развития кости, при котором происходит замена ее фиброзной тканью, имеющей характерный внешний вид матового стекла при рентгенологическом исследовании. Черепно-лицевая форма фиброзной дисплазии приводит не только к эстетическим, но и функциональным нарушениям. В настоящее время нет единого алгоритма выбора метода лечения, способного изменить течение фиброзной дисплазии. На данный момент хирургическое лечение является основным, но крайне спорным методом, поскольку имеется высокий риск кровотечения, отсроченных деформаций в связи с продолжающимся ростом у детей, риск прогрессии или рецидива. Выбор лечения должен основываться на индивидуальной оценке «польза vs риск» и иметь своей целью улучшение качества жизни. Необходимо учитывать и тот факт, что костная пластика и профилактическая декомпрессия зрительного нерва часто неэффективны.

Методы. Нами представлен 15-летний опыт лечения детей с краниофациальной фиброзной дисплазией, варианты ведения в зависимости от локализации, распространенности очагов фиброзной дисплазии, возраста ребенка, а также

разработаны показания к проведению хирургического лечения. Под нашим наблюдением находилось 34 ребенка на амбулаторном наблюдении и 48 на хирургическом лечении. Возраст детей варьировал от 2 до 15 лет, от момента первого проявления заболевания. Чаще всего фиброзная дисплазия поражала верхнюю челюсть и фронторбитальную зону. Во всех случаях достигнут хороший функциональный и косметический результат.

Результаты. Нами разработан подробный алгоритм ведения пациентов с фиброзной дисплазией, показания к оперативному лечению, а также сроки и частота наблюдения таких пациентов.

Заключение. Консервативное лечение, как правило, является основным методом при бессимптомном течении фиброзной дисплазии. Пациентам, имеющим показания к хирургическому лечению, необходимо проведение реконструктивных операций, в том числе с использованием имплантов.

Современные рекомендации и новые возможности лечения девиаций носовой перегородки у детей

Курбанов К.С., Юнусов А.С., Рябинин А.Г., Молчанова Е.Б., Рыбалкин С.В., Ларина Л.А., Рябинин В.А.

ФГБУ «Научно – Клинический Центр оториноларингологии ФМБА России», ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

Нарушение нормальной физиологии носового дыхания, обусловленное деформацией перегородки носа, способствует возникновению патологических состояний со стороны ЛОР – органов и отягощает течение ряда многочисленных заболеваний. Искривление носовой перегородки отрицательно сказывается на функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, приводит к целому комплексу неврологических расстройств.

Тенденция к росту этого вида патологии определяется увеличением частоты травматизма ЛОР – органов. До настоящего времени отсутствуют четкие показания к хирургическому лечению у детей, их возрастные критерии и методики проведения оперативного вмешательства. Классические варианты хирургического лечения искривления перегородки носа претерпевают свое развитие и имеющиеся недостатки устраняются, что определяет существенное улучшение качества жизни юных пациентов.

Такие факторы, как ослабление фиксации импланта, чувствительность к инфекции, антигенная активность и трудности интраоперационной механической обработки создают ряд проблем, что влияет на выбор метода лечения и предопределяет поиск более оптимальных имплантационных материалов. Важное значение имеет послеоперационное ведение пациента, особенно послеоперационная тампонада полости носа. В последнее время после хирургического вмешательства на носовой перегородке устанавливаются внутриносые шины (сплинты), трансмембранные тампоны на основе целлюлозы с поливинилхлоридной вентиляционной трубкой, воздухопроводящий тампон с трубкой, в которую устанавливается пластинка «ЦМ», секционный гидротампон, тампон «Mergocel».

Цель исследования: Повышение эффективности послеоперационного ведения, и улучшение качества жизни после реконструктивных операций перегородки носа у детей.

Мы применяли «консервативно-хирургический» подход. Это касалось не только костно-хрящевой основы перегородки носа, но и слизистой оболочки полости носа. Хирургическое вмешательство было проведено у 10 детей в возрасте от 8 до 15 лет. В основном стремились к сохранению хрящевой основы перегородки носа, которое необходимо в дальнейшем для правильного формирования архитектоники как наружного носа, так и его полости. После хирургического вмешательства проводили тампонаду носа жесткими тампонами на 2 суток, а затем проводили смену на латексные тампоны, которые находились в полости носа еще 2 суток. Таким образом, используемый нами метод послеоперационного ведения маленьких пациентов, позволяет избежать осложнений, таких как синехии полости носа и является наиболее щадящим по отношению к тканям эндоназальных структур растущего организма.

Способ реабилитации стойкой дисфункции слуховой трубы у детей

Яновский В.В., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Гаров Е.В., Мепаришвили А.С.

ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

Цель: повышение эффективности лечения стойкой дисфункции слуховой трубы у детей с хроническим экссудативным средним отитом (ХЭСО).

Материалы и методы: Обследовано и пролечено 148 детей (296 ушей) в возрасте от 3 до 13 лет с различными стадиями ХЭСО, аденоидами 2-3 ст.. Комплексное обследование включало: оториноларингологический осмотр, эндоскопическое исследование носа, носоглотки и отоэндоскопию, компьютерную томографию височных костей, аудиологическое обследование, в том числе и акустическую импедансометрию в динамике. Всем детям под эндотрахеальным наркозом и контролем эндоскопа выполнена аденотомия с одномоментной миринготомией или шунтированием барабанных полостей, в зависимости от стадии заболевания. Детям со стойкой дисфункцией слуховых труб проводилась баллонная дилатация слуховой трубы: под эндоскопическим контролем баллонный катетер вводили через специальный комбинированный инструмент для инсталляции в слуховую трубу на глубину до 20 мм, раздували до 10 бар с использованием шприца-манометра,

давление поддерживали в течение 2-х минут, после чего давление сбрасывали и баллонную систему извлекали.

Результаты: Катаральная стадия ХЭСО, аденоиды 2-3 ст., блокирующие устья слуховых труб, диагностированы у 75 пациентов. Этой группе детей была выполнена аденотомия под эндоскопическим контролем. При катамнестическом наблюдении (1,6,12 месяцев) отмечалось полное восстановление клинко-аудиологических показателей (слух в пределах возрастной нормы, тимпаногамма типа "А"). У 73 детей – секреторная стадия ХЭСО, аденоиды 2-3 ст. В этой группе 54 больным одномоментно с эндоскопической аденотомией проводили двустороннюю миринготомию. При осмотре через 1,6,12 месяцев клинко-аудиологические показатели соответствовали возрастной норме. Двустороннее шунтирование барабанных полостей с одномоментной аденотомией выполнено 19 пациентам с секреторной стадией. Через 6-12 месяцев экструзия шунтов отмечена у всех пациентов. При этом функция слуховых труб восстановилась с обеих сторон у 16 детей, у 3-х – с одной. Этим детям (3) были проведены курсы консервативного лечения стойкой односторонней дисфункции слуховой трубы, которые давали кратковременный эффект (1 - 3 недели). Баллонная дилатация слуховой трубы выполнена у этих 3-х пациентов. В послеоперационном периоде, при динамическом наблюдении до 3-х месяцев, отмечены хорошие функциональные результаты (стабильная тимпаногамма типа "А" при проведении акустической импедансометрии).

Облитерирующая (гибридная) техника в хирургии холестеатомы среднего уха у детей

Ивойлов А.Ю., Крюков А.И., Гаров Е.В., Пакина В.Р.

ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

Цель: Повышение эффективности хирургического лечения детей с хроническим гнойным средним отитом и холестеатомой среднего уха.

Материалы и методы: Обследовано и прооперировано 7 детей с различными формами хронического гнойного среднего отита (ХГСО) и холестеатомой среднего уха; в возрасте от 10 до 15 лет. Методы обследования: сбор анамнеза жизни, заболевания и жалоб ребенка, оториноларингологический осмотр, отоэндоскопию, КТ височных костей, аудиологическое исследование. Всем больным выполнена аттико-антромастоидотомия с удалением задней стенки наружного слухового прохода, с тимпано-пластикой 1-3 типа и облитерацией трепанационной полости аутокостью и аутохрящом.

Результаты: Эпитимпанит диагностирован у 4 детей, мезотимпанит - 2, эпимезотимпанит - 1. Односторонний хронический воспалительный процесс диагностирован у всех детей: левосторонний - 3, правосторонний - 4. Длительность течения ХГСО составляла от 3 до 12 лет, причем 69,5% пациентов (или их родители) отметили начало заболевания в возрасте 1-3 лет. При мезотимпаните перфорация локализовалась в центральной части барабанной перепонки, ее размеры не превышали 3 мм. При эпитимпаните дефект в ненатянутой части барабанной перепонки был краевым и не превышал 1,5 мм. Субтотальный дефект диагно-стирован у пациента с эпимезотимпанитом. В слуховом проходе при всех формах ХГСО визуализировались холестеатомные массы со зловонным запахом. Исследование слуховой функции у детей с ХГСО выявило наличие кондуктивной тугоухости при мезотимпаните и смешанной формы тугоухости со слуховыми порогами по костному проведению 10,0±0,6 дБ и 20,0±1,8 дБ при эли- и эпимезотимпаните соответственно. КТ-симптомы холестеатомы среднего уха: склеротические изменения в сосцевидном отростке, наличие мягкотканного субстрата в аттике, деструктивные изменения слуховых косточек (особенно в длинном отростке и теле наковальни), расширенный адитус, кариозные изменения стенок полостей среднего уха на ограниченных участках – диагностированы у всех пациентов с ХГСО. Во всех наблюдениях диагноз холестеатомы подтвержден интраоперационными находками. Облитерирующая техника с тимпанопластикой выполнена у 7 детей с ХГСО и холестеатомой, из них у 2 – как реоперация при ее рецидиве. В послеоперационном периоде при динамическом наблюдении до 1 года отмечены хорошие анатомические (восстановление тимпанальной мембраны и отсутствие мастоидальной полости) и функциональные (костно-воздушный интервал < 20 дБ у 80%) результаты.

Рецидивирующий наружный и хронический средний отиты, как проявление гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей

Калинина М.П., Тимофеева О.К., Грачев Н.С.

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Актуальность. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – это заболевание, в основе которого лежит аномальная пролиферация и аккумуляция в органах и тканях патологических клеток Лангерганса. Заболевание встречается с частотой 3-10 случаев на 1 миллион детского населения в год. В патологический процесс могут вовлекаться любые системы, в том числе и орган слуха. Принято выделять локальную и мультисистемное поражение.

Материалы и методы. С 2011-2016 гг. в ФНЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии пролечено 9 детей с гистиоцитозом из клеток Лангерганса и поражением органа слуха. У пациентов оценивались: возраст, пол, длительность отита, данные компьютерной томографии височных костей, отомикроскопия, отдаленные результаты. Время наблюдения составило от 3-х месяцев до 5 лет.

Результаты. Группа пациентов состоит из 6 мальчиков и 3 девочек. Средний возраст составил 25 месяцев (min= 4 мес., max= 9 лет). Мультисистемная форма

встречалась у 7 пациентов (77,8%), локальная - 2 пациента (22,2%). Двустороннее поражение отмечено при мультисистемной форме у 4 больных (44,5%), односторонний процесс - 5 пациентов (55,5%). По виду отита: сочетание наружного и среднего отита - 44,5% (n=4), средний отит - 33,3% (n=3), наружный отит - 22,2% (n=2). Основными клиническими признаками являлись: оталгия - 100% (n=9), снижение слуха - 100% (n=9), оторрея-88% (n=8), грануляции и полипы в наружном слуховом проходе и барабанной полости - 33,3% (n=3), парез лицевого нерва 11,1% (n=1). Длительность отита до установления диагноза составила 5,4 месяца (min=1 мес., max=12 мес.). 4 пациента подверглись хирургическим вмешательствам до установления диагноза «гистиоцитоз» по месту жительства: 1- антротомия, 3- полипотомии или удаление грануляций уха. По данным компьютерной томографии отмечены следующие виды поражений: остеолитические очаги - 33,3% (n=3), опухоль с деструкцией височных костей - 44,5% (n=4), патологический субстрат барабанной полости и клеток сосцевидного отростка без костной деструкции 22,2% (n=2). Для верификации диагноза биопсия образований височной кости потребовалась при локальной форме (n=2), при мультисистемном поражении проводить ее не требовалось. Шесть пациентов окончили лечение по протоколу, принятому в центре: снижение слуха или формирование хронического отита не наблюдалось. Трое пациентов находятся на этапах лечения.

