

DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-72-81>

Отсроченные реконструктивно-пластические операции у больных с опухолями челюстно-лицевой области: обзор литературы

Д. Ю. Азовская¹, Д. Е. Кульбакин^{1, 2}, Е. Л. Чойнзонов^{1, 2}, Д. Н. Васильев¹

¹ Научно-исследовательский институт онкологии – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный пер., 5;

² ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники»; Россия, 634050 Томск, проспект Ленина, 40

Контакты: Дария Юрьевна Азовская daria.eg.daria@gmail.com

Введение. Основным вариантом лечения злокачественных новообразований головы и шеи является комбинированный метод. Однако показатели выживаемости по-прежнему относительно неизменны. Хирургический этап лечения приводит к обширным дефектам, которые устраняют посредством реконструктивных технологий. Несмотря на то, что приоритет отдается одномоментным реконструкциям, до сих пор обсуждается проведение отсроченных реконструкций через 6–12 мес после хирургического лечения, в связи с чем необходима разработка новых методологических и практических подходов.

Цель исследования – определение особенностей проведения отсроченного реконструктивно-пластического этапа у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области, оценка возможных решений для оптимизации этапа.

Материалы и методы. Проведен анализ доступных источников литературы, опубликованных в базах данных Medline, Pubmed, eLibrary и др. Для написания систематического обзора были использованы 60 из 101 найденного исследования.

Результаты. При проведении отсроченных реконструктивно-пластических операций необходимо учитывать возможность формирования в ходе реконструктивного этапа более сложных и больших по площади дефектов мягких и костных тканей. Предшествующее хирургическое вмешательство и/или лучевая терапия создают значительные трудности в идентификации реципиентных сосудов. Технологии компьютерной поддержки проектирования (computer-aided design, CAD) и компьютерной поддержки изготовления (computer-aided manufacturing, CAM) позволяют на дооперационном этапе спроектировать дизайн и позиционирование реконструктивного материала. Наиболее трудной является реконструкция нижней челюсти, что обусловлено необходимостью не только получения хороших эстетических результатов, но и восстановления биомеханики височно-нижнечелюстного сустава. Развитие специфических осложнений препятствует достижению главной цели реконструктивного этапа – улучшению качества жизни пациентов. Так, в раннем послеоперационном периоде могут развиваться некроз лоскута, тромбоз его микроциркуляторного русла, гематома. В позднем послеоперационном периоде одним из распространенных осложнений по-прежнему остается экстррузия пластины. Важным аспектом планирования отсроченной реконструкции является профилактика или лечение остеорадионекроза. Ожидается, что сочетание предварительной углеводной нагрузки и даларгина в анестезиологическом пособии позволит добиться снижения частоты развития периоперационных осложнений и улучшения отдаленных результатов хирургического лечения.

Заключение. Реконструктивно-восстановительное лечение пациентов с дефектами, требующими отсроченных реконструктивных операций, является сложной проблемой и требует разработки комплексного подхода с тщательным анализом имеющегося дефекта и предшествующей противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: отсроченные реконструкции, реконструкции челюстно-лицевой области, персонализированные реконструкции

Для цитирования: Азовская Д. Ю., Кульбакин Д. Е., Чойнзонов Е. Л., Васильев Д. Н. Отсроченные реконструктивно-пластические операции у больных с опухолями челюстно-лицевой области: обзор литературы. Опухоли головы и шеи 2023;13(3):72–81. DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-72-81>

Delayed reconstructive plastic surgery in patients with tumors of the maxillofacial region: literature review

D. Yu. Azovskaya¹, D. E. Kulbakin^{1, 2}, E. L. Choyazonov^{1, 2}, D. N. Vasiliev¹

¹Scientific Research Institute of Oncology — branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 5 Cooperative Lane, Tomsk 634009, Russia;

²Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics; 40 Lenin Prospekt, Tomsk 634050, Russia

Contacts: Daria Yurievna Azovskaya daria.eg.daria@gmail.com

Introduction. The main treatment option for malignant neoplasms of the head and neck is combined. However, survival rates are still relatively unchanged. The surgical stage of treatment leads to extensive defects that are eliminated through reconstructive technologies. Despite the priority of performing reconstruction at the same time, delayed reconstructions are still being discussed 6–12 months after surgical treatment; therefore, it is necessary to develop new methodological and practical approaches.

Aim. To determine the features of the delayed reconstructive-plastic stage in patients with malignant tumors maxillofacial region, evaluation of possible solutions for optimizing the stage.

Material and methods. The analysis of available literature sources was taken in the database Medline, Pubmed, eLibrary, etc. The 101 studies were found, 60 were used to write a systematic review.

Results. Delayed reconstructive plastic surgery should take into the possibility more complex and larger defects of soft and bone tissues during the reconstructive stage, previous surgery and/or radiation therapy create significant difficulties for the identification of recipient vessels. Computer-aided design (CAD)/computer-aided manufacturing (CAM) technologies allow projecting the design and positioning of reconstructive material at the preoperative stage. Mandibular reconstruction is the most difficult, that isn't achieve only an aesthetic result, but also to restore the biomechanics of the temporomandibular joint. The development of specific complications hinders the improvement of the patient's quality of life. In the early postoperative period is may develop necrosis of the flap, thrombosis of vascular pedicle, hematoma; in the late postoperative period plate extrusion is still one of the common complications, planning delayed reconstruction an important aspect is prevention or treatment of osteoradionecrosis. The combination of pre-carbohydrate loading and dalargin will allow to reduce the frequency of perioperative complications and improve the long-term results of surgical treatment.

Conclusion. Reconstructive treatment in patients with defects requiring postponed reconstructive surgeries is a complex problem which requires development of an integrated approach with detailed analysis of the existing defect and previous antitumor therapy.

