

ISSN 2222-1468 (Print)
ISSN 2411-4634 (Online)

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ и ШЕИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

*Классификация дефектов
верхней челюсти*

*Редкие злокачественные
опухоли гортани*

*Имплантаты из биоактивной
керамики в челюстно-лицевой хирургии*

4

2017 / ТОМ 7

HEAD
and NECK
TUMORS

Журнал «Опухоли головы и шеи» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

С 2011 года журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

С 2015 года журнал зарегистрирован в CrossRef, научные статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

С 2015 года электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO.



Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

www.ogsh.abvpress.ru

ежеквартальный
научно-практический
рецензируемый
журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Подвязников Сергей Олегович, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, вице-президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мудунов Али Мурадович, д.м.н., заведующий отделением опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Насхлеташвили Давид Романович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения нейроонкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

О С Н О В А Н В 2 0 0 9 Г .

Адрес редакции:
115478, Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
115478, Москва,
Каширское шоссе, 23/2,
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина,
23-й этаж, каб. 2313,
Сергею Олеговичу Подвязникову
e-mail: info@hnonco.ru

Редактор: Л.К. Мусатова
Корректоры: Т.Н. Помилуйко,
Р.В. Журавлева
Дизайн: Е.В. Степанова
Верстка: О.В. Гончарук

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Руководитель проекта: А.И. Беликова
+7 (499) 929-96-19, belikova@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору в сфере

связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций,
ПИ № ФС 77-36990
от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной перепечатке
материалов ссылка на журнал
«Опухоли головы и шеи» обязательна.
Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.

4 **ТОМ 7**
'17

ISSN 2222-1468 (Print)
ISSN 2411-4634 (Online)

Опухоли головы и шеи.
2017. Том 7. № 4. 1–80.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2017
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 82408

Отпечатано в типографии
ООО «Тверской Печатный Двор»
Тираж 2000 экз.
www.ogsh.abvpress.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аванесов Анатолий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической стоматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, академик общественной организации «Международная академия наук высшей школы»

Азизян Рубен Ильич, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Алешин Владимир Александрович, научный сотрудник нейрохирургического (онкологического) отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Ахундов Азер Альбрамиз оглы, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Бровкина Алевтина Федоровна, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии и курсом офтальмоонкологии и орбитальной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР и премии Правительства России (Москва, Россия)

Важенин Андрей Владимирович, д.м.н., академик РАН, профессор, заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедрой онкологии и радиологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования, член-корреспондент РАН (Челябинск, Россия)

Вихлянов Игорь Владиславович, д.м.н., заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер» (Кемерово, Россия)

Дайхес Николай Аркадьевич, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», главный внештатный оториноларинголог Минздрава России, заслуженный работник здравоохранения РФ, член совета Общероссийской общественной организации «Лига здоровья нации», член президиума правления Российского научного общества оториноларингологов, член-корреспондент Международной академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи, член экспертной комиссии премии «Лучший врач года», председатель попечительского совета Врачебной палаты Южного федерального округа (Москва, Россия)

Дворниченко Виктория Владимировна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, лучший онколог России (2004), главный врач ГУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер», заведующая кафедрой онкологии ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей», главный онколог Сибирского федерального округа (Иркутск, Россия)

Зайцев Антон Михайлович, к.м.н., руководитель отделения нейроонкологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Иванов Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, президент Стоматологической ассоциации хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов России (Москва, Россия)

Кожанов Леонид Григорьевич, д.м.н., профессор, член Европейской ассоциации черепно-челюстно-лицевых хирургов, член Проблемной комиссии по изучению опухолей головы и шеи Научного совета по злокачественным новообразованиям РАН и Минздрава России, врач-онколог высшей квалификационной категории, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ г. Москвы «Онкологический клинический диспансер № 1 ДЗ г. Москвы» (Москва, Россия)

Крылов Валерий Васильевич, д.м.н., заведующий отделением радиохирргического лечения закрытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, руководитель Калужского отделения МОО «Общество ядерной медицины», представитель России во Всемирной ассоциации радиофармацевтической и молекулярной терапии (WARMTH) (Обнинск, Россия)

Матякин Евгений Григорьевич, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Медведев Виктор Степанович, д.м.н., заведующий отделением радиохирргического лечения закрытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, заместитель директора ЭНЦ по научной работе (Москва, Россия)

Минкин Александр Узбекович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, член областного отделения Стоматологической ассоциации России (СтАР), член Совета СтАР РФ, член Комитета по опухолям головы и шеи РФ, член ученого совета СГМУ и ученого совета стоматологического факультета, член Проблемных комиссий по онкологии, хирургии, стоматологии (Архангельск, Россия)

Никитин Александр Александрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», лауреат Государственной премии СССР (Москва, Россия)

Новожилова Елена Николаевна, д.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующая отделением опухолей головы и шеи Московской городской онкологической больницы № 62, член Российского общества хирургов опухолей головы и шеи, член Проблемной комиссии и Экспертного совета по опухолям головы и шеи, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Международной федерации специалистов по опухолям головы и шеи (IFHNOS) и Общества онкологов-химиотерапевтов (RuSSO), лауреат национальной премии «Призвание» 2011 г. (Москва, Россия)

Отнерубов Николай Алексеевич, д.м.н., к.ю.н., профессор, академик РАЕН, заслуженный работник высшей школы РФ, член Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), председатель Тамбовского отделения Российского общества

клинической онкологии, заведующий кафедрой онкологии, оперативной хирургии и анатомии ФГАОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина» Минобрнауки России (Тамбов, Россия)

Поляков Андрей Павлович, к.м.н., руководитель отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доцент кафедры онкологии и радиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедры онкологии с курсом реконструктивно-пластической хирургии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» (Москва, Россия)

Пустынский Илья Николаевич, д.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей черепно-челюстно-лицевой области ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, к.м.н., доцент, заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Решетов Игорь Владимирович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор научно-клинического и образовательного центра пластической хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, научный консультант МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБОУ ДПО «ИПК ФМБА» (Москва, Россия)

Романчишен Анатолий Филиппович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заслуженный врач России, член Европейской, Азиатской, Американской и Итальянской ассоциаций эндокринных хирургов (Санкт-Петербург, Россия)

Светицкий Павел Викторович, д.м.н., профессор, руководитель отдела опухолей головы и шеи ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Ткачёв Сергей Иванович, д.м.н., профессор, руководитель отдела радиационной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, вице-президент Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (Москва, Россия)

Чойнзонов Евгений Лхамашыренович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФБГНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии», член президиума Ассоциации онкологов России, председатель Ассоциации онкологов Сибири (Томск, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиева Севил Багатуровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Бржезовский Виталий Жаннович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Задеренко Игорь Александрович, д.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Карахан Владислав Борисович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Кропотов Михаил Алексеевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Центра диагностики и лечения опухолей головы и шеи ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва, Россия)

Поляков Владимир Георгиевич, д.м.н., профессор, академик РАН, главный детский онколог, заведующий кафедрой детской онкологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на базе НИИ детской онкологии и гематологии, заместитель директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Румянцев Павел Олегович, д.м.н., заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Адилбаев Галым Базенович, д.м.н., профессор, заведующий отделением опухолей головы и шеи Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (Алматы, Республика Казахстан)

Белоцерковский Игорь Валерьевич, к.м.н., руководитель группы онкопатологии головы и шеи ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (Минск, Республика Беларусь)

Брауншвейг Тиль, к.м.н., заведующий отделением, Институт патологии клиники Университета RWTH (Аахен, Германия)

Демидчик Юрий Евгеньевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Республики Беларусь, заведующий кафедрой онкологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (Минск, Республика Беларусь)

Заболотный Дмитрий Ильич, профессор, академик Национальной академии медицинских наук Украины, директор ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Колонийченко» НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины (Киев, Украина)

Марголин Грегори, профессор, хирург отделения опухолей головы и шеи клиники Каролинского института (Стокгольм, Швеция)

Мардалейшвили Константин Михайлович, профессор, отделение онкологии Тбилисского государственного медицинского университета (Тбилиси, Грузия)

Пендхаркар Динеш, профессор Азиатского института онкологии (Мумбаи, Индия)

Рагимов Чингиз Рагим оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии полости рта и челюстно-лицевой хирургии Азербайджанского медицинского университета (Баку, Азербайджанская Республика)

Унгвадзе Гурам Вахтангович, д.м.н., профессор (Тбилиси, Грузия)

РЕДАКТОР-КООРДИНАТОР

Альмов Юрий Владимирович, врач-онколог, аспирант кафедры онкологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, исполнительный директор Общероссийской общественной организации «Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи» (Москва, Россия)

The journal is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading peer-reviewed scientific journals recommended to publish the basic research results of doctor's and candidate's theses). In 2011, it was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor.

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

Since 2015, the journal's electronic version has been available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO.



www.hnonco.ru

HEAD and NECK tumors

quarterly
peer-reviewed
scientific-and-practical
journal

www.ogsh.abvpress.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Podvyaznikov Sergey O., MD, PhD, Professor of the Oncology Department of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Vice-President of the Russian National Public Organization "Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists" (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Mudunov Ali M., MD, PhD, Head of the Department of Tumors of the Upper Respiratory and Digestive Tracts of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, President of the Russian National Public Organization "Russian Society of Head and Neck Tumors Specialists" (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY

Naskhletashvili David R., MD, PhD, Senior Researcher at the Neurooncology Department of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

4 VOL. 7 '17

FOUNDED IN 2009

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye Shosse,
Moscow, 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent

to *Sergei Olegovich Podvyaznikov*
(e-mail: info@hnonco.ru)
or the N.N. Blokhin National Medical
Research Center of Oncology, Floor 23,
Office 2313, 23/2, Kashirskoe Shosse,
Moscow, 115478, e-mail: info@hnonco.ru

Editor: L.K. Musatova
Proofreaders: T.N. Pomiluyko,
R.V. Zhuravleva
Designer: E.V. Stepanova
Maker-up: O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Project Manager A.I. Belikova
+7 (499) 929-96-19,
belikova@abvpress.ru

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance*

*of Communications, Information
Technologies, and Mass Media
(ИИ No. ФС 77-36990 dated
21 July 2009).*

**If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Opukholi Golovy i Shei".**

**The editorial board is not responsible
for advertising content.**

**The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.**

ISSN 2222-1468 (Print)
ISSN 2411-4634 (Online)

Opukholi Golovy i Shei.
2017. Vol. 7. No. 4. 1-80

© PH "ABV-Press", 2017
Pressa Rossii
catalogue index: 82408

Printed at the Tverskoy
Pechatny Dvor

2000 copies.
www.ogsh.abvpress.ru

EDITORIAL BOARD

Avanesov Anatoly M., MD, professor, Head of the Department of General and Clinical Stomatology at Peoples' Friendship University of Russia of the Ministry of Education and Science of Russia, member of the non-governmental organization "International Higher Education Academy of Sciences" (Moscow, Russia)

Azizyan Ruben I., MD, PhD, Professor, Head of the Surgical Department of Head and Neck Tumors Research Institute of Clinical Oncology of N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Aleshin Vladimir A., Research Fellow at the Neurosurgical (Cancer) Department of N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Akhundov Azer A., MD, PhD, Professor, Senior Leading Research Fellow at the Department of Tumors of the Upper Respiratory and Digestive Tracts of N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Brovkina Alevtina F., MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of Ophthalmology Department with a Course of Pediatric Ophthalmology and Ophthalmooncology and Orbital Pathology of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the State Prize of the USSR and Award of the Government of Russia (Moscow, Russia)

Vazhenin Andrey V., MD, PhD, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician of Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Radiation Diagnosis and Radiotherapy Department of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Oncology and Radiology Department of the Ural State Academy of Advanced Medical Education, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk, Russia)

Vikhlyanov Igor V., MD, PhD, Deputy Chief Physician for Surgery, State Budget Healthcare Institution of Kemerovo region "Regional Clinical Oncologic Dispensary" (Kemerovo, Russia)

Dayhes Nikolay A., MD, PhD, Professor, Director of the State Organization "Research and Clinical Center of Otorhinolaryngology" of FMBA of Russia, Chief Freelance Otolaryngologist of the Ministry of Health of Russia, Honored Worker of Health of the Russian Federation, Member of the Russian Public Organization "League of Nation's Health", Member of the Presidium of the Board of the Russian Scientific Community of Otolaryngologists, Corresponding Member of the International Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Member of the Expert Committee of the "Best Doctor of the Year" Award, Chairman of the Board of Trustees of the Medical Association of the Southern Federal District (Moscow, Russia)

Dvornichenko Viktoriya V., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Best Oncologist of Russia (2004), Chief Physician of Irkutsk Regional Oncology Center, Head of the Oncology Department of Irkutsk State Institute for Advanced Training of Physicians, Chief Oncologist of Siberian Federal District (Irkutsk, Russia)

Zaitsev Anton M., PhD, Head of Neurooncology Department of P. A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Ivanov Sergei Yu., MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, President of the Russian Stomatological Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (Moscow, Russia)

Kozhanov Leonid G., MD, PhD, Professor, Member of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, member of the Problem Committee for Head and Neck Tumors Study of the Scientific Council on the Malignancy of Medical Sciences and the Ministry of Health of Russia, Oncologist of the Highest Qualification Category, Deputy Chief Physician at the Medical Unit of Moscow City Clinical Oncology Dispensary No. 1 (Moscow, Russia)

Krylov Valeriy V., MD, Head of the Department of Radiosurgical Treatment with Open Radionuclides of A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiology Center of the Ministry of Health of Russia, Head of the Kaluga Nuclear Medicine Society, Representative of Russia in the World Association of Radiopharmaceutical and Molecular Therapy (WARMTH) (Obninsk, Russia)

Matiakin Eugeny G., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Medvedev Viktor S., MD, PhD, Head of the Radiosurgical Treatment of Closed Radionuclides Department of A. F. Tsyb Medical Radiology Research Center – branch of National Medical Research Radiology Center of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Kaluga Region, Russia)

Melnichenko Galina A., MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Clinical Endocrinology under Endocrinology Research Center (ERS) of the Ministry of Health of Russia, Deputy Director of ERS for Research Studies (Moscow, Russia)

Minkin Alexander U., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry of Northern State Medical University (NSMU) of the Ministry of Health of Russia, Member of the Regional Branch of the Russian Dental Association (RDA), Member of the RDA of the Russian Federation, Member of the Committee on Head and Neck Tumors of the Russian Federation, Member of the Academic Council of NSMU and the Academic Council of the Dentistry Faculty of NSMU, Member of the Problem Committee on Oncology, Surgery, Dentistry (Arkhangelsk, Russia)

Nikitin Aleksander A., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Maxillofacial Surgery of M. Ph. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Laureate of the State Prize of the USSR (Moscow, Russia)

Novozhilova Elena N., MD, PhD, Doctor of Highest Qualification Category, Head of Head and Neck Tumors Department of the No. 62 Moscow Cancer Hospital, member of the Russian Society of Head and Neck Tumors Surgeons, member of the Russian Problem Commission and the Expert Council for Head and Neck Tumors, member of ESMO, RUSSCO u IFHNOS International Oncology Societies, Laureate 2011 of the National Award "The Calling" (Moscow, Russia)

Ognerubov Nikolai A., MD, PhD in Law, Professor, Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Honorary Figure of Russian Higher Education, Member of the European Society of Medical Oncology (ESMO), Head of the Tambov Department of the Russian Society of Clinical Oncology, Head of the Department of Oncology, Operative Surgery and Anatomy of the Tambov State University named after G. R. Derzhavin of the Ministry of Science and Education of Russia (Tambov, Russia)

Poliakov Andrey P., PhD, Head of the Department of Microsurgery of P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiology Center of the Ministry of Health of Russia, Associate Professor, Department of Oncology and Radiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Oncology with Course of Reconstructive and Plastic Surgery, Institute of Advanced Education, Federal Biomedical Agency (Moscow, Russia)

Pustynsky Ilya N., MD, PhD, Senior Researcher at the Department of Cranio-Maxillo-Facial Tumors of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Radjabova Zamira A.-G., PhD, docent, Head of the Department of Head and Neck Tumors of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Reshetov Igor V., MD, PhD, Corresponding Member of the Academy of Sciences, Director, Research Clinical and Education Center of Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Scientific Consultant, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiology Center of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery, Institute of Advanced Education, Federal Biomedical Agency (Moscow, Russia)

Romanchishen Anatoly F., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Head of the Department of Hospital Surgery with Courses of Traumatology and Military Surgery, Professor of Oncology of Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, Member of the European, Asian, American and Italian Associations of Endocrine Surgeons (Saint Petersburg, Russia)

Svetitsky Pavel V., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Head and Neck Tumors of Rostov Cancer Research Institute of the Ministry of Health of Russia (Rostov-on-Don, Russia)

Tkachev Sergey I., MD, PhD, Professor, Head of Radiation Oncology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, Vice-President of the Russian Association of Radiation Medical Oncology (Moscow, Russia)

Choinzonov Evgeny L., MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Tomsk Cancer Research Institute, Member of the Presidium of the Russian Association of Oncologists, Chairman of the Association of Oncologists in Siberia (Tomsk, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Alieva Sevil B., MD, PhD, Leading Research Fellow at the Department of Radiology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Brzhezovsky Vitaly Zh., MD, PhD, Senior Research Fellow at the Department of Head and Neck Tumors of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Zaderenko Igor A., MD, Senior Research Associate at the Department of Upper Respiratory and Digestive Tract Tumors of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Karakhan Vladislav B., MD, PhD, Professor, Leading Researcher at the Department of Neurosurgery of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kropotov Mikhail A., MD, PhD, Professor, senior researcher at the Center for Diagnostics and Treatment of Head and Neck Tumors of the Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Polyakov Vladimir G., MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Pediatric Oncologist, Head of the Pediatric Oncology Department of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, Deputy Director of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Rumyantsev Pavel O., MD, PhD, Deputy Director of Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

Adilbaev Galim B., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Head and Neck Tumors of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Republic of Kazakhstan)

Belotserkovsky Igor V., PhD, Head of Head and Neck Cancer Pathology Group of N.N. Alexandrov Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology (Minsk, Republic of Belarus)

Braunschweig Till, PhD, Head of Department, Institute of Pathology of University Hospital RWTH (Aachen, Germany)

Demidchik Yury E., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Oncology Department of State Oncology University “Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education” (Minsk, Republic of Belarus)

Zabolotniy Dmitry I., Professor, Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of A.I. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of NAMS of Ukraine, Honored Scientist of Ukraine (Kiev, Ukraine)

Margolin Gregory, Professor, Surgery Department of Head and Neck Tumors of Karolinska Institute Hospital (Stockholm, Sweden)