Выводы. При наличии у детей рецидивирующих наружных и средних отитов, следует исключать гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

Гипертрофия трубных валиков как причина синдрома обструктивного апноэ сна у детей

Латышева Е.Н., Русецкий Ю.Ю., Астунин В.В., Полунина Т.А.
ФГАУ Научный центр здоровья детей МЗ РФ

Основной причиной нарушения просвета дыхательных путей в течение сна является аденонозиллярная гипертрофия. Среди других факторов, приводящих к детскому обструктивному апноэ, называют аллергический ринит, хронический синусит, муковисцидоз, образования полости носа, стеноз носоглотки, искривление перегородки носа и гипертрофию носовых раковин, краниофациальные синдромы, двусторонний паралич гортани, новообразования гортани, ларингомалацию и трахеобронхомалацию, неврологические нарушения (церебральный паралич, миопатии), ожирение. Наиболее распространенным вмешательством при этом детском СОАС является аденонозиллэктомия (АТЭ). Эффективность АТЭ в отношении СОАС по данным литературы варьирует от 25% до 100%. Предрасполагающими факторами резидуального апноэ считается возраст старше 7 лет, ожирение, тяжелая степень апноэ, астма. Среди причин неэффективности АТЭ при СОАС указывают рецидив аденоидов, гипотонию мягкого неба, гипертрофию язычной миндалины, гипертрофический ринит. По данным Pine H.S. et al, у детей с резидуальным апноэ после удаления миндалин и аденоидов имеет место обструкция на нескольких уровнях одновременно. Также необходимо исключить аллергию и иммунодефицитные состояния. Потенциальной причиной сохранения симптомов апноэ может быть гипертрофия других элементов лимфаденоглоточного кольца, в частности трубной миндалины. Гипертрофия трубной миндалины в качестве причины СОАС редко упоминается как в отечественной, так и зарубежной литературе. При этом трубная миндалина не является анатомическим синонимом трубного валика, окружающего глоточное отверстие слуховой трубы.

В данной публикации мы представляем серию клинических наблюдений детей с СОАС и гипертрофией трубных валиков. При этом во всех случаях в анамнезе уже была аденомотомия или аденонозиллэктомия по поводу СОАС. До и через 1 месяц после хирургического лечения проводилось полисомнографическое исследование. Дети были прооперированы с использованием эндоскопической тубопластики, заключающейся в шейверной резекции гиперплазированных трубных валиков и их частичной лазерной абляции.

Во всех случаях послеоперационный период протекал без осложнений, повышенного кровотечения при данной технике резекции трубных миндалин, а также нарушения функции слуховой трубы не выявлено. Данные контрольной полисомнографии подтвердили положительную динамику после лечения.

Атрезия хоан у новорожденных

Юнусов А.С., Молодцова Е.В.
ФГБУ «НЦКО ФМБА России»

Врожденная атрезия хоан у новорожденных остается весьма актуальной на сегодняшний день в плане хирургической реабилитации. Суть проблемы заключается в восстановлении основной функции носа-дыхания и рестенозировании сформированной хоаны. Рестенозирование сформированной хоаны, по данным разных авторов, составляет 70-80%. Этиология и патогенез данной проблемы до сих пор остается неясным, но общепризнан мультифакторный характер врожденных аномалий челюстно-лицевой области. Отмечается явная тенденция увеличения случаев врожденной атрезии хоан по сравнению с прошлым столетием, что подтверждается также данными нашей клиники.

При длительном нарушении носового дыхания также страдает психическое и физическое развитие ребенка в целом.

Важнейшим моментом является ранняя диагностика врожденной атрезии хоан, так как основной проблемой данного порока развития остается асфиксия и смерть в раннем периоде новорожденности.

Поиск новых способов хирургической реабилитации врожденной атрезии хоан остаются актуальными. До сих пор нет единого мнения о сроках хирургического

лечения, и не существует метода операции по устранению атрезии хоан без риска рестенозирования.

По нашим клиническим наблюдениям в раннем и отдаленном периодах перспективным и утвердившимся в практической деятельности ЛОР врачей является авторский метод эндоназального трансспертального подхода формирования хоаны (по Юнусову А.С.). Операция по формированию хоан при двусторонней по жизненным показаниям и в случаях односторонней атрезии проводится при отсутствии компенсированного дыхания в первые дни жизни новорожденного. Второй этап по формированию хоан при двусторонних атрезиях проводят в 1,5-2 года, а при декомпенсации носового дыхания с одной стороны после формирования хоаны оперативное вмешательство рекомендуется проводить через 3-4 месяца.

Анализируя данные литературы и опыт нашей клиники, можно с уверенностью заявить, что ранняя реабилитация детей с атрезиями хоан является обязательным условием для правильного психофизического развития ребенка, а также профилактики сопряженных и сопутствующих заболеваний у детей.

Выбор тактики лечения последствий гематогенного остеомиелита нижней челюсти и длинных трубчатых костей у детей.

Семенов М.Г., Гаркавенко Ю.Е., Троциева Д.О.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность. Тяжелая ортопедическая патология, обусловленная последствиями гематогенного остеомиелита, наблюдаются по данным различных авторов у 22-71,2% детей. При этом у 26,5% детей с последствиями гематогенного остеомиелита, по данным НИДОИ им. Г.И. Турнера, имеет место множественное поражение костей скелета. На фоне многообразия и сложности решаемых ортопедических проблем лечения патологии опорно-двигательного аппарата, в ряде случаев, педиатрами, детскими хирургами и ортопедами, а также родителями пациентов, остается без должного внимания необходимость лечения патологии костей лицевого отдела черепа и, в первую очередь, височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и челюстных костей. Костно-деструктивные процессы и, в дальнейшем, анкилозирование ВНЧС вследствие гематогенного остеомиелита на фоне сепсиса новорожденных - основная причина (до 70%) приобретенных деформаций челюстных костей в детском возрасте.

Данная патология височно-нижнечелюстного сустава занимает особое место среди заболеваний челюстно-лицевой области ввиду трудностей в диагностике и лечении, чрезвычайно разнообразной и подчас сложной клинической картины, входящей в компетенцию врачей разного профиля: челюстно-лицевых хирургов, оториноларингологов, стоматологов, невропатологов, ревматологов, психиатров, физиотерапевтов и др.

Целью настоящей работы является необходимость продемонстрировать разнообразие вариантов поражения челюстных и длинных трубчатых костей у детей с последствиями гематогенного остеомиелита и определить тактику совместной (челюстно-лицевого хирурга и ортопеда) комплексной медицинской реабилитации больных данной категории.

Материалы и методы. С 2011 по 2015 годы в НИДОИ им. Г.И. Турнера пролечено 26 детей с множественной локализацией патологического процесса скелета после гематогенного остеомиелита, у которых, наряду с тяжелой ортопедической патологией опорно-двигательного аппарата, имело место поражение ВНЧС, которое проявлялось выраженной функциональной недостаточностью и нарушением развития костей лицевого отдела черепа.

Результаты. Представленные наблюдения демонстрируют дифференцированный подход к лечению пациентов с последствиями гематогенного остеомиелита. Благодаря ранней диагностике и правильной тактике лечения удалось избежать тяжелых изменений со стороны челюстно-лицевой области у ребенка младшей возрастной группы.

Выводы: Современное представление о полной медицинской реабилитации детей с последствиями гематогенного остеомиелита должно включать междисциплинарное взаимодействие.

Дифференцированный подход к устранению деформации черепа и лица у пациентов с синдромальными краниосиностазами

Ясонов С.А., Лопатин А.В., Васильев И.Г.

ФГБУ РДКБ Минздрава РФ г. Москва

Пациенты с синдромальными краниосиностазами характеризуются двумя основными признаками: недоразвитием лицевого скелета и деформацией черепа. Однако их выраженность очень сильно варьирует от пациента к пациенту, что наряду с чрезвычайной редкостью патологии затрудняет создание стандартного протокола лечения этих больных. Наш опыт лечения более 60 пациентов с синдромальными краниосиностазами позволил упорядочить хирургическую тактику, особенно в вопросах связанных с выбором дистаркционного аппарата и последовательностью устранения деформаций черепа и лица в зависимости от возраста ребенка, степени функциональных нарушений, а также анатомических особенностей строения черепно-лицевой области. В случаях, когда имеется выраженная внутричерепная гипертензия, но при этом дыхательные расстройства умеренные, первым этапом

мы устраняем деформацию черепа с увеличением его объема, затем устраняем дыхательные расстройства. Обычно такая тактика подразумевает операцию краниопластики в возрасте до 1 года и операцию черепно-лицевого разведения с дистракционным выдвиганием средней зоны лица в возрасте 5-6 лет. В случаях, когда выраженные нарушения дыхания сочетаются с внутричерепной гипертензией, мы одновременно увеличиваем объем полости черепа и выдвигаем среднюю зону лица. Данный протокол подходит для лечения пациентов, начиная с возраста 9 мес. У пациентов с умеренными дыхательными нарушениями и с минимальными признаками внутричерепной гипертензии мы предпочитаем начинать лечение после 4-5 лет. В этих случаях первым этапом выполняется выдвигание средней зоны лица, после чего проводится краниопластика. При выборе дистракционного аппарата мы ориентируемся на возраст ребенка, протокол лечения и анатомические особенности черепно-лицевой области. В случаях одновременного устранения деформации черепа и лица, особенно у детей до 4-х летнего возраста, мы предпочитаем внутритканевые аппараты. В случаях устранения деформации у пациентов старше 4-5 лет, мы предпочитаем аппараты наружной фиксации. Особое значение при выборе того или иного аппарата играет тип деформации черепно-лицевой области. Так при Алероподобном типе более оправдано использование дистрактора наружной фиксации, так как при помощи него можно добиться перемещения остеотомированного скуловерхнечелюстного комплекса в двух направлениях, но и провести дистракцию носовых верхнечелюстного комплекса, после остеотомии по LeFort II. Внутритканевые аппараты целесообразно использовать в случаях Крузоноподобной деформации, когда требуется сочетанное выдвигание верхней и средней зон лица.

Пластическое закрытие перфорации перегородки носа у детей: наши первые клинические наблюдения.

Русецкий Ю.Ю., Спиранская О.А.

НЦЗД

Пластическое закрытие перфорации перегородки носа является одной из наиболее сложных и актуальных разделов ринопластики.

Цель: выбор оптимальной тактики закрытия перфорации перегородки носа у пациентов детского возраста.

Материалы и методы: С 2013 по 2015гг. нами было прооперировано 10 пациентам с перфорацией перегородки носа в возрасте от 10 до 17 лет.

При поступлении пациенты предъявляли жалобы на затрудненное носовое дыхание, свист при дыхании, ощущение сухости в носу. Все дети прошли общеклиническое обследование, исследование периферической крови на маркеры системных заболеваний (ANCA), компьютерная томография и виртуальная риноскопия носа и околоносовых пазух. Маркеры крови на системные заболевания во всех наблюдениях отрицательные. При осмотре практически у всех пациентов слизистая оболочка полости носа сухая, перегородка носа искривлена. Перфорации были округлой, щелевидной формы, во всех наблюдениях находились в передних отделах перегородки носа, размеры от 0,3*0,5 см до 1см. Всем пациентам выполнено под эндоскопическим контролем пластическое закрытие перфорации перегородки носа в сочетании с септопластикой.

8 пациентам закрытие дефекта перегородки было выполнено с помощью мобилизации и перемещение лоскутов слизистой оболочки из полости носа с реимплантацией аутохряща. У двух пациентов для закрытия дефекта использовался лоскут слизистой оболочки с внутренней поверхности щеки на питающей ножке с медиальным основанием. Завершающим этапом операции было установка и фиксация к перегородке носа силиконовых шин. Все дети операцию перенесли удовлетворительно. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Результаты: У 9 пациентов отмечен положительный результат, перфорация нет. В одном случае, у семнадцатилетней пациентки перегородки носа визуализировалась резидуальная перфорация размером 2мм*2мм.

Результат данного клинического наблюдения мы оценили как положительный, так как резидуальная перфорация не вызывала клинической симптоматики.

Выводы: таким образом, использование принципов пластического закрытия перфорации у взрослых могут быть с успехом использованы у пациентов детского возраста. Первый опыт пластического закрытия перфорации перегородки носа у детей оказался успешным, но требует дальнейшего наблюдения и отработки технических деталей операции, особенности ведения предоперационного и послеоперационного периода.

Клинический случай наблюдения орбитальных осложнений после максиллотомии

Малиновская Н.А., Трояновский Р.Л., Степанов В.В.

Детская городская больница № 19 им. К.А. Раухфуса, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург

После максиллотомии, выполненной по поводу правостороннего верхнечелюстного синусита, возникло орбитальное осложнение. В послеоперационном периоде отмечалась гематома век, нарушение подвижности глазного яблока, мидриаз. Было выполнено МРТ исследование на котором, помимо послеоперационного дефекта передней стенки верхнечелюстной пазухи, выявлен дефект нижней стенки глазницы, отек ретробульбарной клетчатки. Ребенок осмотрен офтальмологом. Мидриаз, нарушение подвижности глазного яблока были расценены как следствие нарушения функции глазодвигательного нерва, назначено консервативное лечение.

В наш стационар ребенок попал через 1,5 месяца после оперативного лечения.