Keywords: delayed reconstructions, reconstructions of the maxillofacial region, personalized reconstructions

For citation: Azovskaya D.Yu., Kulbakin D.E., Choyazonov E.L., Vasiliev D.N. Delayed reconstructive plastic surgery in patients with tumors of the maxillofacial region: literature review. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2023;13(3):72–81. (In Russ.). DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-72-81>

Введение

Согласно актуальным клиническим протоколам и рекомендациям Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) и Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) США [1–2] основным вариантом лечения большинства пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи местно-распространенных стадий является комбинированный метод, который включает применение хирургического этапа, лучевой (ЛТ) или химиолучевой (ХЛТ) терапии в различных сочетаниях. Показатели общей выживаемости при злокачественных новообразованиях (ЗНО) данной локализации на протяжении многих лет остаются практически неизменными: 5-летняя выживаемость при плоскоклеточном раке головы и шеи I стадии составляет 75–90 %, II стадии — 40–70 %, III стадии — 20–50 %, IV стадии — 10–30 % [3]. К сожалению, современные протоколы противоопухолевой лекарственной терапии мало влия-

ют на отдаленные результаты лечения пациентов с опухолями челюстно-лицевой области, и основным методом лечения этой категории больных остается радикальное оперативное вмешательство [1, 2]. Однако хирургический этап в данном случае неминуемо приводит к обширным послеоперационным дефектам с функциональными и косметическими потерями. Подобные дефекты по современным стандартам подлежат устранению с применением различных реконструктивно-пластических технологий [4–6]. Основной целью реконструктивного этапа является достижение максимально полных функциональных и косметических результатов при отсутствии/минимизации послеоперационных осложнений [6].

Несмотря на приоритет первичной (одномоментной) реконструкции челюстно-лицевой области, в мировой литературе рассматривается вариант выполнения отсроченных реконструкций через 6–12 мес после проведения хирургического этапа лечения и завершения

комбинированной терапии в целом [7]. Одним из мотивирующих факторов выполнения подобных операций является довольно высокая частота развития рецидивов опухолевого процесса у пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области. Кроме того, по мнению сторонников такого подхода, проведение только онкологического хирургического этапа позволяет осуществить отбор больных для отсроченных реконструктивных операций и тем самым снизить операционную травму и ускорить начало адъювантного лечения. Однако последующая реконструктивно-пластическая операция у данных пациентов сопряжена с рядом технических сложностей, обусловленных грубыми рубцовыми изменениями мягких тканей шеи и ее сосудов, а также смещением костных краев раны за счет рубцовой деформации [7, 8]. Исследования E. Santamaria и E. de la Concha и M. Gerresen и соавт. демонстрируют, что после отсроченных реконструкций наблюдается больше осложнений (образование свищевых ходов, ороназальная регургитация, смещение глазного яблока, рубцовая деформация, инфекционные осложнения и вторичное заживление), чем после одномоментной реконструкции. Кроме того, в ряде работ демонстрируется необходимость большего количества корригирующих хирургических вмешательств после отсроченных реконструкций для достижения адекватных функциональных и эстетических результатов [9, 10].

В связи с наличием когорты пациентов (больные опухолями челюстно-лицевой области), подлежащих отсроченным реконструкциям, необходима разработка новых методологических и практических подходов к планированию как хода самой операции, так и используемого реконструктивного материала с целью достижения лучших функциональных и косметических результатов.

Трудности при выполнении отсроченного реконструктивного этапа

Применение комбинированных методов лечения злокачественных опухолей головы и шеи (хирургический этап с последующей ЛТ или ХЛТ) позволило улучшить регионарный контроль, показатели безрецидивной выживаемости и снизить частоту развития рецидивов. Ввиду этого возросла потребность в выполнении отсроченных и/или этапных реконструктивно-пластических операций при неэффективности первичной реконструкции или возникновении связанных с ней осложнений, а также при рецидивах или появлении второго ЗНО, что сопряжено с определенными техническими сложностями, обусловленными предшествующим лечением [11–15].

Для достижения оптимальных результатов и удовлетворенности пациента команда реконструктивных хирургов должна разработать стратегический план, включающий определение возможных донорских

участков, а также адекватный выбор лоскута для восстановления функции, защиты жизненно важных структур и минимизации осложнений. Необходимо, чтобы этот план учитывал сложный доступ к сосудам-реципиентам вследствие предыдущего хирургического лечения первичной опухоли, проведенных ранее реконструктивной операции и ЛТ [16].

Предшествующее хирургическое вмешательство и/или ЛТ создают значительные трудности для идентификации реципиентных сосудов. Решение данной проблемы включает использование лоскутов с наибольшей длиной сосудистой ножки и сосудов-реципиентов за пределами зоны повреждения (например, поперечная артерия шеи) [11, 16]. Однако указанные методики зачастую являются неоптимальными вследствие геометрии сосудистой ножки или недоступности поперечной артерии шеи. В таком случае предложено использовать грудноакромиальные или внутригрудные сосуды, и тогда для достижения этих относительно отдаленных участков применяются венозные трансплантаты и артериовенозные петли [12, 13]. Тем не менее пострадиационный фиброз препятствует туннелированию мягких тканей шеи с целью проведения сосудистой ножки, а также ее протекции. Зачастую это приводит к сдавлению и перегибу сосудистой ножки [12].

При проведении отсроченных реконструктивно-пластических операций необходимо учитывать возможность формирования в ходе реконструктивного этапа более сложных и больших по площади дефектов мягких и костных тканей. Данное обстоятельство связано с трофическими изменениями в тканях в связи с ранее проведенным противоопухолевым лечением, которые усугубляются при хирургической травме [14]. Вследствие этого всегда имеется сложность в определении уровня остеотомий при формировании опилов нижней челюсти, позиционировании трансплантата, поскольку анатомические ориентиры отсутствуют или искажены. На практике зачастую резекция опилов нижней челюсти проводится до тех пор, пока не будет визуализирована кровоточащая кость [15, 17]. Дополнительную информацию о состоянии кровоснабжения костной ткани челюстно-лицевой области может предоставить остеосцинтиграфическое исследование.

