

Микроскопически контролируемая хирургия с трехмерным гистологическим контролем, тумесцентная локальная анестезия и внутрикожная шовная техника под натяжением в лечении злокачественных новообразований кожи

Х. Бройнингер¹, И.А. Белова²

¹Отделение оперативной дерматологии дерматологической клиники Университета Эберхарда и Карла г. Тюбингена; Германия, 72076 Тюбинген, Либермайстерштрассе, 25;

²отделение минимально инвазивной хирургии хирургической клиники университетского медицинского комплекса Шарите (кампус клиники им. Вирхова); Германия, 13353 Берлин, Аугустенбюргерплац, 1

Контакты: Ирина Алексеевна Белова belova-irina@mail.ru

Цель исследования — описать способы микроскопически контролируемого хирургического удаления злокачественных новообразований кожи (ЗНК) с беспробельным гистологическим контролем резекционных краев удаляемой ткани (трехмерным гистологическим исследованием). Этот подход, позволяющий почти полностью исключить риск рецидивов и сберечь здоровые ткани, является стандартом лечения ЗНК в Германии, но в России и других странах СНГ до сих пор неизвестен.

Материалы и методы. Проанализированы немецкие стандарты лечения различных видов ЗНК и данные научной литературы о методах лечения ЗНК.

Результаты. Автоматизированная подкожная тумесцентная местная анестезия (АТМА). Поскольку при АТМА используется раствор анестетика, разбавленный до 100 раз, то и ввести можно 100-кратно больший объем, увеличив площадь обезболивания. Благодаря добавке наропина или ропивакаина АТМА действует очень долго (в среднем 10 ч), а частота побочных явлений благодаря смешиванию анестетиков и уменьшению дозы каждого снижена вдвое. При АТМА инъекции проводятся медленно, поэтому отсутствуют боль и давящее ощущение, а так как раствор поваренной соли заменен на йоностерил, нет ощущения жжения. Микроскопически контролируемая хирургия (МКХ). Перед иссечением опухоли топографически маркируют (указывают условные «12 часов»), чтобы при нахождении опухолевого инфильтрата в крае резекции можно было определить, где именно следует дополнительно иссечь ткани. Опухоль иссекают в форме эллипса, разрез должен иметь наклон в сторону опухоли, образующий острый угол с поверхностью кожи. Дефект закрывают поперечными наклейками для ран, поверх накладывают повязку с компрессами. После гистологического подтверждения полного удаления опухолевых инфильтратов рану зашивают или, при необходимости, закрывают дефект лоскутом. МКХ гарантирует не только полное удаление опухоли, но и сохранение здоровых тканей, что особенно важно при удалении ЗНК в области головы и шеи.

Трехмерное гистологическое исследование. При малом диаметре удаленного препарата (до 2 см) края и основание с помощью над-резов приводятся в одну плоскость («кексовая техника»). При больших размерах используется техника «тюбингенский торт»: вертикально по кругу срезают узкую полоску (2–4 мм) (краевой фрагмент), после этого — узкий слой основания (базисный фрагмент), оставшееся разрезают по диаметру (серединный фрагмент). Краевой и базисный срезы изучают на наличие опухолевого инфильтрата, по срединному срезу устанавливают диагноз. При трехмерном гистологическом исследовании выявляют почти в 2 раза больше опухолевых инфильтратов, чем при обычном в Германии, а рецидивность — самая низкая в мире. Трехмерная гистология не сопряжена с дополнительными трудозатратами.

Закрывание дефектов внутрикожными 3D-швами под натяжением. Швы «бабочка» и «восьмерка», наложенные с применением рассасывающихся материалов, выдерживают сильное растяжение кожи, что часто позволяет избежать пластики местными тканями и трансплантации кожи и обходиться без эспандера. Это улучшает функциональные и эстетические результаты, уменьшает длительность операций, частоту послеоперационных осложнений и затраты на лечение.

Заключение. МКХ, трехмерное гистологическое исследование, АТМА и закрытие дефектов внутрикожными 3D-швами под натяжением сохраняют здоровые ткани, снижают частоту рецидивов и осложнений, улучшают функциональные и косметические результаты, сокращают длительность операции и затраты на лечение. Данную технику, зарекомендовавшую себя в Германии, целесообразно внедрить в широкую практику в России и других странах СНГ.

Ключевые слова: рак кожи, микроскопически контролируемая хирургия, трехмерное гистологическое исследование, автоматизированная подкожная тумесцентная местная анестезия, внутрикожные 3D-швы под натяжением «бабочка» и «восьмерка»

Для цитирования: Бройнингер Х., Белова И.А. Микроскопически контролируемая хирургия с трехмерным гистологическим контролем, тумесцентная локальная анестезия и внутрикожная шовная техника под натяжением в лечении злокачественных новообразований кожи. Опухоли головы и шеи 2018;8(3):21–36.

DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-3-21-36

Microscopically controlled surgery with three-dimensional histology, tumescent local anesthesia and intracutaneous sutures for high tension in the treatment of skin cancer

H. Breuninger¹, I.A. Belova²

¹Abteilung Operative Dermatologie, Universitäts-Hautklinik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen;
25 Liebermeisterstr., Tübingen 72076, BRD;

²Abteilung für minimal-invasive Chirurgie, Chirurgische Klinik, Charité – Universitätsmedizin Berlin (CVK);
1 Augustenburger Platz, Berlin 13353, BRD

The study objective is to describe the available techniques of microscopically controlled surgery for skin cancer with histological control of tumor resection margins (three-dimensional (3D) histology). This approach almost completely eliminates the risk of recurrence and allows preserving healthy tissue. It is a standard treatment for skin cancer in Germany; however, in Russia and other CIS countries, this method is not in use.

Materials and methods. We reviewed German standards for skin cancer treatment and currently available research literature on the treatment methods used for skin cancer.

Results. Automated subcutaneous tumescent local anesthesia (ATLA). Since ATLA contains a highly diluted (up to 100 times) anesthetic, we can inject a 100-fold larger volume, thus, increasing the anesthetized area. The use of naropin or ropivacaine in ATLA ensures long lasting effect (10 h on average), while the incidence of side effects is two times lower due to mixing of anesthetics and reducing their doses. The anesthetic solution is injected slowly; therefore, the patient has neither pain nor oppressive feeling. Moreover, the sodium chloride solution was replaced by ionosteril, which eliminates burning sensation.

Microscopically controlled surgery (MCS). Before excision, the tumor is topographically marked (with indicating the 12 o'clock position) in order to determine the tissues that should be additionally excised after finding a tumor infiltrate in the resection margin. The tumor is excised by circumscribing an ellipse of skin; the scalpel blade should be tilted toward the tumor, making an acute angle with skin surface. The defect is closed by wound closure strips; then a compression bandage is placed over the strips. When the complete removal of tumor infiltrates is histologically confirmed, the wound is sutured or closed with a flap (if necessary). MCS ensures complete removal of the tumor and preservation of healthy tissues, which is particularly important for patients with head and neck cancer.

Three-dimensional histology. In the case of small tumor specimens (up to 2 cm), the margins and the basis of the specimen are folded to a one plane by incisions ("Muffin" technique). Larger specimens require the "Tübingen cake" technique: a narrow (2–4 mm) lateral strip is cut vertically around the full perimeter of the tumor border (marginal fragment). Then a narrow section is cut from the bottom of the specimen (basal fragment); the remaining tissue is cut by diameter (medial fragment). The marginal and basal fragments are examined to identify tumor infiltrates, whereas the medial fragment is used for the diagnosis. The 3D-histological examination allows revealing twice as many tumor infiltrates as conventional histology in Germany, tumor recurrence is the lowest in the world. 3D-histology does not require additional labor costs.

Defect closure using intracutaneous 3D-sutures for high tension. Absorbable butterfly and double butterfly sutures withstand strong skin tension, which allows avoiding reconstructive surgery with local tissues and skin transplantation and allows avoiding expander using. This improves functional and aesthetic results, reduces the duration of surgery, the incidence of postoperative complications, and treatment costs.

Conclusion. MCS, 3D histology, ATLA, and defect closure with intracutaneous 3D-sutures for high tension preserve healthy tissues, reduce the frequency of complications and relapses, improve functional and cosmetic results, and decrease the duration of surgery and treatment costs. This technique has proven its efficacy in Germany; so we recommend its implementation in the Russian Federation and in CIS countries.

Key words: skin cancer, microscopically controlled surgery, micrographic histographic surgery, three-dimensional (3D) histology, 3D-histology-guided surgery, automatized tumescent local anaesthesia, subcutaneous infusion anaesthesia, intracutaneous butterfly suture and double butterfly suture for high tension

For citation: Breuninger H., Belova I.A. Microscopically controlled surgery with three-dimensional histology, tumescent local anesthesia and intracutaneous sutures for high tension in the treatment of skin cancer. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2018;8(3):21–36.

Введение

Стандарты лечения злокачественных новообразований кожи (ЗНК) в Германии и России очень различаются. В Германии немеланоцитарные виды рака кожи в 97,7 % случаев удаляют хирургически [1]. В немецких стандартах лечения в качестве **лечебной опции первого выбора при плоскоклеточном и базальноклеточном раках кожи** рекомендуется почти безрецидивная и сберегающая здоровую ткань микроскопически

контролируемая хирургия (mikroskopisch kontrollierte Chirurgie, microscopically controlled surgery) (МКХ) с беспробельным гистологическим контролем резекционных краев удаляемой ткани (трехмерным гистологическим исследованием) [2, 3].

Для большинства ЗНК характерен инфильтративный рост по краям и в глубину, клинически не распознаваемый при их хирургическом иссечении (рис. 1, 2)¹. Поэтому радиус выбираемой хирургом зоны безопасности

¹Все иллюстрации принадлежат проф. Хельмуту Бройнингеру, если не указан другой источник.