При поступлении: двоение, энофтальм, сходящееся косоглазие, резкое ограничение подвижности глазного яблока в отведении и по вертикали, мидриаз, нарушение аккомодации. На глазном дне в области экватора в нижне-наружном отделе атрофический хориоретинальный очаг. Детальная оценка данных компьютерной томографии позволила выявить дефект дна с выпадением орбитальной клетчатки, щелевидный инферомедиальный дефект, отсутствие контуров нижней прямой мышцы на значительном протяжении. Была предложена хирургическая тактика ведения. Под наркозом тракционный тест положительный по вертикали и в отведении. Выполнена орбитотомия, репозиция выпавших тканей глазницы с пластикой костных дефектов. При ревизии выявлен обширный дефект дна глазницы, выпадение тканей глазницы, инферомедиальный дефект с фиксацией медиальной прямой мышцы в этой зоне. В послеоперационном периоде энофтальм уменьшился, появилась подвижность глазного яблока в отведении и кверху. Проведены курсы рассасывающего лечения. Повторная операция выполнена через 10 месяцев с целью дополнительной коррекции энофтальма и устранения вертикального косоглазия.

Результаты. В исходе энофтальм устранен, движения по горизонтали нормализовались, сохранилось умеренное ограничение подвижности глаза кверху (тракционный компонент, следствие рубцовых осложнений) и резкое ограничение движений книзу (травматическое повреждение нижней прямой мышцы). Восстановилась аккомодация, зрачковые реакции.

Выводы. Учитывая травму нижней прямой мышцы, ожидать полного восстановления объема движений глаза не пришлось, но своевременная оценка клинической картины и данных компьютерной томографии возможно позволила бы улучшить исход снизив риск рубцовых осложнений.

Первый опыт первичного эндопротезирования антофтальмической орбиты у детей с ретинобластомой в России

Яровой А.А., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г., Кривоюз О.С.

ФГАУ «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Цель работы: Представить первые результаты первичного эндопротезирования орбиты у детей после энуклеации по поводу ретинобластомы (РБ).

Материалы и методы: Энуклеация глазного яблока по поводу РБ с одномоментным формированием опорной культи с имплантацией эндопротеза была проведена 6 пациентам. Возраст детей на момент оперативного вмешательства составил от 3 до 49 мес (в среднем 30 мес). При этом 1 ребенок был в возрасте до 1 года, 3 ребенка – от 1 до 3 лет и 2 ребенка старше 3 лет. Распространенность опухоли в удаленных глазах, исходя из классификации TNM (ВОЗ, 2011): T1b – 1 глаз; T2b – 2; T2c – 2; T3 – 1. В 3 случаях энуклеация выполнялась при невозможности проведения органосохраняющего лечения ввиду обширных размеров опухоли и наличия вторичных изменений (рубцоз радужки), в 1 случае – при массивной опухолевой диссеминации в стекловидном теле на фоне системной (СХТ) и локальной химиотерапии и в 2 случаях – в связи с развитием интраокулярных осложнений после комбинированного органосохраняющего лечения с последующим переходом в субтатрофию глазного яблока. В 3 случаях использовали орбитальный имплантат (ОИ) из политетрафторэтилена (ЗАО «НПК «Экофлон», Россия) диаметром 18 мм и 3 случаях – имплантат на основе силиконовой сферы (ЗАО «Пластик-М», Россия), диаметр 16 мм использовался у пациента в возрасте 3 мес и 18 мм для детей старше 1 года. Фиксация ОИ в ходе формирования опорной культи производилась за счет подшивания прямых экстраокулярных мышц соответственно их физиологическому расположению непосредственно к эндопротезу при использовании ОИ «Экофлон» и к сетчатому медицинскому полотну из лавсана при применении ОИ «Пластик-М». Подбор временного наружного косметического протеза осуществляли на 14-21 день после операции, а постоянный – через 3-6 мес. Послеоперационное наблюдение производили с периодичностью 1 раз в месяц в течение первых 6 мес, затем – каждые 3 мес.

Результаты: По данным патоморфологического исследования диагноз РБ был подтвержден во всех случаях, при этом у 3 пациентов выявлен дифференцированный гистологический вариант опухоли, у 2 – смешанный и у одного пациента – недифференцированный. В 3 случаях наблюдались признаки патоморфоза опухоли 3-4 степени на фоне проведенного ранее лечения. Инвазия опухолью хориоидеи была минимальной поверхностной в 5 из 6 удаленных глаз, а в 1 – отсутствовала. У 2 пациентов выявлена инвазия опухолью ЗН, в 1 из них преламинарная и в 1 – ретроламинарная.

Анализ эффективности хирургического лечения синдрома обструктивного апноэ сна у детей с аденотонзиллярной патологией

Архангельская И.И., Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Тардов М.В.

ФБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского» ДЗМ

Цель: Анализ эффективности хирургического лечения синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей с аденотонзиллярной гипертрофией по результатам субъективных и объективных критериев оценки.

Материал и методы: Проведено обследование и лечение 31 ребенка с аденотонзиллярной гипертрофией в возрасте от 2 до 6 лет. Методы обследования включали в себя: сбор анамнеза заболевания (подробное описание эпизодов ночного апноэ,

а так же их временной аспект), жалоб ребенка (или его родителей), оториноларингологический осмотр, эндоскопию носоглотки, пульсоксиметрию. Критерии эффективности хирургического лечения СОАС у детей с гипертрофией лимфоидной ткани носовой и ротоглотки оценивали как субъективно (отсутствие храпа, шумного дыхания и явных дыхательных пауз, нормализация качества сна, улучшение концентрации внимательности, уменьшение раздражительности, агрессивности), так и объективно (результаты пульсоксиметрии). Компьютерную пульсоксиметрию проводили в домашних условиях прибором Wrist Pulse Oximeter MD300W детским пульсоксиметрическим датчиком (Германия).

Результаты: Все родители предъявляли жалобы на затрудненное носовое дыхание, храп, 7-12 эпизодов задержки дыхания во сне продолжительностью более 10 сек., повышенную утомляемость, неустойчивость внимания, эмоциональную лабильность, двигательную расторможенность и неусидчивость у детей. Продолжительность заболевания от 3-х мес. до 2 лет. При оториноларингоскопическом осмотре и эндоскопии носоглотки отмечалась гипертрофия небных миндалин и аденоидных вегетаций 2-3 ст. Анализ результатов пульсоксиметрии показал: индекс апноэ/гипопноэ до 1 / час – у 10 больных, от 1 до 5 / час – у 17 больных, от 5 до 15 / час – у 3 больных, более 15 / час – у 1 больного. Легкая степень СОАС (индекс десатурации) выявлена у 17 детей, средняя степень СОАС – у 3 больных и у 1 ребенка – тяжелая степень СОАС. Всем детям, в плановом порядке, под эндотрахеальным наркозом и контролем эндоскопа выполнена аденотонзиллотомия. При комплексной оценке результатов субъективных и объективных методов исследования, через 1 месяц после хирургического вмешательства, во всех случаях отмечен положительный результат (нормализация носового дыхания, отсутствие храпа, эпизодов апноэ, улучшение психо-эмоционального состояния детей, нормализация индексов апноэ/гипопноэ и десатурации).

Выводы: Отсутствие клинических проявлений СОАС и положительная динамика по результатам компьютерной пульсоксиметрии являются критериями оценки эффективности хирургического лечения СОАС у детей с аденотонзиллярной проблемой.

Нейробластома с локализацией в области шеи: опыт ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Рошин В.Ю., Терещенко Г.В., Ольшанская Ю.В., Ликарь Ю.Н., Малевич О.Б., Телешова М.В., Шевцов Д.В., Варфоломеева С.Р.

ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Актуальность. Нейробластома (НБ) – наиболее частая экстракраниальная солидная опухоль детского возраста. Локализация первичной опухоли в области шеи является редкой и выявляется не более чем у 5% пациентов, преимущественно в возрастной группе до 3 лет.

Материалы и методы. В исследование включено 270 пациентов с НБ, получавших лечение в ФГБУ ФНКЦ ДГОИ, за период с 01.2012 по 06.2015 (42 мес.). Диагноз устанавливался на основании гистологического исследования. Стадия определялась на международной системе оценки стадии при НБ. Для оценки молекулярно-генетических маркеров опухоли использовалась флуоресцентная гибридизация in situ. Оценивался статус гена MYCN, локусов 1p и 11q. Стратификация на группы риска и лечение осуществлялась по протоколу NB-2004.

Результаты. Локализация первичной опухоли в области шеи выявлена у 5 пациентов, что составило 1,9% от всех случаев НБ (n=270). В 1 случае отмечено первично-множественное поражение: область шеи и забрюшинное пространство. Распределение по полу – мальчики: девочки = 0,66:1. Медиана возраста 8,6 мес (разброс 1,2-9,6 мес). Распределение по стадиям: 2В стадия – 2 (40%), 4 стадия – 2 (40%), 4S – 1 (20%). Распределение по группам риска: группа наблюдения – 2 (40%), промежуточного риска – 1 (20%), высокого риска – 2 (40%). У 3 (60%) пациентов в дебюте заболевания выявлен синдром Горнера. В рамках международной гистологической классификации НБ у всех пациентов (5, 100%) выявлен неблагоприятный гистологический вариант. У 2 (40%) пациентов выявлена амплификация гена MYCN в сочетании с делецией 1p. Объем хирургического вмешательства включал биопсию у 3 (60%) пациентов, макроскопически радикальную операцию у 2 (40%). Осложнений хирургического лечения не отмечено. Всем пациентам после инициальной биопсии проводилась химиотерапия, в 1 (20%) случае выполнена повторная операция при прогрессировании. Радикальная операция была единственным методом лечения у 1/2 пациента; в 1/2 случае проводилась химиотерапия для группы высокого риска. У 2 (40%) достигнут полный ответ, у 2 (40%) очень хороший частичный ответ, у 1 (20%) отмечена прогрессия заболевания. Медиана наблюдения составила 11,2 мес (разброс 7,1-27,2 мес.). В настоящее время 3 (60%) живы, 2 (40%) больных группы высокого риска погибли от рецидива и прогрессии заболевания.

Выводы. Подходы к терапии НБ с локализацией первичной опухоли в области шеи зависят от стадии и молекулярно-генетического профиля опухоли. Хирургическое лечение как инициальная опция терапии используется у пациентов с локализованными стадиями процесса.

Возможности баллонной пластики при лечении детей со стенозами гортани.

Пряников П.Д., Грачев Н.С., Тимофеева О.К., Титов А.В., Овсянников Ю.Г., Наседкин А.Н.

Отделение онкологии и детской хирургии (зав. – к.м.н. Грачев Н.С.) ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Введение. Основной метод лечения хронических рубцовых стенозов гортани (этапные реконструктивно-пластические операции) заключается в длительном

многоэтапном дорогостоящем лечении с сохранением риска рестенозирования. Особенно эта проблема актуальна у детей. С 2009 г. получила широкое распространение система лечения рубцовых стенозов гортани с помощью силиконового баллона, раздуваемого в проекции суженного рубцом участка, так называемая «Баллонная пластика».

Материалы и методы. За 2015 г. в отделении онкологии и детской хирургии ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России проведено 10 операций у 6 детей по удалению рубцового стеноза гортани методом баллонной пластики. Возраст детей варьировал от 3 мес. до 7 лет, 3 мальчика и 3 девочки. Все пациенты являлись хроническими канюле-носителями.

В операционной под эндотрахеальным наркозом (интубация через трахеостому) всем больным проводили прямую микроларингоскопию по Кляйнзассеру. Под контролем либо фиброэндоскопа, либо ригидного эндоскопа вводили в сомкнутом состоянии баллон Aclarent диаметром от 5 до 8 мм. Затем баллон располагали таким образом, чтобы он находился четко посередине участка рубцового сужения, после чего баллон раздували до 10-16 атм. и выдерживали в раздутном состоянии до 1 мин. Как правило, отмечали незначительное кровотечение. По показаниям, т.е. в случае недостаточного расширения просвета операцию тут же повторяли еще раз. После восстановления адекватного самостоятельного дыхания пациентов переводили в отделение.

Результаты. В послеоперационном периоде у всех больных наблюдали улучшение дыхания в виде возможности дышать с закрытой трахеотомической трубкой. Детей выписывали из стационара на 5-7 сутки после операции.

Далее пациенты находились под наблюдением в течение 6-12 мес. При контрольном обследовании у 5 детей после 8 операций отметили улучшение состояния в виде стойкого увеличения просвета дыхательных путей от 50% до 80% в месте стеноза. У одного ребенка 7 лет после 2 операций баллонной пластики через 9 мес. выявлено рестенозирование в гортано-трахеальном отделе, что заставило прибегнуть к проведению первого этапа традиционной ларинготрахеопластики с установкой Т-образной трахеотомической трубки. Таким образом, у пяти из шести оперированных нами больных способ баллонной пластики рубцово-суженного просвета гортани оказался эффективным.

Дифференциальная диагностика и лечение врождённых свищей и кист спинки носа в детском возрасте

Рыбалкин С.В.

ФГБУ «НКЦО ФМБА России»

Врождённые кисты и свищи носа относятся к персистенциям – группе врождённых пороков, являющихся нарушением развития соответствующих эмбриональных щелей. Чаще всего киста располагается под кожей у места соединения носовых костей с крыльями хрящами и не сообщается с полостью носа. Клиническое течение кист и свищей спинки носа зависит от их инфицирования.