Mardaleyshvili Konstantin M., Professor, Tbilisi State Medical University, Department of Oncology (Tbilisi, Georgia)

Pendharker Dinesh, Professor, Asian Institute of Oncology (Mumbai, India)

Ragimov Chingiz R., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of Azerbaijan Clinical University (Baku, Republic of Azerbaijan)

Ungiadze Guram V., MD, PhD, Professor (Tbilisi, Georgia)

EDITORIAL COORDINATOR

Alymov Yuriy V., oncologist, PhD student at the Department of Oncology of the Russian Medical Academy of Continuous Education of the Ministry of Health of Russia, Chief Operating Officer of the all-Russian non-governmental organization “Russian Society of Specialists in Head and Neck Tumors” (Moscow, Russia)

Содержание

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

А.П. Поляков, И.В. Ребрикова

Современная онкологическая классификация дефектов верхней и нижней челюстей, комбинированных дефектов челюстно-лицевой области 10

В.К. Лядов, Д.Р. Пашаева, М.В. Неклюдова

Применение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым для прогнозирования развития гипокальциемии после тиреоидэктомии 24

Д.Е. Кульбакин, Е.Л. Чойнзонов, С.Н. Кульков, С.П. Буякова,

В.И. Чернов, М.Р. Мухамедов, А.С. Буяков

Методика реконструкции челюстно-лицевой области с использованием индивидуальных имплантатов из биоактивной керамики 29

Л.Г. Кожанов, А.М. Сдвижков, А.Л. Кожанов, С.А. Кравцов, М.Т. Беков, М.В. Мулярец

Клинический опыт открытых резекций гортани 35

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.В. Ижнина, Е.В. Кочурова, Н.В. Лапина, Э.К. Рустамова

Оценка качества жизни пациента со злокачественным новообразованием орофарингеальной зоны на этапах противоопухолевого лечения 41

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Е.О. Осипян, А.М. Мудунов

Компьютерная и магнитно-резонансная томография в оценке местной распространенности опухолей полости рта и ротоглотки как основной фактор выбора тактики лечения (обзор литературы) 53

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

П.В. Светицкий, Ю.В. Ульянова, О.В. Нистратова

Роль морфологической верификации при определении объема операции. Клинический случай нетипичной гемангиомы околоносовых пазух 63

Л.Г. Кожанов, Н.Н. Волченко, Е.С. Романова, А.Л. Кожанов

Лейомиосаркома гортани (клиническое наблюдение) 67

Д.М. Мустафаев

Фибромиксома гортаноглотки (клиническое наблюдение) 71

П.Л. Калинин, Ю.Ю. Трунин, Д.В. Фомичев, И.В. Чернов, М.В. Рыжова

Агрессивные аденомы гипофиза (обзор литературы и клиническое наблюдение) 74

Contents

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEAD AND NECK TUMORS

A.P. Polyakov, I.V. Rebrikova

Modern oncological classification of maxillary and mandibular defects, combined defects of the oral and maxillofacial region 10

V.K. Lyadov, D.R. Pashaeva, M.V. Nekludova

Use of fluorescent angiography with indocyanine green for prediction of hypocalcemia development after thyroidectomy 24

D.E. Kulbakin, E.L. Choyzonov, S.N. Kulkov, S.P. Buyakova, V.I. Chernov, M.R. Mukhamedov, A.S. Buyakov

Method of maxillofacial reconstruction using individualized implants made of bioactive ceramics 29

L.G. Kozhanov, A.M. Sdvizhkov, A.L. Kozhanov, S.A. Kravtsov, M.T. Bekov, M.V. Mulyarets

Open laryngectomy: Clinical experience 35

ORIGINAL REPORT

E.V. Izhnina, E.V. Kochurova, N.V. Lapina, E.K. Rustamova

Evaluation of quality of life of a patient with malignant tumor of the oropharyngeal area during antitumor treatment. 41

REVIEW REPORT

Ye.O. Osipyanyan, A.M. Mudunov

Computed tomography and magnetic resonance imaging in assessment of the local advancement of oral and oropharyngeal cancer as the key factor of treatment selection (literature review). 53

CLINICAL CASE

P.V. Svetitsky, Yu.V. Ulyanova, O.V. Nistratova

The role of morphological verification in determining the volume of surgery. A case of atypical hemangioma of the paranasal sinuses 63

L.G. Kozhanov, N.N. Volchenko, E.S. Romanova, A.L. Kozhanov

Laryngeal leiomyosarcoma (clinical observation). 67

D.M. Mustafaev

Laryngopharyngeal fibromyxoma (clinical observation). 71

P.L. Kalinin, Yu. Yu. Trunin, D.V. Fomichev, I.V. Chernov, M.V. Ryzhova

Aggressive forms of pituitary adenomas (literature review and clinical observation). 74

Современная онкологическая классификация дефектов верхней и нижней челюстей, комбинированных дефектов челюстно-лицевой области

А.П. Поляков, И.В. Ребрикова

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Андрей Павлович Поляков arpolyakov@mail.ru

После радикального удаления местно-распространенных опухолей средней зоны лица, челюстно-лицевой области формируются дефекты лицевого скелета и смежных анатомических образований – дна полости рта, языка, ротоглотки, основания черепа, тканей орбиты. Для структурирования объема и сложности дефекта и выбора варианта реконструкции хирургами были предложены различные системы классификации. В статье описаны основные классификации дефектов верхней и нижней челюстей, каждая из которых отражает разные практические подходы к проблеме, но большинство из них не получили широкого применения. Все составляющие дефектов, которые формируются после хирургического лечения местно-распространенных опухолей, в имеющихся классификациях в полном объеме не учитываются. Авторами статьи предложена модификация классификации J.S. Brown и R.J. Shaw (2010) для дефектов верхней челюсти, в которой в дополнение к ней они предлагают, кроме дефекта костных структур, учитывать и все составляющие – покровные ткани, ротоглотку, основание черепа, твердую мозговую оболочку. Авторы представляют свою классификацию дефектов нижней челюсти на основе классификации M.L. Urken и соавт. (1991), в которую дополнительно включены обозначения как отделов нижней челюсти, так и внекостных составляющих дефекта нижней зоны лица. Авторами выделены анатомо-функциональные зоны в области верхней и нижней челюстей и 3 категории сложности дефектов лицевого скелета, что позволяет определить необходимость однолоскутной или комплексной реконструкции и ее этапность. В статье также приведена классификация комбинированных дефектов верхней и нижней челюстей с учетом резецируемых смежных анатомических структур, разработанная в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Предложенные авторами классификации позволяют структурировать дефекты после любого объема резекции челюстно-лицевой области, в том числе после удаления местно-распространенных опухолей, и способствуют оптимальной выработке тактики хирургической реконструкции.

Ключевые слова: анатомо-функциональные зоны, местно-распространенные опухоли средней зоны лица, классификация дефектов нижней и верхней челюстей, комбинированные дефекты верхней и нижней челюстей

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-10-23

Modern oncological classification of maxillary and mandibular defects, combined defects of the oral and maxillofacial region

A.P. Polyakov, I.V. Rebrikova

P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia

After radical removal of regional tumors of the middle third of the face, defects of facial skeleton and adjacent anatomical structures in the maxillofacial region develop, including defects of the floor of the mouth, tongue, oropharynx, base of the skull, orbital tissues. Surgeons have proposed several classifications aimed at categorization of complexity and volume of the defects and promoting easier selection of the type of reconstruction. This article describes the main classifications of maxillary and mandibular defects. All classifications consider the problem from the point of view of a different practical approach, but most of them haven't received wide acceptance. The available classifications do not fully take into account all components of the defects forming after surgical treatment of regional tumors. The authors propose a modification of the classification of maxillary defects by J.S. Brown and R.J. Shaw (2010). The modified classification should include not only bone defects but also other parts of the maxilla: epithelium, oropharynx, base of the skull, dura mater.

The authors present a classification of mandibular defects based on the classification by M.L. Urken et al. (1991). The new classification includes notations of mandibular regions as well as extraskelatal components of defects of the lower third of the face. The authors distinguish anatomic-functional regions of the maxilla and mandibula and 3 complexity categories of defects of the facial skeleton. This allows to determine the necessity of single flap or complex reconstruction and its staging. The article also describes a classification developed at the P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health

of Russia, which considers combined defects of the maxilla and mandibula and takes into account adjacent resected anatomical structures. The proposed classifications allow to categorize defects after resection of the maxillofacial area of any volume including removal of regional tumors, and promote optimal selection of the tactics of surgical reconstruction.

Key words: anatomico-functional regions, regional tumors of the middle third of the face, classification of maxillary and mandibular defects, combined defects of the maxilla and mandibula

Введение

Перед хирургами-онкологами стоит крайне сложная задача по лечению и реабилитации пациентов с местно-распространенными опухолями средней зоны лица, полости рта, особенно с учетом того факта, что III–IV стадии заболевания впервые устанавливаются в 60–70 % случаев [1]. После радикального удаления опухолей, распространенность которых соответствует символам с/гT4ab, кроме структур лицевого скелета в блок удаляемых тканей входят смежные анатомические образования: дно полости рта, язык, ротоглотка, основание черепа, ткани орбиты, что приводит к формированию сложных анатомо-функциональных дефектов.

Костные структуры лицевого отдела черепа важны как для эстетики лица, так и для функции полости рта [2–4]. Верхнечелюстная кость отделяет полость рта, носа и орбиты, обеспечивает поддержку содержимого орбиты. Нижняя челюсть выполняет каркасную функцию. Дефекты верхней и нижней челюстей приводят к нарушению речи, глотания, жевания. Для реабилитации пациентов с дефектами верхней челюсти применяются obturatorные протезы либо хирургическая реконструкция с использованием различных перемещенных и свободных лоскутов, имплантатов [5]. Для устранения дефектов нижней челюсти используются аваскулярные фрагменты костных аутоаллотрансплантатов, перемещенные и свободные аутоаллотрансплантаты, титановые эндопротезы [6]. Несмотря на значительные успехи в реабилитации пациентов с дефектами верхней и нижней челюстей, все еще существуют разногласия по поводу предпочтительных методов реконструкции.

Реабилитация пациентов с комбинированными дефектами челюстно-лицевой зоны наиболее сложна и требует комплексной реконструкции с использованием нескольких вариантов пластического материала. Для облегчения понимания объема и сложности дефекта и выбора варианта реконструкции были предложены различные системы классификации, каждая из которых отражает разные практические подходы к проблеме, но большинство из них не получили широкого применения [7].

Вплоть до настоящего времени остается актуальной потребность в классификационной системе для структурирования дефектов, возникающих после хирургического лечения злокачественных новообразований. Она необходима для выбора адекватного

варианта реконструкции согласно алгоритму, который может быть рекомендован для конкретного варианта дефекта и создания сравнительных отчетов с целью оценки результатов проведенного лечения. В имеющихся классификациях не учитываются дефекты и ряд их особенностей, которые формируются после хирургического лечения местно-распространенных опухолей.

Классификация дефектов верхней челюсти

Первая заслуживающая внимания классификация дефектов нижней челюсти после хирургического вмешательства была предложена М.А. Араману в 1978 г. [8]. В зависимости от объема резекции твердого неба и альвеолярного отростка автор выделил 6 типов дефектов (рис. 1):

- I тип: дефект твердого неба и альвеолярного отростка без пересечения средней линии и с сохранением зубов на контралатеральной стороне;
- II тип: более ограниченный дефект с сохранением контралатеральных верхнечелюстных зубов, центральных инцизур и, если возможно, клыков и премоляров на стороне резекции;
- III тип: дефект только твердого неба с сохранением всех зубов;

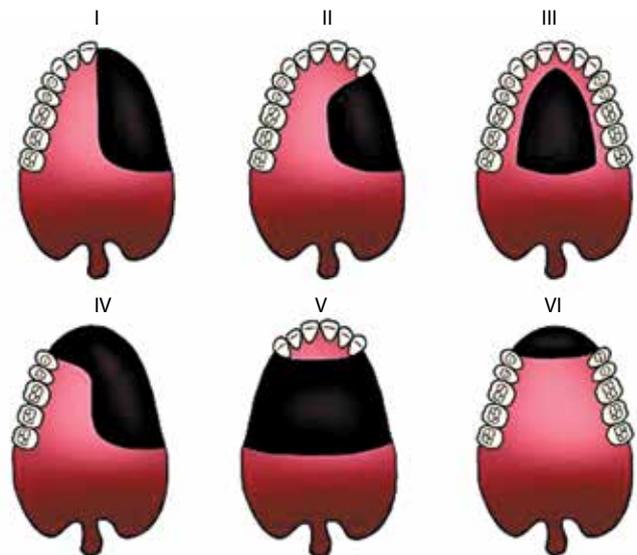


Рис. 1. Шесть типов дефектов верхней челюсти по классификации М.А. Араману, предложенной в 1978 г. (адаптировано по [8])

Fig. 1. Six types of maxillary defects according to the classification by M.A. Aramany proposed in 1978 (adapted from [8])

– IV тип: дефект твердого неба с распространением за среднюю линию с сохранением только задних зубов на контралатеральной стороне;

– V тип: дефект твердого неба после резекции задних отделов нижней стенки верхней челюсти с сохранением медиальных опорных зубов с обеих сторон;

– VI тип: дефект передних отделов твердого неба с сохранением задних зубов.

Эта классификация описывает только горизонтальный компонент дефекта верхней челюсти и изначально разрабатывалась для удобства подбора разных вариантов obturators. В ней нет информации о резекции содержимого орбиты, кожи лица или мягких тканей, и ее недостаточно для описания хирургического дефекта.

Классификация М.А. Агаману оставалась стандартом примерно 2 десятилетия, до того момента, пока R.H. Spiro и соавт. в 1997 г. не опубликовали ее пересмотренную схему на основании ретроспективного анализа 403 максиллэктомий, проведенных с 1984 по 1993 г. [9]. В отличие от своих предшественников R.H. Spiro и соавт. предлагали разделять дефекты по объему операции, а не по итоговой потере тканей. Было представлено 3 типа максиллэктомии:

1) ограниченная с разделением на медиальную, латеральную, переднюю и нижнюю максиллэктомию;

2) субтотальная;

3) тотальная с удалением содержимого орбиты или без удаления.

Хотя эта классификация проста и удобна в использовании, однако она не отражает информацию о резекции дентоальвеолярной части верхней челюсти, содержимого орбиты, кожи лица или мягких тканей.

P.G. Cordeiro и E. Santamaria модернизировали классификацию R.H. Spiro в 2000 г., проанализировав результаты лечения 58 пациентов, которым была выполнена максиллэктомия с устранением дефектов различными лоскутами [10]. Их целью была классификация максиллэктомий, а также предоставление алгоритма для устранения дефектов (рис. 2). Авторы подразделяли максиллэктомию на следующие 4 типа.

Тип 1 – парциальная максиллэктомия: резекция с вовлечением только 1–2 стенок верхней челюсти без затрагивания твердого неба. Для устранения образовавшегося дефекта авторы предлагали использовать свободную кость без ревааскуляризации, кожно-фасциальный лучевой лоскут.

Тип 2 – субтотальная максиллэктомия: резекция 5–6 стенок верхней челюсти (твердого неба, передней, задней, латеральной и медиальной стенки) с сохранением нижней стенки орбиты. Дефект рекомендовалось закрывать кожно-фасциальный лучевым или кожно-фасциально-костным лоскутом.

Тип 3a – тотальная максиллэктомия с сохранением содержимого орбиты: резекция всех 6 стенок верхней челюсти с сохранением содержимого орбиты. Устранение дефекта предлагалось выполнить за счет свободной невааскуляризированной кости, а оставшийся дефект закрыть с помощью прямой мышцы живота или височного лоскута.

Тип 3b – тотальная максиллэктомия с экзентерацией орбиты: резекция всех 6 стенок верхней челюсти с удалением содержимого орбиты. Для устранения дефекта авторы предлагали использовать кожно-мышечный лоскут из прямой мышцы живота с кожной порцией для восстановления неба, назальной стенки или кожи лица.

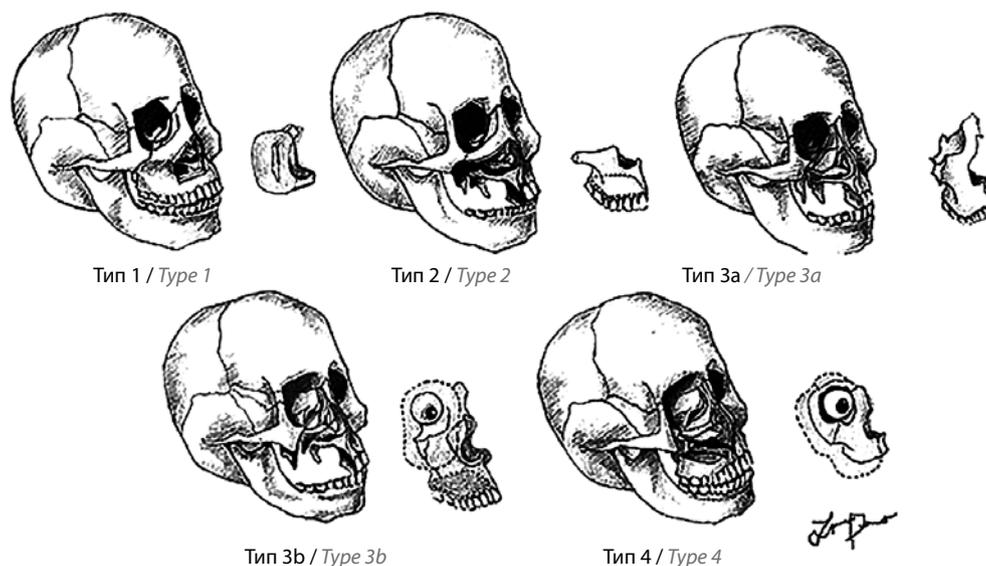


Рис. 2. Классификация дефектов верхней челюсти, опубликованная P.G. Cordeiro и E. Santamaria в 2000 г. (адаптировано из [10])
Fig. 2. Classification of maxillary defects published by P.G. Cordeiro and E. Santamaria in 2000 (adapted from [10])

Тип 4 – орбитомаксиллэктомия: резекция 5 верхних стенок верхней челюсти (нижняя стенка орбиты, передняя, задняя, латеральная и медиальная стенки) и содержимого орбиты с сохранением твердого неба. Для реконструкции авторы предлагали использовать лоскут из прямой мышцы живота.

J.S. Brown и соавт. в 2000 г. представили результаты 45 максиллэктомий, выполненных с 1989 до 1997 г., и предложили свой вариант классификации с учетом горизонтального и вертикального компонентов дефекта [11].