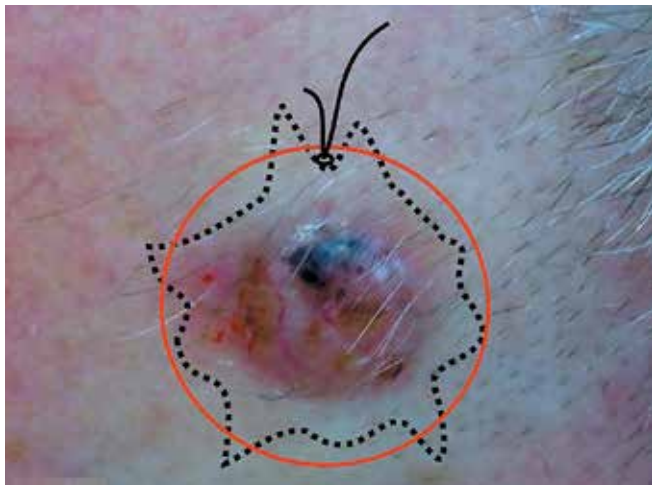


Рис. 1. Горизонтальная субклиническая инфильтрация (черная пунктирная линия), красная линия — линия иссечения

Fig. 1. Horizontal subclinical infiltration (black dotted line), red line — excision line

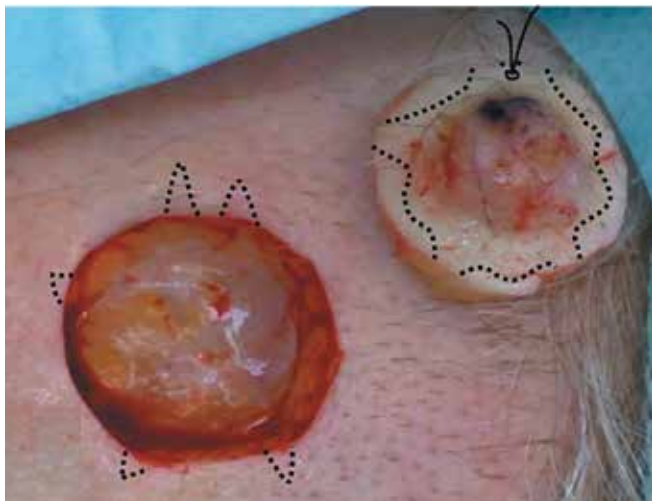


Рис. 2. Субклинические боковые опухолевые инфильтраты (черная пунктирная линия) после иссечения in situ

Fig. 2. Lateral subclinical tumor infiltrates (black dotted line) after in situ excision

(участка ткани вокруг видимой (клинической) границы опухоли, иссекаемого вместе с опухолью) может быть необоснованно большим или слишком малым. Однако для локального излечения необходимо полное удаление опухолевых клеток [4].

Чтобы выявить опухолевые инфильтраты, которые не видны невооруженным глазом при удалении опухоли, применяют гистологическое исследование. При обычном гистологическом исследовании операционный материал препарируют путем выполнения параллельных разрезов (техника «нарезка хлеба») (рис. 3). Далее определяют гистологические признаки опухоли на каждом срезе полученных фрагментов. Чем больше срезов, тем больше вероятность выявить субклиниче-

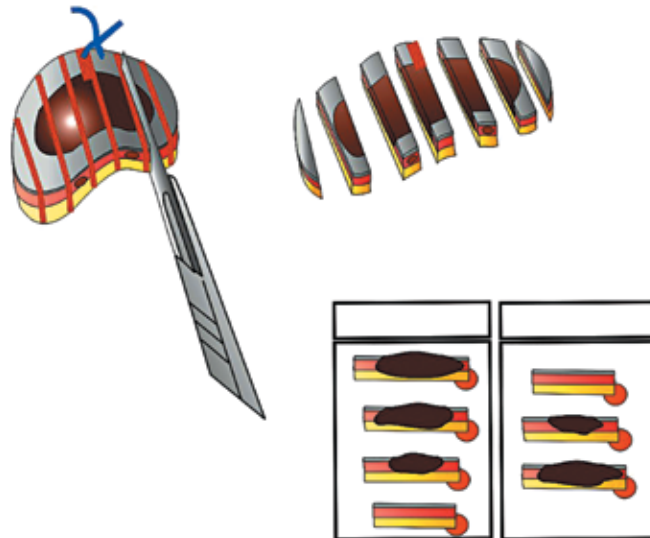


Рис. 3. Стандартная схема выполнения разрезов удаленного макропрепарата для гистологического исследования (техника «нарезка хлеба»)

Fig. 3. Standard procedure for slicing the removed tumor for subsequent histological examination (bread loaf slicing technique)

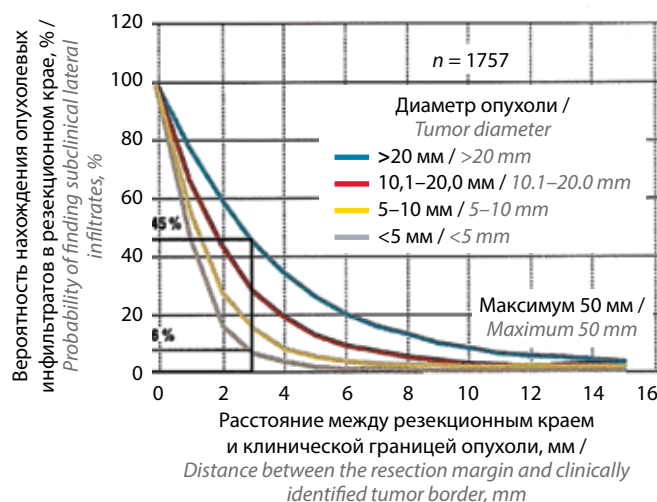


Рис. 4. Вероятность нахождения субклинических боковых инфильтратов при базальноклеточном раке кожи в зависимости от расстояния между резекционным краем и клинической границей опухоли при различных диаметрах опухоли (адаптировано из [5])

Fig. 4. Probability of finding subclinical lateral infiltrates in basal-cell carcinoma depending on the distance between the resection margin and clinically identified tumor border in tumors with various diameter (adapted from [5])

ские опухолевые инфильтраты (рис. 4) и тем меньше риск развития местных рецидивов и метастазов.

Но стандартная схема выполнения разрезов не может обеспечить полное выявление опухолевых инфильтратов, так как участки между срезами не попадают на исследование (это так называемые диагностические пробелы). Возможные опухолевые инфильтраты по краям операционного материала между срезами при такой технике не будут выявлены (рис. 5).



Рис. 5. Пример применения стандартной схемы разрезов удаленного макропрепарата для гистологического исследования. Из-за наличия зазоров между срезами выявлены не все опухолевые инфильтраты (указаны стрелками)

Fig. 5. Example of using a standard procedure for slicing the removed tumor for histological examination. Not all tumor infiltrates were detected (indicated by arrows) due to the presence of gaps between the sections

Чтобы гистологически выявить все опухолевые инфильтраты, операционный материал должен быть разрезан другим способом — с применением техники краевых срезов (трехмерной гистологии, 3D-Histologie, three-dimensional (3D) histology).

Несмотря на то что в Германии этот метод лечения существует уже более 30 лет [4, 5], в России и других странах СНГ он до сих пор неизвестен. Частота возникновения рецидивов при базальноклеточном раке кожи в России достигает 50 % [6]. Летальность при немеланоцитарных типах рака кожи в 2,5 раза в Беларуси, в 6,4 раза в России и в 8,2 раза на Украине выше, чем в Германии, а при злокачественной меланоме кожи она выше в Беларуси в 2,2 раза, в России и на Украине — в 2,7 раза [7].

Цель исследования — описать немецкий подход к удалению ЗНК с применением вышеуказанной методики. Для этого проанализированы немецкие стандарты лечения различных видов ЗНК и данные зарубежной научной литературы о методах лечения ЗНК.

Автоматизированная тумесцентная местная анестезия

В дерматологической клинике Университета Эберхарда и Карла г. Тюбингена (Universitäts-Hautklinik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen) опухоли кожи иссекают под разработанной там же автоматизированной тумесцентной местной анестезией (АТМА). Поскольку при этой анестезии используют раствор анестетика, разбавленный до 100 раз, то и ввести под кожу можно 100-кратно больший объем, увеличив площадь обезболивания [8].

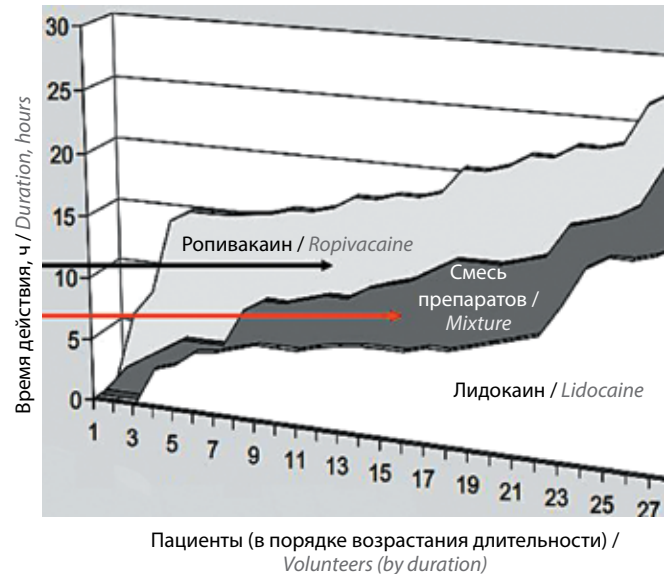


Рис. 6. Длительность действия анестезии при использовании различных анестетиков в зависимости от дозы (адаптировано из [13]). Стрелками указаны средние значения длительности

Fig. 6. Duration of anesthesia with various anesthetics depending on their dose (adapted from [13]). The arrows indicate the average duration

Эта анестезия благодаря добавке наропина или ропивакаина действует очень долго (в среднем 10 ч) (рис. 6), а частота побочных явлений благодаря смешиванию анестетиков и уменьшению дозы каждого снижена вдвое. При АТМА раствор вводят медленно, поэтому она безболезненна и не сопровождается ощущением давления. Пациенты также не чувствуют жжения, так как раствор поваренной соли заменен на йоностерил. АТМА подходит даже чувствительным пациентам, младенцам и пожилым людям [9–11].

Используемые составы для АТМА по Бройнингсру [12]:

- 0,05 % раствор включает 500 мл йоностерила + 10 мл 1 % наропина (ропивакаина) + 10 мл 2 % ксилокаина (лидокаина) + 0,5 мл супрааренина (1:1 000 000), вводится из расчета 12 мл/кг (для взрослых 900 мл), подходит также для операций у детей младшего возраста и операций на венах;
- 0,11 % раствор включает 500 мл йоностерила + 20 мл 1 % наропина (ропивакаина) + 20 мл 2 % ксилокаина (лидокаина) + 0,5 мл супрааренина (1:1 000 000), вводится из расчета 6 мл/кг (для взрослых 450 мл);
- 0,21 % раствор включает 500 мл йоностерила + 20 мл 1 % наропина (ропивакаина) + 50 мл 2 % ксилокаина (лидокаина) + 0,5 мл супрааренина (1:1 000 000), вводится из расчета 3 мл/кг (для взрослых 225 мл при весе 75 кг);
- 0,15 % раствор: 85 мл йоностерила + 5 мл 1 % наропина (ропивакаина) + 10 мл 1 % ксилокаина (лидокаина) + 0,2 мл супрааренина (1:500 000), вводится из расчета 4 мл/кг.

Количество ксилокаина (лидокаина) определяют из расчета 4 мг/кг, наропина (ропивакаина) — 2 мг/кг, что ниже общепринятых высших доз.