Цель исследования: анализ причин рецидива свищей и кист спинки носа после их хирургического лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением с 1994 по 2009 год находилось 16 детей с указанной патологией. Хирургическое лечение чаще проводилось в возрасте 5-10 лет. Наиболее распространённым вариантом оказалась врождённая дермоидная киста спинки носа (50%). Повторно оперированных пациентов было 31,2%.

В качестве дополнительных диагностических методов использовали R-контрастную фистулографию, УЗ-сканирование и КТ-томографию, которая оказалась наиболее информативным методом. Использование КТ в ряде случаев (3 наблюдения) позволило диагностировать менингоцеле основания черепа и опухоли нейrogenного происхождения, развивавшиеся со сходной клинической симптоматикой.

В качестве причин неудачного хирургического лечения удалось определить неполное иссечение образования (76,8% случаев) и удаление ранее инфицированного и рубцовоизменённого образования (23,2%).

Выводы и рекомендации:

1. Наиболее информативным методом дополнительной и дифференциальной диагностики врождённых свищей и кист спинки носа является КТ.
2. Дифференциальную диагностику заболевания нужно проводить в первую очередь с врождёнными менингоцеле и опухолями нейrogenного происхождения.
3. Частота рецидивов заболевания после хирургического лечения составляет 31,2%, основной причиной является неполное иссечение отдельных фрагментов образования.
4. Хирургическое лечение следует проводить с 6-ти месячного возраста, не дожидаясь эпизодов инфицирования и рубцевания тканей образования, что, в свою очередь, позитивно влияет на отсутствие рецидивов заболевания и косметические результаты операции.

Двадцатипятилетний опыт лечения микроотий у детей

Водяницкий В.Б.

ФГБУ «РДКБ» МЗ РФ

В ФГБУ «РДКБ» МЗ РФ в 1990-2015 гг. 650 детям, 4-15 лет, по поводу микроотий выполнено 680 первичных реконструктивных аурикуллопластик. Для формирования ушной раковины необходимы опорный каркас и покровные ткани. Трансплантированы аутохрящевые каркасы (130 реберных и 10 ушных); имплантировано 388 аллохрящевых и 122 аллопластических каркаса (из них 92 силиконовых).

Для формирования покровов выполнено 503 аутодермопластики, 49 экспандерных пластик, 33 пластики ротированным фасциальными лоскутами и 95 пластик стебельчатыми лоскутами. Так как микротия является частым проявлением синдромов I-II жаберных дуг, то целью улучшения слуха было выполнено 114 каналопластик и 29 протезирований слуха аппаратом костного проведения звуков с закрытым имплантатом (AlphaM); по поводу гипоплазии нижней челюсти выполнено 20 компрессионно-дистракционных остеосинтезов и 3 аутокостно-хрящевые трансплантации. Применение интраоперационной дерматензии и послеоперационного активного дренирования позволило сократить в 2,5 раза число послеоперационных осложнений при аурикулопластиках. Лучшие и наиболее стабильные эстетические результаты отмечены при аурикулопластике с аутохрящевым реберным каркасом. Стабильное улучшение слуха волжано протезированием на основе AlphaM. Вопрос об экзопротезировании ушных раковин оставлен на усмотрение пациентов.

Редкие опухоли носа и околоносовых пазух у детей

Молчанова Е.Б., Юнусов А.С.

ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

В настоящее время отмечается увеличение числа детей с новообразованиями полости носа и околоносовых пазух. Очень важно у маленького пациента как можно раньше диагностировать данную патологию и оказать своевременное хирургическое лечение.

Цель данного исследования - оптимизация диагностики новообразований полости носа у детей.

Материалы: В обследование вошли 56 пациентов в возрасте от 10 лет до 17 лет с рецидивирующими носовыми кровотечениями и затруднением носового дыхания.

Методы обследования включали в себя тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр, включающий в себя отоскопию, риноскопию, фарингоскопию, эндоскопический осмотр, компьютерную томографию полости носа и носоглотки.

Результаты обследования. При сборе анамнеза у больных отмечалось затруднение носового дыхания различной степени выраженности, частые ОРВИ, риниты, синуситы, рецидивирующие носовые кровотечения. У 3 пациентов выявлена ангиофиброма носоглотки, подтвержденная клиническими данными, данными КТ пазух носа и носоглотки. Наличие образования в полости носа имело место у одного пациента. Отмечалась следующая клиническая картина: носовое дыхание справа свободное, слева затруднено, слизистая полости носа розовая, отделяемого нет. Носовые ходы: справа свободный, слева – в области верхних отделов определяется образование, овальной формы, бледно-розового цвета, исходящее предположительно из среднего носового хода, обтурирующее общий носовой ход. Данные КТ пазух носа и носоглотки: левая верхнечелюстная пазуха тотально заполнена мягким субстратом, который пролабирует в клетки решетчатого лабиринта слева и в полость носа слева.

Пациенту выполнено оперативное лечение – удаление новообразования полости носа и левой верхнечелюстной пазухи. В результате гистологического исследования выявлена респираторно-эпителиальная аденоматоидная гамартома.

Таким образом, новообразования полости носа и околоносовых пазух у детей могут иметь сходные симптомы: рецидивирующие носовые кровотечения, затруднение носового дыхания, частые риниты, синуситы. Дифференциальную диагностику при наличии у больного вышеуказанных жалоб необходимо проводить между ангиофибромой носоглотки и респираторно-эпителиальной аденоматоидной гамартомой. По клиническим признакам (наличие образования в полости носа) респираторно-эпителиальную аденоматоидную гамартomu необходимо дифференцировать от инвертируемой папилломы полости носа.

Зависимость состояния лимфоузлов от факторов внешней среды и наследственных факторов

Ларина Л.А., Юнусов А.С., Рябинин А.Г., Рыбалкин С.В., Молчанова Е.Б.

ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»

Введение. Для изучения влияния наследственных и средовых факторов на развитие патологии в медицинской науке широко применяют близнецовый метод. Монозиготные (МЗ) близнецы имеют одинаковый генотип и воздействующие факторы внешней среды вызывают у них одинаковые изменения. Дизиготные (ДЗ) близнецы имеют разный генотип и реакции организма на воздействие факторов внешней среды у них будут различны. Для раскрытия роли наследственности и средовых факторов в развитии заболеваний необходимо сравнение патологических отклонений как внутри пары одного типа близнецов, так и между парами разных типов.

Цель исследования – выявить зависимость развития патологии лимфоузлов от средовых и наследственных факторов.

Материалы и методы: проведено обследование 27-и пар МЗ близнецов, 57-и пар ДЗ близнецов и 1-ой тройни. Тип зиготности устанавливали по данным анамнеза, фенотипическим данным, и иммунологическими методами. Клиническое оториноларингологическое обследование включало осмотр ЛОР-органов с помощью стандартного набора инструментов и эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки (Karl St rz 00, 300, 2,7 мм, 4 мм).

Результаты исследования. Аденоидные вегетации, гипертрофия небных миндалин, хронический тонзиллит и хронический фарингит выявлены у МЗ близнецов в 18,6%, 9,3%, 40,7% и 9,3% соответственно. У ДЗ близнецов аденоидные вегетации,

гипертрофия небных миндалин, хронический тонзиллит и хронический фарингит диагностированы в 14,5%, 18,0%, 35,9% и 12,8% соответственно. Увеличение глоточной миндалины диагностировали одновременно у двух близнецов во всех обследованных МЗ парах. Хронический тонзиллит одновременно у двух МЗ близнецов определен в 33,3%. Одновременно у двух близнецов в ДЗ паре аденоидные вегетации выявлены в 5,2%, гипертрофия небных миндалин - в 12,1%, хронический тонзиллит – в 22,4%, хронический фарингит – 8,6%. При анализе частоты встречаемости совпадений у МЗ и ДЗ близнецов аденоидов, гипертрофии небных миндалин, хронического тонзиллита и хронического фарингита выявлена достоверность (р) 0,3; 0,3; 0,3; 0,6 соответственно.

Выводы. Таким образом, статистически значимых отличий в частоте встречаемости совпадений у МЗ и ДЗ близнецов по рассматриваемой патологии лимфоузлов в ходе исследования не определено. Учитывая небольшой объем выборки, полученные результаты нельзя экстраполировать на генеральную совокупность. Для повышения репрезентативности выборки и получения более достоверных результатов необходимо проведение дополнительных исследований.

Интраоперационный контроль возвратных гортанных нервов при операциях на щитовидной железе у детей.

Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Бабаскина Н.В.

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России

Актуальность темы: Одной из основных причин нарушения иннервации гортани является травма возвратного гортанного нерва при выполнении экстрафасциальных операций на щитовидной железе. Парезы и параличи гортани после первичных операций на щитовидной железе достигают 15%. Отсутствие единого подхода к профилактике травм гортанных нервов при операциях на щитовидной железе свидетельствует о недостаточной эффективности существующих методов и обуславливает необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

Цель исследования: повышение эффективности предотвращения травм возвратных гортанных нервов при операциях на щитовидной железе у детей путем использования увеличительной оптики и метода электрофизиологического нейромониторинга.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены результаты обследования и лечения группы больных (36 человек) в возрасте от 5-и до 17-ти лет за 2013-2016 гг. В эту группу вошли 14 пациентов с доброкачественными узловыми новообразованиями щитовидной железы и 22 пациента с дифференцированным раком щитовидной железы (Т1-3 N1a-b M0). Злокачественные опухоли были представлены папиллярным раком у 20 больных (91%) и фолликулярным - у 2-х (9%). Операции на щитовидной железе выполняли в объеме от гемитиреоидэктомии (17 пациентов) до тиреоидэктомии (19 пациентов). При операциях по поводу рака щитовидной железы проводили центральную лимфодиссекцию шеи, по показаниям - боковую лимфодиссекцию шеи с одной (6 случаев) или двух сторон (4 случая). При распространении процесса Т1N0M0 проводили гемитиреоидэктомию. Использовали электрофизиологический нейромонитор гортанных нервов при выполнении 8 гемитиреоидэктомий и 9 тиреоидэктомий. Во всех случаях использовали налобную оптику, что позволяло точно идентифицировать структуры небольшого размера, такие как мелкие сосуды и нервы.

Результаты и обсуждение: На 3-и сутки после операции у 1 пациента, которому не проводили интраоперационный нейромониторинг, был выявлен односторонний парез гортани, что мы связываем с травмой возвратного гортанного нерва. У пациентов, которым был проведен интраоперационный нейромониторинг, парезов возвратного нерва зарегистрировано не было. Оптическое увеличение позволяло обнаружить паратиреоидные железы и питающие их сосуды, что снижало риск развития послеоперационного гипопаратиреоза.

Выводы: методы микроскопического контроля и электрофизиологического нейромониторинга позволяют снизить частоту травм гортанных нервов и предотвратить развитие параличей гортани у детей, перенесших операции на щитовидной железе.

Использование 3D реконструкций для планирования хирургического лечения ангиофибром основания черепа у детей

Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Краснов А.С., Терещенко Г.В.

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России

Цели: определить условия и сформулировать оптимальные подходы к хирургическому лечению ангиофибром основания черепа (ОЧ) у детей, с использованием метода 3D реконструкций.

Материалы и методы: с 2014 по 2016 годы в отделении онкологии и детской хирургии ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева были пролечены 18 больных с диагнозом ювенильная ангиофиброма носоглотки и ОЧ стадия по Fisch-Andrews II-IIIb в возрасте от 9 до 17 лет. У десяти пациентов в анамнезе были предшествующие операции. Всем пациентам была выполнена МСКТ головы с контрастным усилением до операции с выполнением объемных реконструкций зоны вмешательства для планировании хирургического доступа. За сутки до операции проводилась ангиография с селективной окклюзией питающих опухоль артерий. Семь пациентов были прооперированы трансназально эндоскопически (ТЭ) под контролем КТ - навигационной системы (КТ-НС), один комбинированным доступом ТЭ под контролем КТ-НС и трансмандибулярно из поднижнечелюстного доступа, один комбинированным открытым

доступом трансмандинбулярно из поднижнечелюстного доступа и трансмаксиллярно из доступа по Муру, двоим ТЭ и трансмаксиллярно из доступа по Колдвелу - Люку. Остальные ТЭ без навигации. Расширение объема хирургических доступов связано с вовлечением в опухолевый процесс парафарингеального пространства, орбиты, сонной артерии и разрушением костей ОЧ. На МСКТ проверялось наличие остаточного компонента опухоли стандартным анализом, а также с помощью сравнительной оценки 3D реконструкций МСКТ ангиографии до и после операции.

Результаты: Остаточный компонент опухоли выявлен у семи пациентов, из которых троим потребовалось повторное хирургическое вмешательство. Остальные пациенты в настоящий момент находятся на динамическом наблюдении. Катамнез составил от 3 месяцев до 2 лет - без рецидивов.

Выводы: 1) При наличии II стадии у первичного пациента оптимально выполнять ТЭ удаление. 2) При наличии IIIa-IIIb стадии у первичного пациента оптимально выполнять ТЭ удаление с использованием КТ-НС. 3) При распространении компонентов опухоли в жевательное и окологлоточное пространство, орбиту и наличие разрушения костей ОЧ у первичных пациентов возможна комбинация ТЭ и открытого доступа, у ранее оперированных предпочтительными являются открытые формы доступа. 4) Совместное построение 3D реконструкции МСКТ ангиограммы врачом-рентгенологом с оперирующим хирургом в предоперационном периоде позволяет найти оптимальный хирургический доступ.