Реконструктивные методики

В настоящее время основным методом устранения дефектов челюстно-лицевой области является использование собственных тканей пациента (различных лоскутов), что позволяет достичь приемлемых, стабильных функциональных и косметических результатов [18–20]. Небольшие по протяженности мягкотканые дефекты лучше всего восстанавливаются с помощью местных тканей (ротированных или перемещенных лоскутов) с сохранением специфического цвета и текстуры кожи [5, 20]. При обширных и комбинированных

дефектах потенциал местных тканей значительно ограничен. В подобных клинических ситуациях применение химерных (кожно-костных или кожно-костно-мышечных) свободных ревааскуляризованных лоскутов становится единственно возможным вариантом [5, 20, 21]. Выбор химерных (кожно-костно-мышечных) лоскутов при устранении отсроченных дефектов челюстно-лицевой области объясняется необходимостью использования достаточного объема мягких тканей с целью придания естественного контура реконструируемой области при рубцовых изменениях. Однако все методики устранения дефектов в области головы и шеи с применением различных аутоклет связаны с дополнительной хирургической травмой и возможным развитием различного рода специфических осложнений как в донорской зоне (особенно в случае использования костных лоскутов), так и в области реконструкции (частичный или полный некроз лоскута) [22, 23]. Данный факт также необходимо учитывать при устранении отсроченных дефектов у больных опухолями челюстно-лицевой области, у которых в силу предшествующего лечения наблюдаются нарушения трофики тканей, что требует тщательной терапевтической подготовки с целью снижения риска послеоперационных осложнений.

Для расширения возможностей оказания реконструктивно-восстановительного лечения пациентам с опухолями челюстно-лицевой области стали использоваться реконструктивные методики с применением искусственных остеозамещающих материалов, призванных осуществить адекватное устранение дефекта без использования костных лоскутов [24–26]. В клиническую практику внедрены различные реконструктивные имплантаты на основе титана, никелида титана, полимеров и керамик, которые могут адаптироваться под широкий спектр клинических задач [27–29]. Однако использование искусственных реконструктивных материалов в условиях трофических изменений мягких и костных тканей челюстно-лицевой области у онкологических больных всегда сопряжено с риском увеличения послеоперационных осложнений. Применяемые в подобных клинических ситуациях имплантаты должны обладать высоким интеграционным потенциалом и быть тщательно закрыты мягкими тканями во избежание инфицирования через естественные полости (верхнечелюстную пазуху, полости носа и рта). Таким образом, искусственные реконструктивные материалы у данной категории больных должны использоваться в комбинации с различными аутологичными лоскутами и возмещать только часть костного дефекта, который с трудом восстанавливается собственными костными тканями (тонкие стенки костей носа и глазницы, лобная пазуха, передняя стенка верхнечелюстной пазухи). Такой комбинированный подход к устранению отсроченных дефектов челюстно-лицевой области по-

зволяет достичь лучших эстетических результатов по сравнению со стандартными реконструктивными методиками и снизить частоту развития послеоперационных осложнений [29].

Неоспоримы преимущества 3D-печати, которые заключаются в полном управлении циклом изготовления каркасов, соответствии архитектуры потребностям конкретного пациента, возможности совмещения нескольких материалов с одновременной оценкой их взаимодействия [30]. Обсуждается ряд положительных свойств биосовместимых материалов (антибактериальных, физических (плотность, жесткость) и механических (достаточный предел выносливости, остеокондуктивность, долговечность), основанных на различных подходах к имитации костного матрикса [29]. Однако опыт применения подобных имплантатов показал не только их достоинства, но и недостатки, обусловленные низкими интегративными свойствами, что примерно в 1/3 случаев приводит к хронизации воспаления и отторжению имплантата [31, 32]. Подобные ситуации в последующем требуют удаления реконструктивного материала и выполнения отсроченной реконструктивной операции.

Выполнение этапных реконструкций, чаще всего связанных с развитием рубцовой деформации и фиброза после радикального курса ЛТ, требуется некоторым пациентам для достижения оптимальных функциональных и эстетических результатов, а также соматически ослабленным больным в случае, когда предполагаемая польза хирургического вмешательства не превышает потенциальный риск возникновения осложнений в послеоперационном периоде [23, 33]. В данной группе пациентов необходимо применять комплексный подход и тщательно планировать реконструкцию. Роль местных тканей (в частности, пекторального, надключичного, субментального, дельтапекторального лоскутов) ограничена длиной сосудистой ножки, которая сдерживает моделирование лоскута, что не позволяет достичь адекватных результатов [34]. В данном случае предпочтительны свободные ревааскуляризованные лоскуты [4, 6, 9, 10, 21–23]. При обширных дефектах обсуждается роль использования двойных свободных лоскутов, что обусловлено оптимальным и необходимым сочетанием различных текстур и композиций тканей, удобным моделированием лоскута относительно анатомических границ. Так, при дефектах оромандибулярной области можно применять переднебоковую лоскут бедра и малоберцовый лоскут [34].

Отсроченные реконструкции и аддитивные технологии

С развитием виртуального хирургического планирования (virtual surgical planning, VSP) и медицинской 3D-печати (аддитивное производство) компьютерная хирургия (computer assisted surgery, CAS) произвела

революцию в челюстно-лицевой хирургии, что привело к наступлению новой эры цифровизации и прецизионной хирургии. Компьютерная хирургия предполагает использование ряда технологий: виртуального хирургического планирования, навигации, 3D-моделирования, создания хирургического шаблона для конкретного пациента/направляющих для резки имплантатов для конкретного пациента, виртуальной/дополненной/смешанной реальности и искусственного интеллекта [35].

Для проведения отсроченного реконструктивного этапа в современной реконструктивно-пластической хирургии активно используются методы технологий компьютерной поддержки проектирования (computer-aided design, CAD) и компьютерной поддержки изготовления (computer-aided manufacturing, CAM), позволяющие на дооперационном этапе спроектировать дизайн и позиционирование реконструктивного материала (лоскут и/или имплантат), а также способы его фиксации, что сокращает время оперативного вмешательства, улучшает результаты реконструкции и повышает ее точность (исключается субъективное представление хирурга о нормальной форме реконструируемой области) [36, 37]. Технология CAD/CAM способствует достижению адекватных эстетических результатов при реконструкции верхней и нижней челюстей со статистически значимой разницей по сравнению с методиками без применения подобного моделирования [36, 38]. Однако в литературе содержится мало данных об использовании методов 3D-прототипирования при выполнении отсроченных реконструкций у пациентов с опухолями челюстно-лицевой области.