По вертикальному компоненту авторы выделили 4 класса максиллэктомии:

– 1-й класс, максиллэктомия без ороантрального сообщения: резекция альвеолярного отростка без формирования ороантрального или ороантрального соустья или резекция решетчатого лабиринта, лобного синуса и/или латеральной стенки носа;

– 2-й класс, нижняя максиллэктомия: резекция альвеолярного отростка и антральной стенки с формированием ороантрального или ороантрального соустья (резекция нижней стенки орбиты не выполняется);

– 3-й класс, верхняя максиллэктомия: резекция верхней челюсти с резекцией стенок орбиты с периорбитальной тканью или без нее; в объеме резекции может быть включено основание черепа;

– 4-й класс, радикальная максиллэктомия: резекция верхней челюсти с экзентерацией орбиты с включением основания черепа или без него.

По горизонтальному компоненту резекцию альвеолярного отростка и твердого неба предложено выполнять:

– в классе «а» с одной стороны с сохранением противоположной стороны и перегородки носа,

– в классе «b» с одной стороны и частично с контралатеральной стороны,

– в классе «с» с обеих сторон.

Кроме описания дефектов, авторы привели предпочтительные варианты реконструкции при различных дефектах. В классах 1 и 2а могут быть успешно использованы местные и перемещенные лоскуты. Обтуратор становится менее предпочтительным в классах 3 и 4 с «b» и «с» классами. При более крупных дефектах могут быть использованы мягкотканые лоскуты, однако кожно-костные лоскуты являются лучшим вариантом, поскольку васкуляризованную кость можно использовать для установки остеоинтегрированных имплантатов и стоматологической реабилитации. Данная классификация описывает горизонтальный и вертикальный компоненты дефекта, и хирург может ориентироваться на наиболее подходящий вариант реконструкции (рис. 3).

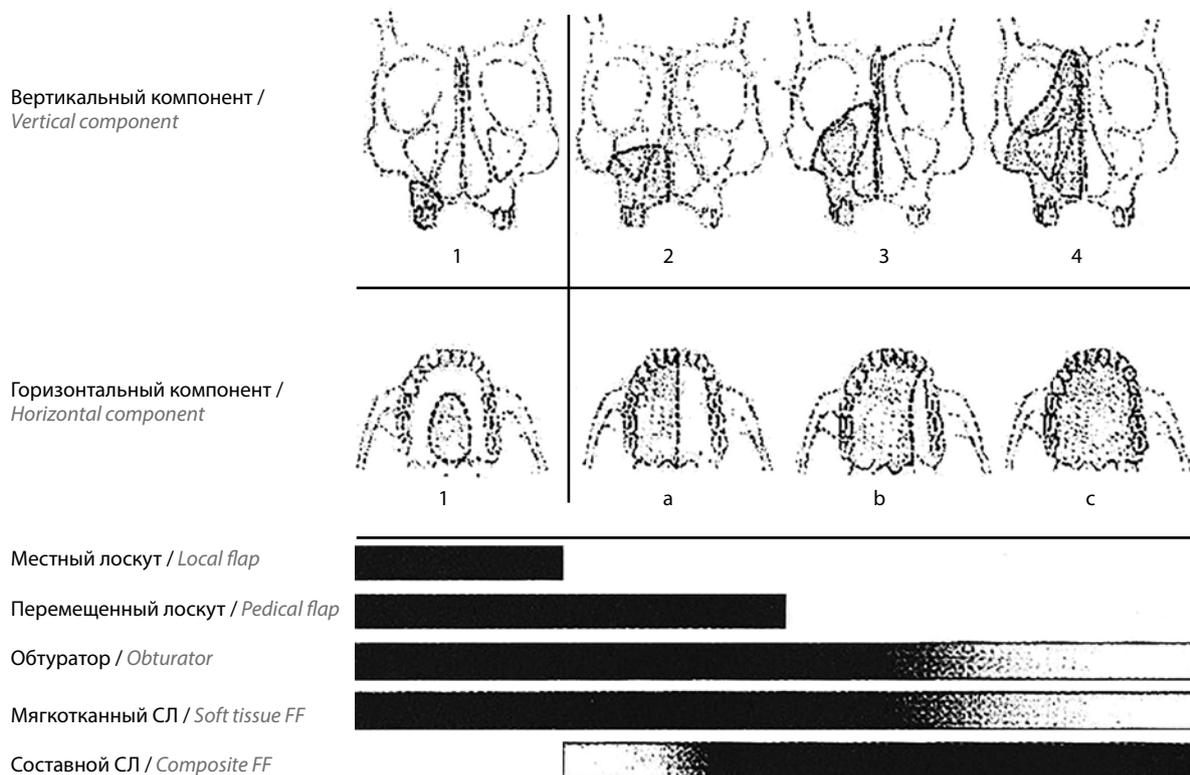


Рис. 3. Классификация дефектов верхней челюсти J.S. Brown и соавт., опубликованная в 2000 г. (адаптировано из [11]), – описание в тексте. СЛ – свободный лоскут

Fig. 3. Classification of maxillary defects published by J.S. Brown et al. in 2000 (adapted from [11]); description in the text. FF stands for free flap

В 2001 г. D.J. Окау и соавт. предложили систему классификации максиллэктомических дефектов с точки зрения оценки функционального исхода и методов протезирования [12]. Основываясь на ретроспективных исследованиях 47 дефектов, сформированных после максиллэктомии, эта классификационная схема впервые принимала во внимание состояние скуловой дуги и нижней стенки орбиты. В ней выделены следующие классы дефектов (рис. 4):

- класс Ia: дефекты любой части твердого неба за исключением альвеолярного отростка,
- класс Ib: дефект любой порции твердого неба с сохранением обоих клыков,
- класс II: резекция только одного клыка (за исключением резекции менее 50 % передних отделов твердого неба),
- класс III: дефект формируется при резекции обоих клыков или более чем 50 % твердого неба,
 - подкласс «f» – дефект нижней стенки глазницы,
 - подкласс «z» – дефект скуловой дуги.

Именно в этой схеме были приняты во внимание результаты реконструкции. Дефекты класса Ia и Ib, к примеру, могут быть закрыты мягкими тканями,

а при дефектах класса III требуется применение костных лоскутов, что позволяет выполнить в дальнейшем дентальную реабилитацию.

В 2010 г. J.S. Brown и R.J. Shaw модифицировали прежнюю свою классификацию от 2000 г. (рис. 5), предложив проводить оценку по вертикальному (классы I–VI) и горизонтальному (классы «a»–«d») компонентам дефекта ткани и добавив еще 2 класса (рис. 5): класс V – максиллэктомия с резекцией содержимого орбиты, класс VI – резекция центральной зоны лица. В эти 2 добавленных класса не входят резекции твердого неба и альвеолярного отростка [13]. Авторы также внесли изменения в деление на классы по горизонтальному компоненту, которые теперь включали:

- класс «a»: центральную резекцию твердого неба без резекции альвеолярного отростка,
- класс «b»: резекцию твердого неба по одну сторону от средней линии без вовлечения перегородки носа,
- класс «c»: резекцию твердого неба с вовлечением средней линии или перегородки носа,
- класс «d»: резекцию более половины твердого неба (рис. 5).

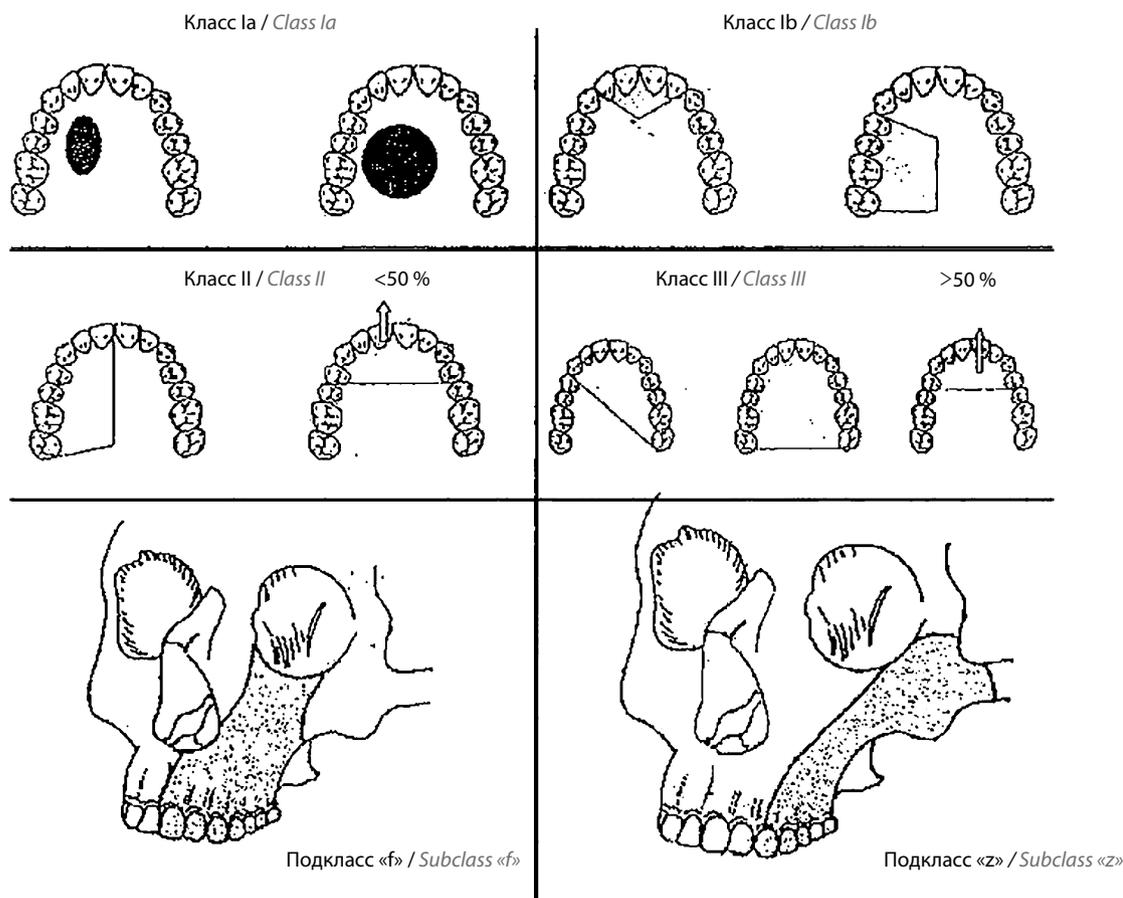


Рис. 4. Классификация дефектов верхней челюсти, предложенная D.J. Окау и соавт. в 2001 г. (адаптировано из [12])
 Fig. 4. Classification of maxillary defects proposed by D.J. Okau et al. in 2001 (adapted from [12])

- покровных тканей и кожи: S,
- глотки: Ph,
- основания черепа: Bs,
- твердой мозговой оболочки: Dm.

Например, сквозной дефект верхней челюсти с резекцией стенок орбиты (IIIb класс по классификации J.S. Brown и R.J. Shaw, 2010 г.) и покровных тканей можно обозначить как MXD IIIb S (рис. 7a).

Дефект верхней челюсти (IIId класс по классификации J.S. Brown и R.J. Shaw, 2010 г.) в сочетании



Рис. 7. Примеры обозначения дефектов верхней челюсти: а – сквозной дефект MXD IIIb S класс; б – дефект MXD IIIId PhBs
Fig. 7. Examples of notations for maxillary defects: a – through-and-through defect, MXD IIIb S class; б – MXD IIIId PhBs defect

с дефектом ротоглотки и основания черепа, требующий комплексного устранения (рис. 7б), будет обозначаться как MXD IIIId PhBs.

Классификация дефектов нижней челюсти

Первая классификация дефектов верхней челюсти, заслуживающая внимания, была предложена R. Cantor и N.A. Curtis в 1971 г. [15]. Авторы выделяли 6 классов операций по устранению дефектов (рис. 8):

- I класс: радикальная альвеолектомия с сохранением контура нижней челюсти,
- II класс: латеральная резекция дистальных отделов нижней челюсти,
- III класс: латеральная резекция нижней челюсти от средней линии,
- IV класс: предполагается хирургическая реконструкция боковых отделов нижней челюсти костным трансплантатом,
- V класс: предполагается хирургическая реконструкция переднего отдела нижней челюсти костным трансплантатом,
- VI класс: резекция передних отделов нижней челюсти без хирургической реконструкции.

D.D. Jewer и соавт. в 1989 г. разработали классификацию, которая учитывала сложность реконструкции нижней челюсти [16]. Выделяли следующие варианты дефектов нижней челюсти:

- центральные С (между клыками),
- боковые L (от средней линии до мышелка),
- боковые Н (включая мышелок).

Таким образом, существуют следующие варианты обозначения дефектов нижней челюсти – С, L, Н, LC, НС, LHC, НСL, НН. Однако вышеописанные классификации не учитывают дефекты мягких тканей и все составляющие дефекта.

В 1993 г. J.B. Voyn дополняли классификацию D.D. Jewer и соавт. (1989), включив в нее обозначения для

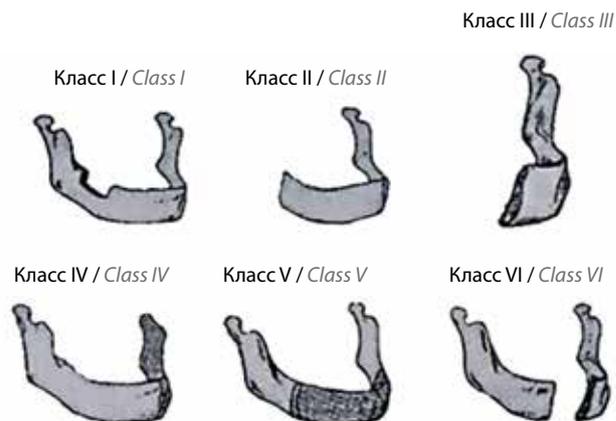


Рис. 8. Классификация дефектов нижней челюсти, предложенная R. Cantor и N.A. Curtis в 1971 г. (адаптировано из [15])
Fig. 8. Classification of mandibular defects proposed by R. Cantor and N.A. Curtis in 1971 (adapted from [15])

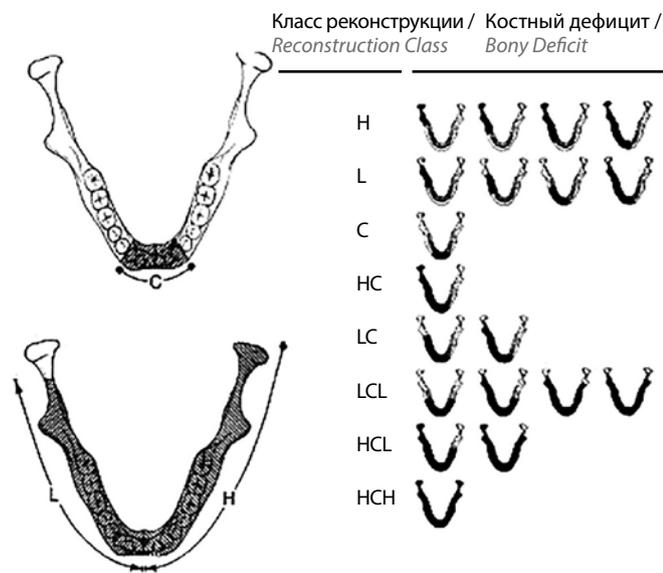


Рис. 9. Классификация дефектов нижней челюсти, опубликованная J.V. Boyd и соавт. в 1993 г. (адаптировано из [17]). С – центральный дефект нижней челюсти, включающий 2 резца и 2 клыка; H и L – боковые дефекты нижней челюсти любой протяженности, включающие мыщелок и без мыщелка соответственно; HC – боковой дефект, включающий мыщелок и центральный дефект; HCL – боковой дефект, включающий мыщелок с одной стороны, центральный дефект и боковой дефект без мыщелка с другой стороны; HCH – боковой дефект с мыщелком с обеих сторон и центральный дефект; LC – боковой дефект без мыщелка и центральный дефект, LCL – боковой дефект без мыщелка с обеих сторон и центральный дефект

Fig. 9. Classification of mandibular defects published by J.V. Boyd et al. in 1993 (adapted from [17]). C denotes central mandibular defect including 2 incisors and 2 canines; H and L – lateral mandibular defects of any length including the condyle and without it, respectively; HC – lateral defect including the condyle and central defect; HCL – lateral defect including the condyle on one side and central defect without the condyle on the other; HCH – lateral defect with the condyle on both sides and central defect; LC – lateral defect without the condyle and central defect, LCL – lateral defect without the condyle on both sides and central defect

дефектов мягких тканей: С обозначало дефект кожи, М – слизистой оболочки, Sm – кожи и слизистой оболочки [17]. Эта классификация получила наиболее широкое применение. Основным ее недостатком является многообразие вариантов дефектов нижней челюсти, соответствующих одному классу, а важным преимуществом – учет дефектов покровных тканей (кожи) и слизистой оболочки полости рта (рис. 9). Однако и в ней нет данных обо **всех составляющих дефекта** (дна полости рта, языка, ротоглотки и др.) после удаления местно-распространенной опухоли нижней зоны лица с вовлечением лицевого скелета.