Микроскопически контролируемая хирургия

Опухоль для трехмерного гистологического исследования иссекают в форме эллипса с зоной безопасности (здоровой ткани вокруг опухоли). До удаления операционный материал маркируют: с помощью отдельного узлового шва или ясного глубокого надреза указывают условные «12 часов» по отношению к оси тела (рис. 7). При сложной топографии операционного поля следует нанести 2-ю метку на приметной топографии, например на крыле носа, которую нужно указать в документации. Гистологический результат позднее соотносят с клинической локализацией с помощью обозначений условных «часов» и соответствующих сегментов. Если потребуются дополнительное иссечение ткани, такая маркировка позволит ясно указать, где именно следует это сделать [4, 13–15].

Хирургическое направление разреза — с наклоном к поверхности кожи в сторону опухоли, образующим с ней острый угол; при этом верхней части дермы срезают меньше, чем нижней. Это улучшает условия для дальнейшего реконструктивного закрытия дефек-

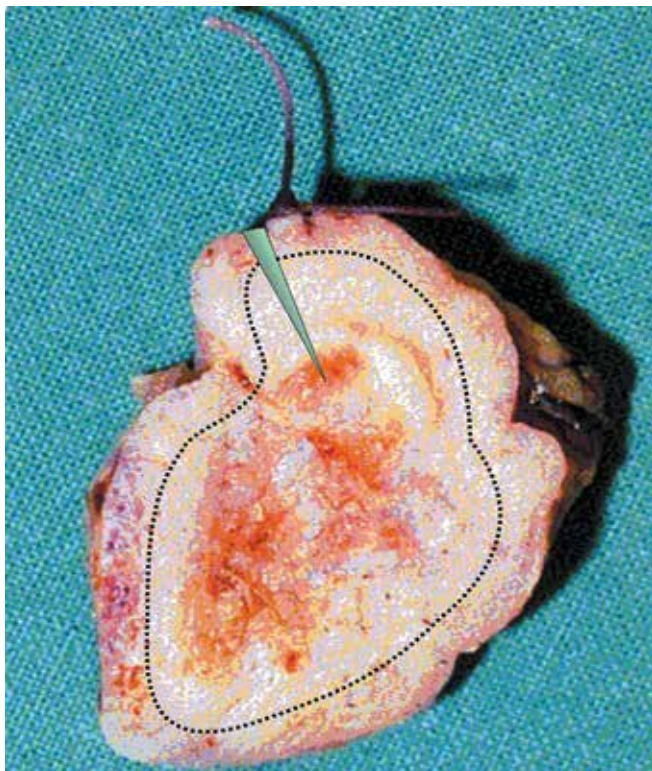


Рис. 7. Опухоль с зоной безопасности, удаленная одним блоком. Маркировка условных «12 часов» с помощью отдельного узлового шва и надреза
Fig. 7. Tumor with a safety zone of surrounding tissues was removed as a single block. The 12 o'clock-position was marked with a separate interrupted suture and an incision

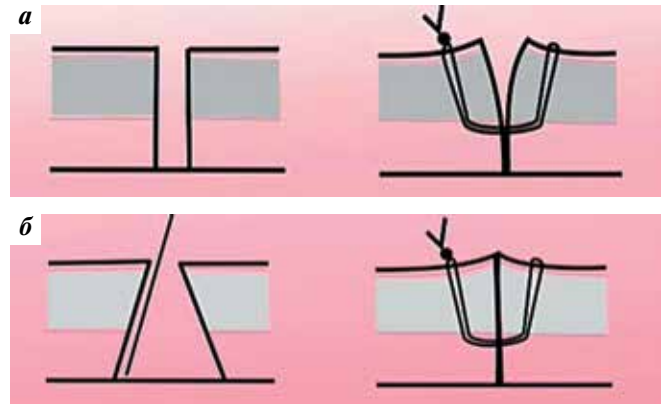


Рис. 8. Виды разрезов при удалении опухоли: а — разрез под прямым углом (при швах под натяжением ведет к неполному сведению краев раны); б — наклонный разрез под острым углом к поверхности кожи (при швах под натяжением позволяет полностью совместить края раны)

Fig. 8. Types of incisions used for tumor removal: a — right-angle incision (in the case of using high-tension sutures, it causes incomplete wound closure); б — slanted incision made at an acute angle to the skin surface (ensures complete wound closure with high-tension sutures)



Рис. 9. Дефект на носу, днем раньше закрытый наклейками для ран (strips). Локальная анестезия осуществляется через наклейку

Fig. 9. Nasal defect, closed by wound closure strips the day before. Local anesthesia is injected through the strips

та (рис. 8б). Опухоль иссекают вместе с зоной безопасности вокруг клинической границы настолько глубоко, насколько это необходимо, по возможности одним блоком, чтобы получить удовлетворительный опухолевый материал.

До гистологического подтверждения полного удаления опухолевых клеток дефект закрывают временно, лучше всего — поперечными наклейками для ран (рис. 9), так как они останавливают кровотечение и лишь слегка склеиваются с раной. Поверх накладывают повязку с компрессом. Если потребуются дополнительное иссечение тканей, то местную анестезию перед ним



Рис. 10. Разработанные в дерматологической клинике Университета Эберхарда и Карла г. Тюбингена (Германия) схемы выполнения разрезов удаленного макропрепарата для трехмерного гистологического исследования: а – «кексовая техника»; б – «тюбингенский торт»
Fig. 10. Procedure for slicing the removed tumor for subsequent histological examination developed at the Dermatology Clinic, Eberhard Karls Tübingen University: а – “Muffin” technique, б – “Tubingen cake” technique

можно провести через наклейки (рис. 9). Впоследствии их очень легко удалить.

После гистологического подтверждения полного удаления опухолевых инфильтратов рану зашивают или, при необходимости, закрывают дефект лоскутом. В редких случаях требуется несколько 10-минутных повторных операций, чтобы опухоль была гарантированно полностью удалена [16].

Трехмерная гистология

При малом размере операционного материала (до 2 см) края и базис с помощью надрезов приводятся в одну плоскость. Это разработанная в Тюбингене «кексовая техника» (“Muffin-Technik”) (рис. 10а) [4]. Делают циркулярный надрез глубиной до жировой ткани на расстоянии около 2 мм от резекционного края. Благодаря мягкости жировой ткани боковые края препарата могут быть отогнуты и расположены горизонтально (распластаны); таким образом удастся расположить их на одном уровне с основанием (дном). Центральная часть опухоли может быть выбрана горизонтально скальпелем или ножницами [14]. Может быть выполнен поперечный разрез через центральную часть.

При больших размерах операционного материала используют технику «тюбингенский торт» (“Tübinger Torte”) (рис. 10б). Вначале вертикально по кругу срезают узкую полоску (2–4 мм) (краевой фрагмент), после этого – узкий слой основания (базисный фрагмент), оставшееся разрезают по диаметру (серединный фрагмент) (рис. 11, 12). Краевой фрагмент распрямляют и укладывают внешней стороной вниз (на внешнюю сторону). Его делят на части так, чтобы они помеща-

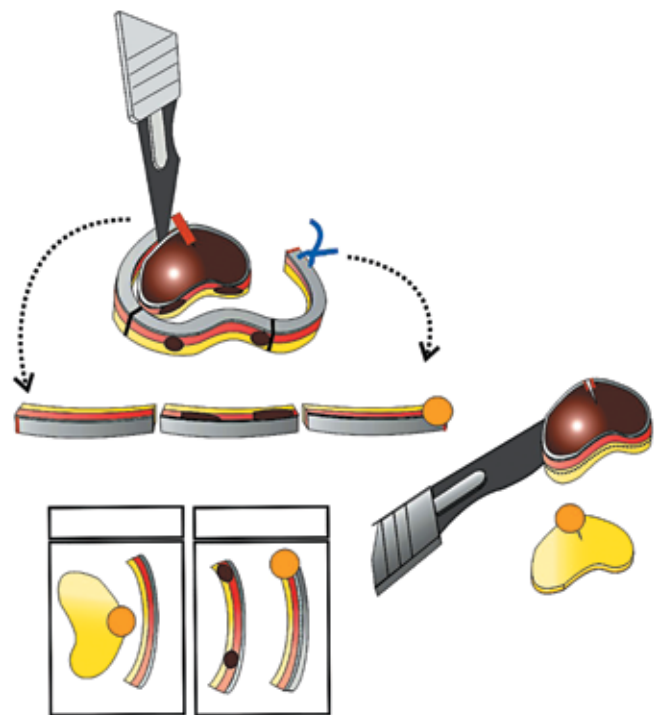


Рис. 11. Алгоритм выполнения разрезов в технике «тюбингенский торт»
Fig. 11. Algorithm for slicing using the “Tubingen cake” technique

лись в стандартные кассеты. Базисный фрагмент также укладывают в кассету внешней стороной вниз.

После заливки парафином делают тонкие срезы и под микроскопом изучают краевой и базисный срезы (со стороны резекционного края опухолевого материала) на наличие опухолевых инфильтратов,

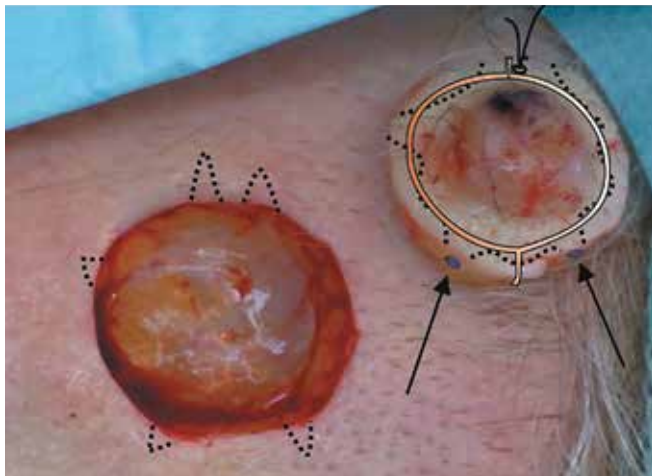


Рис. 12. Полное гистологическое представление резекционного края (обозначена линия для получения краевого фрагмента)
Fig. 12. Resection margin is fully represented at histological examination (the line for obtaining a marginal slice is marked)

а по срединному срезу устанавливают гистологический диагноз.

В представленном примере с помощью вышеописанной техники от операционного материала (рис. 13а) отделен краевой фрагмент шириной 2–4 мм, разделенный на 2 части (рис. 13в, г), в сумме — 4 фрагмента в 2 кассетах (рис. 13д). Две кассеты означают, что будут 2 объекта (стекла) с беспробельным гистологическим представлением краев резекции. (Для сравнения: с помощью стандартной техники были бы произведены параллельные разрезы шириной, в зависимости от размера опухоли, от 2 до 7 мм, которые дали бы в сумме 7 фрагментов (рис. 13б), но все равно оставались бы диагностические пробелы по краям (указаны стрелкой).)