Наиболее сложной является реконструкция нижней челюсти, что обусловлено необходимостью достижения не только адекватных эстетических результатов, но и восстановления биомеханики височно-нижнечелюстного сустава по 3 известным осям (фронтальной, сагитальной, вертикальной). Неоптимальная реконструкция может привести к нарушению функции полости рта, а также к косметическим деформациям [38]. Что касается субъективной эстетической оценки, исследование М.Е. Al-Sabahi и соавт. показало сопоставимые результаты в группах с применением CAD/CAM и без него по показателям визуальной аналоговой шкалы [38]. E.I. Chang и соавт. обнаружили, что использование методов VSP значительно сокращает время операции и ишемии [39]. Аналогичные результаты представлены и в нескольких других исследованиях, в которых сравнивались VSP и обычная методика [40–42]. Среднее общее время операции и время ишемии были значительно меньше в группе VSP [38, 39–42]. Однако авторы не учли ограничения VSP, такие как увеличение количества необходимых предоперационных этапов и манипуляций, дорогостоящий аутсорсинг, а также дополнительные расходы. Кроме того, планирование

обычно отнимает много времени, и его сложно включить в напряженный график хирургов [36].

Преимущества VSP по сравнению с традиционными методами становятся очевидными, когда пациентам требуется отсроченная реконструкция существующих дефектов: нормальные анатомические ориентиры искажаются из-за рубцевания мягких тканей и/или облучения, и образец резецированной кости с опухолью, который часто используется при одномоментной реконструкции без применения технологии CAD/CAM, недоступен для моделирования [17, 36, 39–42].

При односторонних дефектах планирование осуществляется посредством зеркального отображения контралатеральной стороны. Трудности возникают, если дефект простирается за «среднюю линию». Тогда стоит учитывать, что углы параболы нижней челюсти в области симфиза, между телом и углом, относительно постоянны, несмотря на неоднородность размеров нижней челюсти [17]. Виртуальное хирургическое планирование облегчает точное определение размера и формы отсутствующих костных элементов, более эффективно воссоздавая дефект.

Так или иначе, основное преимущество технологии CAD/CAM — достижение предсказуемого результата реконструкции. Вследствие этого на современном этапе применение этой технологии должно быть направлено на поиск решения следующих задач: сокращение времени планирования и производства резекционных шаблонов и реконструктивных имплантатов, удешевление методик, а также их максимальное приближение к конечному потребителю (клиникам), что предполагает создание лабораторий или подразделений на базе медицинских учреждений.

Осложнения реконструктивного этапа

Одна из основных целей реконструктивно-пластического компонента при оказании хирургического пособия пациентам — улучшение качества их жизни. Ее достижению может препятствовать развитие специфических осложнений в послеоперационном периоде.

Так, в раннем послеоперационном периоде перед неоваскуляризацией и интеграцией лоскута пережат его ножки провоцирует развитие некроза лоскута. Коагулопатии могут привести к закупорке микроциркуляторного русла лоскута, образованию гематомы, а сосудистые анастомозы — травмироваться вследствие повышенного артериального давления или избыточного натяжения [43]. Некоторые авторы считают, что развитию отдаленных нежелательных явлений способствует наличие ранних осложнений в послеоперационном периоде [44]. Однако существует и противоположная точка зрения [43]. В позднем послеоперационном периоде, часто спустя годы, без видимых провоцирующих факторов могут возникать такие осложнения, как экструзия пластины, образование свищевых ходов и остеорадионекроз

(ОРН). Их устранение зачастую представляет сложность и может потребовать дальнейшего хирургического вмешательства или даже повторного забора свободного лоскута [43, 44].

Как известно, фиксация костного блока титановой пластиной является «золотым стандартом». Несмотря на совершенствование хирургической методики (по установке пластины) и аппаратное обеспечение, экстррузия пластины является по-прежнему одним из самых распространенных осложнений, что, вероятно, связано с объемом резекции кости, количеством остеотомий, использованием только костного лоскута (без кожной площадки), донорской зоной (наименьшая частота экстррузий выявлена при применении лопаточного лоскута по сравнению с малоберцовым и лучевым лоскутами), областью костной реконструкции (дефекты симфиза и угла нижней челюсти) [44–46].

Важными аспектами планирования отсроченной реконструкции являются профилактика и лечение ОРН. Частота его развития в нативной кости составляет 5–10 %. Обычно ОРН возникает через 1–2 года после проведения ЛТ [47]. Риск его развития возрастает в зависимости от дозы ЛТ, объема кости (например, нижней челюсти), включенной в поле ЛТ, и степени распространенности злокачественного процесса. P.T. Dziegielewski и соавт. сообщили о частоте и факторах риска возникновения ОРН в свободном реvascularизированном лоскуте после реконструкции. Остеорадионекроз был верифицирован у 34 % пациентов [48]. Этот показатель более чем в 2 раза превышает данные, полученные E. Gazyakan и соавт. (15 %). В ходе этого исследования было обнаружено, что использование большего объема мягких тканей, укрывающих костные блоки, привело к сокращению случаев развития ОРН. Однако авторы не уточнили суммарную очаговую дозу (СОД) ЛТ [49]. Было установлено, что единственным фактором риска развития ОРН является СОД, превышающая 60 Гр; увеличение СОД с 66 до 70/74,4 Гр приводит к увеличению частоты ОРН на 16 % [48].

Остеорадионекроз — медленно заживающий радиационно-индуцированный ишемический некроз кости с сопутствующим некрозом мягких тканей различной степени выраженности, возникающий при отсутствии локального первичного некроза опухоли, рецидива или метастатического поражения. Облучение кости приводит к облитерирующему эндартерииту с тромбозом мелких кровеносных сосудов, фиброзом надкостницы и слизистой оболочки, а также к повреждению остеоцитов, остеобластов и фибробластов. Поврежденные остеоциты и остеобласты могут выживать до тех пор, пока они не попытаются делиться и пока не произойдет митотическая гибель. Отдельная костная клетка может подвергнуться митотической гибели с интервалом в месяцы или годы после облучения. Таким обра-

зом, после ЛТ происходит медленная потеря костных клеток с последующим замедлением процесса ремоделирования, что приводит к риску развития некроза кости [50].