J. Brown и соавт. в 2016 г. предложили новую классификацию дефектов нижней челюсти. Классификация построена на принципе «4 углов» нижней челюсти: 2 угла и 2 клыка (рис. 10). Выделяются следующие классы: I – боковой дефект нижней челюсти, II – гемимандибулэктомия, III – дефект переднего отдела нижней челюсти и IV – обширный дефект нижней челюсти [18]. Дополнительные классы (Ic, Ic и IVc) включают

Класс I / Class I
Боковой без мыщелка и клыка / Lateral not including canine or condyle
Средний размер 70 мм / Mean size 70 mm
Максимальный размер 123 мм / Maximum size 123 mm



Класс Ic / Class Ic
Боковой с мыщелком / Lateral with condyle
Средний размер 84 мм / Mean size 84 mm
Максимальный размер 138 мм / Maximum size 138 mm



Класс II / Class II
Частичная мандибулотомия с клыком на той же стороне / Hemimandibulectomy includes ipsilateral canine
Средний размер 85 мм / Mean size 85 mm
Максимальный размер 169 мм / Maximum size 169 mm



Класс IIc / Class IIc
Частичная мандибулотомия и мыщелок / Hemimandibulectomy and condyle
Средний размер 126 мм / Mean size 126 mm
Максимальный размер 184 мм / Maximum size 184 mm



Класс III / Class III

Передний с обоими клыками / Anterior includes both canines
Средний размер 100 мм / Mean size 100 mm
Максимальный размер 160 мм / Maximum size 160 mm



Класс IV / Class IV
Распространенный с клыками и углами / Extensive includes canines and angles
Средний размер 152 мм / Mean size 152 mm
Максимальный размер 282 мм / Maximum size 282 mm



Класс IVc / Class IVc
Распространенный с клыками, углами и мыщелками / Extensive includes canines, angles and condyles
Средний размер 168 мм / Mean size 168 mm
Максимальный размер 312 мм / Maximum size 312 mm



Рис. 10. Дефекты нижней челюсти по классификации, модифицированной J.S. Brown и соавт. в 2016 г. (адаптировано из [18])
Fig. 10. Mandibular defects according to the classification modified by J.S. Brown et al. in 2016 (adapted from [18])

в себя удаление мыщелка. Классификация оценивает протяженность дефекта и позволяет планировать количество необходимых остеотомий для моделирования костного аутотрансплантата и необходимость реконструкции височно-нижнечелюстного сустава, что является ее безусловным преимуществом. Но ее недостатком

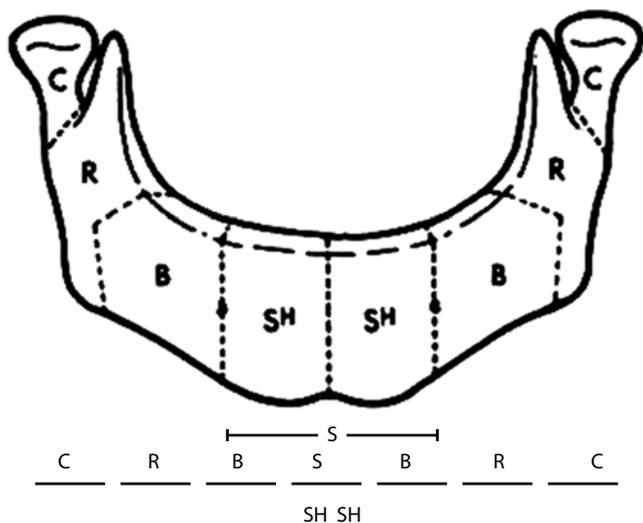


Рис. 11. Классификация дефектов нижней челюсти, предложенная M.L. Urken и соавт. в 1991 г. (адаптировано из [19]), описание в тексте
Fig. 11. Classification of mandibular defects proposed by M.L. Urken et al. in 1991 (adapted from [19]), description in the text

также является отсутствие учета всех составляющих сложносоставного дефекта, для устранения которого одного только планирования моделирования костного аутотрансплантата недостаточно.

В 1991 г. M.L. Urken и соавт. опубликовали результаты микрохирургической реконструкции оромандибулярной области у 71 пациента и предложили систему классификации, которая, на наш взгляд, наиболее точно топически описывает дефект нижней челюсти (рис. 11) [19]. Она удобна, дает четкое понимание размера дефекта и конкретно обозначает отсутствующие отделы нижней челюсти. Резецируемые структуры обозначают следующими символами: С – мыщелок, R – ветвь, В – тело, S – totally симфиз, Н – половина симфиза.

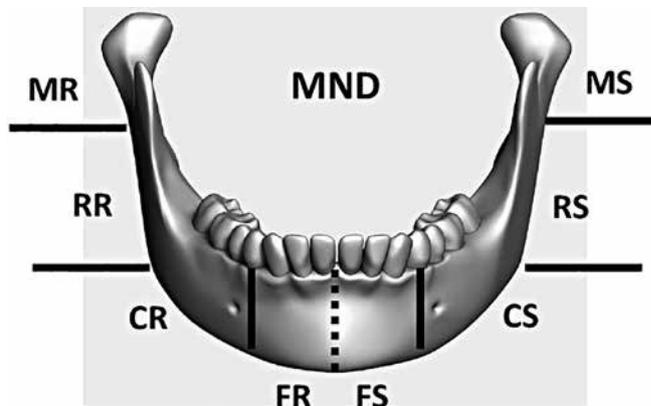


Рис. 12. Классификация дефектов нижней челюсти, разработанная во МНХОИ им. П.А. Герцена (на основе классификации M.L. Urken, 1991 г.). MND – дефект нижней челюсти, MR и MS – мыщелки справа и слева соответственно, RR и RS – ветви справа и слева соответственно, CR и CS – тело справа и слева соответственно, FR и FS – фронтальные отделы справа и слева соответственно

Fig. 12. Classification of mandibular defects developed at the P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute (based on the classification by M.L. Urken, 1991). MND – mandibular defect, MR and MS – condyle on the right and on the left, respectively; RR and RS – ramus on the right and on the left, respectively; CR and CS – shaft on the right and on the left, respectively; FR and FS – frontal regions on the right and on the left, respectively

В нашей классификации, разработанной в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, за основу взята классификация M.L. Urken и соавт. с некоторой доработкой в виде обозначения отделов нижней челюсти и существенным дополнением обозначений всех составляющих пострезекционного сложносоставного дефекта лицевого скелета нижней зоны лица (рис. 12, табл. 1). Для дефекта нижней челюсти предложен символ MND.

Таблица 1. Обозначения отделов нижней челюсти и смежных структур, составляющих дефект нижней зоны лица

Table 1. Notations for the mandibular regions and adjacent structures comprising defects of the lower third of the face

Дефект нижней челюсти Mandibular defect		Дефект нижней зоны лица Defect of the lower third of the face	
Отделы Region	Символ Symbol	Внекостные составляющие Extraskeletal components	Символ Symbol
Мыщелок Condyle	M	Покровные ткани и кожи Epithelium and skin	S
Ветвь Ramus	R	Язык Tongue	T
Тело Shaft	C	Дно полости рта Floor of the mouth	F
Фронтальный отдел Frontal region	F	Глотка Pharynx	Ph
Правая сторона Right side	R	Основание черепа Base of the skull	Bs
Левая сторона Left side	S	Твердая мозговая оболочка Dura mater	Dm

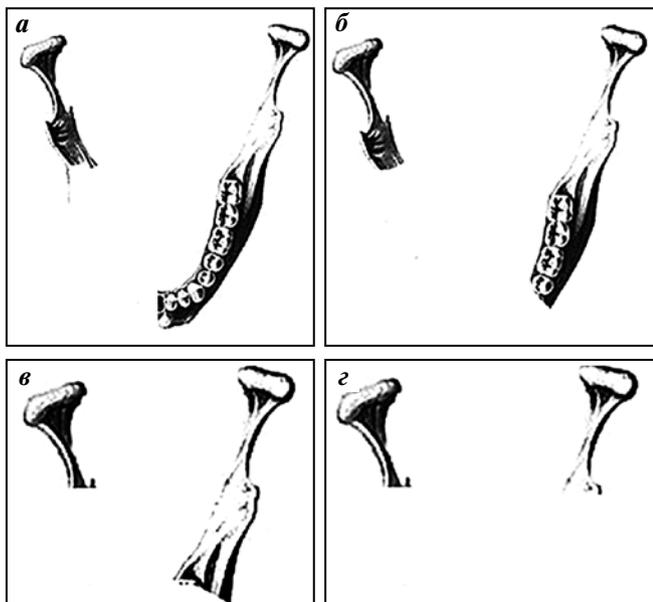


Рис. 13. Варианты дефектов нижней челюсти в зависимости от количества резецированных зон и протяженности: а – парциальный (1–2 зоны), б – сегментарный (3–4 зоны), в – субтотальный (5–6 зон), г – тотальный (7–8 зон)

Fig. 13. Types of mandibular defects depending on the number of resected regions and their length: а – partial (1–2 zone), б – segmental (3–4 zones), в – subtotal (5–6 zones), г – total (7–8)

В этой классификации мышцелок, ветвь, тело и фронтальный отдел расцениваются как отдельные зоны нижней челюсти. В зависимости от количества зон, составляющих дефект, выделяются следующие варианты дефекта нижней челюсти: парциальный (дефект 1–2 зон), сегментарный (3–4 зон), субтотальный (5–6 зон) и тотальный (7–8 зон) (рис. 13).

Парциальный дефект может требовать не более 1 остеотомии костного аутотрансплантата, сегментар-

ный – не более 2. При устранении субтотального дефекта понадобится не более 3 остеотомий, а тотальный дефект можно закрыть выполнением 4 остеотомий. Такое разделение необходимо для планирования этапов моделирования костного фрагмента сложно-составного аутотрансплантата и остеосинтеза. Сквозной сочетанный дефект нижней челюсти, покровных тканей и дна полости рта будет обозначаться следующими символами: MND CF (R) F (S) / SF, сегментарный (включает 3 отдела) (рис. 14).

Категории сложности дефектов челюстно-лицевой области

Состав дефекта определяет выбор аутотрансплантата для его устранения. Необходимо стремиться к восстановлению всех утраченных анатомических структур: покровных тканей, костей скелета, слизистой оболочки полости рта, языка и верхних отделов пищеварительного тракта. Этим обуславливается состав аутотрансплантата. В настоящее время мы имеем большой выбор сложносоставных лоскутов, включая поликомплексы тканей. Однако за счет сложности и разных составляющих дефекта челюстно-лицевой зоны далеко не всегда можно устранить дефект одним аутотрансплантатом. Для решения этой задачи мы разработали критерии категорий сложности дефекта, определяющих тактику реконструкции и выбора пластического материала.

Нами выделены анатомо-функциональные зоны в области верхней и нижней челюстей. Каждая зона является «изолированной единицей» в плане выбора метода реконструкции и лоскута.

В области нижней челюсти I зона включает в себя кожу, подкожно-жировую клетчатку, мышечный слой, II зона – нижнюю челюсть, ткани дна полости рта,



Рис. 14. Пример сквозного сочетанного дефекта нижней челюсти, покровных тканей и дна полости рта (MND CF (R) F (S) / SF), сегментарного (включает 3 отдела): а – разметка операционного доступа, б – разметка остеотомий по стереолитографической модели, в – вид раны после удаления препарата

Fig. 14. Example of a combined defect of the mandibula, epithelium, and floor of the mouth (MND CF (R) F (S) / SF), segmented (includes 3 regions): а – mapping of the surgical access, б – mapping of the osteotomies per the stereolithographic model, в – wound after removal of the specimen

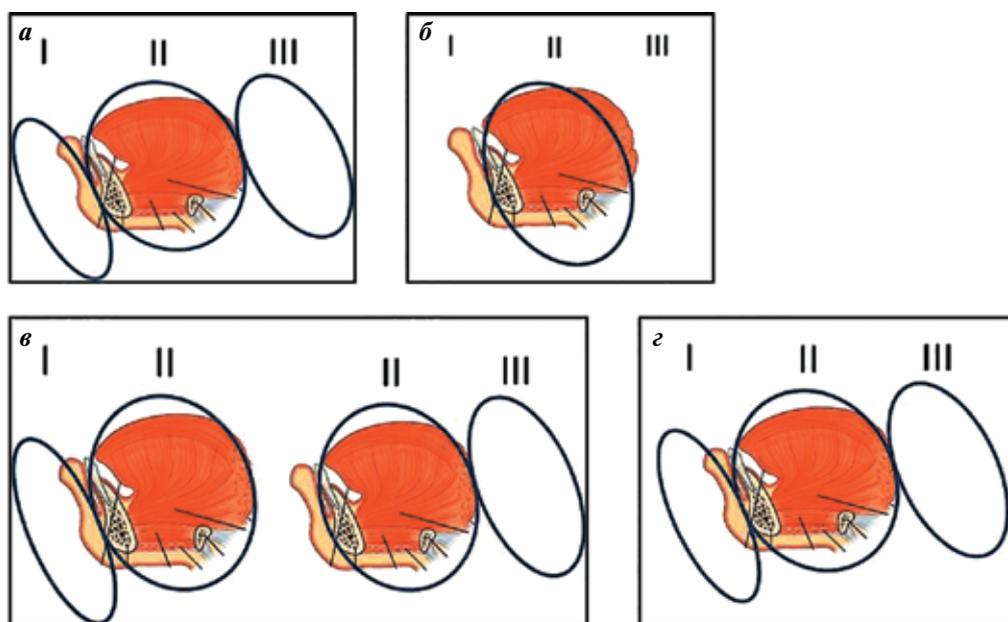


Рис. 15. Анатомо-функциональные зоны и категории сложности дефектов в области нижней челюсти: а – выделение I, II и III анатомо-функциональных зон, б, в, г – схемы дефектов соответственно 1, 2, 3-й категорий сложности

Fig. 15. Anatomic-functional regions and complexity categories of mandibular defects: а – anatomic-functional regions I, II and III, б, в, г – diagrams of defects of the 1st, 2nd and 3rd complexity categories, respectively

язык (ее задняя граница проходит на уровне передних небных дужек), III зона – ротоглотку (ее передняя граница – это передние небные дужки) (рис. 15а).

В зависимости от количества анатомо-функциональных зон, составляющих дефект, мы выделили 3 категории сложности дефектов лицевого скелета (табл. 2).

Дефект в области нижней челюсти II или III анатомо-функциональной зоны относится к 1-й категории сложности (рис. 15б). I зона рассматривается в сочетании со II и III: это может быть как изолированный дефект нижней челюсти и слизистой оболочки альвеолярного отростка, так и дефект, включающий в себя дно полости рта и язык. Дефект нижней челюсти и рото-

глотки также относится к 1-й категории. В обеих ситуациях реконструктивная тактика будет одинаковой. Дефект, включающий в себя 2 анатомо-функциональные зоны, отнесен нами ко 2-й категории сложности. Он может включать в себя как I и II зоны, так и II и III зоны, а также I и III зоны (рис. 15в).

При включении в дефект в области нижней челюсти всех 3 анатомо-функциональных зон его относят к 3-й категории сложности (рис. 15г). Это наиболее сложная категория дефектов, требующая всегда комплексной реконструкции с использованием нескольких аутотрансплантатов.

Также нами выделены 3 анатомо-функциональные зоны в проекции верхней челюсти (рис. 16а): I зона включает в себя кожу, подкожно-жировую клетчатку и мышечный слой средней зоны лица, II зона – собственно костные структуры верхней челюсти, III зона – основание черепа и твердую мозговую оболочку.

В определении категорий сложности дефектов верхней челюсти ситуация несколько иная. I зона рассматривается только в сочетании со II и III. Изолированный дефект II зоны относится к 1-й категории сложности, и к нему применяется классификация J.S. Brown и R.J. Shaw (2010) без дополнений (рис. 16б).

Дефект верхней челюсти, состоящий из I и II или II и III зон, относится ко 2-й категории сложности и требует иного подхода к его устранению (рис. 16в, г) – использования сложносоставных аутотрансплантатов или 2 лоскутов. Дефекты верхней челюсти, включающие все 3 анатомо-функциональные зоны (рис. 16д),

Таблица 2. Зависимость категории сложности дефекта лицевого скелета от количества составляющих его анатомо-функциональных зон

Table 2. Dependence between the category of complexity of the facial skeleton defect and number of its anatomic-functional regions

Количество анатомо-функциональных зон Number of anatomic-functional regions	Категория сложности дефекта Complexity category of the defect
1	1-я 1 st
2	2-я 2 nd
3	3-я 3 rd

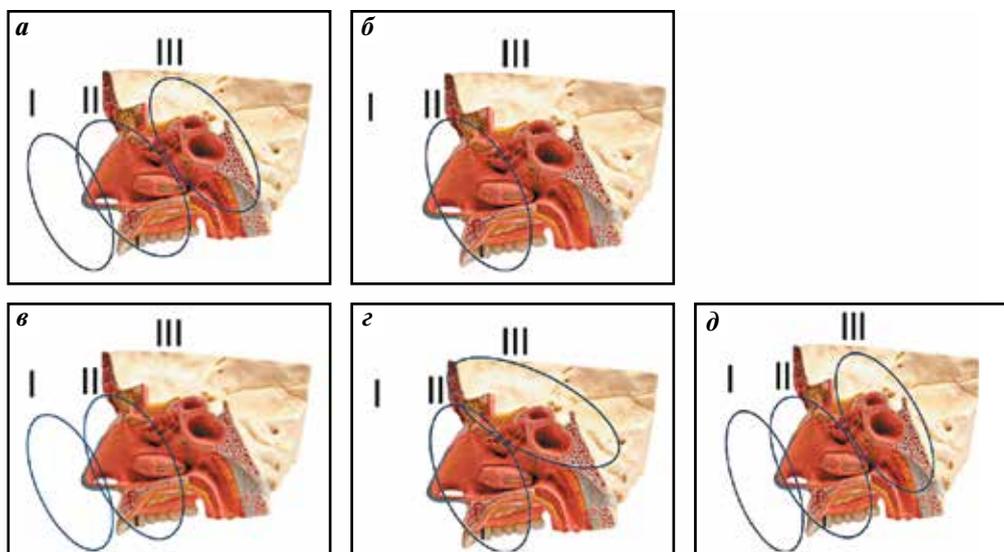


Рис. 16. Анатомо-функциональные зоны и категории сложности дефектов в области верхней челюсти: а – выделение I, II и III анатомо-функциональных зон; б, в, г, д – схемы дефектов соответственно 1, 2, 3-й категорий сложности

Fig. 16. Anatomic-functional regions and complexity categories of maxillary defects: а – anatomic-functional regions I, II and III, б, в, г, д – diagrams of defects of the 1st, 2nd and 3rd complexity categories, respectively

определяют как 3-ю категорию. Ее сложность обусловлена наличием дефекта основания черепа, а для изоляции полости мозгового черепа требуется во всех случаях использовать 2-й лоскут.

Таким образом, представленная авторами классификация дает возможность распределить дефекты после удаления опухолей челюстно-лицевой зоны по локализации и категориям сложности в зависимости от резецированных структур и функциональных нарушений. Использование данной классификации позволяет выбрать необходимый костный аутотрансплантат, определить необходимость однолоскутной или комплексной реконструкции и ее этапность.

Классификация комбинированных дефектов верхней и нижней челюстей

Наиболее сложной в плане устранения является категория комбинированных дефектов верхней и нижней челюстей в сочетании со смежными анатомическими образованиями (мягкие ткани дна полости рта, язык, ротоглотка, основание черепа, ткани орбиты), которые формируются в основном у онкологических пациентов после удаления местно-распространенных опухолей. Восстановление опорных структур лицевого скелета, окклюзии челюстей, прикуса, функции височно-нижнечелюстного сустава, функции пережевывания пищи, замыкания полости рта, покровных тканей, изоляция основания черепа и зубочелюстная реабилитация являются основными задачами устранения данной категории дефектов.

При анализе отечественной и зарубежной литературы мы не встретили классификацию комбинированных дефектов верхней и нижней челюстей. Это дало

нам основание для создания во МНИОИ им. П.А. Герцена собственной классификации комбинированных дефектов верхней и нижней челюсти с учетом резецируемых смежных анатомических структур (рис. 17).