Гипертрофия трубных валиков, как причина синдрома обструктивного апноэ сна и тугоухости у детей

Арутюнян С.К., Русецкий Ю.Ю.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Москва

Введение: Гипертрофия трубных валиков редко упоминается в качестве причины СОАС, однако является одной из частых причин нарушения вентиляции среднего уха. Упоминаний о применении тубопластики для лечения СОАС в детской практике в доступной литературе нет.

Цель: Оценить эффективность эндоскопической тубопластики при сочетанной патологии. **Материалы и методы:** Мальчик 5 лет поступил с жалобами на эпизоды остановки дыхания во сне, затруднение носового дыхания, снижение слуха. У ребёнка генетически верифицирован диагноз ахондроплазии. В возрасте 2 лет - аденоотомия и шунтирование левой барабанной полости, в 3 года - аденотонзиллэктомия и шунтирование правой барабанной полости. В последующем проводилась СРАР-терапия. Данные клинического осмотра показали: в своде носоглотки остатки лимфаденоидной ткани, ассиметричная гипертрофия трубных валиков; миндаликовые ниши рубцово изменены, барабанные перепонки истончены, тотальная ретракция до промонториума и практически полное отсутствие воздушности барабанной Полисомнографическое исследование выявило синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени, ИАГ составил 33/час. По данным аудиограммы - двусторонняя кондуктивная. Мальчику проведено хирургическое лечение под наркозом. Под контролем эндоскопа трубные валики были резецированы шейвером с внутренней стороны, затем, трубный валик с каждой стороны был лазером рассечен до основания. Удален рубец в носоглотке, выпарены остатки аденоидов. Гемостаз проводился коагуляцией сосудов. Одноэтапно выполнена каркасная тимпанопластика с необходимым шунтированием на правом ухе.

Результаты: Проведенное на 18 сутки после операции контрольное исследование сна показало снижение ИАГ в 2,5 раза, по данным аудиологического исследования - сокращение костно-воздушного интервала.

Таким образом: Первый опыт применения эндоскопической тубопластики показал ее высокую эффективность в отношении синдрома обструктивного апноэ сна и патологии среднего уха у детей.

АНАПЛАСТОЛОГИЯ

Трёхмерное прототипирование и использование хирургических шаблонов в анапласологии

Назарян Д.Н., Харазян А.Э., Яранцев С.В. НКО челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ НКЦО ФМБА России [руководитель: проф. Караян А.С.]

Анапласология - раздел пластической хирургии и экзопротезирования, представляющий замещение отсутствующих частей тела при помощи съёмных или несъёмных силиконовых конструкций в случаях, когда устранение аутоканью не может дать качественный эстетический результат. На наш взгляд, наиболее оптимально экзопротезирование на экстаральные имплантатах при устранении дефектов уха, пальцев (частичная ампутация), глаз, носа, орбиты, скулоглазничного комплекса. В предоперационном периоде выполняются КТ-снимки, при помощи которых изготавливаются STL - модели и шаблоны для установки краниальных имплантатов. Следует отметить, что аналогично мы получаем симметричное зеркальное отображение отсутствующих ушей, пальцев, орбит по КТ -граммам и программе 3D Max, с помощью которых выполняется изготовление шаблонов для экзопротезов. В целях создания опоры для экзопротезов важна не только установка специальных имплантатов, а также формирование окружающих мягких тканей. Так, к примеру, при экзопротезировании ушей мало установить краниальные имплантаты, важно правильно истончить подкожный слой и сформировать прикрепленную кожную площадку. Силиконовые экзопротезы позволяют маскировать дефекты пальцев,

ушей, орбит и сделать их отсутствие незаметными, однако необходимо понимать, что экзопротез фаланг пальцев функционально пригоден для лиц, чья профессия не связана с тяжелыми физическими нагрузками. Экзопротезы ушей и орбит пригодны для пациентов, не работающих при сильной положительной вентиляции. Экзопротезы требуют регулярного и тщательного ухода, вокруг установленных аббатментов, так как при нестабильной гигиене, происходит мацерация кожи и инфицирование окружающих мягких тканей.

Цель работы. Устранение дефектов черепно-лицевой области с применением эпитезов с опорой на краниальные имплантаты с немедленной нагрузкой. Основными показаниями для экзопротезирования на краниальных имплантатах являются отсутствие местных тканей для аутогенной реконструкции, предыдущая неудачная попытка реконструкции, контроль рецидива опухоли и выбор этой методики пациентом.

Материалы и методы. В НКО челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ НКЦО ФМБА РОССИИ выполнена реабилитация 60 пациентов, из них 31 мужчина и 29 женщин, имеющих дефект средней зоны лица: 20 - с дефектом орбиты, 20 - с дефектом носа, 15 - с дефектом ушной раковины, 5 - с дефектом верхней челюсти, в период с сентября 2014 года по сентябрь 2015 года. Нами использовалась хирургическая техника имплантации с немедленной нагрузкой и применение специальных фиксирующих систем к ним на магнитах Техновент.

Выводы. Экзопротезирование с опорой на краниальные имплантаты с немедленной нагрузкой может быть успешно применено для замещения отсутствующих частей тела, способствуя возвращению пациента к прежнему образу жизни. Основные преимущества по сравнению с традиционными хирургическими методами реконструкции: а) простота хирургической техники, б) предсказуемость полученного результата, в) высокая скорость реабилитации пациента. Экзопротезирование и реконструктивная хирургия имеют свои показания и противопоказания и являются предметом выбора.

МЕТОДИКА ГЕМОСТАЗА В ХИРУРГИИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Оригинальный способ профилактики кровотечений при тонзиллэктомии

Фуки Е.М., Попова Е.И., Маршенкулова Л.А., Фомичева И.Н.

ООО «СМ-Клиника», Москва

Введение. Хронический тонзиллит - распространенное заболевание ЛОР органов. Среди множества методов лечения, радикальным остается удаление небных миндалин. В эволюции этой операции, красной нитью прослеживается проблема кровотечения. Послеоперационную рану оставляют открытой, коагулируя относительно крупные сосуды. Исследователи не стремятся афишировать кровотечения в принципе. Согласно литературе их частота от 1,1 до 5%.

Цель исследования. Повышение эффективности гемостаза при удалении небных миндалин.

Материалы и методы. Выполнен анализ хирургического лечения 100 пациентов с хроническим тонзиллитом в ООО «СМ-Клиника». Тонзиллэктомию у всех пациентов выполняли под эндотрахеальным наркозом. Проводили перитонзиллярную инфильтрацию: Дексаметазон 4,0 мг + Транексамовая кислота 50мг/мл 5,0 мл + Физиологический раствор 20 мл. В зависимости от способа гемостаза сформированы 2 группы: 1. радиоволновой коагуляции - 40 пациентов, использовали Сургитрон (Ellman, США). 2. ушивания тонзиллярных ниш - 60 пациентов - использовали оригинальный шов (патент RU 2546094 10.04.2015). Прошивали небные дужки и дно ниши W-образными поперечными швами. Ушивание сверху вниз позволяет использовать лигатуры для подтягивания раны, упрощая работу в области нижнего полюса миндалин.

Результаты. Один случай послеоперационного кровотечения (2,5%) через несколько дней зарегистрирован в группе коагуляции.

Госпитализация была короче при ушивании ниш: в день операции выписаны 45% пациентов, на следующий день - 55%. В группе коагуляции - в день операции - 15%

Потребность обезболивания значительно меньше среди пациентов группы коагуляции. Принимали пищу в день операции: при ушивании - подавляющее большинство (95%), при коагуляции - 25% пациентов.

Разговорная речь причиняла меньше болезненности при ушивании глотки. Зарегистрировано скорейшее восстановление времени максимальной фонации при ушивании глотки. Возвращение к труду в группе ушивания - с 3-х послеоперационных суток, в группе коагуляции - с 5-х суток.

Выводы. Зарегистрированы преимущества ушивания перед радиоволновой коагуляцией тонзиллярных ниш. Закрывание раневой поверхности обеспечивает гемостаз, непрерывность слизистой послеоперационной области, исключает травматизацию раны при глотании.

После тонзиллэктомии голос возвращается к исходным параметрам в сроки до 14 суток, ранее - при ушивании тонзиллярных ниш.

Предложенный способ гемостаза не требует дорогого обеспечения. Хирургу необходимо пополнить свои навыки методом разработанного шва, что актуально при реализации программы импортозамещения.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Physical Exercise Reinforced by Milmed to Alleviate Parkinsonism

Trevor Archer

MPTP-induced parkinsonism in mice has long been used as an animal model for Parkinson's disease (PD) in the laboratory. The major symptoms include hypokinesia and the major biomarker is loss of dopamine (DA). Physical exercise has been shown to ameliorate both symptoms and biomarkers of PD both in the clinical setting and in the laboratory. In several studies using the C57/Bl6 mouse strain, physical exercise (4-5 30 min running wheel sessions/week) attenuated the MPTP-deficits by itself. Nevertheless, when physical exercise was combined with Milmed suspension treatment (four times each week) both neuroprotective and neurorestorative effects were obtained. Interestingly, it appears that the capacity for motor behavior and the ability to exercise are highly dependent on the integrity of the DA innervation.

Numerical modelling of low-velocity strike on human thorax: age-dependent response of the aorta

Vasyukov A., Beklemysheva K., Ermakov A.

MIPT, Moscow

This work is the numerical study of the age-dependent responses of the vascular system under low-mass high-speed impact scenario. The hybrid grid-characteristic method of 1-2 order on irregular tetrahedral grid [1] on the adaptive mesh model of the human thorax [2, 3] is the numerical tool of the study. Due to the lack of valid vascular injury criteria and data on damage thresholds, the numerical model provides only information on injury risk.

The numerical simulation demonstrates that an older age changes significantly the vascular response and increases the risk of aorta injury. We focused on the aorta because its rupture is the general consequence of vehicle accidents. Apart of traumatic vascular rupture, possible blood vessels subfailures (e.g. pseudo-aneurism, dissection, delamination) should be examined. Severe vascular injuries may occur without vivid clinical manifestations, and the outcome of injuries is unpredictable and unfavorable. This work demonstrates that the older is the person, the more demanding is early diagnosis. Our numerical results are in good agreement with previous studies of great-mass low-speed blunt thorax impact.

Key words: grid-characteristic method; human thorax model; blunt ballistic impact; vascular injuries; age dependence.

References:

1. K.A. Beklemysheva, A.A. Danilov, I.B. Petrov, Y.V. Vassilevsky, A.V. Vasyukov. Virtual blunt injury of human thorax: Age-dependent response of vascular system. Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling, 30(5):259-268, 2015.

2. A.A. Danilov, D.V. Nikolaev, S.G. Rudnev, V.Y. Salamatova, Yu.V. Vassilevski, Modelling of bioimpedance measurements: unstructured mesh application to real human anatomy. Rus. J. Numer. Anal. Math. Modelling, 27:431-440, 2012.

3. A.A. Danilov, V.Yu. Salamatova, Yu.V. Vassilevskii, Mesh generation and computational modeling techniques for bioimpedance measurements: an example using the vhp data. J.

Phys.: Conf. Series, 407(1):02004, 2012.

Alpha-helical coiled coils as a building blocks for new biomaterial

Zhmurov A.1, Minin K.1, Barsegov V. 2.1

1 Moscow Institute of Physics and Technology, 2 University of Massachusetts at Lowell

Coiled coil is a very common motif of protein structure. It contains several (usually from two to five) α -helices, wrapped around one another to form a supercoil. These structures can be found in many different proteins whose biological function is mechanical. Typical coiled coil consist of two to five parallel α -helices, that are wrapped around each other for form a left-handed supercoil. Rarely, the α -helices can be anti-parallel or form right-handed supercoil. At this time there is a good understanding of how the primary structure of the protein forms its coiled coil fold. Consequently, there is a lot of progress in designing coiled-coils proteins — from relatively short supercoils to long and thick fibers and even spherical cages and tetrahedrons. An ability to relate primary structure of coiled coils with their spatial fold also opens a huge potential in the field of material design. A lot of experimental and computational was made to investigate the mechanical properties of coiled coils, whose response to external tension have a unique footprint. When the external tension is low, their mechanical response is elastic. After certain threshold value of extension is reached, the system switches into regime of plastic deformation. When the system is fully extended, the force grows non-linearly. This unique mechanical footprint of the coiled coils is related to the phase transition from α -helices to α -sheet. We used full-atomic molecular dynamics simulations to study several superhelical structures.

We selected molecular systems that have different structural features, contain different number of α -helices, have parallel and anti-parallel structures. All the system show similar force-extension profiles with three distinct regimes. The Young modulus in the initial (elastic) regime is system dependent, has higher values for more regular systems and lower values for those having distortions in the coiled-coil motif. On the other hand, the height of the force plateau in the plastic regime does not depend on the micromolecular composition but only on the number of α -helices in the structure. We provide detailed mechanical characteristics of each system and show how the atomistic structure of the coiled coils is related to those properties. This information can be used when developing new biological materials that are based on the coiled coil structural motif.