Протокол терапии ОРН нижней челюсти является спорным. Текущий алгоритм лечения начинается с консервативной терапии, включающей гипербарическую оксигенотерапию, использование антиоксидантов и обезболивание, а также хирургическое вмешательство при ОРН высокой степени тяжести [43, 50]. Роль гипербарической оксигенотерапии сомнительна, поскольку нет сведений, доказывающих, что ее применение предотвращает развитие ОРН и возобновляет ремоделирование костной ткани. Это ограничивает применение данного метода [51]. Так или иначе, имеются исследования, демонстрирующие эффективность гипербарической оксигенотерапии при лечении ОРН I и II степеней выраженности [50, 52]. Однако, когда консервативные меры становятся неэффективными, возникает потребность в более агрессивном хирургическом вмешательстве — повторном заборе свободного реvascularизированного лоскута (стандарт терапии ОРН III степени) [43, 50]. Радикальное лечение ОРН подразумевает секвестрэктомию, что, в свою очередь, требует поиска новых решений для проведения реконструкции. E.I. Chang и соавт. предлагают использовать для реконструкции дефектов нижней челюсти, локализованных в области симфиза, мягкотканые лоскуты (в частности, лоскут переднелатеральной поверхности бедра). По их мнению, это не отразится на функциональных и косметических результатах [53]. Частота развития аппаратной экстррузии, возникающей при ОРН, варьирует от 1 до 17 %, что ассоциировано с курением в послеоперационном периоде, местным инфекционным осложнением или наличием свищевого хода [54]. Оптимальным методом лечения в таком случае является удаление пластины [48, 55].

Риск развития ОРН сопряжен с трудностями реабилитации пациентов, в частности проведения дентальной имплантации. Так, при СОД, превышающей 60 Гр, стоит отсрочить дентальную имплантацию или вообще отказаться от нее [48].

В исследовании B. Swendseid и соавт. частота развития отдаленных осложнений составила 17 % (31/185) в период наблюдения не менее 6 мес. Они не были связаны с течением раннего послеоперационного периода или проведением ХЛТ в адьювантном режиме. Предоперационная ХЛТ, вероятно, препятствует сосудистой интеграции свободного лоскута, что приводит к хронической ишемии и возникновению поздних осложнений [43]. Воздействие ЛТ на нативные ткани провоцирует развитие облитерирующего эндартериита, фиброза, снижение клеточной репликации и нарушение заживления ран из-за ишемии тканей и расстройства процессов ангиогенеза. B. Hohlweg-Majert и соавт.

не обнаружили существенной взаимосвязи предшествующего проведения ЛТ и развития осложнений [55]. Тем не менее костные и кожно-костные свободные лоскуты часто могут обладать долгосрочной жизнеспособностью и выживаемостью, даже при возникновении нежелательных явлений в раннем послеоперационном периоде и раннем сосудистом конфликте, требующих повторного хирургического вмешательства [43, 55].

Среди выявленных предикторов осложнений наибольшее значение отводится предшествующей ХЛТ, объему резекции, курению и сердечно-сосудистым заболеваниям в анамнезе [43]. Кроме того, существует гипотеза, что ранняя дентальная имплантация является причиной развития инфекционных осложнений, однако данное мнение не нашло подтверждения [44]. Y. Maqayama и соавт. оценили влияние факторов периферической крови (отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR)) на частоту развития осложнений после микрохирургических реконструкций у пациентов с ЗНО головы и шеи. Процесс заживления раны инициируется высвобождением гранул из активированных тромбоцитов в начале повреждения и затем проходит фазы коагуляции, гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования. Кроме того, гранулы содержат факторы роста, такие как тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста β , эпидермальный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов и другие, способствующие росту локальных кератиноцитов и фибробластов и ускорению ангиогенеза. Поврежденная ткань выделяет различные цитокины в начале фазы воспаления, в то время как нейтрофилы и моноциты/макрофаги мигрируют в рану, чтобы предотвратить инфекцию. Макрофаги также способствуют росту фибробластов, который способствует образованию грануляций и последующему восстановлению поврежденной ткани. В данном исследовании PLR был связан с возникновением местных послеоперационных осложнений. Поскольку и тромбоциты, и лимфоциты происходят из одних и тех же гемопоэтических стволовых клеток, важно, чтобы PLR был все время на одном уровне для поддержания гомеостаза. Уровень нейтрофилов и NLR также достоверно связаны с недостаточным заживлением послеоперационных ран [56].

Междисциплинарный подход

Во время хирургического вмешательства неизбежно происходят активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и повышение в крови концентрации катехоламинов, провоспалительных факторов. Поэтому одним из немаловажных факторов, влияющих на защиту организма в периоперационном периоде и, соответственно, на отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с ЗНО, является анестезио-

логическое пособие. Однако, несмотря на положительные свойства анестетиков, они не лишены недостатков. Известно, что различные препараты, применяемые для анестезии и послеоперационной аналгезии, способны оказывать как иммуномодулирующий, так и иммуносупрессивный эффекты. В частности, опиоиды угнетают клеточный иммунитет, что вызывает снижение активности натуральных клеток-киллеров, нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов. Это приводит к развитию локальных воспалений в области хирургического вмешательства, увеличению частоты рецидивирования ЗНО. Отмечается большая роль опиоидов в активации опухолевого ангиогенеза, что также негативно сказывается на отдаленных результатах лечения [57].

С учетом вышесказанного одним из перспективных методов стресс-протективной терапии в периоперационном периоде может быть использование даларгина. Это подтверждается данными о его антиноцицептивном, антистрессорном, микроциркуляторном, антигипоксическом, противовоспалительном и иммуномодулирующем эффектах. Существенным преимуществом применения даларгина является значимое снижение количества используемых опиоидов при его включении в анестезиологическую схему. Некоторые исследования показали, что данный препарат способен оказывать противоопухолевое действие [58]. Эти свойства даларгина позволяют улучшить результаты отсроченных реконструктивных операций.

Также важной проблемой ускоренного восстановления пациентов после хирургического вмешательства является белково-энергетическая недостаточность, часто встречающаяся при опухолях головы и шеи. У таких больных в послеоперационном периоде повышается частота развития инфекционных осложнений, увеличивается длительность нахождения в стационаре, часто наблюдаются синдром гиперметаболизма — гиперкатаболизма и системная воспалительная реакция, что негативно сказывается на заживлении операционной раны и течении реабилитационного периода [59]. Уменьшить негативные эффекты данного состояния перед проведением запланированной операции можно путем индивидуального подбора нутритивной поддержки, а также употребления углеводов в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать секрецию инсулина. Такая предоперационная подготовка оказывает положительное влияние на реакцию организма на операцию [60].