Краевой фрагмент разделяют на части всегда по часовой стрелке от условных «12 часов», 1-ю часть краевого фрагмента укладывают в кассету справа эпидермисом направо (рис. 13д). Если краевой фрагмент имеет

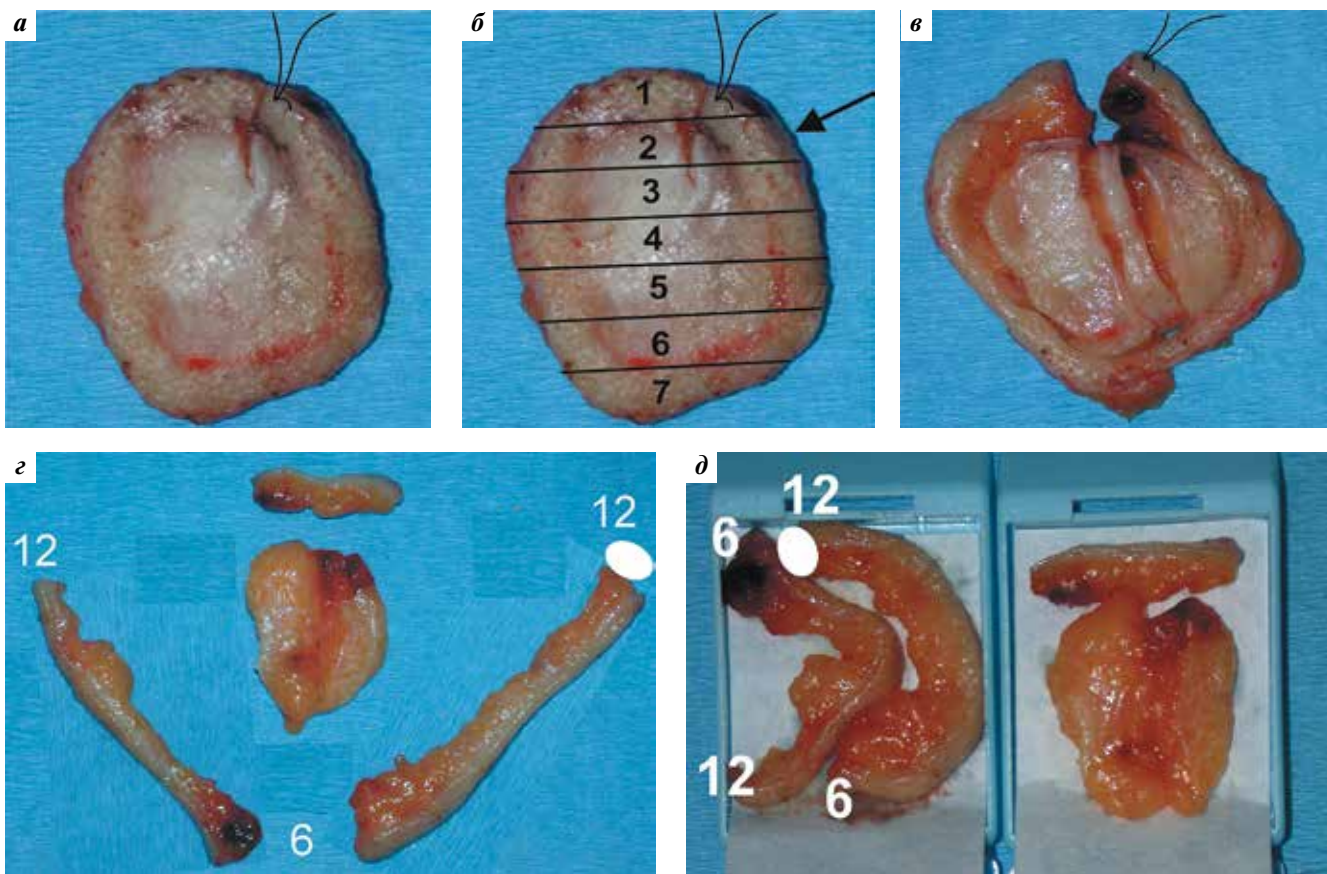


Рис. 13. Сравнение 2 техник выполнения разрезов: а — удаленный макропрепарат; б — стандартная техника («нарезка хлеба»), при которой были бы получены 7 фрагментов препарата с диагностическим пробелом (указан стрелкой); в, г — «тюбингенский торт», надрезы для краевого и срединного фрагментов (в) и распрямленный краевой фрагмент, разделенный на 2 части: «с 12 до 6 часов» и «с 6 до 12 часов» (г); д — краевой и срединный фрагменты препарата уложены в кассеты (без диагностических пробелов)

Fig. 13. Comparison between 2 slicing techniques: а — gross specimen of the removed tumor; б — standard technique (bread loaf slicing technique), which gave 7 fragments of the specimen with a diagnostic gap (indicated by arrow); в, г — “Tubingen cake” technique, incisions for marginal and medial fragments (в) and a straightened marginal fragment divided into 2 parts: from 12 o’clock to 6 o’clock and from 6 o’clock to 12 o’clock (г); д — marginal and medial fragments of the specimen are placed in cassettes for embedding (with no diagnostic gaps)

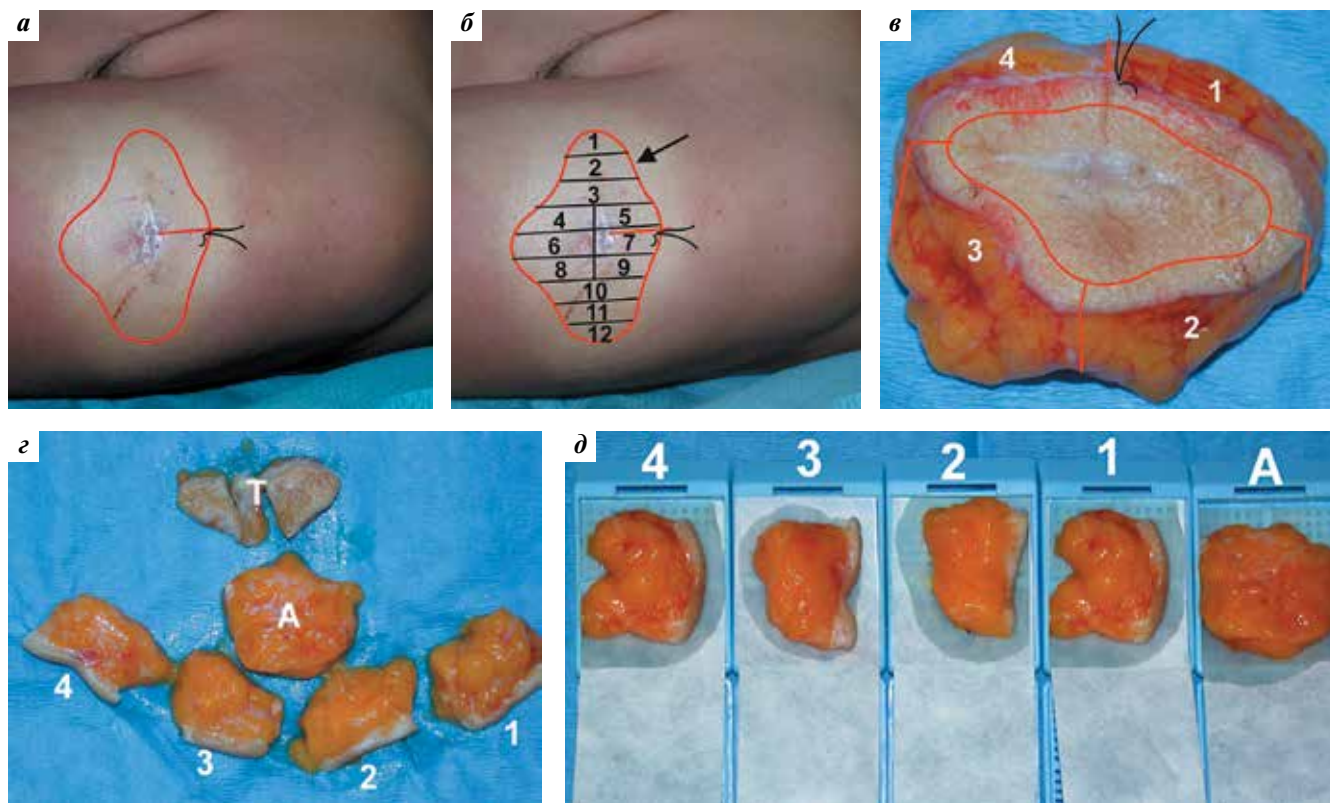


Рис. 14. Сравнение 2 техник выполнения разрезов для гистологического исследования у пациента с выбухающей дерматофибросаркомой (*dermatofibrosarcoma protuberans*) на внешней стороне левого плеча: а – линия иссечения; б – стандартная схема выполнения разрезов (техника «нарезка хлеба»), при которой были бы получены 12 фрагментов опухоли; в – удаленный макропрепарат (опухоль с гиподермой до фасции) и схема выполнения разрезов в технике «тюбингенский торт»; г – макропрепарат разделен на фрагменты и пронумерован по часовой стрелке; д – 5 фрагментов уложены в кассеты. 1–4 – краевые фрагменты; А – базальный фрагмент; Т – опухоль

Fig. 14. Comparison between 2 slicing techniques for histological examination of specimens from a patient with dermatofibrosarcoma protuberans located on the outer side of the left shoulder: а – excision line; б – standard technique (bread loaf slicing technique), which gave 12 tumor fragments; в – gross specimen of the removed tumor (with the hypodermis up to the fascia) and the scheme of slicing using the “Tubingen cake” technique; г – gross specimen is divided into fragments and numbered clockwise; д – 5 fragments are placed in cassettes for embedding. 1–4 – marginal fragments; А – basal fragment; Т – tumor

небольшую толщину, то рядом слева помещают его 2-ю часть (рис. 13д), также эпидермисом направо. Части краевого фрагмента укладывают вверх стороной, обозначенной меньшим «часом», причем «12 часов», от которых начинается отсчет, считаются за «0» (на рис. 13д часть «с 12 до 6 часов» лежит вверх стороной, обозначенной «12 часов»; часть «с 6 до 12 часов» лежит вверх стороной, обозначенной «6 часов»).

Цветовая маркировка тоже может облегчить ориентацию фрагментов макропрепарата. Но если соблюдается маркировка по часовой стрелке с укладкой в кассеты меньшим «часом» вверх и эпидермисом направо, то во многих простых случаях цветовая маркировка не требуется.

Если краевого фрагмент широкий, в кассету помещается только 1 его часть. В примере на рис. 14а для тщательного гистологического исследования потребовались бы 12 фрагментов, выполненных с применением стандартной техники «нарезки хлеба» (рис. 14б), причем они были бы с диагностическими пробелами. При использовании техники «тюбингенский торт»

получается 4 части краевого фрагмента и еще 1 срединный фрагмент (рис. 14в–д).