Mathematical modeling of the spectrum of endocardium signals

Zaretskiy A.

Moscow Institute of Physics and Technology

The most informative indicators of endocardium rate variability (ERV) are spectral indices; however, their evaluations are irreproducible and ambiguous. To standardize the procedure for calculation of ERV indices' evaluations (and especially the functions of the spectral power density – SPD), mathematical software was developed to form a reference simulated rate endocardium signal (EnCS), and to generate a series of such signals with a random spread of certain parameters in order to produce an array of reference signals. The multitude of the examined EnCS models included the following: A set of sine curves; a model of an integral pulse-frequency modulator; finally, a model of the signal spectrum in the frequency domain, with further transformation into the time domain and creation of a time series of EnCS values.

The results of the study show that: 1) time indices of artificial EnCS series generated using the developed mathematical model are comparable to the indices of real EnCS series with the same spectrum characteristics, therefore the obtained models, in terms of this criterion, can be considered significant and adequate. 2) the form of both real and model SPD functions introduces minimal differences into the time indices of resulting artificial EnCS series, while the power change in standard sub-bands and inclusion of ultra-low frequency band into the study make statistically significant changes in the shift of the time indices of the simulative EnCS. 3) the developed models can be effectively used for the study of correlation between ERV indices and of adequacy of their evaluations calculation methods.

Magneto-cardiographic technology for human heart investigation

Maslennikov Y.

Kotel'nikov Institute of Radio-engineering and Electronics RAS, Moscow

The new concept of modular construction of magnetocardiographic dc-SQUID-based systems was designed to create a variety of practical medical devices. The line of SQUID-systems for magnetocardiography (MCG) (referred to as "MAG-SCAN" family) has been developed, manufactured and tested. These systems are intended for routine MCG investigations of patients in real clinics. This family includes systems with number of measuring channels from 1 to 36. According to the developed concept all these devices have been designed as compatible in terms of hardware and software. Experimental prototypes of MCG-systems "MAG-SCAN-07" and "MAG-SCAN-09" were installed in a few hospitals of Moscow city and have been used for investigations of several groups of volunteers with various cardiovascular diseases at unshielded environment of routine clinical laboratories. Well balanced second-order gradiometers have been used for MCG-signals recording. They have demonstrated an intrinsic noise level less than 5 fT/√Hz. The total noise level of about 20-50 fT/√Hz was measured at urban conditions of Moscow city. The package of special software has been developed as two autonomous subsystems that allow the preprocessing of the heart magnetic signals and the spatio-temporal analysis of magnetic field characteristics and field sources. The software employs the algorithms for the analysis and estimation of the spatio-temporal characteristics of the heart magnetic field and correspondent electrical currents distributions. More than 2000 investigations of different volunteers including healthy persons, patients with different types of arrhythmias, high blood-pressure, ischemic disease (IHD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and others were carried out and sets of parameters specific for each group were found.

Functional Maxillectomy Rehabilitation - Removable Obturation vs Vascular Free Flap Tissue Transfer

Dale Geoffrey Howes

Department of Oral Rehabilitation University of the Witwatersrand Johannesburg

Statistics from the World Health Organisation (Globocan 2008) indicate that cumulative head and neck cancer incidence and mortality exceed that of breast cancer! In addition, this disease is the leading loss to the economy in Disability Adjusted Life Years (DALY) in low income countries. Survival statistics for this malignant disease are sadly still relatively low. This disease and its treatment alternatives have a morbid impact on the quality of life of our patients mainly as it often ablates or compromises the area where 4/5 human senses exist. Practitioners who specialize in the treatment and rehabilitation of these patients, particularly Prosthodontists, are faced with the challenges of balancing disease management, financial and clinical resources and optimal functional outcomes. Craniofacial implantology has significantly changed the rehabilitation options of conventional obturation and may offer a realistic alternative to this and resource intensive microvascular surgery.

This lecture will outline the multi-disciplinary management objectives and South African initiatives to improve treatment outcomes for these unfortunate patients with respect to prosthodontic obturation and free flap tissue transfer. The oral care team in particular are inherently and indispensably involved and can offer improved QOL for these patients with appropriate understanding and training.

Advanced Biosensors Based on Optical Fibers

Butov O.V., Tomyshyev K.A., Golant K.M.

Kotel'nikov Institute of Radio-engineering and Electronics of RAS

One of the most important directions in state-of-the-art medical diagnosis at presentation and selection of treatment option is the selective specific proteins and protein compounds test with human blood. The presence of one protein or another can not only support the diagnosis of the disease, but also assist to trace the dynamics of its development. For example, it is known that the appearance of the troponin in human blood, that is the protein contained in heart muscle only in normal conditions, indicates a high probability that there is a myocardial infarction in the patient. As in the given example, in many other diseases, it is required to make laboratory tests, the time period for that in accordance with the standard biochemical methods may be unacceptably long. The existing rapid tests, such as immunochromatographic analysis, rather often could give a qualitative characterization only and in most cases have no sufficient sensitivity. Advanced innovative methods for analysis based on fiber optics capabilities application help to solve the problem. Application of the mentioned methods opens the broad prospects for the development of new mobile diagnostic systems for quantitative immunological rapid analysis. Under such rapid analysis, there is the interaction of antigens with the respective antibodies placed directly along the optical fiber surface, and the effect of this interaction is defined by the change in the spectral characteristics of the optical fiber sensor. The idea of such detection is based on the application of evanescent modes of the optical fiber the propagation parameters of which depend on the dielectric media properties in a thin layer near the surface of the fiber sensor. The sensors based on surface plasmon resonance effect are very effective and most advanced development in the field of biosensors of this type. In this kind of sensor evanescent light interacts with the environment not directly, but through the thin metal layer with thickness of few ten nanometers, deposited on the outer surface of the fiber. In this layer, the optical radiation excites quasi-particles, called plasmons, the propagation velocity of which essentially depends on the dielectric medium parameters in the nearest environment. In the case of biosensors such environment may be presented as a pair of "antibody-antigen", formed on the prearranged metal film deposited on the lateral surface of the optical fiber. Due to the special internal structure created in such a fiber sensor, even small changes in the plasmon propagation velocity along the metal film can be detected with high accuracy on the optical spectrum change of the sensor transmission. In this report we give a brief overview of the design principles and parameters of advanced optical fiber biosensors based on the surface plasmon resonance effect.

Calvarial Reconstruction for Syndromic and Nonsyndromic Craniosynostosis

Milan R. Knezevic MD DDS PhD, FEBOMFS, FICMFS, Gordana Andjelic MS, PhD
Las Palmas Spain, Craniomaxillofacial Surgery

From 1994 to 2015 total of 213 patients underwent surgical intervention for Craniosynostosis; they were 79 females 134 males. Ages of treated patients were from 6 months to 32 months with mean age at the time of surgery of 12,2 months. 213 primary surgical procedures were performed and 46 secondary surgical procedures needed to be done (as correction or as scheduled second phase surgery); 97 cases of Scaphocephaly, 46 cases of Trigonoccephaly, 26 cases of diverse craniofacial syndromes, (11 Crouzon s; 8 Aperts; 3 Pfeifers; 3 Seathre-Chatzen and 1 clover-leaf skull), 22 cases of Anterior Plagiocephaly, 14 cases of non syndromic multiple-suture synostosis.

Complications after first Surgery: 26 postoperative hyperthermia, 15 cases of infection, 8 subcutaneous hematomas, 7 cases of Dural tear and 4 cases of CSF leakage. Complications after secondary surgical procedure: 43 cases of Dural tear, 29 cases of CSF leakage and 15 cases of infection. Patient s (Parent s) Respond to Surgical Outcome: 175 defined them as GOOD and 38 concluded that they were BAD.

The network structure of human diseases (toward network medicine)

Chernyshova D.I., Melerzanov A.V., Yevin I.A.

MIPT, Department of Biological and Mwdical Physics

The aim of this presentation is to provide an overview of recent results on the application of the theory of complex networks to the study of the relationships between the various human diseases. In this new branch of contemporary medicine, each disease is a network node and two nodes are connected to each other, if the relevant diseases are either have similar symptoms (phenotypic diseases network) or from disease occurs same pathology at the molecular level (eg, a mutation in the genes, etc. in their corresponding pathology proteins abnormalities in metabolic reactions). All kinds of interactions between the different substrates at the molecular level to form a multi-layer network structure, called interactome. Recent studies have shown that the products of gene mutations – proteins are scattered Interactomes not random, but form a connected cluster (subgraphs) who called modules diseases. Thus, each disease is shown in interactome module diseases which may overlap with each other or separately placed. Detailed analysis based on percolation theory has shown that the disease caused by abnormalities were less than

25 genes, his disease unit is too fragmented (scattered in different areas interactome) to be observed in a holistic way. The presentation will also consider the dynamic properties of the phenotypic disease network built on the basis of statistical processing of medical records for more than thirty millions of patients who showed a significant difference in the structure of relations between diseases, depending on the ethnicity and gender of patients, for example, white and black men. It is also shown that the development of the disease phenotype in the network comes from a small number of nodes with links to the nodes with a large number of connections. Finally, protein-protein interaction network diabetes mellitus II by analyzing normal and disease states of pancreatic cells will be discussed. It is shown that healthy cells have more random network than the network of diseased cells.

Computational hemodynamics of arterial anastomosis optimization in kidney transplantation

Maksim N. Myakotnykh1, Alexey A. Mironov1, Vladimir N. Gusev2, Dmitry B. Volov2, Lyudmila A. Trusova2 and Boris I. Yaremin1,2

1Samara State Medical University, Samara Regional Organ Procurement Organization, 2High Performance Computing and Big Data Department

Current transplantation in Russia face serious problems because of population aging and high percentage of HIV and hepatitis among young people. The way to solve this problem is to use wide criteria of donor selection, in particular – elder donors, with some of chronic diseases. Only way to hold high quality is to improve surgical technique of kidney transplantation in such cases.

The question – which way of arterial reconstruction in kidney transplantation is optimal – remains unanswered. We have different arterial anatomy variants and different clinical situations. We perform cadaveric material preparation (37 dead bodies). Iliac vessels were dissected using general technique, after that arteries were treated with antialiasing powder. Optic 3D-scan were performed using Solutionix Rex Scan 3 with postprocessing in Leos application. Vessels diameter has been measured using morphometry. 3D model were transferred into low-polygonal in Autodesk Maya. Also We use Regional Medical Image Archive of Samara Region. 75 studies of contrast-assisted CT pelvic scans without pathology were selected. Samara State Medical University RAY DICOM Process Product was used in DICOM analyze and data segmentation. Geometry models with hemodynamic values have been processed in Flow Vision application on high performance cluster "Veterok" (Samara State Medical University).

Found vessel anatomy variants have been classified using Adachi classification. Due to uncommon artery anatomy in 17 cases We use modified Al Talalwah – Soames classification. All the variants of artery anastomoses and hemodynamic calculation have been performed. We use such parameters as minute flow, peak flow, fluid velocity, resistance index.

After the data were calculated We analyze correlation between virtual hemodynamics evaluation and clinical data from transplanted patients with difficult arterial anatomy. We found that virtual calculation is correct and relevant in compare with real dopplerography data.

Internal Iliac Artery Anatomy is important outcome predictor in kidney transplantation. If We found III and IV types We can expect flow reduction in IIA and this artery not should be used in revascularization. External Iliac Artery (end-to-side technique) is more successful arterial source in kidney transplantation. If additional arteries are present optimal technique of their revascularization have to be calculated.

Computational hemodynamics is perspective way to improve transplantation outcomes and create decision support systems in transplant surgery.