Сочетание предварительной углеводной нагрузки и использования даларгина в анестезиологическом пособии может свести к минимуму негативное воздействие анестезии и хирургического этапа лечения на иммунную систему, ангиогенез, снизить выраженность болевого синдрома и предотвратить развитие белково-энергетической недостаточности. Ожидается, что данная методика позволит добиться снижения частоты возникновения периоперационных осложнений

и улучшить отдаленные результаты хирургического лечения опухолей головы и шеи.

Заключение

Несмотря на доминирующую тенденцию к моментному устранению дефектов челюстно-лицевой области, существует контингент больных с дефектами, подлежащими отсроченным реконструктивным операциям, подобные методики являются высокотехнологичными и невозможны без соответствующего технического и профессионально-кадрового оснащения клиник. Проведение отсроченной реконструкции пациентам с ЗНО челюстно-лицевой области сопряжено с рядом технических трудностей и должно учитывать

не только ранее проведенное хирургическое лечение и его объем, но и течение послеоперационного периода, СОД ЛТ, период ее проведения, развитие ОРН, наличие реципиентных сосудов на шее. Выполнение подобных реконструктивно-восстановительных операций возможно в высокоспециализированных клиниках, а в некоторых регионарных онкологических учреждениях у некоторых больных не удастся устранить послеоперационный дефект челюстно-лицевой области. Реконструктивно-восстановительное лечение данной категории пациентов является сложной проблемой и требует разработки комплексного подхода с тщательным анализом имеющегося дефекта и предшествующего противоопухолевого лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В. и др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли 2022;12(3s2–1): 94–112. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-94-112
Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Den'gina N.V. et al. Practical recommendations for the treatment of the head and neck malignant tumors. Zlokachestvennye opuholi = Malignant Tumors 2022;12(3s2–1):94–112. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-94-112
2. Caudell J.J., Gillison M.L., Maghami E. et al. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022. J Natl Compr Canc Netw 2022;20(3):224–34. DOI: 10.6004/jncn.2022.0016
3. Состояние оказания онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.А. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. Condition of the oncology aid to the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of the Russia, 2022. 239 p. (In Russ.).
4. Shah J., Patel S., Singh B., Wong R. Jatin Shah's head and neck surgery and oncology. 5th edn. 2019.
5. Arnaoutakis D., Kadakia S., Abraham M. et al. Locoregional and microvascular free tissue reconstruction of the lateral skull base. Semin Plast Surg 2017;31(4):197–202. DOI: 10.1055/s-0037-1606556
6. Van Gijn D.R., D'Souza J., King W., Bater M. Free flap head and neck reconstruction with an emphasis on postoperative care. Facial Plast Surg 2018;34(6):597–604. DOI: 10.1055/s-0038-1676076
7. Patel S.A., Liu J.J., Murakami C.S. et al. Complication rates in delayed reconstruction of the head and neck after Mohs micrographic surgery. JAMA Facial Plast Surg 2016;18(5):340–6. DOI: 10.1001/jamafacial.2016.0363
8. Quimby A.E., Khalil D., Johnson-Obaseki S. Immediate versus delayed reconstruction of head and neck cutaneous melanoma. Laryngoscope 2018;128(11):2566–72. DOI: 10.1002/lary.27250
9. Santamaria E., de la Concha E. Lessons learned from delayed versus immediate microsurgical reconstruction of complex maxillectomy and midfacial defects: experience in a tertiary center in Mexico. Clin Plast Surg 2016;43(4):719–27. DOI: 10.1016/j.cps.2016.05.011
10. Gerresen M., Pastaschek C.I., Riediger D. et al. Microsurgical free flap reconstructions of head and neck region in 406 cases: a 13-year experience. J Oral Maxillofac Surg 2013;71(3):628–35. DOI: 10.1016/j.joms.2012.07.002
11. Xu Z.F., Duan W.Y., Zhang E.J. et al. Transverse cervical vessels as recipient vessels in oral and maxillofacial microsurgical reconstruction after former operations with or without radiotherapy. World J Surg Oncol 2015;13:183. DOI: 10.1186/s12957-015-0576-8
12. Ciudad P., Agko M., Date S. et al. The radial forearm free flap as a “vascular bridge” for secondary microsurgical head and neck reconstruction in a vessel-depleted neck. Microsurgery 2018;38(6):651–8. DOI: 10.1002/micr.30259
13. Roche N.A., Houtmeyers P., Vermeersch H.F. et al. The role of the internal mammary vessels as recipient vessels in secondary and tertiary head and neck reconstruction. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012;65(7):885–92. DOI: 10.1016/j.bjps.2012.01.006
14. Mericli A.F., Schaverien M.V., Hanasono M.M. et al. Using a second free fibula osteocutaneous flap after repeated mandibulectomy is associated with a low complication rate and acceptable functional outcomes. Plast Reconstr Surg 2017;140(2):381–9. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003523
15. Lin J.A., Loh C.Y.Y., Tsai C.H. et al. Free flap outcomes of microvascular reconstruction after repeated segmental mandibulectomy in head and neck cancer patients. Sci Rep 2019;9(1):7951. DOI: 10.1038/s41598-019-44467-x
16. Kushida-Contreras B.H., Manrique O.J., Gaxiola-García M.A. Head and neck reconstruction of the vessel-depleted neck: a systematic review of the literature. Ann Surg Oncol 2021;28(5):2882–95. DOI: 10.1245/s10434-021-09590-y
17. Stranix J.T., Stern C.S., Rensberger M. et al. A virtual surgical planning algorithm for delayed maxillomandibular reconstruction. Plast Reconstr Surg 2019;143(4):1197–206. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005452
18. Решетов И.В., Дробышев А.Ю., Поляков А.П. и др. Реконструкция лицевого скелета микрохирургическими костными аутотрансплантатами у онкологических больных. Голова и шея. Российский журнал 2013;2:49–56.
19. Reshetov I.V., Drobyshev A.Yu., Polyakov A.P. et al. Facial skull reconstruction with the use of microsurgical autotransplantates in oncological patients. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and Neck. Russian Journal 2013;2:49–56. (In Russ.).
20. Comini L.V., Spinelli G., Mannelli G. Algorithm for the treatment of oral and peri-oral defects through local flaps. J Craniomaxillofac Surg 2018;46(12):2127–37. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.09.023
21. González García J.Á., Pollán Guisasaola C., Chiesa Estomba C.M. et al. Reconstruction of oropharyngeal defects after transoral robotic