Комбинированный дефект верхней и нижней челюсти, априори включающий в себя 2 анатомо-функциональные зоны и более, отнесен нами к дефектам 3-й категории сложности. В классификации учитывается сочетание дефектов лицевого скелета с дефектами ротоглотки, дна полости рта и языка, основания черепа, так как от этого зависит вариант и очередность этапов реконструкции. Также принципиальное значение имеет сквозной или несквозной характер дефекта.

Комбинированный сквозной дефект верхней и нижней челюстей и мягких тканей лица обозначается как MND/MXD S (рис. 18а), а комбинированный сквозной дефект верхней и нижней челюстей, ротоглотки и основания черепа – как MND/MXD SPhBs (рис. 18б).

Сложная трехмерная анатомия и смежные взаимодействия лицевого скелета с окружающими структурами, анатомо-функциональная сложность и разнообразие дефектов после операций по поводу местно-распространенного опухолевого процесса в челюстно-лицевой области влекут за собой потребность создания классификационных схем, учитывающих все составляющие дефекта. Предложенные нами модификация классификации J.S. Brown и R.J. Shaw (2010) для дефектов верхней челюсти и классификация нижней челюсти на основе классификации M.L. Urken (1991) позволяют обозначать, кроме костных структур, еще и все составляющие дефекта – покровные ткани, язык, дно полости рта, глотку, основания черепа, твердую мозговую

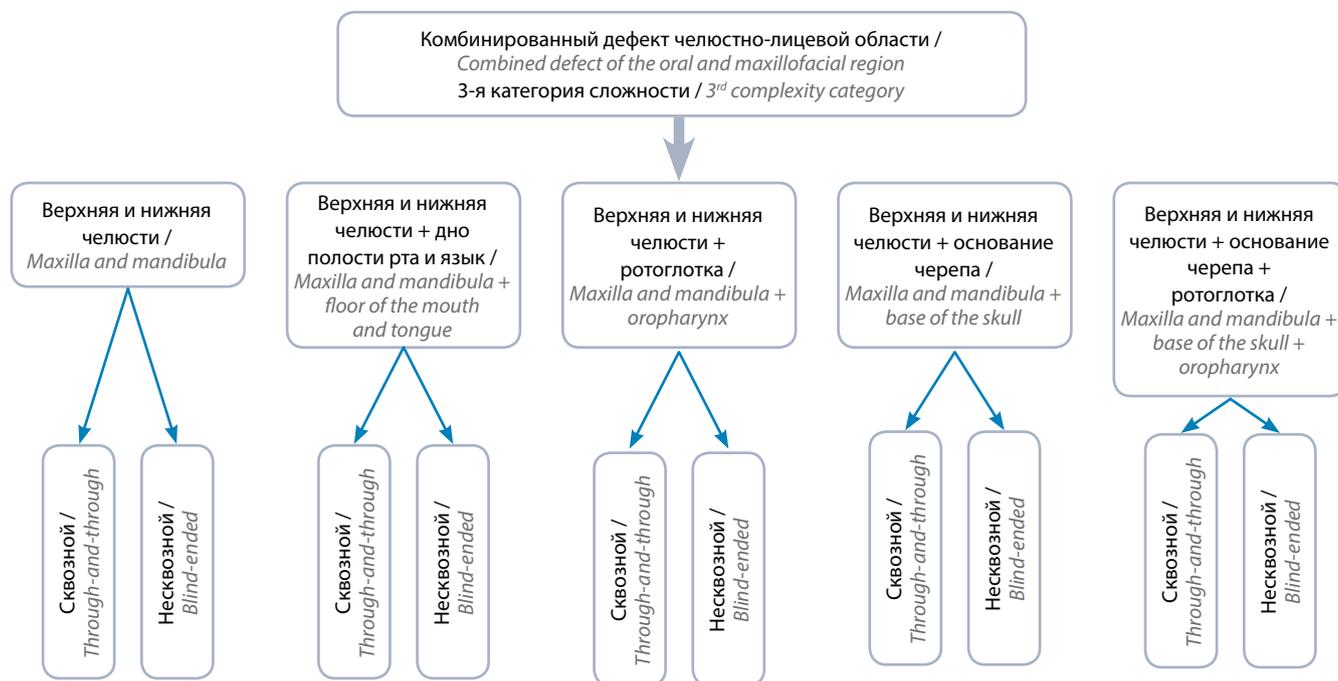


Рис. 17. Классификация комбинированных дефектов челюстно-лицевой области, созданная во МНИОИ им. П.А. Герцена

Fig. 17. Classification of combined defects of the oral and maxillofacial region developed at the P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute

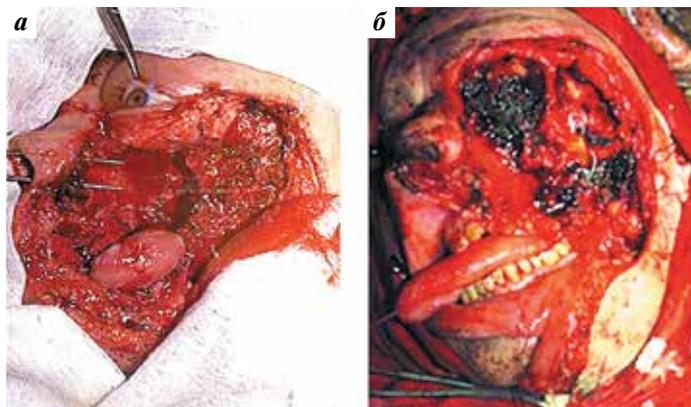


Рис. 18. Примеры комбинированных дефектов: а – комбинированный сквозной дефект верхней и нижней челюстей (обозначение – MND/MXD S), б – комбинированный сквозной дефект верхней и нижней челюсти, ротоглотки и основания черепа (обозначение – MND/MXD SPhBs)

Fig. 18. Examples of combined defects: а – combined through-and-through defect of the maxilla and mandibula (notation MND/MXD S), б – combined through-and-through defect of the maxilla and mandibula, oropharynx and base of the skull (notation MND/MXD SPhBs)

оболочку. Выделенные нами категории сложности дефектов челюстно-лицевой области и предложенная классификация комбинированных дефектов верхней и нижней челюстей позволяют структурировать дефек-

ты после любого объема резекции челюстно-лицевой области по поводу местно-распространенных опухолей и способствуют оптимальной выработке тактики хирургической реконструкции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 г. Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. [State of oncological care in Russia in 2015. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertzena – filial FGBU “NMIRC” Minzdrava Rossii, 2016. (In Russ.)].
2. Iyer S., Thankappan K. Maxillary reconstruction: Current concepts and controversies Indian J Plast Surg 2014;47(1):8–19. DOI: 10.4103/0970-0358.129618.
3. Schultz B.D., Sosin M., Nam A. et al. Classification of mandible defects and algorithm for microvascular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2015;135(4):743e–54e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001106.
4. Kumar B.P., Venkatesh V., Kumar K.A. et al. Mandibular Reconstruction: Overview. *J Maxillofac Oral Surg* 2016;15(4):425–41. Epub 2015 Apr 19. DOI: 10.1007/s12663-015-0766-5. PMID: 27833334.
5. Alam D., Ali Y., Klem C., Coventry D. The Evolution of Complex Microsurgical Midface Reconstruction: A Classification Scheme and Reconstructive Algorithm. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2016;24(4):593–603. DOI: 10.1016/j.fsc.2016.06.012.
6. Schultz B.D., Sosin M Nam A. et al. Classification of mandible defects and algorithm for microvascular reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2015;135(4):743e–54e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001106.
7. Akinmoladun V.I., Dosumu O.O., Olusanya A.A., Ikusika O.F. Maxillectomy defects: a suggested classification scheme. *Afr J Med Med Sci* 2013;42(2):171–5. PMID: 24377203.
8. Aramany M.A. Basic principles of obturator design for partially edentulous patients. Part I: classification. *J Prosthet Dent* 1978;40(5):554–7. PMID: 364015.
9. Spiro R.H., Strong E. W., Shah J.P. Maxillectomy and its classification. *Head Neck* 1997;19(4):309–14. PMID: 9213109.
10. Cordeiro P.G., Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg* 2000;105(7):2331–48. PMID: 10845285.
11. Brown J.S., Rogers S.N., McNally D.N., Boyle M. A modified classification for the maxillectomy defect. *Head Neck* 2000;22(1):17–26. PMID: 10585601.
12. Okay D.J., Genden E., Buchbinder D., Urken M. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: a classification system of defects. *J Prosthet Dent* 2001;86(4):352–63. DOI: 10.1067/mps.2001.119524. PMID: 11677528.
13. Brown J.S., Shaw R.J. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. *Lancet Oncol* 2010;11(10):1001–8. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70113-3.
14. Durrani Z., Hussain S.G., Alam S.A. A study of classification systems for maxillectomy defects. *J Pak Prosthodont Assoc* 2013;01(02):117–24.
15. Cantor R., Curtis N.A. Prosthetic management of edentulous mandibulotomy patients. I. Anatomic, physiologic, and psychologic considerations. *J Prosthet Dent* 1971;25(4):446–57. PMID: 5279015.
16. Jewer D.D., Boyd J.B., Manktelow R.T. et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg* 1989;84(3):391–405. PMID: 2762397.
17. Boyd J.B., Gullane P.J., Rotstein L.E. et al. Classification of mandibular defects. *Plast Reconstr Surg* 1993;92(7):1266–75. PMID: 8248401.
18. Brown J.S., Barry C., Ho M., Shaw R. A new classification for mandibular defects after oncological resection. *Lancet Oncol* 2016;17(1):e23–30. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00310-1.
19. Urken M.L., Weinberg H., Vickery C. et al. Oromandibular reconstruction using microvascular composite free flaps. Report of 71 cases and a new classification scheme for bony, soft-tissue, and neurologic defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:733–44. PMID: 1863438.

Статья поступила: 04.07.2017. Принята в печать: 01.08.2017.

Article received: 04.07.2017. Accepted for publication: 01.08.2017.

Применение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым для прогнозирования развития гипокальциемии после тиреоидэктомии

В. К. Лядов^{1, 2}, Д. Р. Пашаева¹, М. В. Неклюдова³

¹Клиническая больница № 1 ЗАО «Группа компаний «Медси»; Россия, 143400 Московская область, Красногорский район, пос. Отрадное, Пятницкое шоссе, 6-й км;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России; Россия, 125367 Москва, Ивановское шоссе, 3

Контакты: Владимир Константинович Лядов vlyadov@gmail.com

Введение. Для развития протоколов ускоренного выздоровления при операциях на щитовидной железе большое значение имеет раннее определение рисков развития послеоперационной гипокальциемии. В статье описан клинический опыт применения интраоперационной флуоресценции индоцианина зеленого для решения этой задачи.

Цель исследования – определение возможности прогнозирования ранней послеоперационной гипокальциемии после тиреоидэктомии с помощью интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым.

Материалы и методы. В исследование были включены 35 пациентов со злокачественными и доброкачественными новообразованиями щитовидной железы, которым предстояла тиреоидэктомия. Интраоперационно больным вводился индоцианин зеленый по стандартной методике, после чего проводилось флуоресцентное исследование с использованием аппарата SPY SP2000 (Novadaq Technologies Inc., Канада) с визуальной оценкой васкуляризации паращитовидных желез. Отсутствие флуоресценции приравнивалось к ишемии. Уровень ионизированного кальция в крови оценивался на 4, 8 и 18–24-й часы после операции. Оценивалась достоверность различий его уровня у больных с нормальными и ишемизированными паращитовидными железами.

Результаты. У 26 больных васкуляризация паращитовидных желез признана адекватной, у 9 больных, по данным флуоресцентного исследования, железы были ишемизированы. Выявлено достоверное различие в уровне кальция крови между группами с ишемизированными и нормальными железами к началу 1-х суток после операции (в среднем $1,060 \pm 0,53$ против $1,110 \pm 0,56$, $p < 0,05$).

Заключение. Интраоперационная флуоресцентная ангиография паращитовидных желез позволяет прогнозировать уровень гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде. Необходимы дальнейшие исследования для оценки корреляции с перманентной гипокальциемией.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, хирургия щитовидной железы, послеоперационная гипокальциемия, гипопаратиреоз, флуоресцентная ангиография, индоцианин зеленый

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-24-28

Use of fluorescent angiography with indocyanine green for prediction of hypocalcemia development after thyroidectomy

V. K. Lyadov^{1, 2}, D. R. Pashaeva¹, M. V. Nekludova³

¹Clinical Hospital No. 1 of the Medsi Group; 6th km Pyatnitsky Shosse, Otradnoe, Krasnogorsk District, Moscow Region 143400, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1–1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³Treatment and Rehabilitation Center, Ministry of Health of Russia; 2 Ivankovskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Introduction. The future of thyroid gland fast-track surgery depends largely on early hypocalcemia prediction. We describe our experience of using intraoperative indocyanine green fluorescent angiography (IGFA) of parathyroid glands to assess their function in the early postoperative period.

The study objective is to evaluate the possibility of prediction of early postoperative hypocalcemia after thyroidectomy using intraoperative indocyanine green fluorescent angiography.

Materials and methods. Thirty five (35) patients with benign and malignant thyroid tumors eligible for thyroidectomy were included in the study. Intraoperative IGFA was performed using the SPY SP2000 (Novadaq Technologies Inc., Canada) device and visual assessment of vascularization of the parathyroid glands. The glands without fluorescence were considered ischemic. Ionized calcium test was performed 4, 8, and 18–24 hours after the surgery. Significance of the difference in its levels in patients with normal and ischemic parathyroid glands was evaluated.

Results. In 26 patients, vascularization was considered sufficient, in 9 patients the glands were ischemic per the fluorescent examination. Statistically significant difference of ionized calcium levels were observed between groups with ischemic and normal glands at 18 hours after the surgery (mean 1.060 ± 0.53 in ischemic vs. 1.110 ± 0.56 in normal group, $p < 0.05$).

Conclusion. Intraoperative IGFA of the parathyroid glands can successfully predict early postoperative hypocalcemia. Further studies for accessing correlation with permanent hypocalcemia are required.

Key words: thyroid neoplasms, thyroidectomy, hypocalcemia, hypoparathyroidism, fluorescein angiography, indocyanine green

Введение

Заболевания щитовидной железы занимают одно из лидирующих мест в мире в структуре эндокринологической патологии [1]. Операции на щитовидной железе являются чрезвычайно распространенным хирургическим вмешательством, в связи с чем профилактика и раннее выявление послеоперационных осложнений имеют большое медико-социальное значение. Гипопаратиреоз после тиреоидэктомии встречается часто и значительно ухудшает качество жизни. По данным различных авторов, транзиторная гипокальциемия выявляется в 2,0–33,3 % случаев. Перманентная гипокальциемия, сохраняющаяся более 6 мес после операции, регистрируется у 0,2–4,5 % пациентов [2–5]. Основной причиной гипокальциемии является снижение функции паращитовидных желез в результате интраоперационного удаления или деваскуляризации паращитовидных желез.

В качестве профилактики перманентной послеоперационной гипокальциемии при непреднамеренном удалении паращитовидных желез возможно проведение паратиреоидной аутотрансплантации. Однако оценить степень кровоснабжения паращитовидных желез визуально и прогнозировать развитие гипокальциемии непосредственно во время операции не представляется возможным [6].

В последние годы в различных областях хирургии изучаются возможности флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым для интраоперационной оценки кровотока в различных органах и тканях. Данная методика зарекомендовала себя в сердечно-сосудистой хирургии, где она применяется для оценки проходимости шунтов коронарных артерий [7], в реконструктивной хирургии молочной железы для оценки перфузии кожных лоскутов [8, 9]. В хирургии щитовидной железы продемонстрирована возможность интраоперационной детекции паращитовидных желез и оценки их кровоснабжения с помощью данной методики [10, 11]. Нами проведено пилотное исследование по применению индоцианина зеленого для оценки васкуляризации паращитовидных желез после тиреоидэктомии.

Цель работы — определить возможность прогнозирования ранней послеоперационной гипокальциемии после тиреоидэктомии с помощью интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым.

Материалы и методы

С мая 2016 г. по февраль 2017 г. в отделении хирургической онкологии ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России мы применили данную методику для определения функции паращитовидных желез у 35 пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию. Показаниями к операции послужили цитологически верифицированное злокачественное новообразование, узловой эутиреоидный зоб крупных размеров со смещением и сдавлением органов шеи, медикаментозно некупируемый диффузный токсический зоб. У 18 пациентов выполнена центральная лимфаденэктомия.

Для проведения флуоресцентной ангиографии использовали систему SPY модели SP2000 (Novadaq Technologies Inc., Канада) (рис. 1), в технологии которой применяется лазерный источник сигнала ближнего



Рис. 1. Система SPY для проведения флуоресцентной ангиографии
Fig. 1. SPY system for fluorescent angiography

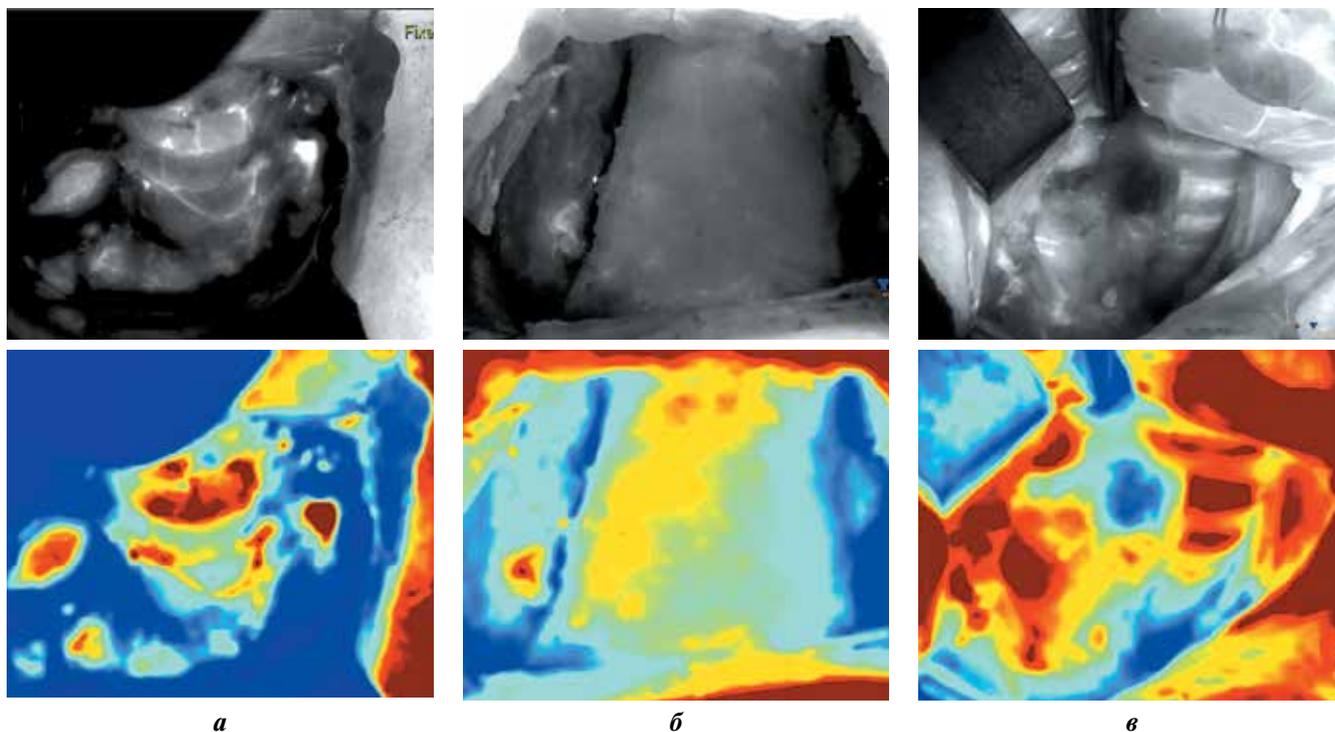


Рис. 2. Интраоперационная картина флуоресцентной ангиографии паращитовидной железы: а – хорошее кровоснабжение (ICG 2), б – частичная васкуляризация (ICG 1), в – отсутствие кровоснабжения (ICG 0)

Fig. 2. Intraoperative fluorescent angiography parathyroid gland: а – sufficient blood supply (ICG 2), б – partial vascularization (ICG 1), в – absent blood supply (ICG 0)

инфракрасного диапазона, вызывающий флуоресценцию нерадиоактивного контраста индоцианина зеленого. Препарат вводят непосредственно перед началом исследования внутривенно.