Printing Biomaterials, Proteins and Cells for Surface Patterning and Tissue Assembly

Brian Derby

Manchester Centre for Digital Fabrication, University of Manchester

Printing has been used by man for about 5000 years beginning with clay impressions (cuneiform printing in Mesopotamia) and simple woodblock printing from about 200 AD in China. Movable type, or analogue printing technology has a history of at least 1000 years of use (China/Korea). Digital printing was developed more recently about 50 years ago. The application of these printing technologies to biomaterial fabrication and the production of biologically active surfaces and structures has been called Bioprinting.1,2 Both digital and analogue printing have been used for applications with biomaterials and for tissue engineering. Analogue bioprinting includes microcontact printing, pen writing or microextrusion, and dip pen nanolithography. These are all contact or impact printing techniques and their main application is in the deposition of biomaterials and biochemicals. Digital printing comprises a set of non impact printing methods. For conventional printing applications the dominant digital technology is inkjet printing, however, for bioprinting laser transfer methods have widespread applications. The attraction of digital printing methods lies in the absence of a printing block or plate, thus allowing the printed pattern to be reconfigured by adjusting the directed deposition of the "ink". Digital bioprinting is thus "cleaner" in that it eliminates contact between the printing fluid and surfaces or the environment except within the ink reservoir and on the desired substrate and more versatile than analogue bioprinting both in the range of materials that can be printed and in the complexity of potential printed structures. This presentation will focus on inkjet bioprinting considering applications in point of care sensors and 3D tissue analogue constructs.3

V. Mironov, N. Reis and B. Derby, Tissue Engineering, 2006, 12, 631;

B. Derby, J. Mater. Chem, 2008, 18, 5717.

B. Derby, Science, 2012, 338(6109), 921-6

Mesenchymal stem cells for craniofacial regeneration: clinical trial and new strategies

Gianpaolo Papaccio

Second University of Naples

Craniofacial area represents a unique district of human body characterized by a very high complexity of tissues, innervation and vascularization, being deputed to many fundamental functions such as eating, speech, expression of emotions, delivery of sensations such as taste, sight, and hearing. For these reasons, tissue loss in this area following trauma or oncologic resection, has a tremendous impact on patients' quality of life. One of the most powerful tools to be used for tissue regeneration is represented by stem cells, which have been successfully implanted in different tissue/organs with exciting results. Among these, dental pulp stem cells (DPSCs) are relatively easily obtainable and exhibit high plasticity and multipotential capabilities. In particular, they represent a gold standard for neural-crest-derived bone reconstruction in humans and have been used with success in clinical trials. Nevertheless, both autologous and allogeneic stem cell transplantation raise many practical and ethical concerns that make this approach very difficult to apply in clinical practice. For this reason, different cell free approaches have been developed in order to achieve mobilization, recruitment, and activation of endogenous stem cells into the injury site, avoiding exogenous cells implant but, instead, stimulating patients' own stem cells to repair the lesion. A comprehensive update on all data obtain on DPSCs will be given, followed by a review of the new strategies to improve ossification and the newest cell free approaches recent

Microfluidic impedance cytometry enabling high-accuracy single-cell analysis

Paolo Biseegna, Federica Caselli

University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy

Microfluidic impedance cytometry is a lab-on-chip technology offering a simple, non-invasive, label-free method for counting, identifying and monitoring cellular function at the single-cell level. Impedance-based microfluidic systems are used to discriminate between WBCs in a differential count; to detect parasite-infected RBCs; to analyze viability of yeast and bacteria. Single-cell electrical phenotyping by means of multifrequency analysis enables tumor cell classification in mice. Other applications include examination of on-target and off-target effects during drug screening on a mixed cell population, or characterization of stem cells for therapeutic use. The working principle of a typical impedance cytometer is quite simple. Two pairs of facing microelectrodes are integrated into the wall of a fluid-filled microchannel. An AC excitation signal is applied to the top electrodes, and the differential current flowing through the bottom electrodes is measured. When a cell passes through the electrode region, a variation of the differential current, depending on cell dielectric properties, is recorded. However, the measured impedance signal also depends on the position of the cell between the electrodes, i.e. the trajectory of the cell as it flows through the channel. This is because the electric field in the channel is not uniform, and is one of the fundamental limiting issues for the application of microfluidic impedance cytometry.

To obtain high quality (low CV) data, nearly all cytometers use some form of cell focusing. Typically, hydrodynamic focusing is adopted, like sheath flow or inertial focusing. However, the former increases the complexity of the layout and control for microfluidic devices and consumes additional fluid, while the latter requires high flow-rates that may induce stress in the cell, and restricts simultaneous measurement of heterogeneous populations. Other approaches proposed in the literature (e.g., dielectric focusing, DEP-inertial microfluidics) present similar limitations.

In this work, an original approach to overcome the aforementioned issue is described. The transit times of cells through the device using two simultaneous current measurements, a transverse current and an oblique current, are recorded. Their ratio gives a new metric, used to estimate the position of the cell trajectory through the microchannel, and thus to compensate for the position-dependent variation of impedance. The new technique is developed and validated using numerical modelling. Then, it is applied to experimental impedance data relevant to a mixture of beads with different diameters. As a result, the position-dependent variation of impedance is completely eliminated, i.e. all particles of a given size show the same corrected impedance, irrespective of their trajectory through the channel. The method gives a Coefficient of Variation in (electrical) radius of particles of 1% for a sheath less configuration, independently of flow rate.

The Italian Biotech Sector: Growing & Promising Reality

Leonardo Vingiani

Italian Biotech Industries Association, Milano

The Italian biotechnology industry shows consistent dynamism and a steady growth over the years, despite the continuing difficult economic situation which our companies have been struggling with for a considerable amount of time.

At the end of 2015, there were 489 companies active in the biotech field. Among these, more than half (256) are dedicated biotech R&D firms according to OECD methodology, so firms devoting 75% or more of their total R&D to biotech R&D.

Total turnover accounts for € 9.5 billion, whilst R&D investments accounts for € 1.5 billion.

The number of biotech employees totals 9,229, and biotech R&D employees are 3,670. The vast majority (75%) of companies that operate in the biotech field are micro or small-sized entities (having fewer than 10 and fewer than 50 employees, respectively). When applying this dimensional analysis to the dedicated biotech R&D firms only, the

percentage increases to almost 90%, thus confirming that the drivingforce of the Italian biotech R&D industry mainly consists of innovative SMEs and start-ups.

Similarly to what has been observed in other countries, also in Italy red biotechnology is the spearhead segment of the entire sector. Of the 489 firms recorded, 261 (53%) are active in the field of human health - with specific reference both to therapeutic and diagnostic applications - and 131 of them are dedicated biotech R&D firms. The red biotech sector turnover amounts to € 7.1 billion and most of this revenue is attributable to pharmaceutical companies. With a total R&D investment of € 1.4 billion, which represents 20% of their turnover, red biotech companies provide significant resources in order to extend and further develop their project pipeline. This commitment is further confirmed by the ratios between the numbers of R&D biotech employees and total employees: dedicated biotech R&D firms have a percentage of R&D employees on total (23%) which is significantly higher than in the totality of companies active in the biotech field (6%). As regards the other fields of application 44 are active in the green biotech segment. A vast majority of green companies are micro dedicated biotech R&D firms (73%), mainly operating in independent headquarter, which are engaged in a variety of projects aimed at exploiting the potential of agro-biotechnology, by improving the nutritional value of animal and plant productions as well as the sustainability of the Italian food chain.

About half of the 119 white biotech companies in Italy are dedicated biotech R&D firms; most of them are start-ups or academic spin-offs located within science parks or incubators, exploiting innovative technologies involved in the process of transformation of biomass as well as in the sustainable production of chemicals, materials and fuels. Others, are companies active in research and production of goods and services, probiotics and cosmeceutical products.

Although Italy still lacks a national strategy for the Bioeconomy, a number of companies active in industrial biotechnology enjoy a true competitive edge, at a world level, in terms of technological leadership. In the emerging areas of GPET sector (Genomics, Proteomics and Enabling Technologies) there are 65 companies active mainly in the area of big data to accelerate the global transition to personalized medicine. These numbers show an extremely competitive national reality, which has significantly grown over the past years, and still shows the capacity to overcome the cyclic nature which is typical of other industrial sectors. Indeed, the growing trend of biotechnology in Italy is the result of the recognized excellence of the Italian research as well as the outstanding capacity of our companies to transform innovation into valuable products and enterprise value.

Italy is therefore a country able to search/offer really interesting partnership to foreign firms and researchers.

The Molecular Dialogue between Muscle and Nerve in the Pathogenesis of Neuromuscular Diseases.

Antonio Musar

Unit of Histology and Medical Embryology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy

One of the crucial systems severely affected in several neuromuscular diseases is the loss of effective connection between muscle and nerve, leading to a pathological non-communication between the two tissues. Nerve activity is important not only for muscle contraction but it also plays critical role in generating fiber type diversity. Thus, in the absence of functional innervation skeletal muscle loses his plasticity, which is also associated with loss of muscle size and reduction in muscle strength (sarcopenia). On the other hand, adult muscle fibers are also a source of signals that influence neuron survival, axonal growth and maintenance of synaptic connections. The discovery that deletion in the anti-oxidant genes shortens significantly the mouse life span and that mutation in the major antioxidant enzyme SOD1 is associated with neurodegenerative diseases has placed oxidative stress as a central mechanism in the pathogenesis of many pathological conditions. However, how such an oxidative insult plays a role in the diseases-related decrease of muscle performance and mass remains largely unknown. We recently undertook a transgenic approach to define the direct role of oxidative stress on muscle homeostasis and function and how the altered muscle impinges nerve activity. A novel transgenic mouse model expressing a mutant form of the SOD1 gene (SOD1G93A) under the transcriptional control of muscle specific promoter developed progressive muscle atrophy, associated with a significant reduction in muscle strength, alterations in the contractile apparatus, mitochondrial dysfunction, and NMJ alteration. We will discuss the triggers and the molecular mechanisms underlying muscle atrophy and dismantlement of NMJ and the players that modulate the physiopathologic dialogue between muscle and nerve.

Mathematical Model of Platelet Clot Growth

Pogorelova E.A., Lobanov A.I.

Moscow Institute of Physics and Technology (State University)

The system of haemostasis has two pathways — the plasma one and the platelet one. In this work a model taking into account only the platelet mechanism of blood clot formation is considered. The platelet pathway of haemostasis ensures that the platelets stick with each other and their adhesion to the damaged part of the vascular wall. The primary haemostatic closure is formed of aggregated platelets. In the model blood cells are represented only with activated platelets.

The continuity equation for platelets is given by

$$\frac{\partial c}{\partial t} = (V, \text{grad}c) + \text{div}(D(c)\text{grad}c),$$

where c is the concentration of activated platelets, V is the fluid rate that is found by means of the numerical solution of the Navier–Stokes equations, $D(c)$ is the matrix of shear-induced diffusion, estimated in [1]. The solution procedure of the mathematical model equations is described in [2].

The problem was solved in a cylindrical domain. The vessel diameter was $2R = 0.1$ mm and the length of the considered portion was 0.4 mm. The platelet has the shape of an ellipsoid and the proportion of its semiaxes is ordinarily from 1:2 to 3:4. Thus, for simplifying the mathematical model, it is possible for the platelet with the attached fluid to approach a spherical particle of radius 1 μm . In the entry section of the vessel the stationary Poiseuille flow profile is given. The maximum speed of the flow $v_{\text{max}} = 0.001$ m/s corresponds to the value of the Reynolds number $Re = 10$ (in the veins and in peripheral vessels the Reynolds number is small). The calculations were made on a grid consisting of 240×30 cells. The initial value of the platelets' concentration is $8 \cdot 10^{13} \text{ L}^{-1} = 1,33 \cdot 10^{-4} \text{ nmol/mL}$. For the calculations the particle concentration value is accepted to be 2 orders of magnitude greater than the platelets' concentration in the human blood, as in the model activated platelets are the only particles considered.

The shape of the clot depends on a length l of the activated part of the vessel wall. The larger the size of the activated portion of the vessel wall, the greater the average thrombus growth rate. Within identical time a bigger vessel wall damage is closed with a thicker clot, than a smaller ones (pic. 1). Pic. 1. The dependence of the thrombus thickness on the time when $Re = 10$ and different lengths of activated section of the vessel ($l = R, R/2, R/4, R/8$)

Average overlap rate of the vessel lumen by a thrombus is maximal at the beginning of a process of thrombus formation, and then takes an almost constant value. For example, if $Re = 10$ and the length of activated wall section $l = R$ during the first second of thrombus growth is maximal and reaches about 280 $\mu\text{m/min}$, and after four seconds is set about 40 $\mu\text{m/min}$.

References

1. Погорелова Е.А., Лобанов А.И. Математическая модель роста тромботического тромба со сдвиг-вызванной диффузией тромбоцитов. Вестник ТОГУ. 2014;1(32):45–54.

2. Pogorelova E.A., Lobanov A.I. On calculation of platelet clot growth based on advection-diffusion equations. Mathematical Models and Computer Simulations. 2016;8(1):54–62.

Mathematical modeling for combined cancer treatment with bevacizumab

Kolobov A.V., Kuznetsov M.B.
Institute of Numerical Mathematics RAS
P.N. Lebedev Physical Institute RAS

Last decade a lot of funds are spent in order to develop new antiangiogenic drugs. It is well-known under metabolic stress, induced by hypoxia or hypoglycemia, tumor cells produce different chemical mediators, particularly vascular endothelial growth factor – VEGF, which stimulate angiogenesis – the process of new capillaries formation, resulting in the increase of nutrient supply. In 1970 J. Folkman suggested a new type of antitumor therapy – the antiangiogenic one. The first antiangiogenic drug which was introduced in clinical practice is bevacizumab, a monoclonal antibody to VEGF. Unlike traditional types of antitumor medicine, antiangiogenic drugs aimed at blocking of neovascularization rather than blocking cell division or killing proliferating cells, thus it doesn't have the set of side effects, typical for cytostatic or cellulotoxic drugs used in standard chemotherapy. However, as experimental and clinical data show, anticancer monotherapy with only bevacizumab rarely lead to the significant deceleration of tumor growth. At the same time, this antiangiogenic drug is induced in great number of conventional clinical protocols of combined anticancer therapy (CAT). To answer the question, when CAT will be more effective than chemotherapy without antiangiogenic drug and what factors are responsible for this, we developed a mathematical model of neoadjuvant cancer chemotherapy with bevacizumab. The model takes into consideration the growth of different tumor cell types in the tissue, angiogenesis and effects of CAT with bevacizumab as well. The physiological distinctions of the newly-formed capillaries from the pre-existing ones and the degradation of vessels inside the tumor are also incorporated in the model. In addition, the model takes into account the process of angiogenic capillaries maturation after successful treatment with bevacizumab. The results of modeling adequately present the structure of tumor and vascular density in normal and malignant tissues and also demonstrate possibility of neoadjuvant CAT to decrease size of primary tumor before surgery. It was shown that this decrease depends significantly on reparative potential of the patient.