- surgery. Review and recommendations of the Commission of Head and Neck Surgery of the Spanish Society of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)* 2019;70(4):235–44. (In English, Spanish). DOI: 10.1016/j.otorri.2018.04.004
21. Алексеев В.А., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е. и др. Варианты реконструктивно-восстановительных операций у больных раком языка. Голова и шея. Российский журнал 2021;9(3): 89–95. DOI: 10.25792/HN.2021.9.3.89-95
Alekseev V.A., Choinzonov E.L., Kulbakin D.E. et al. Options for reconstructive surgery in patients with tongue cancer. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and Neck. Russian Journal* 2021;9(3):89–95. (In Russ.). DOI: 10.25792/HN.2021.9.3.89-95
22. Kinzinger M.R., Bewley A.F. Perioperative care of head and neck free flap patients. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25(5):405–10. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000384
23. Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р. и др. Послеоперационные осложнения реконструктивно-восстановительных операций у больных опухолями головы и шеи. Сибирский онкологический журнал 2021;20(1):53–61. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-1-53-61
Kulbakin D.E., Choinzonov E.L., Mukhamedov M.R. et al. Reconstructive surgery complications in head and neck cancer patients. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2021;20(1):53–61. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-1-53-61
24. Бонарцев А.П., Бонарцева Г.А., Решетов И.В. и др. Применение полиоксикаланатов в медицине и биологическая активность природного поли-3-оксипутирата. *Acta Naturae* 2019;11(2):4–16. DOI: 10.32607/20758251-2019-11-2-4-1
Bonartsev A.P., Bonartseva G.A., Reshetov I.V. et al. Application of polyhydroxyalkanoates in medicine and the biological activity of natural poly(3-hydroxybutyrate). *Acta Naturae* 2019;11(2):4–16. (In Russ., in English). DOI: 10.32607/20758251-2019-11-2-4-1
25. Marlier B., Kleiber J.C., Bannwarth M. et al. Reconstruction of cranioplasty using medpor porous polyethylene implant. *Neurochirurgie* 2017;63(6):468–72. DOI: 10.1016/j.neuchi.2017.07.001
26. Cichoń E., Harażna K., Skibiński S. et al. Novel bioresorbable tricalcium phosphate/polyhydroxyoctanoate (TCP/PHO) composites as scaffolds for bone tissue engineering applications. *J Mech Behav Biomed Mater* 2019;98:235–45. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2019.06.028
27. Штин В.И., Новиков В.А., Чойнзонов Е.Л., Марченко Е.С., Стахеева М.Н., Кучерова Т.Я., Меньшиков К.Ю., Черемисина О.В., Грибова О.В. Эндопротезирование стенок орбиты имплантатами из никелида титана в онкологической практике: аспекты течения репаративных процессов и возможность управления последними. *Вопросы онкологии* 2023;69(2):259–67. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-259-267
Shtin V.I., Novikov V.A., Choinzonov E.L., Marchenko E.S., Stakheyeva M.N., Kucherova T.Ya., Menshikov K.Yu., Cheremisinina O.V., Gribova O.V. Orbital wall reconstruction with titanium nickelide implants in cancer patients characteristics of reparative processes and the potential for their management. *Voprosy Onkologii* 2023;69(2):259–67. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-259-267
28. Dubinenko G., Zinoviev A., Bolbasov E. et al. Highly filled poly-(l-lactic acid)/hydroxyapatite composite for 3D printing of personalized bone tissue engineering scaffolds. *J Applied Polymer Sci* 2021;138(2):49662. DOI: 10.1002/app.49662
29. Кульбакин Д., Егорова Д., Азовский Д. Биоимпланты — новая тенденция в реконструктивной хирургии. *Вопросы онкологии* 2020;66(3):228–32. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-3-228-232
Kulbakin D., Egorova D., Azovskii D.I. Bioimplants — a new trend in reconstructive surgery. *Voprosy onkologii = Oncology Issues* 2020;66(3):228–32. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-3-228-232
30. Thirivikraman G., Athirasala A., Twhig C. et al. Biomaterials for craniofacial bone regeneration. *Dent Clin North Am* 2017;61(4):835–56. DOI: 10.1016/j.cden.2017.06.003
31. Vasile V.A., Istrate S., Iancu R.C. et al. Biocompatible materials for orbital wall reconstruction—an overview. *Materials (Basel)* 2022;15(6):2183. DOI: 10.3390/ma15062183
32. Rosinski C.L., Patel S., Geever B. et al. A retrospective comparative analysis of titanium mesh and custom implants for cranioplasty. *Neurosurgery* 2020;86(1):E15–22. DOI: 10.1093/neuros/nyz358
33. Moriguchi K., Kurita T., Fujii T. et al. Head and neck reconstruction with 2-stage external pectoralis major myocutaneous flap transfer. *Ann Plast Surg* 2023;90(2):135–9. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000347
34. Raghuram A.C., Manfro G., Teixeira G.V. et al. Use of single chimeric free flaps or double free flaps for complex head and neck reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 2021;37(9):791–8. DOI: 10.1055/s-0041-1727188
35. Su Y.X., Thieringer F.M., Fernandes R., Parmar S. Editorial: virtual surgical planning and 3d printing in head and neck tumor resection and reconstruction. *Front Oncol* 2022;12:960545. DOI: 10.3389/fonc.2022.960545
36. Alwadeai M.S., Al-Aroomy L.A., Shindy M.I. et al. Aesthetic reconstruction of onco-surgical maxillary defects using free scapular flap with and without CAD/CAM customized osteotomy guide. *BMC Surg* 2022;22(1):362. DOI: 10.1186/s12893-022-01811-9
37. Suchyta M., Mardini S. Innovations and future directions in head and neck microsurgical reconstruction. *Clin Plast Surg* 2020;47(4):573–93. DOI: 10.1016/j.cps.2020.06.009
38. Al-Sabahi M.E., Jamali O.M., Shindy M.I. et al. Aesthetic reconstruction of onco-surgical mandibular defects using free fibular flap with and without CAD/CAM customized osteotomy guide: a randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer* 2022;22(1):1252. DOI: 10.1186/s12885-022-10322-y
39. Chang E.I., Jenkins M.P., Patel S.A., Topham N.S. Long-term operative outcomes of preoperative computed tomography-guided virtual surgical planning for osteocutaneous free flap mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2016;137(2):619–23. DOI: 10.1097/01.prs.0000475796.61855.a7
40. Ren W., Gao L., Li S. et al. Virtual planning and 3D printing modeling for mandibular reconstruction with fibula free flap. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018;23(3):e359–66. DOI: 10.4317/medoral.22295
41. Zhang L., Liu Z., Li B. et al. Evaluation of computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized fibular flap compared to conventional surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016;121(2):139–48. DOI: 10.1016/j.joooo.2015.10.005
42. Bao T., He J., Yu C. et al. Utilization of a pre-bent plate-positioning surgical guide system in precise mandibular reconstruction with a free fibula flap. *Oral Oncol* 2017;75:1339. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.11.011
43. Swendseid B., Kumar A., Sweeny L. et al. Long-term complications of osteocutaneous free flaps in head and neck reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(5):641–8. DOI: 10.1177/0194599820912727
44. Wália A., Mendoza J., Bollig C.A. et al. A comprehensive analysis of complications of free flaps for oromandibular reconstruction. *Laryngoscope* 2021;131(9):1997–2005. DOI: 10.1002/lary.29430
45. Prasad J., Sahavaler A., Theurer J. et al. Predictors of plate extrusion in oromandibular free flap reconstruction. *Microsurgery* 2018;38(6):682–9. DOI: 10.1002/micr.30349
46. West J.D., Tang L., Julian A. et al. Risk factors for plate extrusion after mandibular reconstruction with vascularized free flap. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79(8):1760–8. DOI: 10.1016/j.joms.2021.02.009
47. Mendenhall W.M., Suárez C., Genden E.M. et al. Parameters associated with mandibular osteoradionecrosis. *Am J Clin Oncol* 2018;41(12):1276–80. DOI: 10.1097/COC.0000000000000424
48. Dziegielewski P.T., Bernard S., Mendenhall W.M. et al. Osteoradionecrosis in osseous free flap reconstruction: risk factors