Перед введением раствора индоцианина необходимо установить лазерный детектор аппарата на фокусном расстоянии 30 см ($\pm 2,5$ см) от изучаемой области. Площадь детекции сигнала достигает $5,0 \times 7,0$ см (соответствует 35 см^2), что позволяет адекватно осмотреть всю зону оперативного вмешательства. Под воздействием лазерного излучения в ближнем инфракрасном диапазоне возникает флуоресцентная реакция индоцианина. Она регистрируется видеокамерой блока визуализации. Полученный при этом видеосигнал обрабатывается, одновременно записывается в память компьютера и выводится на видеомонитор в режиме реального времени.

Порошок индоцианина зеленого (25 мг) растворяли в 20 мл стерильной воды для инъекций, после чего вводили 5 мл раствора внутривенно (концентрация 8,3 мг на 1 исследование). Кровоснабжение паращитовидных желез начинали оценивать через 30 с после окончания введения раствора. Одно исследование продолжалось не более 34 с. Средняя продолжительность флуоресцентной диагностики составила 3–5 мин.

Результаты флуоресцентной ангиографии индоцианином зеленым (Indocyanine Green Angiography,

ICG) оценивали по следующим принципам: хорошая васкуляризация паращитовидной железы (белый цвет изображения на снимке) – ICG 2; частичная васкуляризация железы (серый или гетерогенный характер изображения) – ICG 1; отсутствие кровоснабжения (черный цвет на изображении) – ICG 0 [11] (рис. 2).

Для диагностики послеоперационной гипокальциемии мы определяли уровень ионизированного кальция в сыворотке крови в 1-й раз через 4 ч после операции, во 2-й – через 8 ч и в 3-й – на утро 1-х суток после операции (в интервале от 18-го до 24-го часа от момента операции). При лабораторном снижении уровня ионизированного кальция в крови с 1-х суток проводилась профилактическая терапия препаратами кальция.

Пациенты были разделены на 2 группы – с удовлетворительной васкуляризацией (ICG 1 и 2) и с предполагаемой гипоперфузией (ICG 0) паращитовидных желез. Данные по уровню ионизированного кальция в сыворотке крови в группах на 4, 8 и 24-м часу от момента операции проверены на нормальность в программе SPSS одновыборочным критерием Колмогорова–Смирнова, после чего на основании заключения о нормальности выборок выполнено сравнение их средних по методу Стьюдента для малых связанных выборок с уровнем значимости 0,05.

Контроль послеоперационной гипопаратиреодной недостаточности, $p > 0,05$

Control of postoperative hypothyroid deficiency, $p > 0.05$

Показатель кровоснабжения Blood supply	Средний уровень ионизированного кальция, ммоль/л Mean ionized calcium level, $\mu\text{mol/l}$		
	через 4 ч after 4 h	через 8 ч after 8 h	через 18–24 ч after 18–24 h
ICG 2 и 1 (без нарушения), $n = 26$ ICG 2 and 1 (no abnormalities), $n = 26$	1,21 \pm 0,41	1,18 \pm 0,43	1,11 \pm 0,56
ICG 0 (с нарушением), $n = 9$ ICG 0 (with abnormality), $n = 9$	1,17 \pm 0,10	1,11 \pm 0,56	1,06 \pm 0,53

Результаты

Среднее значение уровня ионизированного кальция в крови составило 1,21; 1,15 и 1,09 ммоль/л через 4, 8 и 24 ч соответственно. Как можно увидеть по данным статистического анализа (см. таблицу), достоверные различия по группам получены уже через 18–24 ч. Это может свидетельствовать о наличии взаимосвязи между дефицитом перфузии паращитовидных желез по результатам флуоресцентной ангиографии и развитием гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде.

В послеоперационном периоде лабораторные или клинические проявления гипокальциемии потребовали назначения препаратов кальция лишь у 9 пациентов группы без нарушения кровоснабжения паращитовидных желез (ICG 2 и 1, $n = 26$), при выявленном значимом нарушении кровоснабжения паращитовидных желез (ICG 0, $n = 9$) препараты кальция потребовались всем пациентам.

Обсуждение и выводы

На основании данных исследования можно предполагать наличие статистически значимого влияния гипоперфузии паращитовидных желез после тиреоидэктомии на развитие гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде.

Имеющиеся в настоящее время лабораторные способы оценки функции паращитовидных желез (определение уровня кальция и паратиреоидного гормона в крови пациента) не позволяют прогнозировать развитие гипокальциемии непосредственно в момент окончания операции. Между тем возможность в день операции определить группу пациентов, которым в дальнейшем не потребуются препараты кальция, имеет большое прикладное значение. В современной хирургии щитовидной железы все активнее обсуждается возможность быстрого восстановления пациентов, в том числе лечение в рамках стационара 1 дня [5]. Прогнозирование риска возникновения осложнений, с нашей точки зрения, является определяющим для развития этого направления.

Интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым помогает прогнозировать

развитие гипопаратиреоза сразу после удаления щитовидной железы. Так, N. Zaidi и соавт. в 2016 г. интраоперационно оценили возможность выявления паращитовидных желез у 27 пациентов. У каждого пациента было визуально определено от 5 до 7 паращитовидных желез, 84 % из них – с помощью флуоресцентной ангиографии, ложноотрицательный показатель составил 6 % [12]. В другом исследовании тех же авторов из 112 паращитовидных желез, определенных невооруженным глазом, только 104 (92,9 %) продемонстрировали хорошее поглощение индоцианина зеленого при первичном гиперпаратиреозе [13].

Интраоперационная флуоресцентная ангиография является достаточно простой и воспроизводимой методикой. Y.J. Suh и соавт. на модели собаки изучали параметры флуоресценции паращитовидных желез. Время до пика интенсивности флуоресценции составило $50,2 \pm 2,0$ с после инъекции индоцианина зеленого. С учетом интенсивности флуоресценции оптимальная доза индоцианина зеленого была рассчитана как 18,75 мкг/кг. Паращитовидные железы потеряли большую часть своей флуоресценции через $106,7 \pm 5,8$ с. Отмечена положительная корреляция интенсивности флуоресценции с индоцианином зеленым при увеличении дозы до 25 мкг/кг [14].

У 3 пациентов, перенесших повторные операции на шее по поводу первичного гиперпаратиреоза, S. Sound и соавт. использовали видеоассистированную методику с применением флуоресцентной ангиографии индоцианином зеленым. Им удалось успешно визуализировать и удалить паращитовидные железы у всех пациентов. Окружающие мягкотканые структуры не флуоресцировали, что и позволяло отличить их от паращитовидных желез [15].

Заключение

Интраоперационная флуоресцентная ангиография с использованием индоцианина зеленого позволяет не только определить расположение, но и прогнозировать функцию паращитовидных желез после тиреоидэктомии. Потенциально данная методика способна повлиять на тактику ведения пациентов, способствуя

снижению числа осложнений и сокращению пребывания пациента в стационаре.

Вместе с тем дизайн исследования не дает возможности оценить связь между показателями флуоресценции и риском развития перманентной гипокальциемии. Объем выборки также не позволяет

с уверенностью судить о наличии достоверной корреляционной зависимости между показателями флуоресценции и уровнем кальция в крови. В связи с этим предполагается продолжение таких исследований для разрешения вопроса об указанной взаимосвязи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кузин Н.М. и др. Хирургические болезни: Учебник. Под ред. М.И. Кузина. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. ISBN 5-225-00920-4. [Kuzin M.I., Shkrob O.S., Kuzin N.M. et al. Surgical diseases: Textbook. Ed. M.I. Kuzin. 3rd Edition, updated and revised. Moscow: Medicine, 2002. (In Russ.)].
2. Слепцов И.В. Операции на щитовидной железе: Пособие для пациентов. М.: Элит, 2015. ISBN 978-5-902406-83-9. [Sleptsov I.V. Thyroid surgeries. Guidelines for patients. Moscow: Elit, 2015. (In Russ.)].
3. Venkat R., Guerrero M.A. Recent advances in the surgical treatment of differentiated thyroid cancer: a comprehensive review. *ScientificWorldJournal* 2013;2013:425136. DOI: 10.1155/2013/425136. PMID: 23365543.
4. Testini M., Nacchiero M., Miniello S. et al. One-day vs standard thyroidectomy. A perspective study of feasibility. *Minerva Endocrinol* 2002;27(3):225–9. PMID: 12091797.
5. Materazzi G., Dionigi G., Berti P. et al. One-day thyroid surgery: retrospective analysis of safety and patient satisfaction on a consecutive series of 1,571 cases over a three-year period. *Eur Surg Res* 2007;39(3):182–8. DOI: 10.1159/000100904. PMID: 17363846.
6. Almquist M., Hallgrímsson P., Nordenström E., Bergenfelz A. Prediction of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *World J Surg* 2014;38(10):2613–20. DOI: 10.1007/s00268-014-2622-z. PMID: 24791907.
7. Desai N.D., Miwa S., Kodama D. et al. A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:585–94. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.061. PMID: 16935114.
8. Jones G.E. *Bostwick's plastic & reconstructive breast surgery*. St. Louis, Mo. (USA): Quality Medical Pub., 2010.
9. Komorowska-Timek E., Gurtner G.K. Intraoperation perfusion mapping with laser-assisted ICG imaging can predict and prevent complications in immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2010;125(4):1065–73. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181d17f80. PMID: 2033585.
10. Vidal Fortuny J., Karenovics W., Triponez F., Sadowski S.M. Intra-operative indocyanine green angiography of the parathyroid gland. *World J Surg* 2016;40(10):2378–81. DOI: 10.1007/s00268-016-3493-2.
11. Vidal Fortuny J., Belfontali V., Sadowski S. et al. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. *Br J Surg* 2016;103(5):537–43. DOI: 10.1002/bjs.10101. PMID: 26864909.
12. Zaidi N., Bucak E., Yazici P. et al. The feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for identifying and assessing the perfusion of parathyroid glands during total thyroidectomy. *J Surg Oncol* 2016;113(7):775–8. DOI: 10.1002/jso.24237. PMID: 27041628.
13. Zaidi N., Bucak E., Okoh A. et al. The utility of indocyanine green near-infrared fluorescent imaging in the identification of parathyroid glands during surgery for primary hyperparathyroidism. *J Surg Oncol* 2016;113(7):771–4. DOI: 10.1002/jso.24240. PMID: 27039880.
14. Suh Y.J., Choi J.Y., Chai Y.J. et al. Indocyanine green as a near-infrared fluorescent agent for identifying parathyroid glands during thyroid surgery in dogs. *Surg Endosc* 2015;29(9):2811–7. DOI: 10.1007/s00464-014-3971-2. PMID: 25427416.
15. Sound S., Okoh A., Yigitbas H. et al. Utility of indocyanine green fluorescence imaging for intraoperative localization in reoperative parathyroid surgery. *Surg Innov* 2015; pii:1553350615613450. DOI: 10.1177/1553350615613450. PMID: 26508307.

Статья поступила: 03.08.2017. **Принята в печать:** 18.09.2017.

Article received: 03.08.2017. **Accepted for publication:** 18.09.2017.

Методика реконструкции челюстно-лицевой области с использованием индивидуальных имплантатов из биоактивной керамики

Д. Е. Кульбакин^{1, 2, 3}, Е. Л. Чойнзонов^{1, 3, 4}, С. Н. Кульков², С. П. Буякова², В. И. Чернов¹,
М. Р. Мухамедов^{1, 4}, А. С. Буяков²

¹Отделение опухолей головы и шеи НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»; Россия, 634050 Томск, пер. Кооперативный, 5;

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» Минобрнауки России; Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 36;

³ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники» Минобрнауки России; Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 40;

⁴ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2

Контакты: Денис Евгеньевич Кульбакин kulbakin_d@mail.ru

Введение. В последнее время наметилась тенденция к поиску новых, безопасных, эффективных методик реконструкции челюстно-лицевой области у онкологических больных. Среди материалов для протезирования костей особого внимания заслуживает керамика. **Цель исследования** – разработка методики персонализированного подхода к реконструкции костных структур челюстно-лицевой области имплантатами (эндопротезами) из биоактивной керамики.

Материалы и методы. В нашем исследовании мы использовали технику виртуального планирования макета имплантата для реконструкции челюстно-лицевой области на основе данных предоперационной спиральной компьютерной томографии лицевого скелета пациента.

Результаты. Разработанная нами новая комплексная методика по предоперационному планированию и созданию индивидуальных имплантатов из биоактивной керамики для реконструкции челюстно-лицевой области клинически применима и востребована в современных тенденциях реконструктивной хирургии.

Выводы. Реконструктивные операции с применением имплантатов из биоактивной керамики позволяют достичь высоких функциональных и косметических результатов в реконструкции больших послеоперационных дефектов челюстно-лицевой области у любого больного и тем самым улучшить качество жизни пациентов с опухолями челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: опухоли челюстно-лицевой области, реконструктивная хирургия, имплантат, биоактивная керамика

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-29-34

Method of maxillofacial reconstruction using individualized implants made of bioactive ceramics

D. E. Kulbakin^{1, 2, 3}, E. L. Choyznzonov^{1, 3, 4}, S. N. Kulkov², S. P. Buyakova², V. I. Chernov¹, M. R. Mukhamedov^{1, 4}, A. S. Buyakov²

¹Department of Head and Neck Tumors, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny lane, Tomsk, 634050, Russia;

²National Research Tomsk State University, Ministry of Education and Science of Russia; 36 Lenin Ave, Tomsk, 634050, Russia;

³Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics; 36 Lenin Ave, Tomsk, 634050, Russia;

⁴Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovskiy trakt, Tomsk, 634055, Russia

Introduction. Many researchers are currently searching for new, safe, and effective methods of maxillofacial reconstruction in cancer patients. In this case, special attention should be paid to ceramic implants.

Objective: to develop a personalized approach to the maxillofacial reconstruction using bioactive ceramic implants.

Materials and methods. We performed virtual planning of the implants for the reconstruction of the maxillofacial region basing on the preoperative spiral computed tomography scans of the facial skeleton.

Results. We have developed a new method of preoperative planning and creation of individualized implants made of bioactive ceramics for reconstructing the maxillofacial region. This method is demanded in reconstructive surgery and can be applied in routine clinical practice.

Conclusion. Reconstructive surgeries with the implants made of bioactive ceramics allow achieving good functional and aesthetic results in patients with large postoperative defects in the maxillofacial region, thus, improving their quality of life.

Key words: tumors of the maxillofacial region, reconstructive surgery, implant, bioactive ceramics

Введение

Несмотря на то что в общей структуре злокачественных новообразований опухоли челюстно-лицевой области занимают небольшой (около 0,5 %) сегмент, лечение их является одной из самых сложных проблем современной онкологии [1]. Это обусловлено анатомическим взаимодействием органов головы и шеи и их жизненно важными для человека функциями [2]. Основным методом лечения опухолей челюстно-лицевой области остается хирургический. Лучевая и/или химиолучевая терапия характеризуется низкой эффективностью [2]. Особенность строения челюстно-лицевой области обуславливает быстрое распространение опухолевого процесса по полостным структурам и мягким тканям смежных областей. В результате этого в клинической практике на долю местнораспространенных опухолей челюстно-лицевой области приходится до 75 % случаев [1, 2]. Такая распространенность опухолей диктует выполнение обширных резекций, в результате чего образуются послеоперационные дефекты, которые требуют последующей реконструкции. В противном случае грубые косметические и функциональные нарушения будут снижать качество жизни пациентов, а у ряда больных могут вызвать грозные осложнения, вплоть до летального исхода [2, 3].

В настоящее время использование собственных тканей — общепризнанный и наиболее эффективный метод реконструкции дефектов черепно-лицевой области с применением микрохирургической техники [3, 4]. Однако замещение дефектов собственными тканями организма связано с необходимостью сложных многоэтапных операций, дополнительной хирургической травмой и высокой стоимостью лечения [4, 5]. Выполнение подобных реконструкций требует условий высокоспециализированных медицинских центров, и их невозможно провести в большинстве онкологических диспансеров и отделений областных больниц. К тому же не всегда удается достичь точного соответствия аутоканей (костные ткани) и зоны реконструкции [2]. В связи с этим в последнее время наметилась тенденция к поиску новых, безопасных, эффективных методик реконструкции челюстно-лицевой области у широкого контингента больных.

Среди материалов для протезирования костей особого внимания заслуживают керамические [6, 7]. По типу химической связи они более остальных близки к неорганической составляющей костной ткани. Из керамических материалов, предназначенных для реконструкции и замещения костной ткани, биоактивные и резорбируемые вызывают наибольший интерес. Они воспринимаются организмом не как чужеродные, и на границе с костью биохимические реакции способствуют интенсивному прорастанию тканей в имплантат и активному остеогенезу [8–10].