This work was supported by grant RSF 14-31-00024

Prospective Technologies for Cardiac Repair

Paolo Di Nardo
University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy

Cardiac diseases represent the major cause of death worldwide. Pharmacological treatments, although very sophisticated, are not able to definitively cure cardiac disease. Furthermore, heart transplantation has shown to be efficient, but unsustainable because of donor shortage and extremely high costs of surgery and patient follow up. Finally, cell therapy applied to the injured myocardium has demonstrated to be inadequate to integrate a sufficient number of efficient contractile cells into the cardiac architecture. Considering the further expansion of cardiac diseases related to the explosive extension of longevity, it is urgent to formulate safe and cost-effective novel strategies to treat cardiac patients, without increasing the economic and social burden on public and private insurances as well as on families. Among others, the "selective repair" of the damaged region of an organ appears as the most reliable approach in the near future. Indeed, recent evidences have suggested that adult progenitor cells can be used to fabricate ex vivo engineered cardiac tissue to be implanted into the injured myocardium. However, novel materials and

procedures to fabricate bio-compatible scaffolds are necessary to cope with the peculiar heart microenvironment and functional characteristics. In principle, engineered tissues can be fabricated using biocompatible polymeric scaffolds that remain embedded in the engineered tissue or, alternatively, the scaffold can be stuck on the petri bottom and the new tissue fabricated on, and not around, it. In the latter case, the engineered tissue will be scaffoldless. The current limitation of both technologies is that the scaffold is intended as a mere cell support. Instead, the scaffold must be active part in the array of biological signals governing the formation of a new tissue. This issue is very crucial in the specific case of engineered cardiac tissues that must repeat the native architecture and function. Indeed, preliminary results have shown that specifically manipulated biomaterials can be used to fabricate scaffolds able to deliver signals independent of embedded growth factors and sensed as "biologically relevant" by cells. The manipulation of the scaffold topology and nanostructure or the use of appropriate composite materials can allow to differentiate stem cells towards the cardiac phenotype in an architectural context very similar to the native one. This new class of scaffolds has been dubbed "Inherently Bio-Active Scaffolds" (IBAS) and are very potent in addressing the cell phenotype when fine tuned in the specific case of the culture medium. An alternative strategy could be to fabricate scaffoldless tissue sheets made of human progenitor cells, possibly isolated from the heart of the same patient candidate to receive the cell treatment. The results so far obtained have demonstrated that, when leant on the heart surface used as a scaffold, the progenitor cells embedded into the scaffoldless sheets easily migrated into the myocardium differentiating in cardiomyocytes and integrating in the tissue architecture, as demonstrated by the proper connections established between the graft and host cells.

Glycosylation in Cancer Stem Cells from Oral Squamous Cell Carcinomas: Implication for Invasion and Metastasis

Vincenzo Desiderio (a,b), Petros Papagerakisc (d), Virginia Tirino (b), Li Zheng (c), Margarite Matossian (a), Alfredo De Rosa (e), Francesca Paino (b), Luigi Mele (a,b), Roberta Montella (b), Mark E.P. Prince (a), Silvana Papagerakis (a,f§+), Gianpaolo Papaccio (b§+)

a) Department of Otolaryngology, Medical School, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

b) Department of Experimental Medicine, Sec. Histology and Embryology, Second University of Naples, Italy

c) Department of Orthodontics and Pediatric Dentistry, School of Dentistry, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

d) Center for Organogenesis, Medical School, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

e) Department of Head and Neck Surgery, Second University of Naples, Italy

f) Department of Periodontics and Oral Medicine, School of Dentistry, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is an aggressive malignancy with high mortality rates. The major challenge in OSCC management is the development of resistance to therapy, leading to metastatic disease. Cancer stem cells (CSCs) have emerged as important players in OSCC metastasis. We compared orospheres with the adherent cells in terms of genes expression related to stemness and metastasis; cytometric markers profile; adhesion/invasion ability; in vivo tumorigenic potential; drug and radiation resistance. Our results showed that orospheres express higher levels of CSCs and metastasis markers, have higher tumorigenic potential in vivo and are significantly more resistant to drug and radiation than the adherent counterparts. Flow adhesion assays revealed that orospheres are more able to stick and roll on an e-selectin-expressing cell layer and are also more invasive. Moreover we found that inhibition of fucosylation negatively affect orospheres formation and invasion ability of oral CSCs. Taken together, our results demonstrate the following: (i) orospheres are enriched in CSCs and express higher levels of metastatic markers, are more tumorigenic and resistant to treatment than the adherent counterparts; (ii) Fucosylation and fucosylated saccharides such as Sialyl Lewis X play a fundamental role in CSCs invasion process.

Biomedicine Application of Non-Invasive Imaging

W. Selvamurthy
Amity University, Delhi, India

Non-invasive imaging is finding preferential application in clinical diagnosis of many diseases. Infrared (IR) Thermograph, Electrical Impedance, Doppler Technique etc. are being used both in clinical diagnosis and also to assess prognosis during treatment. Extensive research has been carried out to evaluate their efficacy and the potential application in medicine. IR thermograph measures the temperature of the superficial organs which depends on metabolism and blood flow. More than 200 breast cancer patients were studied to correlate infrared thermography with their own mammography. A significant positive correlation has been established between the two modalities of diagnosis. These findings suggest that IR thermograph could be used as very useful screening tool for mass screening even in villages and small towns where mammography facility may not be available. Similarly this can also be used for Thyroid activity measurement, particularly with regard to blood flow and metabolism. It can also be used for diagnosis of peripheral vascular disorders like venous thrombosis, sinusitis diagnosis and prognosis. A series of studies conducted in this field would be presented and discussed.

Some applications of IR Thermography

- Studying the effects of yoga:

Development of hybrid nano-biosensors for a wide range of biomedical applications

Kolesov V.V.

Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics of RAS

The last achievements in a solution of the miniaturization problem of electronic devices, and also successes in combination of technologies of biology and nanoelectronics allowed to develop original designs of nanodevices, in particular, transistors on the basis of nanowires and single molecules that gives essentially new possibility of use of nanostructures for development not only miniature physical devices, but also for the solution of more wide range of tasks in live systems, for example, for production of the miniature biosensor diagnostic units.

The biosensors represent the complex analytical devices using biological materials for "recognition" of certain molecules and giving information on their presence and quantity in the form of an electric signal. The principle of the analysis realized in biosensors, is based that a biomaterial immobilized on physical sensors (enzymes, cells, organelles, immunocomponents), at interaction with analyzed compounds generates the electric signal dependent on concentration registered by the converter. Generally the operation of the majority of modern biosensors is based on the enzymatic catalysis. The connection of the enzymatic -catalytic and electrochemical reactions happening on electroconductive materials, shipped in electrolyte solution, allowed to develop many biosensors for definition of various biologically active substances. Any biosensor consists of two basic functional elements: the bioselective element using various biological structures and the physical converter of the signal (transducer) transforming a concentration signal to the electric signal. The electronic amplification and registration systems are used for reading and recording information. As a bioselective element it is possible to use all types of biological structures: enzymes, antibodies, receptors, nucleonic acids and even living cells. By turn electrochemical converters (electrodes), different optical converters, gravitational, calorimetric, resonant systems can be transducers. All types of bioselective elements can be combined with various transducers. It gives a big variety of various types of biosensors.

For making electric connection with nanostructures, previously on the chip the infrastructure of the supplying gold wires conducting in the central region of 90x90 microns in size was made. The transference of mask pattern on a substrate was carried out by means of a photolithography. For a photolithography the technology of the two-layer resistive mask was used. This technology allows avoiding low-quality border because of contact of sputtering metal with photoresist walls.

The obtained thickness of a copolymer film makes about 500 nanometers, and thickness of a polymer film about 150 nanometers. The measuring nanoelectrodes for the molecular transistor can be obtained by a breakup of a gold film with forming a gap of nanometer scale. For a breakup of a thin-film nanowire the electromigration technology can be effectively used. This equipment demands possibility of a control of high density current through a gold nanowire, and also traces of system parameters in real time. By means of electromigration technology the breakup in the center of a nanowire was made and the technological nanogaps for fixing of enzyme molecules were formed. For an immobilization of glucose oxydas enzyme on the composite substrate, which was covered by silicon dioxide, the cross-link method of a protein groups through epoxysilane groups to hydroxyl groups on a the surface of a silicon dioxide was applied. The produced topological structure was investigated by methods of atomic force microscopy (Fig.1). Fig. 1. The nanogap with glucose oxidase enzymes. Size of image is 1x1 μm . The studied model of a nanoelectronic transducer represented planar nanostructure from a 18 separate working nanogaps formed on the silicon chip of 9x9 mm in size by means of methods of electronic lithography and electromigration technology. The chip is supported on a chipholder and by means of technology of ultrasonic bonding it was electrically connected by an aluminum wire with a diameter of 25 microns to measuring external contacts. Fig. 2. The nanostructure modified by enzyme. The electronic properties of a nanoelectronic

transducer were investigated in buffer solution in absence and at addition of a glucose oxydas. It is shown that on a control sample reaction to glucose oxydas is absent, and on the nanoelectronic structure modified by enzyme an electronic response of the biosensor to 10 mM solution of glucose is present (Fig.2). Thus a change in the functional state of the immobilized ferment of the glucose oxidase enzyme with the presence (oxidation) of glucose in the test solution was demonstrated.

Development of acoustoelectronic microbiological sensor

V.I. Anisimkin¹, I.E. Kuznetsova^{1,2}, I.I. Pyataikin¹, V.V. Sorokin³, D.A. Skladnev³

¹Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics of RAS; ²MSTU MIREA; ³Vinogradsky Institute of Microbiology RAS Moscow

The application of physical methods of bioobjects probing by means of electromagnetic and acoustic fields opens rather wide prospects on development of various biomedical technologies. For development of complex bioanalytical methods of diagnostics of microorganisms or virus particles in biological liquids, samples and tests the actual task is the development and research of the new diagnostic technologies based, in particular, on the acousto-electronic technologies. The acousto-electronic technologies application for research of bioobjects properties opens the unique opportunities not inherent in any of known sensor devices of other types: these sensors are suitable for the analysis of liquid environments, are capable at the same time and control in real time at once some parameters of bioobjects and processes through measurements of density, viscosity, conductivity, dielectric constant and temperature, don't demand large volumes of tested analytes (~ 100 μkl), don't bring distortions on studied medium, have small dimensions (~ 100 mm^3), serve as a bottom liquid cell and possess two independent parameters (amplitude and phase) on any influence. The responses of the acousto-electronic sensors can vary over a wide range without application of different active coverings – only by a choice of the probing ultrasonic oscillations which number exceed 15 and opens rich opportunities for optimization depending on a specific objective. In this work we present the results of develop acousto-electronic sensor for bacteria detection in micro-litre liquid samples. The sensors are configured as delay lines implemented on LiNbO₃ plates with different crystal orientation, plate thicknesses, and IDT geometry. Input and output transducers are located on the bottom face of the plates, while reference and test liquids are deposited on the top surface. Three optimal plate mode residents are found for each sensor. All modes belong to Lamb-type family. They have dominant displacement in longitudinal direction, propagation velocities 12 879 m/s (sensor 1), 11877 m/s (sensor 2), 8945 m/s (sensor 3), and coupling constants 0.9 %, 1.2 %, and 0.16 %, respectively. Thanks to small vertical displacement the modes do not attenuate remarkably due to radiation into the liquid. According to values of the coupling constants the sensors 1 and 2 are suited for conductivity detection, while sensor 3 is adapted for viscosity measurement. The modes are studied towards the test-culture bacteria *Micobacterium smegmatis* and *Pseudomonas aeruginosa* (used in initial concentration about 10⁸ml⁻¹ in LB-media) suspending into the test liquids (distillate water and highly diluted rich cultural LB-media). The liquids are deposited over the whole acoustic path on the top face of the plate which is polished by optical class 10. The minimal detectable concentrations of the sensing at normal conditions are as small as 0.04% for highly diluted rich cultural Luria-Bertani broth (LB-media) with distillate water, 0.07% for bacterial cells in distillate water, and 0.6% for bacterial cells in LB-media. The absence of sorbent films assumes good long-term stability of the method, but in contrast to film-based counterparts it generates significant limits: i) someone must know the type of bacteria in suspension because identification of unknown biological objects with the method presented in the paper is impossible, ii) suspension must not contain too much extraneous micro-flora because efficiency of the electro-acoustic sensing at large liquid conductivities is decreased.

The work is financially supported with the grant of Russian Foundation of Basic Research # 15-07-00692-a.