- and treatment. *Head Neck* 2020;42(8):1928–38. DOI: 10.1002/hed.26118
49. Gazyakan E., Wu C.W., Huang J.J. et al. Minimizing osteoradionecrosis after mandibular reconstruction and radiation in advanced head and neck cancer patients. *J Surg Oncol* 2016;114(4):399–404. DOI: 10.1002/jso.24321
50. Chaiyasate K., Gupta R., John J. et al. Utilization of a chimeric medial femoral condyle free flap for mandibular osteoradionecrosis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2022;10(8):e4489. DOI: 10.1097/GOX.0000000000004489
51. Ang E., Black C., Irish J. et al. Reconstructive options in the treatment of osteoradionecrosis of the craniomaxillofacial skeleton. *Br J Plast Surg* 2003;56(2):92–9. DOI: 10.1016/s0007-1226(03)00085-7
52. Goiato M.C., Santos D.M., Danelon M. et al. Hyperbaric oxygen: therapy for patients with maxillofacial implants? *J Craniofac Surg* 2009;20(5):1519–22. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181b176b2
53. Chang E.I., Hanasono M.M., Butler C.E. Management of unfavorable outcomes in head and neck free flap reconstruction: experience-based lessons from the MD Anderson Cancer Center. *Clin Plast Surg* 2016;43(4):653–67. DOI: 10.1016/j.cps.2016.05.001
54. Wood C.B., Shinn J.R., Amin S.N. et al. Risk of plate removal in free flap reconstruction of the mandible. *Oral Oncol* 2018;83:91–5. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.008
55. Hohlweg-Majert B., Ristow O., Gust K. et al. Impact of radiotherapy on microsurgical reconstruction of the head and neck. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012;138(11):1799–811. DOI: 10.1007/s00432-012-1263-6
56. Maruyama Y., Inoue K., Mori K. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as predictors of wound healing failure in head and neck reconstruction. *Acta Otolaryngol* 2017;137(1):106–10. DOI: 10.1080/00016489.2016.1218047
57. Gupta G.P., Massagué J. Cancer metastasis: building a framework. *Cell* 2006;127(4):679–95. DOI: 10.1016/j.cell.2006.11.001
58. Николаев А.А., Слепушкин В.Д. Использование даларгина в отечественной онкологии. *Паллиативная медицина и реабилитация* 2004;1:5–10. Nikolaev A.A., Slepishkin V.D. The Dalargin in domestic oncology. *Palliativnaya medicina i reabilitatsiya* 2004;1:5–10. (In Russ.).
59. Lobo D.N., Gianotti L., Adiamah A. et al. Perioperative nutrition: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2020;39(11):3211–27. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.038
60. Nygren J., Thacker J., Carli F. et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012;31(6):801–16. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.08.012

Вклад авторов

Д.Ю. Азовская: сбор данных, анализ научной литературы, написание текста статьи;
Д.Е. Кульбакин: сбор данных, анализ научной литературы, научное редактирование;
Е.Л. Чойнзоннов: научное редактирование;
Д.Н. Васильев: сбор данных, написание текста статьи.

Author's contribution

D.Yu. Azovskaya: data collection, analysis of scientific literature, article writing;
D.E. Kulbakin: data collection, analysis of scientific literature, scientific editing;
E.L. Choyznzonov: scientific editing;
D.N. Vasiliev: data collection, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Ю. Азовская / D.Yu. Azovskaya: <https://orcid.org/0000-0003-1733-4819>
Д.Е. Кульбакин / D.E. Kulbakin: <https://orcid.org/0000-0003-3089-5047>
Е.Л. Чойнзоннов / E.L. Choyznzonov: <https://orcid.org/0000-0002-3651-0665>
Д.Н. Васильев / D.N. Vasiliev: <https://orcid.org/0009-0008-0840-5324>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 17.06.2023. **Принята к публикации:** 20.07.2023.
Article submitted: 17.06.2023. **Accepted for publication:** 20.07.2023.