Трехмерное гистологическое исследование, как и обычное, используется рутинно. Но следует учитывать, что техника выполнения разрезов для трехмерного гистологического исследования срезов обычно применяется на нативном материале. На фиксированном материале применение тоже возможно, но требует промежуточного шага: залитую парафином ткань укладывают внешней стороной на подогревающую плитку, нагревают до 65° С и разгибают изогнутый краевой фрагмент, чтобы он стал плоским (рис. 15).

Как правило, удаленные ткани фиксируют формалином только после укладки в гистологические кассеты, а затем заливают парафином. Криостатное приготовление тонких срезов тоже возможно. При парафиновом способе гистологические препараты с помощью быстрой фиксации в 4 % формалиновом растворе с температурой 60° С в течение 2 ч могут быть подготовлены для микроскопического исследования на следующий день (спустя 20 ч после удаления опухоли).

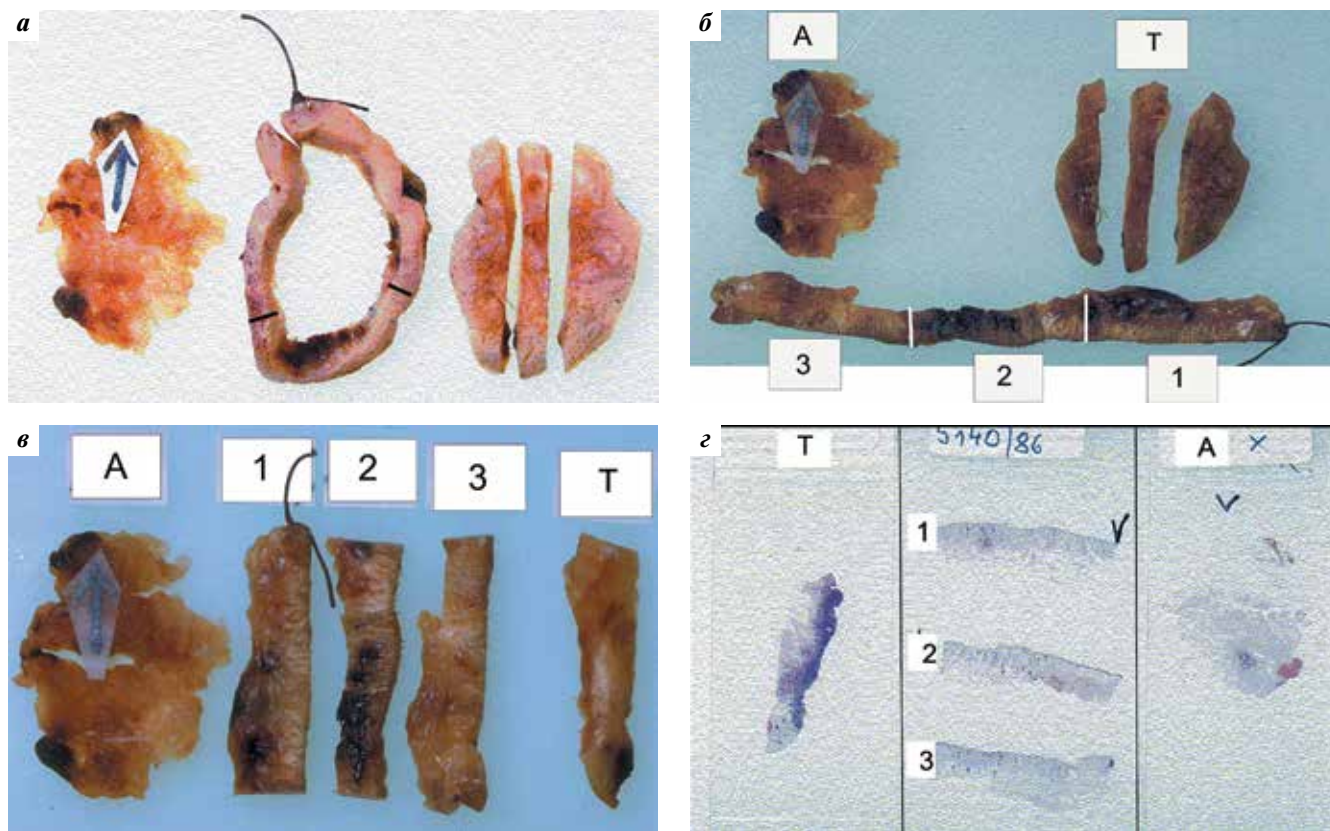


Рис. 15. Применение техники «тюбингенский торт» на фиксированном материале: а — краевой фрагмент (посередине), базисный фрагмент (слева) и фрагменты опухоли (справа); б — распрямленный краевой фрагмент внешней стороной вниз; в — краевой фрагмент разделен и пронумерован по часовой стрелке таким образом, чтобы части помещались в заливочную кассету (шовная нить до заливки должна быть удалена, иначе она повредит нож); г — соответствующие гистологические срезы. 1 — краевой фрагмент «с 12 до 4 часов»; 2 — «с 4 до 8 часов»; 3 — «с 8 до 12 часов»; А — базисный фрагмент; Т — опухоль

Fig. 15. The use of the "Tubingen cake" technique with fixed specimens: а — marginal fragment (in the middle), basal fragment (on the left), and tumor fragments (on the right); б — straightened marginal fragment with its outer side down; в — marginal fragment is divided and numbered clockwise so that the pieces fit into the cassette for embedding (suture thread should be removed, otherwise it will damage the knife); г — matched histological sections. 1 — marginal fragment from 12 o'clock to 4 o'clock; 2 — from 4 to 8 o'clock; 3 — from 8 to 12 o'clock; А — basal fragment; Т — tumor

Этот метод позволяет пересылать материал для гистологического изучения в другую лабораторию.

Маркировка условных «12 часов» и разделение краевого фрагмента на части по часовой стрелке [17] даже при больших размерах операционного материала позволяет избежать путаницы и, как правило, не требует зарисовок. При больших размерах базисного фрагмента на его части наносят маркировку «12 часов» или наименьшего «часа» (рис. 16, 17). В соответствии с «часовым» правилом можно точно определить расположение опухолевых инфильтратов.

Благодаря полному, беспробельному гистологическому исследованию краев резекции посредством описанной трехмерной техники в Германии выявляется почти вдвое больше опухолевых инфильтратов, чем при использовании стандартной техники выполнения разрезов [19]. Это значительно снижает частоту рецидивов. При использовании МКХ с беспробельным гистологическим контролем частота рецидивов — самая низкая в мире и составляет при первичном базаль-

ноклеточном раке кожи 0,7 %, при рецидивном базальноклеточном раке кожи — 5,3 % спустя 10 лет [20], при первичном плоскоклеточном раке кожи с глубиной <5 мм — 3,25 %, с глубиной >5 мм — 12 % спустя 7 лет [21, 22].

Кроме того, трехмерное гистологическое исследование позволяет при локализации опухоли на лице уменьшить радиус резекции и сохранить большую площадь здоровой ткани. В немецких стандартах лечения базальноклеточного и плоскоклеточного раков кожи, а также локализующихся на лице, ушах, пальцах рук и ног меланом рекомендуется применение МКХ с трехмерным гистологическим контролем [2, 3, 23].

Закрывание дефектов

Для закрытия дефектов хорошо зарекомендовала себя разработанная в дерматологической клинике Университета Эберхарда и Карла г. Тюбингена пластика, включающая наложение внутрикожных 3D-швов под натяжением «бабочка» (Schmetterlingsnaht, butterfly

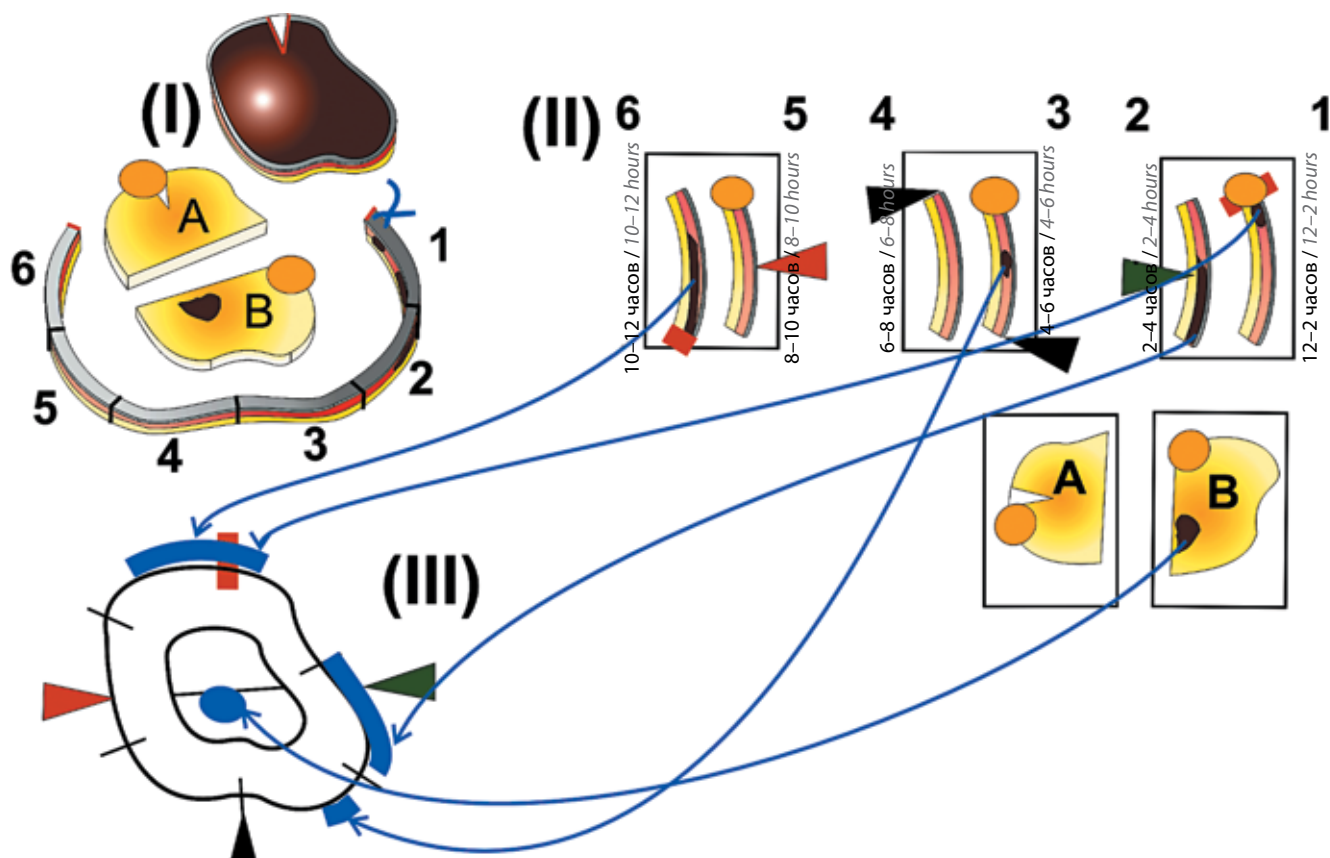


Рис. 16. Схема выполнения разрезов (I) и укладки в кассеты (II) макропрепарата большого размера: 6 отрезков краевого фрагмента пронумерованы по часовой стрелке, базисный фрагмент разделен на 2 части (A и B). Найденные участки опухолевой инфильтрации спроецированы на схему макропрепарата (указаны стрелками) (III) (адаптировано из [18])

Fig. 16. Scheme of slicing (I) and placing into cassettes (II) for a large specimen: 6 pieces of the marginal fragment are numbered clockwise, the basal fragment is divided into 2 portions (A and B). Identified areas of tumor infiltration are projected on the specimen scheme (III) (adapted from [18])

suture) (рис. 18) и «восьмерка» (Achternaht, double butterfly suture) (рис. 19) с применением рассасывающихся шовных материалов. Эти швы не расходятся при силе натяжения кожи до 5 кг, кожа растягивается без экспандера (у детей младшего возраста на 100 % (вдвое)) [24], что часто позволяет избежать использования более сложных методов, таких как пластика местными тканями и трансплантация кожи [15, 25]. Исследование с участием 1971 пациента показало, что использование 3D-швов под натяжением дает лучшие функциональные и эстетические результаты и снижает частоту послеоперационных осложнений [26] по сравнению с пластикой регионарными лоскутами и трансплантацией, а также сокращает длительность операции и затраты на лечение, так как требуется меньше швов [16].