Целью нашего исследования стала разработка методики персонализированного подхода к реконструкции костных структур челюстно-лицевой области имплантатами (эндопротезами) из биоактивной керамики. Для достижения поставленной цели были определены задачи по разработке способа создания индивидуальных имплантатов на основе керамики для реконструкции дефектов челюстно-лицевой области с использованием 3D-технологий, также проведена предварительная клиническая апробация созданного имплантата. Следует отметить, что циркониевая и алюмооксидная керамика входит в реестр материалов, допускаемых к применению в эндопротезировании костной ткани, которые регламентируются стандартом ИСО 13356: «Имплантаты для хирургии. Керамические материалы на основе диоксида циркония тетрагональной модификации, стабилизированного оксидом иттрия (Y-TZP)» [6].

Материалы и методы

В нашем исследовании мы использовали методику виртуального планирования эндопротеза для реконструкции челюстно-лицевой области на основании данных предоперационной спиральной компьютерной томографии лицевого скелета пациента. Подобная методика и тесное сотрудничество хирурга и специалиста по виртуальному моделированию на этапе предоперационного планирования позволяют создавать макет имплантата, максимально соответствующего конкретной реконструктивной задаче (рис. 1).

Для создания эндопротезов из биоактивной керамики нами применен метод шликерного литья. Благодаря особым свойствам используемой нами биоактивной керамики (ее текучести на этапе создания формы) можно получать имплантаты сложной пространственной формы и дизайна, что является необходимым условием в реконструкции сложных дефектов челюстно-лицевой области. После всех технологических этапов, связанных со спеканием готового изделия, мы получили эндопротез с прочностными характеристиками, близкими к костной ткани челюстно-лицевой области. Так, предел прочности при изгибе для имплантата скулоорбитального комплекса (рис. 2) составил 350 МПа в самом узком месте с площадью поперечного сечения 38 мм², что идентично для костной ткани данной области [11].

После всех технологических этапов по созданию эндопротеза из биоактивной керамики (шликерное литье, градиентное спекание) он передается клиницистам для проведения реконструктивной операции. Данный имплантат можно стерилизовать всеми известными на сегодняшний день способами (сухожаровой шкаф, автоклавирование, воздействие озоном и ультразвуком) без нарушения его структурно-функциональных свойств. После всех мероприятий по стерилизации

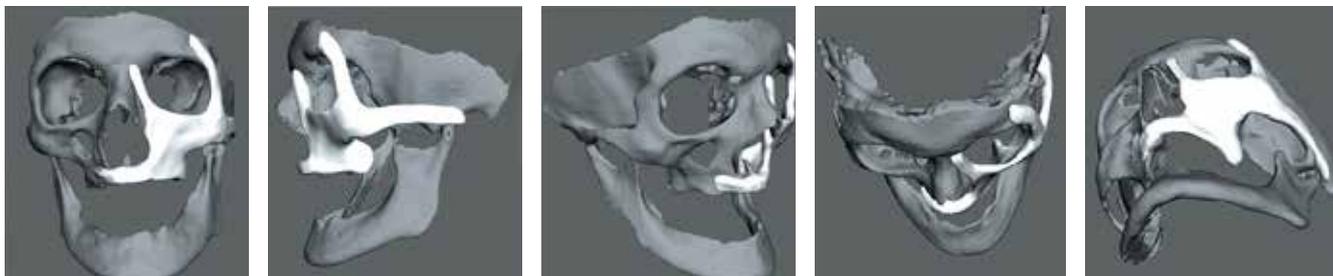


Рис. 1. Вид прототипа имплантата, полученного посредством 3D-моделирования, для реконструкции скулоорбитального комплекса слева
Fig. 1. Implant prototype created using 3D modeling for the left zygomatico-orbital complex reconstruction



Рис. 2. Имплантат из биоактивной керамики для реконструкции верхней челюсти и скулоорбитального комплекса
Fig. 2. Bioactive ceramic implant for maxillary and zygomatico-orbital complex reconstruction



Рис. 3. Внешний вид пациента перед реконструкцией через год после резекции верхней челюсти по поводу рака верхнечелюстной пазухи
Fig. 3. Facial appearance of the patient prior to reconstructive and one year after maxillary resection due to maxillary sinus cancer

эндопротез готов к использованию для реконструкции челюстно-лицевой области.

По завершении резекции пораженных костных структур (при первичной реконструкции) или освобождения от рубцовой ткани ранее существующего дефекта костей челюстно-лицевой области (в случае отсроченного восстановительного хирургического лечения) приступают к выполнению реконструктивного этапа операции (рис. 3 и 4). Осуществляется адекватный доступ к дефекту с учетом свободного (без натяжения покровных тканей) расположения индивидуального имплантата из биоактивной керамики. Выполняется подготовка костных краев дефекта: удаление мягких тканей вокруг костных краев и выравнивание костного края дефекта с помощью фрез, к которым будет крепиться керамический эндопротез. На данном этапе важно добиться точного прилегания крепежных отверстий имплантата к костным краям дефекта. После полного и точного соприкосновения всех точек



Рис. 4. Спиральная компьютерная томография лицевого скелета: модель дефекта костных структур челюстно-лицевой области
Fig. 4. Spiral computed tomography scan of the facial skeleton: a model of maxillofacial bone defects



Рис. 5. Интраоперационный вид области дефекта костных структур верхней челюсти и скулоорбитального комплекса (слева) с имплантом из биоактивной керамики, который закреплен на скуловой кости, скуловом отростке лобной кости, кости носа и альвеолярном отростке верхней челюсти справа

Fig. 5. Intraoperative appearance of the maxillofacial bone defects and left zygomatico-orbital complex with a bioactive ceramic implant, which is attached to the zygomatic bone, zygomatic process of the frontal bone, nasal bone, and alveolar process of the right maxilla

крепления эндопротеза (дополнительные площадки с перфорацией) с костными краями дефекта челюстно-лицевой области проводится формирование отверстий в костной ткани для вкручивания титановых мини-винтов (\varnothing 2,0–2,5 мм) с помощью операционной дрели и сверла (\varnothing 1,5–1,7 мм) (рис. 5).

После полной фиксации имплантата (в 3–4 местах) к костным краям дефекта с помощью мини-винтов и проверки его на отсутствие флотации при нагрузке выполняется укрытие имплантата окружающими мышечными тканями и кожно-жировыми лоскутами — ротированными или свободными ревааскуляризованными мягкотканными лоскутами.

Результаты и обсуждение

При разработке методики изготовления индивидуальных имплантатов из керамики с использованием 3D-печати получены экспериментальные образцы индивидуальных (на основе данных спиральной компьютерной томографии) эндопротезов для реконструкции наиболее сложных и часто подвергающихся травме областей — скулоорбитального комплекса и нижней челюсти. Созданные имплантаты точно повторяют форму и контуры резецированных участков лицевого отдела черепа, обладают всеми прочностными характеристиками (соответствующими костной ткани). Разработанные эндопротезы крепятся с помощью стандартных мини-винтов к костным краям дефекта. Разработана

оригинальная технология персонализированного подхода к замещению послеоперационных дефектов челюстно-лицевой области имплантатами из биоактивной керамики.

Обобщая все изложенное, можно заключить, что разработанная нами новая комплексная методика по предоперационному планированию и созданию индивидуальных имплантатов из биоактивной керамики для реконструкции челюстно-лицевой области является клинически применимой и востребованной в современных направлениях реконструктивной хирургии. Выполнение реконструктивных операций с использованием имплантатов из биоактивной керамики позволит достигнуть высоких функциональных и косметических результатов, а также улучшить качество жизни пациентов с опухолями челюстно-лицевой области.

Кости лицевого отдела черепа имеют самую сложную геометрию среди всех костей скелета, что существенно затрудняет их протезирование. Задачей замещения послеоперационных костных дефектов в этом случае следует считать не только восстановление механической функциональности протезируемого участка, но и более сложные эстетические аспекты, такие как сохранение способности к мимике и артикуляции, воссоздание контура лица [4]. Несоответствие геометрии остеоимплантата и резецированного фрагмента лицевого скелета влечет за собой ограниченную механическую функциональность, нарушение мимики лица и артикуляции [12].

Современная реконструктивная хирургия челюстно-лицевой области стремится к одноэтапности, уменьшению числа послеоперационных осложнений, выбору более безопасной для пациента методики, которая позволит достичь его скорейшей социальной и функциональной реабилитации [4]. Общеизвестные в настоящее время методики возмещения послеоперационных костных дефектов челюстно-лицевой области (микрохирургическая реконструкция) не лишены определенных недостатков (многоэтапность, дополнительная хирургическая травма, высокая стоимость лечения). В связи с этим в последние десятилетия активно изучается возможность использования различных материалов в реконструкции пострезекционных дефектов челюстно-лицевой области. К их числу относят различные алло-, ксено- и брeфоматериалы, трикальцийфосфаты, гидроксипатиты, композиты на основе синтетических и/или биологических структур, полимеры, различные металлы и их сплавы [13, 14]. Ограниченное применение перечисленных материалов в реконструктивной хирургии обусловлено их недостатками: потенциальными токсичностью и инфицированностью, несущими риск развития воспалительных осложнений, низкой интеграционной способностью и неадекватностью восстановления каркасной функции резецированного фрагмента черепа [4].

Из всех известных на сегодняшний день материалов широко применяются имплантаты на основе титана и его сплавов [3, 4]. Однако использование таких имплантатов не всегда дает желаемые результаты в силу их низкой интеграционной способности [2, 4]. Для замещения обширных пострезекционных дефектов требуются сложные, массивные конструкции из титана, но они не отвечают биомеханическим и биохимическим критериям челюстно-лицевой области. Данное обстоятельство приводит к «конфликту» между имплантатом и костной тканью, развитию хронического воспаления в зоне реконструкции и, как следствие, к его отторжению более чем у 1/3 больных [3, 4].

Полноценная замена трансплантатов из собственных тканей организма искусственными возможна только при биохимической и биофизической совместимости последних с окружающими тканями. С точки зрения реконструктивной хирургии устанавливаемый имплантат должен иметь максимальное сродство с костной тканью резецированного фрагмента челюстно-лицевой области и выполнять функцию, свойственную данной зоне (защитная, опорная, жевательная и т. д.) [5]. Для механической стабильности имплантата идеальной является его интеграция с костной тканью в местах их соприкосновения, которая обеспечивает устойчивость имплантата при выполняемых им функциях и, как следствие, отсутствие воспалительных изменений в окружающих его тканях.

Среди материалов для протезирования костей особого внимания заслуживают керамические. Они наиболее близки к неорганической составляющей костной ткани по типу химической связи. Биоинертная керамика на основе Al_2O_3 , ZrO_2 , TiO_2 не оказывает токсического влияния на организм и способна длительное время сохранять механические характеристики, пребывая в биологически активной среде. На сегодняшний день в силу сочетания в керамике таких свойств, как высокая стойкость (химическая, коррозионная, к износу) и прочность, в эндопротезировании костной ткани наметилась устойчивая тенденция к замещению металлов и высокомолекулярных соединений в искусственных имплантатах керамикой [14, 15].

В современной реконструктивной хирургии исследования направлены на разработку индивидуальной технологии эндопротезирования лицевого отдела черепа. Этому направлению способствует бурное развитие 3D-технологий и 3D-печати [16]. На сегодняшний день уже известны методики по изготовлению индивидуальных имплантатов из титана с помощью 3D-принтера [3]. Однако их внедрение сопряжено с рядом осложнений, свойственных металлическим протезам (воспаление, нестабильность в области контакта с костной тканью, прорезывание сквозь мягкие ткани и т. п.). В нашем исследовании мы разработали принципиально новую методику получения геометрически сложных

имплантатов на основе керамики для реконструкции челюстно-лицевой области с применением 3D-технологий.

Основная цель использования имплантатов из биоактивной керамики — это восстановление контурно-каркасных свойств пострезекционного фрагмента черепа безотносительно к реконструкции мягких тканей. В реконструктивной хирургии дефект челюстно-лицевой области рассматривается комплексно и неотъемлемо связан со всеми тканями (костными и мягкими) данной области [4].

Согласно требованиям реконструктивной хирургии для получения хороших эстетических и функциональных результатов и предотвращения воспалительных осложнений любой костнозамещающий имплантат должен быть тщательно укрыт со всех сторон мягкими тканями, которые должны создавать слой между ним и кожей или окружающими полостями (полость рта и носа). Данное условие обязательно и для реконструктивных операций с применением имплантатов из биоактивной керамики. С этой целью должны быть максимально задействованы окружающие мышечные ткани (височная, жевательная) [4]. Однако у онкологических больных имеется ряд негативных особенностей для выполнения реконструктивных операций с использованием окружающих (местных) мягких тканей. Во-первых, после радикального удаления опухоли челюстно-лицевой области в пределах окружающих здоровых мягких тканей всегда возникает дефицит последних, причем в большом объеме. Также следует учитывать неблагоприятные последствия ранее проведенной химиолучевой терапии: воспалительно-трофические нарушения в окружающих мягких тканях, что со временем приводит к их рубцово-спаечным изменениям.

Выбор местных (в окружности дефекта) тканей в реконструктивных целях нецелесообразен и сопряжен с высоким риском осложнений (воспаления, некрозы, прорезывание подлежащих имплантатов через используемые мягкие ткани) [2, 3]. Становится очевидным, что для закрытия реконструктивного имплантата оптимально применение мягких тканей вне зоны предшествующей лучевой терапии: ротированных лоскутов (лоскуты на сосудистой ножке) с шеи или грудной клетки (подбородочный и пекторальный лоскуты) и свободных ревааскуляризованных лоскутов с применением микрохирургической техники. Подобная методика комбинации индивидуальных имплантатов из биоактивной керамики и перемещенных (ротированные или свободные ревааскуляризованные) кожно-мышечных лоскутов дает возможность гарантировать хорошие эстетические и функциональные результаты в течение длительного времени без угрозы несостоятельности реконструкции в виде прорезывания имплантата через покровные ткани (мышцы и кожа) лицевого области. Таким образом, использование

дополнительных мягкотканых лоскутов в реконструкции челюстно-лицевой области с имплантатами из биоактивной керамики у больных онкологического профиля является важным условием для обеспечения хороших эстетических и функциональных результатов.

Заключение

Имплантационный материал из биоактивной керамики отвечает всем требованиям, предъявляемым к медицинским материалам, используемым в реконструктивной хирургии. Разработанная методика создания индивидуальных имплантатов из биоактивной

керамики позволяет выполнять возмещение сложных послеоперационных дефектов челюстно-лицевой области. Дальнейшее клиническое исследование разработанной методики реконструкции челюстно-лицевой области позволит решить сложные проблемы социальной изоляции и функциональной неполноценности пациентов после хирургического удаления местнораспространенных опухолей челюстно-лицевой области, в частности путем уменьшения травматичности, снижения неэффективности и стоимости реконструктивных мероприятий на черепно-лицевой области у онкологических больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

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

The study was funded by the Russian Foundation for Basic Research grant (project No. 16-15-00038).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. [The state of oncological care for the population of Russia in 2016. Eds.: A.D. Caprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI imeni P.A. Hertzena – filial FGBU “NMIRC” Minzdrava Rossii, 2016. (In Russ.)].
2. Чойнзонев Е.Л., Новиков В.А., Мухамедов М.Р. и др. Комбинированное лечение злокачественных новообразований головы и шеи с реконструктивно-пластическими оперативными вмешательствами. Вопросы онкологии 2015;61(4):602–6. [Choynzonov E.L., Novikov V.A., Mukhamedov M.R. et al. Combined treatment of head and neck malignant tumors using reconstructive plastic surgery. *Voprosy Onkologii = Oncology Issues* 2015;61(4):602–6. (In Russ.)].
3. Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology. Eds.: J.P. Shah, S.G. Patel, B. Singh. Mosby, 2013. P. 713.
4. Neligan P.C. Head and Neck Reconstruction. *Plast and Reconstr Surg* 2013;131(2):260–9. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182778938. PMID: 23358022.
5. Liu W.W., Peng H.W., Guo Z.M. et al. Immediate reconstruction of maxillectomy defects using anterolateral thigh free flap in patients from a low resource region. *Laryngoscope* 2012;122(11):2396–401. DOI: 10.1002/lary.23416. PMID: 22778002.
6. Bodhak S., Nath S., Basu B. Friction and wear properties of novel HDPE–Нар–Al₂O₃ biocomposites against alumina counterface. *J Biomater Appl* 2008;23(5):407–33. DOI: 10.1177/0885328208090012. PMID: 18667457.
7. Curran D.J., Fleming T.J., Towler M.R., Hampshire S. Mechanical properties of hydroxyapatite-zirconia compacts sintered by two different sintering methods. *J Mater Sci Mater Med* 2010;21(4):1109–20. DOI: 10.1007/s10856-009-3974-z. PMID: 20037773.
8. Nair L.S., Laurencin C.T. Biodegradable polymers as biomaterials. *Prog Polym Sci* 2007;32:762–98. DOI:10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017.
9. Redondo A., LeSar R. Modeling and simulation of biomaterials. *Annu Rev Mater Res* 2004;34:279–314. DOI: 10.1146/annurev.matsci.34.070503.12390.
10. Jégoux F., Goyenvallée E., Cognet R. et al. Franck Jégoux. Mandibular segmental defect regenerated with macroporous biphasic calcium phosphate, collagen membrane, and bone marrow graft in dogs. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(10):971–8. DOI:10.1001/archoto.2010.173. PMID: 20956742.
11. Laurencin C.T., Khan Y., El-Amin S.F. Bone graft substitutes. *Expert Rev Med Devices* 2006;3:49–57. DOI: 10.1586/17434440.3.1.49. PMID: 16359252.
12. Choynzonov E., Mukhamedov M., Kulbakin D. et al. Organ-preserving surgery using endografts from superelastic titanium-nickel-based alloy for patients with laryngeal cancer. *Adv Mater Res* 2015;1085:414–8. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.1085.414.
13. Kulbakin D., Chekalkin T., Gunther V. et al. Sparing surgery for the successful treatment of thyroid papillary carcinoma invading the trachea: a case report. *Case Rep Oncol* 2016;9(3):772–80. DOI: 10.1159/000452790. PMID: 27990114.
14. Ginebra M.P., Traykova T., Planell J.A. Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: a review. *J Control Release* 2006;113:102–10. DOI: 10.1016/j.jconrel.2006.04.007. PMID: 16740332.
15. Du B., Liu W., Deng Y. et al. Angiogenesis and bone regeneration of porous nano-hydroxyapatite/coralline blocks coated with rhVEGF165 in critical-size alveolar bone defects in vivo. *Int J Nanomedicine* 2015;10:2555–65. DOI: 10.2147/IJN.S78331. PMID: PMC4386782.
16. Shin U.S., Yoon I.K., Lee G.S. et al. Carbon nanotubes in nanocomposites and hybrids with hydroxyapatite for bone replacements. *J Tissue Eng* 2011;2011:674287. DOI: 10.4061/2011/674287. PMID: 21776341.