После закрытия дефекта выступающие уголки раны («собачьи уши»), возникающие при прямом стягивании круглой раны, подрезают и тем самым приводят в одну плоскость (рис. 20). Для лучшей адаптации и защиты раны сверху наклеиваются полоски лейкопластыря (рис. 21).

Благодаря этой шовной технике даже большие дефекты в лицевой области можно закрыть с помощью пластики растяжением [16], и часто это простейший и наилучший способ закрытия дефектов [16, 27], особенно если шрам может быть размещен на уровне линии кожи [26–28] (рис. 22–27).

Показания к применению микроскопически контролируемой хирургии. Ширина зоны безопасности при использовании тьюбингенских техник

Согласно немецким стандартам МКХ рекомендована:

- если опухоль расположена в труднодоступном месте;
- требуется применение операционных методик, сберегающих здоровые ткани;
- предполагается, что для закрытия раны потребуются трудоемкие методики, и поэтому опухоль должна быть обязательно удалена полностью, без возможности повторного вмешательства;
- если при агрессивном росте опухоли должна быть обязательно подтверждена локальная полная резекция (R0-резекция) [4].

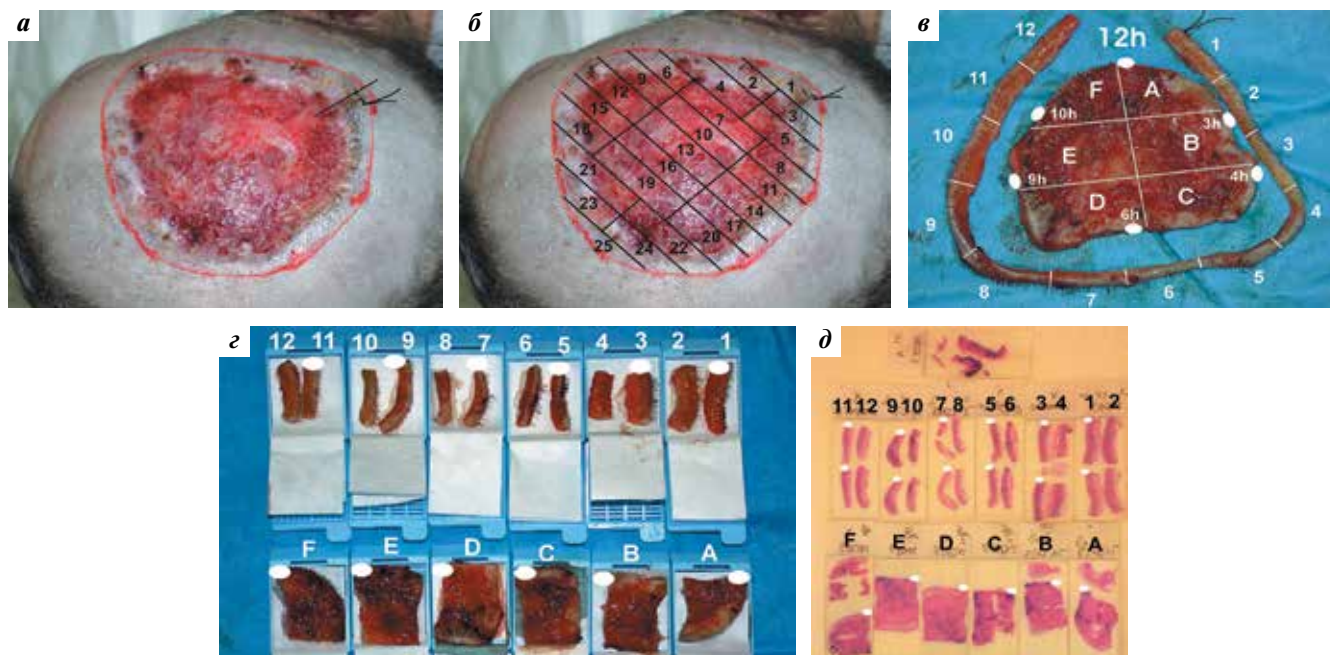


Рис. 17. Сравнение 2 техник выполнения разрезов для гистологического исследования у пациента с опухолью большого размера на голове: а — линия иссечения; б — стандартная схема выполнения разрезов (техника «нарезка хлеба»), при которой были бы получены 25 фрагментов опухоли шириной 5 мм с большими диагностическими пробелами; в — удаленный макропрепарат и схема выполнения разрезов в технике «тюбингенский торт»; базис разделен на фрагменты вместе с опухолью, так как макропрепарат очень тонкий; отрезки краевого фрагмента (1–12) пронумерованы по часовой стрелке (макушка — «12 часов»), части базисного фрагмента (А–F) — в соответствии с наименьшим часом; г — распределение по 12 кассетам (меньшим часом вверх); д — соответствующие гистологические срезы

Рис. 17. Comparison between 2 slicing techniques for histological examination of specimens from a patient with a large head tumor: а — excision line; б — standard technique (bread loaf slicing technique), which gave 25 5-mm tumor fragments with large diagnostic gaps; в — gross specimen of the removed tumor and the scheme of slicing using the "Tubingen cake" technique; the basis was divided into fragments together with the tumor, because the specimen was too thin; portions of the marginal fragment (1–12) are numbered clockwise (top — 12 o'clock), portions of the basal fragment (A–F) — according to the smallest o'clock position; г — samples' distribution between 12 cassettes (smallest o'clock position up); д — matched histological sections

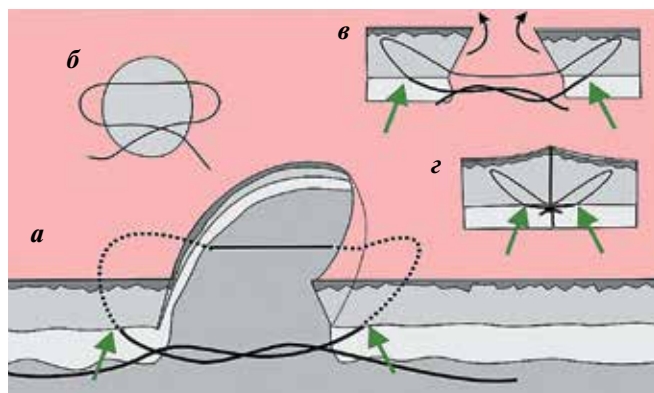


Рис. 18. Схема наложения шва «бабочка»: а — трехмерное изображение шва, располагающегося в дерме (соответствует внутрикожному матрацному шву с узлом под дермой); б — вид сверху; в — места вкола и выкола иглы должны располагаться сбоку от края дефекта на достаточном расстоянии от него, это позволяет поместить узел под дермой; г — срез под острым углом к поверхности кожи упрощает выворот края раны

Fig. 18. Scheme of the butterfly suture: а — three-dimensional image of the suture located in the dermis (corresponds to the intradermal mattress suture with a knot under the dermis); б — top view; в — the sites of needle insertion and removal should be located laterally to the defect margin at a sufficient distance from it, which allows placing the knot under the dermis; г — incision made at an acute angle to the skin surface simplifies the inversion of wound edges

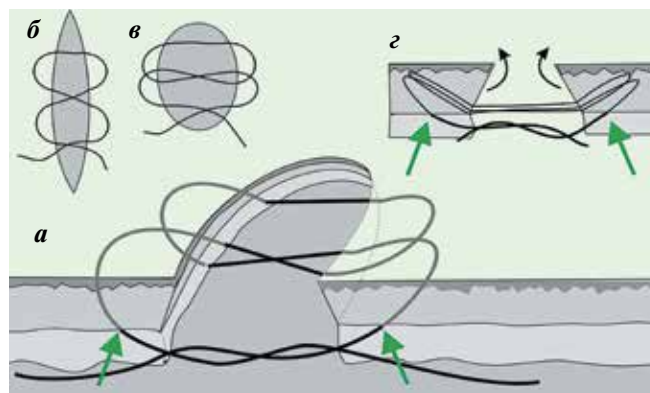


Рис. 19. Схема наложения шва «восьмерка»: а — трехмерное изображение шва, располагающегося в дерме; б, в — вид сверху: нити при малом натяжении (б) проводят более свободно; при высоком натяжении (в) — переплетают и стягивают достаточно сильно (соответствует «бутылочной» тяге); г — места вколов и выколов должны располагаться на большом расстоянии от края дефекта, это позволяет поместить узел под дермой; срез под острым углом к поверхности кожи упрощает выворот края раны

Fig. 19. Scheme of the double butterfly suture: а — three-dimensional image of the suture located in the dermis; б, в — top view: at low skin tension (б), the threads are placed more loosely; at high skin tension (в), the threads are twisted and pulled together strongly (corresponds to the "bottle" traction); г — the sites of needle insertion and removal should be located at a sufficient distance from the defect margin, which allows placing the knot under the dermis; incision made at an acute angle to the skin surface simplifies the inversion of wound edges

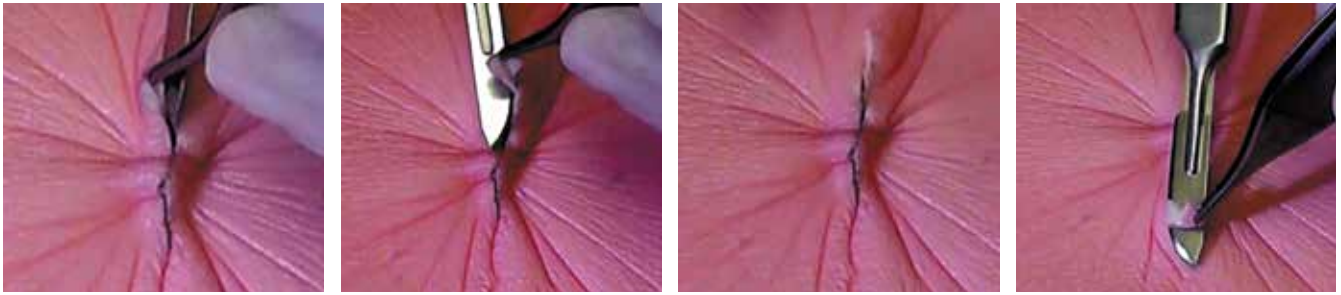


Рис. 20. Иссечение уголков раны

Fig. 20. Excision of tissue in the angles of the wound

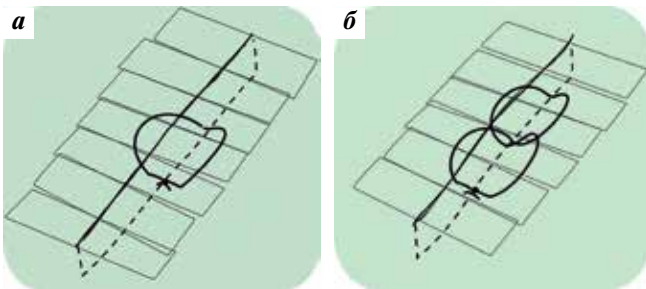


Рис. 21. Схемы швов «бабочка» (а) и «восьмерка» (б) с поперечными стерильными наклейками для ран

Fig. 21. Schemes of the butterfly (a) and double butterfly (b) sutures with sterile wound closure strips

К распространенным показаниям относятся:

- базальноклеточная карцинома, в особенности инфильтрирующие типы, в том числе рецидивирующие или невральнo-инфильтрирующие [4]. Поскольку рецидивы этих опухолей встречаются часто, подчеркивается важность применения МКХ уже при первичном лечении [5]. Ширина зоны безопасности (захвата здоровых тканей), согласно немецкому стандарту лечения базалиом, должна составлять 2–4 мм [2];
- плоскоклеточная карцинома — инфильтрирующая до проникновения в гиподерму или же умеренно-либо низкодифференцированная [4]. Особенный



Рис. 22. Эстетический результат после наложения 1 внутрикожного шва «восьмерка» под натяжением

Fig. 22. Aesthetic result after placing 1 intracutaneous double butterfly suture for high tension

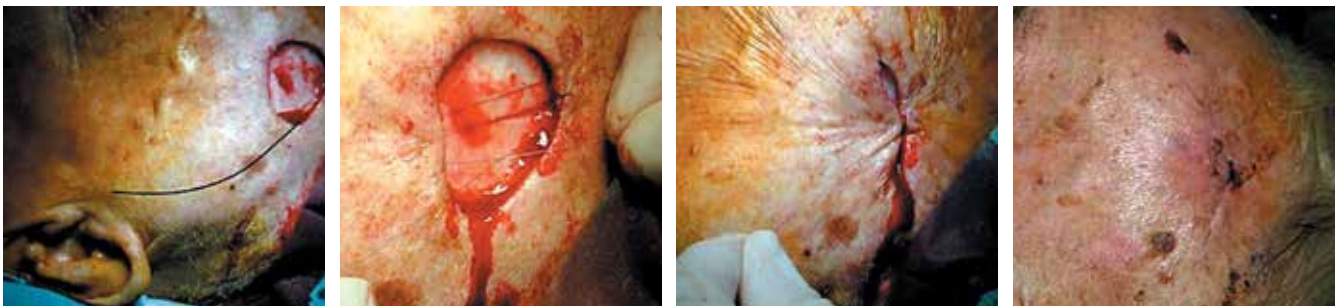


Рис. 23. Закрытие дефекта на лбу, выполненное путем наложения 1 внутрикожного шва «восьмерка» (в середине) и 2 швов «бабочка» (по бокам) под натяжением. Данная методика позволяет избежать использования ротационного лоскута

Fig. 23. Closure of a forehead defect by placing 1 intracutaneous double butterfly suture (in the middle) and 2 butterfly sutures (on the sides) for high tension. This technique allows avoiding the use of a rotation flap



Рис. 24. Закрытие дефекта на носу путем наложения 1 внутрикожного шва «восьмерка» (в середине) и 2 швов «бабочка» (по бокам) под натяжением. Над ними наложены очень тонкие отдельные узловые швы

Fig. 24. Closure of a nasal defect by placing 1 intracutaneous double butterfly suture (in the middle) and 2 butterfly sutures (on the sides) for high tension. Separate very thin interrupted sutures are placed over them



Рис. 25. Закрытие дефекта на носу путем наложения 1 внутрикожного шва «бабочка» под натяжением и очень тонких отдельных узловых швов

Fig. 25. Closure of a nasal defect by placing 1 intracutaneous butterfly suture for high tension and separate very thin interrupted sutures



Рис. 26. Закрытие дефекта на щеке путем наложения 1 внутрикожного шва «восьмерка» под натяжением и 3 швов «бабочка»

Fig. 26. Closure of a cheek defect by placing 1 intracutaneous double butterfly suture and 3 butterfly sutures for high tension



Рис. 27. Закрытие дефекта на локте ребенка путем наложения 7 внутрикожных швов «восьмерка» под натяжением (начиная с середины дефекта) и 2 швов «бабочка» (по бокам)

Fig. 27. Closure of a defect on a child's elbow by placing 7 intracutaneous double butterfly sutures for high tension (starting from the middle of the defect) and 2 butterfly sutures (on the sides)

подход необходим при лечении плоскоклеточного рака десмопластического типа, значительно чаще рецидивирующего [5]. Ширина зоны безопасности, согласно немецкому стандарту лечения плоскоклеточного рака, должна составлять 3–5 мм [29], при десмопластическом типе — должна быть дополнительно увеличена приблизительно на 5 мм [3];

- выбухающая дерматофибросаркома (dermatofibrosarcoma protuberans) [4]. При этом редком, но характеризующемся частым появлением рецидивов заболевании нужно топографически точно, уберегая здоровые ткани, удалить мельчайшие опухолевые инфильтраты. Зону безопасности рекомендуется делать шириной 5–10 мм. Частота рецидивов при использовании МКХ значительно ниже, чем при обычном удалении опухоли с большой зоной безопасности и стандартном гистологическом исследовании [5];
- злокачественное лентиго [4];
- меланома типа злокачественного лентиго [4];
- акральная лентигинозная меланома [4]. Это заболевание, как и злокачественное лентиго, в отличие от суперфициальных или нодулярных меланом, характеризуется постоянным центробежным субклиническим распространением. Злокачественное лентиго и меланома типа злокачественного лентиго часто возникают в области головы и шеи, а акральная лентигинозная меланома — на дистальных частях конечностей. В обоих случаях с помощью трехмерной гистологии можно сохранить здоровые ткани без повышения риска рецидивов. Сегодня при меланоме, как правило, больше не нужна ампутация. Ширина зоны безопасности при первых операциях может начинаться в зависимости от ситуации с нескольких миллиметров, а дополнительные операции проводятся только в тех участках раны, где гистологически подтверждено наличие опухолевых клеток [5]. При клинически явном диагнозе зона безопасности в 10 мм может позволить избежать ненужных повторных операций. При повторном иссечении зона безопасности имеет ширину от 10 до 20 мм в зависимости от толщины опухоли. При меланоме типа злокачественного лентиго и акральной лентигинозной меланоме достаточно узкой зоны безопасности (3–5 мм) и подтверждения отсутствия опухолевых инфильтратов в резекционном крае с помощью трехмерного гистологического исследования [16];
- карцинома из клеток Меркеля [4]. При данном заболевании не доказано снижение частоты рецидивов благодаря применению МКХ, но, вероятно, возможно сокращение площади резекции без повышения риска локальных рецидивов [5]. Рекомендуется зона безопасности шириной 10 мм [16];
- эритроплазия Кейра [4];

— экстрамаммарная болезнь Педжета [4]. Рекомендуемый размер зоны безопасности составляет 5–10 мм, так как возможно горизонтальное субклиническое распространение опухолевых инфильтратов радиусом в несколько сантиметров, но гистологическое исследование нижней части (базиса) удаленной ткани не требуется [5];

— перианальная или генитальная болезнь Боуэна [4].

МКХ с трехмерным гистологическим контролем, согласно немецким стандартам лечения, должна быть лечебной опцией первого выбора при плоскоклеточном и базальноклеточном типах рака кожи [2, 3].

По немецким стандартам проведения МКХ парафиновые срезы предпочтительны в большинстве случаев, так как опухолевые инфильтраты в этом случае выявляются точнее, чем при изготовлении быстрых срезов криостатным способом. Это особенно важно при плоскоклеточном раке, карциноме из клеток Меркеля, а также экстрамаммарной болезни Педжета, рецидивирующих опухолях, выбухающей дерматофибросаркоме, меланоме типа злокачественного лентиго и при акральной лентигинозной меланоме [4].

Чем проблематичнее опухоль и ее местоположение, тем важнее использовать трехмерное гистологическое исследование. Беспробельное представление латеральных и базальных резекционных краев гарантируется при этом вне зависимости от размера удаляемой ткани. Однако при костной инфильтрации опухоли возможно только ограниченное или только трудоемкое применение этого метода, так как костные части вначале нужно обезызвестить (обеззолить), чтобы их можно было исследовать [4].

Сравнение затрат при стандартном и трехмерном гистологическом исследовании

В исследовании, проведенном в дерматологической клинике Университета Эберхарда и Карла г. Тюбингена, сравнивали трудоемкость гистологического исследования при использовании стандартной и трехмерной техник разрезания препаратов. Анализировали количество времени, необходимое для разрезания операционного материала и укладывания его фрагментов в гистологические кассеты, и количество времени, необходимое для изучения срезов и постановки диагноза. Для каждого метода использовали по 50 препаратов.

Исследование показало, что техника «тюбингенский торт» требует значительно меньше времени, чем стандартная техника, для препарирования операционных материалов большого размера. Временные затраты в целом, включая время на изучение срезов и постановку диагноза, также были меньше, так как при трехмерной технике необходимо искать опухолевые инфильтраты только в краевых срезах, а при стандартной технике выполнения разрезов нужно очень тщательно

рассматривать каждый отдельный срез для определения того, достигла ли опухоль резекционного края [19].

Затраты расходных материалов при обоих методах почти одинаковы. Носители объектов (стекла) и кассеты используются в соотношении 1:1. Их количество зависит от размера опухоли и от того, сколько фрагментов укладывается в кассеты. При малом размере операционного материала (до 25 мм) для трехмерного гистологического исследования требуется приблизительно в 2 раза больше кассет и стекол, а при большом размере (>25 мм) — столько же или, как правило, меньше, чем при стандартном исследовании.

На наш взгляд, важнее других фактор временных затрат. Некоторые специалисты, незнакомые с трехмерной гистологией, полагают, что она требует больше времени и поэтому более затратна. Но на самом деле эта

методика требует лишь привыкания и формирования новых навыков.

Заключение

Модифицированный в Германии 30 лет назад метод почти безрецидивного и берегающего здоровую ткань удаления злокачественных опухолей кожи (МКХ с трехмерной гистологией), а также тумесцентную локальную анестезию и внутрикожную шовную технику под натяжением целесообразно изучить и внедрить в широкую практику в России и других странах СНГ. Это позволит значительно сократить необходимость в повторном лечении благодаря снижению рецидивности, упростить закрытие дефектов, уменьшить длительность операций, а также улучшить их функциональные и косметические результаты и снизить материальные затраты на лечение.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Institut für Krebsepidemiologie e. V. Krebs in Schleswig-Holstein. Band 11. Inzidenz und Mortalität in den Jahren 2012 bis 2014. Lübeck: Schmidt-Römhild, 2017. 76 p. [Institute for Cancer Epidemiology e. V. Cancer in Schleswig-Holstein. Volume 11: Incidence and mortality in the 2012–2014. Lübeck: Schmidt-Römhild, 76 p. (In German)].
2. Hauschild A., Breuninger H., Kaufmann R. et al. S2k Kurzleitlinie – Basalzellkarzinom der Haut. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11: 11–6. [Hauschild A., Breuninger H., Kaufmann R. et al. Brief S2k guidelines – basal cell carcinoma of the skin. J Dtsch Dermatol Ges = Journal of the German Dermatological Society 2013;11:11–6. (In German)]. DOI: 10.1111/j.1610-0379.2012.8018_3.x.
3. Breuninger H., Eigentler T., Bootz F. et al. Kurzleitlinie – Plattenepithelkarzinom der Haut. J Dtsch Dermatol Ges 2013;11:39–47. [Breuninger H., Eigentler T., Bootz F. et al. Brief S2k guidelines – cutaneous squamous cell carcinoma. J Dtsch Dermatol Ges = Journal of the German Dermatological Society 2013;11:39–47. (In German)]. DOI: 10.1111/j.1610-0379.2012.8018_7.x.
4. Löser C., Rempel R., Breuninger H. et al. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie – MKC. S1-Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. J Dtsch Dermatol Ges 2010;8(11):920–5. [Löser C., Rempel R., Breuninger H. et al. Microscopically controlled surgery (MCS). J Dtsch Dermatol Ges = Journal of the German Dermatological Society 2010;8(11):920–5. (In German)]. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07314.x.
5. Breuninger H., Konz B., Burg G. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren. Dtsch Ärzteblatt 2007;104:A427–A432. [Breuninger H., Konz B., Burg G. Microscopically controlled surgery in malignant skin tumors. Dtsch Ärzteblatt = German Medical Journal 2007;104:A427–A432. (In German)].
6. Котова О.Е. Применение аутофлюоресцентного исследования в диагностике рецидива базально-клеточного рака кожи и оценке адекватности лазерного удаления опухоли. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 22 с. [Kotova O.E. Application of autofluorescence study in the diagnosis of recurrence of basal cell skin cancer and assessment of the adequacy of laser tumor removal. Autoabstract of dis. ... of cand. of med. sciences. Moscow, 2007. 22 p. (In Russ.)].
7. Бройнингер Х., Белова И. Инструкция к проведению микроскопически контролируемой хирургии и трехмерной гистологии для удаления злокачественных новообразований кожи. Голова и шея 2017;4:62–72. [Breuninger H., Belova I. Instruction for conducting microscopically controlled surgery and three-dimensional histology for removal of malignant skin lesions. Golova i sheya = Head and Neck 2017;4:62–72. (In Russ.)].
8. Breuninger H. Geschichte der Tumescenz-Lokalanästhesie. Akt Dermatol 2009;35(7): 290–2. [Breuninger H. History of tumescent local anesthesia. Akt Dermatol = Act Dermatol 2009;35(7):290–2. (In German)].
9. Breuninger H., Schimek F., Heeg P. Subcutaneous infusion anesthesia with diluted mixtures of prilocain and ropivacain. Langenbecks Arch Surg 2000;385(4):284–89. PMID: 10958513.
10. Möhrle M., Breuninger H. Dermatosurgery of children of subcutaneous infusion anesthesia with prilocaine and ropivacaine. Pediatr Dermatol 2001;18(6):469–72. PMID: 11841629.
11. Белова И. Автоматизированная тумесцентная местная анестезия (обзор литературы). Голова и шея 2013;3:50–4. [Belova I.A. Automatized tumescent local anesthesia (review). Golova i sheya = Head and Neck 2013;3:50–4. (In Russ.)].
12. Herrmann N. Der Penisblock mit Adrenalinzusatz bei der subkutanen Infiltrationsanästhesie. Dissertation. Eberhard Karls Universität zu Tübingen, 2012. [Herrmann N. The penis block with adrenalin additive in subcutaneous infiltration anesthesia. Dissertation. Eberhard Karls Tübingen University, 2012. (In German)].
13. Persdorf E.E. J. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit der “3D-Histologie nach Bollmann” bei der Resektionsrandbeurteilung von Basalzellkarzinomen der Haut im Vergleich zu konventionellen Untersuchungstechniken unter Berücksichtigung des notwendigen Aufwands. Dissertation. Universität Münster, 2010. [Persdorf E.E. J. Studies on the diagnostic value of 3D-histology according to Bollmann at the resection margin assessment of basal cell carcinomas of the skin in comparison to conventional examination techniques, taking into account the necessary expenses. Dissertation. Münster University, 2010. (In German)].
14. Konrad H. Histologische Aufarbeitung von Tumorexidaten mit lückenloser Schnittrandkontrolle. Jena Derma News 1999;2:4–5. [Konrad H. Histological

- treatment of tumor with histological control of tumor resection margins. Jena Derma News 1999;2:4–5. (In German)].
15. Breuninger H. DermOPix und die Hautchirurgie. Springer Verlag, 2008. [Breuninger H. DermOPix and skin surgery. Springer Verlag, 2008. (In German)].
 16. 3D-Histologie schützt vor Basaliom-Rezidiven. Ärzte Zeitung. 2005. 29 April. [3D histology protects against basalioma recurrence. Ärzte Zeitung = Doctors Newspaper. 2005. 29 April. (In German)].
 17. Eberle F.C., Kanyildiz M., Schnabl S.M. et al. Three dimensional (3D) histology in daily routine: practical implementation and its evaluation. J Dtsch Dermatol Ges 2014;12(11):1028–35. DOI: 10.1111/ddg.12466. PMID: 25354011.
 18. Breuninger H., Adam P. 3D Histology evaluation of dermatologic surgery. London: Springer, 2013.
 19. Boehringer H., Adam P., Schnabl S.M. et al. Analysis of incomplete excisions of basal-cell carcinomas after breadloaf microscopy compared with 3D-microscopy: a prospective randomized and blinded study. J Cutan Pathol 2015;42(8):542–53. DOI: 10.1111/cup.12535. PMID: 25975523.
 20. Medical Tribune Kongressbericht. Mit “Tübinger Torte” und Flunder-Technik Basaliome garantiert entfernen. MTD 2001;51/52:36. [Medical Tribune Congress Report. Basal cell carcinoma is guaranteed to remove with “Tübinger Torte” and flounder-technology. MTD 2001;51/52:36. (In German)].
 21. Brantsch K.D., Meisner C., Schönfisch B. et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous cell carcinoma: a prospective study. Lancet Oncol 2008;9(8):713–20. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70178-5. PMID: 18617440.
 22. Häfner H.M., Breuninger H., Moehrl M. et al. 3D histology-guided surgery for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: recurrence rates and clinical outcome. Int J Oral Maxillofac Surg 2011;40(9):943–8. DOI: 10.1016/j.ijom.2011.02.036. PMID: 21600736.
 23. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 2.0, 2016, AWMF Registernummer: 032/024OL. [Guidelines in oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): diagnosis, therapy and aftercare of melanoma, the long-version 2.0, 2016, AWMF registration number: 032/024OL. (In German)]. Available at: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Melanom.65.0.html>.
 24. Irgendwann soll Kunsthaut aus dem Labor verpflanzt werden [At some point, artificial skin should be transplanted from the laboratory. (In German)]. Available at: www.zeit.de/2011/18/M-Riesenmuttermal/seite-2.
 25. Häfner H.M., Bräuer K., Kneilling M. et al. Wavelet analysis of skin blood flow in dermatosurgery using primary closure with tension. Clin Hemorheol Microcirc 2011;47(2):99–109. DOI: 10.3233/CH-2010-1371. PMID: 21339630.
 26. Iordanou E. Vergleich von funktionellen und ästhetischen Ergebnissen bei verschiedenen operativen Methoden im Gesichts- und Kopfbereich. Dissertation. Universitäts-Hautklinik Tübingen, 2012. [Iordanou E. Comparison of functional and aesthetic results with different operational methods in the facial and head areas. Dissertation. University Hospital, Eberhard Karls Tübingen University, 2012. (In German)].
 27. Riedel F., Hörmann K. Plastic surgery of skin defects in the face. Principles and perspectives. HNO 2005;53(12):1020–36. DOI: 10.1007/s00106-005-1335-x. PMID: 16220282.
 28. Vural E. Surgical reconstruction in patients with cancer of the head and neck. Curr Oncol Rep 2004;6(2):133–40. PMID: 14751091.
 29. Breuninger H., Sebastian G., Garbe C. Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, Vers. 2.8, 14.07.2003. [Breuninger H., Sebastian G., Garbe C. German guideline: squamous cell carcinoma of the skin, V. 2.8, 14.07.2003. (In German)]. Available at: http://www.krebs-bei-frauen-genitaltumoren.de/leitlinie_plattenepithelkarzinom.pdf.

Благодарность. Авторы благодарят заведующего патоморфологическим отделением ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы А.Ю. Костина за первоначальное редактирование материала на русском языке.

Acknowledgment. We would like to thank the head of the Department of Pathology at the Oncology Clinical Dispensary, Moscow Healthcare Department A.Yu. Kostin for initial editing of the manuscript in Russian.

Вклад авторов

Х. Бройнингер: разработка описанных в статье лечебных методов, получение данных для анализа, написание текста статьи;
И.А. Белова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

H. Breuninger: development of therapeutic methods described in the article, obtaining data for analysis, article writing;
I.A. Belova: reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Х. Бройнингер / H. Breuninger: <https://orcid.org/0000-0002-3156-2706>
И.А. Белова / I.A. Belova: <https://orcid.org/0000-0002-2632-5140>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 14.08.2018. **Принята к публикации:** 24.09.2018.

Article received: 14.08.2018. **Accepted for publication:** 24.09.2018.