Статья поступила: 06.10.2017. **Принята в печать:** 02.11.2017.

Article received: 06.10.2017. **Accepted for publication:** 02.11.2017.

Клинический опыт открытых резекций гортани

Л.Г. Кожанов¹, А.М. Сдвижков¹, А.Л. Кожанов², С.А. Кравцов¹, М.Т. Беков¹, М.В. Мулярец¹

¹ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»;
Россия, 105005 Москва, ул. Бауманская, 17/1;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 2

Контакты: Андрей Леонидович Кожанов kojanov_a@mail.ru

Введение. Проблема лечения и реабилитации больных раком гортани остается сложной и противоречивой. Важным условием при выборе вида и объема функционально щадящего хирургического вмешательства является точная предоперационная диагностика распространенности опухолевого процесса и онкологическая адекватность выполняемого вмешательства. В настоящее время остается актуальным вопрос об одномоментном восстановлении утраченных функций гортани после органосохраняющих операций. С этой целью ряд авторов применяют как ауто-/гомотрансплантаты, так и эндопротезы из различных материалов. В ряде наблюдений после эндопротезирования при резекциях гортани не удавалось восстановить просвет органа из-за роста грануляций, наличия рубцовых стенозов, ларинготрахеомалиции.

Цель исследования — повышение эффективности лечения и реабилитации больных раком гортани при выполнении открытых резекций органа.

Материалы и методы. Наш опыт основан на выполнении открытых резекций гортани у 86 больных в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» в 2011–2014 гг. Первичный рак гортани установлен у 84 (97,7 %) пациентов, рецидив рака гортани после полного курса лучевой терапии операции — у 2 (2,3 %). Резекции гортани в вертикальной плоскости проведены у 74 пациентов, в горизонтальной — у 12.

Вертикальные резекции выполнялись при локализации опухоли в области голосовой и вестибулярных складок, на передней комиссуре, в подскладковом пространстве, гортанном желудочке, горизонтальные — при локализации опухоли в области надгортанника, вестибулярных складок, валлекул, корня языка при интактности черпаловидных хрящей и подвижности голосовых складок. В послеоперационном периоде важным аспектом являлось восстановление функций органа, которое заключалось в ранней реабилитации дыхательной, голосовой и защитной функций. Для оценки просвета оперированной гортани проводили эндоскопический осмотр. При выявлении лигатур, грануляций, рубцов их удаляли. При планировании деканюляции выполняли ультразвуковое исследование гортани. Для оценки эффективности восстановления голосовой функции осуществляли компьютерный акустический анализ голоса.

Результаты. Восстановление утраченных функций гортани после органосохраняющих открытых резекций у больных раком гортани обеспечивается путем реконструкции оставшихся элементов органа, формирования в нем адекватного просвета для дыхания и в результате проведения послеоперационной эндоскопической коррекции и ранней реабилитации дыхательной, голосовой и защитной функций.

Заключение. Выполнение открытых резекций гортани с восстановлением оставшихся элементов и одномоментной реконструкцией просвета органа на эндопротезе, а также последующее комбинированное лечение позволило восстановить дыхательную функцию у 93,1 % больных, голосовую — у 91,9 %.

Ключевые слова: открытая резекция гортани, реабилитация, восстановление голоса

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-35-40

Open laryngectomy: Clinical experience

L.G. Kozhanov¹, A.M. Sdvizhkov¹, A.L. Kozhanov², S.A. Kravtsov¹, M.T. Bekov¹, M.V. Mulyarets¹

¹Clinical Oncology Dispensary No. 1 of the Moscow Healthcare Department; 17/1
Baumanskaya St., Moscow 105005, Russia;

²L.I. Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology of the Moscow Healthcare Department;
18A-2 Zagorodnoe Highway, Moscow 117152, Russia

Introduction. The problem of treatment and rehabilitation of patients with laryngeal cancer has been a complicated and controversial one. Important conditions for selection of the type and scale of functionally sparing surgical intervention are accurate preoperative diagnosis of advancement of the tumor and oncological appropriateness of the intervention. Currently, the problem of single-step reconstruction of lost laryngeal functions after organ-preserving surgeries remains open. For this purpose, researchers use both auto-/homografts and endoprosthetics made of various materials. In some cases, endoprosthetics in laryngectomy didn't allow to restore laryngeal lumen due to granulation tissue, cicatricial stenosis, laryngotracheomalacia.

The study objective is to increase treatment and rehabilitation effectiveness in patients with laryngeal cancer after open laryngectomy.

Materials and methods. *Our experience is based on open laryngectomies in 86 patients performed at the Clinical Oncology Dispensary No. 1 of the Moscow Healthcare Department in the period from 2011 to 2014. Primary laryngeal cancer was diagnosed in 84 (97.7 %) patients, recurrent laryngeal cancer after a full course of radiation therapy – in 2 (2.3 %) patients. Vertical laryngectomy was performed in 74 patients, horizontal – in 12 patients.*

Vertical laryngectomies were performed for tumors located near the vocal and vestibular flaps, anterior commissure, subglottis, laryngeal sinus; horizontal for tumors located near the epiglottis, vestibular flaps, vallecula, root of the tongue if arytenoids were intact and vocal cords were mobile. In the postoperative period, an important factor was restoration of the organ's function through early rehabilitation of respiratory, vocal, and protective functions. Evaluation of the laryngeal lumen was performed using endoscopic examination. Any diagnosed ligatures, granulation tissue, scars were resected. Prior to decannulation, ultrasound examination of the larynx was performed. Effectiveness of vocal function restoration was evaluated using computer acoustic analysis of the voice.

Results. *Restoration of the lost laryngeal functions after organ-preserving open laryngectomies in patients with laryngeal cancer is achieved through reconstruction of the remaining parts of the organ, formation of an adequate lumen for breathing through postoperative endoscopic correction, and early rehabilitation of respiratory, vocal, and protective function.*

Conclusion. *Open laryngectomies with restoration of the remaining parts and single-step reconstruction of the lumen with an endoprosthesis, as well as subsequent combined treatment, allowed to restore respiratory function in 93.1 % patients, vocal function – in 91.9 % patients.*

Key words: *open laryngectomy, rehabilitation, restoration of the voice*

Введение

Проблема лечения и реабилитации больных раком гортани остается сложной и противоречивой, так как большинство из них поступает на лечение, имея III–IV стадию заболевания [1, 2]. За последние годы разработаны новые аспекты как консервативного, так и хирургического лечения [1–3]. В настоящее время большое внимание уделяется органосохраняющему хирургическому лечению больных раком гортани, которое получило развитие в 2 аспектах: в эндоларингеальных резекциях с применением микрохирургической техники и лазера [4–11] и открытых операциях [1, 2, 10–17]. Важным условием при выборе вида и объема функционально-сохраняющего хирургического вмешательства является точная предоперационная диагностика распространенности опухолевого процесса [2]. Эндоларингеальные операции выполняются как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях гортани. Однако применение этого метода вызывает затруднения при короткой шее, остеохондрозе, тризме, большом языке и свернутом надгортаннике [7, 8]. Следует отметить, что эти операции недостаточно адекватны при локализации опухоли в области передней комиссуры, что сопряжено с повышенным риском образования синехий в послеоперационном периоде и высоким риском возникновения рецидивов заболевания [8]. Большая частота рецидивов в области передней комиссуры обусловлена недостаточной визуализацией этой области, ростом опухоли в тангенциальном направлении и проникновением ее в зоны окостенения щитовидного хряща. При раке вестибулярного отдела гортани лазерно-хирургическая резекция возможна при опухолях свободного края и язычной поверхности надгортанника, вестибулярной и черпалонадгортанных складок [8].

Выполнение открытых резекций гортани, в свою очередь, обеспечивает онкологическую адекватность

выполняемого вмешательства, однако нарушает жизненно важные функции органа (дыхательная, защитная, голосообразующая) и приводит к стенозированию. Это диктует необходимость восстановления утраченных функций органа [2, 10, 11, 13].

В настоящее время остается актуальным вопрос об одномоментном восстановлении утраченных функций гортани после органосохраняющих операций. С этой целью ряд авторов применяют как ауто-/гомортрансплантаты (хрящи, мышцы, кожа, кость, слизистые оболочки), так и эндопротезы из различных материалов (медицинский силикон, биополимеры, имплантаты из пористого никелида титана) [2, 10–17]. Однако длительное нахождение протеза в просвете оперированной гортани повышает риск развития хондроперихондрита и после его удаления способствует нарушению дыхания. В ряде наблюдений после эндопротезирования при резекциях гортани не удавалось восстановить просвет органа из-за роста грануляций, наличия рубцовых стенозов различных размеров и протяженности, ларинготрахеомалиции (7–30 %) [1]. Для лечения этих осложнений проводят эндоскопические операции с применением лазера, микрохирургических инструментов и повторные открытые операции с оформлением ларингостомы и формированием просвета на Т-образной трубке [18]. Таким образом, вопрос выбора вида и метода хирургического лечения больных раком гортани остается открытым.

Цель работы – повышение эффективности лечения и реабилитации больных раком гортани при выполнении открытых резекций органа.

Материалы и методы

Наш опыт основан на выполнении открытых резекций гортани в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» в 2011–2014 гг. у 86 больных (79 мужчин

и 7 женщин, средний возраст $59,2 \pm 9,6$ года), из них у 84 (97,7 %) больных установлен первичный рак гортани стадий T2N0M0 (у 71 пациента), T3N0M0 (у 10), T1N0M0 (у 3). По поводу рецидива рака гортани после полного курса лучевой терапии прооперировано 2 (2,3 %) пациента. Комбинированное лечение с выполнением открытых резекций проведено 84 больным, из них 79 (94 %) с послеоперационной и 5 (6 %) с предоперационной лучевой терапией.

Резекция гортани выполнена в горизонтальной плоскости 12 больным, в вертикальной – 74 (фронтолатеральные – 55 пациентам, расширенные фронтолатеральные – 19). Важной частью интраоперационного этапа является реконструкция оставшихся элементов гортани в зависимости от вида операционного вмешательства. Вертикальные резекции применялись при локализации опухоли в области голосовой и вестибулярных складок, на передней комиссуре, в подскладковом пространстве, гортанном желудочке. При этом удалялись большие фрагменты щитовидного хряща, что требовало проведения одномоментной реконструкции органа. Расширенная фронтолатеральная резекция включала резекцию части перстневидного хряща и фиксированного отдела надгортанника. При морфологически подтвержденном отсутствии признаков опухолевого роста по линии резекции выполнялась реконструкция элементов гортани с формированием голосовых, вестибулярных складок и стенок органа с использованием наружной надхрящницы и тонких лоскутов передних мышц шеи. Реконструкция верхних отделов гортани для создания достаточного просвета в органе осуществлялась путем укрепления фиксированной части надгортанника и создания задней стенки органа.

Горизонтальные резекции выполнялись при локализации опухоли в области надгортанника, вестибулярных складок, valleкул, корня языка при интактности черпаловидных хрящей и подвижности голосовых складок. При этом типе резекции гортани удалялись верхние отделы щитовидного хряща, вестибулярные складки, надгортанник, при необходимости проводилась резекция корня языка и ротоглотки. Важнейшим аспектом при проведении такой операции являлось сохранение черпаловидных хрящей. Реконструкция гортани осуществлялась путем подшивания слизистой оболочки голосовых складок к надхрящнице, передняя стенка глотки и гортани формировалась за счет лоскута из корня языка, который подшивался к щитоперстневидной мембране, надхрящнице. Лоскут из корня языка укрывался передними мышцами шеи, формировалась трахеостома.

Другой частью интраоперационного этапа являлось одномоментное восстановление просвета гортани. С этой целью использовался силиконовый эндопротез оригинальной конструкции в виде полой трубки,

верхний конец которой выполнен в виде шатра, что препятствует аспирации, и имеет 2 боковых отверстия для дыхания. Протез устанавливался в просвет гортани на заключительных этапах операции (рис. 1) и фиксировался 3 трансдермальными лигатурами, одна из которых выводилась через трахеостому. После ушивания операционной раны больному устанавливалась трахеостомическая трубка.

В послеоперационном периоде больные получали консервативную терапию: антибактериальную, гормональную, противовоспалительную (антигистаминными нестероидными препаратами). Для исключения риска развития осложнений со стороны трахеи и бронхов проводились ингаляции.

Формирование просвета на силиконовом эндопротезе осуществлялось в течение 14–21 сут (рис. 2). У 83 (96,5 %) из 86 больных эндопротез удалялся под местной анестезией через трахеостомическое отверстие (с помощью ранее выведенной лигатуры) без использования эндоскопической техники. У 3 (3,5 %) пациентов протез был извлечен через ротовую полость под визуальным контролем с помощью эндоскопа. Заживление раны после вертикальных резекций первичным натяжением установлено у 72 из 74 (97,3 %) больных. У 2 (2,7 %) прооперированных выявлены лигатурные свищи, которые зажили вторичным натяжением после удаления шовного материала.

После удаления протеза состояние просвета гортани оценивалось с помощью непрямой ларингоскопии и фиброларингоскопии. Исследования показали, что в 1-е сутки после удаления эндопротеза просвет гортани составлял необходимые 1,2–1,5 см и более. Слизистая оболочка гортани при этом была умеренно

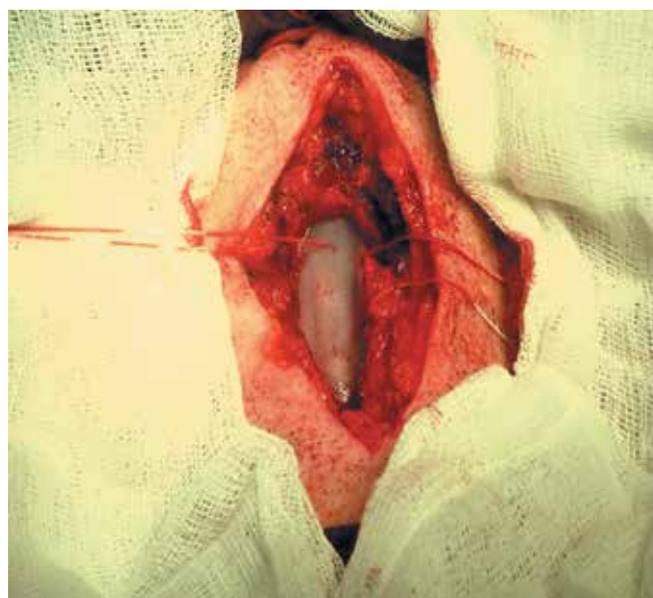


Рис. 1. Установка протеза в просвет гортани после резекции
Fig. 1. Installation of the prosthesis in the laryngeal lumen after resection



Рис. 2. Эндопротез в просвете гортани
Fig. 2. Endoprosthesis in the laryngeal lumen

гиперемированной, отмечался незначительный отек слизистой зоны черпаловидных хрящей. Умеренные явления хондроперихондрита установлены у 7 (9,5 %) из 74 больных. На передней стенке оперированной гортани наблюдался налет фибрина.

Проведенные исследования показали, что применение силиконовых эндопротезов предотвращало аспирацию слюны в трахеобронхиальное дерево, способствовало формированию стойкого просвета гортани после операции. Немаловажной задачей в послеоперационном периоде являлось предупреждение осложнений со стороны трахеи из-за наличия трахеостомической трубки. На этом этапе важнейшими аспектами являлись постепенная смена трахеостомической канюли с большего диаметра на меньший, обучение больных дыханию естественным путем при закрытии трахеостомы и проведение ранней голосовой реабилитации путем восстановления речи.

После выполнения горизонтальных резекций одной из важнейших задач, кроме дыхательной и голосовой, являлось восстановление защитной функции органа. В этот период до полного заживления послеоперационной раны (2–3 нед) пациенты питались через назогастральный зонд. Восстановление защитной функции проводилось путем обучения больного естественному акту глотания в различных положениях головы. Аспирация пищевым содержимым предотвращалась установкой трахеостомической трубки с раздувной манжетой. Деканюляция осуществлялась при восстановлении защитной и дыхательной функций гортани. Умеренные

нарушения защитной функции после выполнения горизонтальной резекции гортани выявлены у 1 из 12 больных. У 1 больного обнаружен лигатурный свищ, который самопроизвольно закрылся. Умеренные явления хондроперихондрита установлены у 2 пациентов.

У 25 (29 %) больных для оценки состояния оперированной гортани и повышения эффективности реабилитации больных после открытых резекций гортани проводилась эндоскопическая коррекция просвета органа путем удаления лигатур и грануляций в раннем послеоперационном периоде. Рубцовые стенозы выявлены у 7 (8,1 %) пациентов.

После завершения этапов комбинированного лечения планировалась деканюляция. При этом просвет оперированной гортани оценивался с помощью фиброларингоскопии и ультразвукового исследования органа. Показаниями к ушиванию трахеостомы являлись: просвет голосовой щели более 1 см, отсутствие рецидива заболевания, адекватное дыхание при закрытом трахеостомическом отверстии, восстановление функции защиты. Перед деканюляцией больным удаляли трахеостомическую трубку, закрывали трахеостомическое отверстие и оценивали дыхание при смене положения тела (стоя, лежа с запрокинутой головой, лежа на боку). Появление инспираторной одышки при смене положения тела не позволяло исключить ларинго- и трахеомалации, что требовало дальнейшей коррекции. При отсутствии противопоказаний проводилось пластическое ушивание посттрахеостомического дефекта.

Компьютерное акустическое исследование голоса проведено всем больным. Вертикальная резекция гортани изменяет анатомические структуры органа и механизмы голосообразования, которые осуществляются за счет движения оставшихся элементов гортани (частей голосовой и вестибулярной складок, черпалонадгортанных складок). При этом выявлено достоверное ($p = 0,000004$) увеличение средних значений частоты основного тона F_0 (126 ± 49 Гц) по сравнению с распределением его нормальных значений (118 ± 18 Гц). Следует отметить, что средние показатели распределения F_0 находятся в близком диапазоне значений (118 и 126 Гц), однако отмечается увеличение дисперсии и вариабельности этих показателей у больных, которым выполнялись резекции гортани. Установлено достоверное повышение средних значений частотной нестабильности голоса (Jitter), амплитудной нестабильности колебаний (Schimmer), амплитуд гармоник основного тона ($p = 0,00001$). Проведение курса логопедических занятий по методике С.Л. Таптаповой приводит к улучшению акустических характеристик голоса, по окончании которого не выявлено достоверного различия по частоте основного тона ($p = 0,3$) с нормой. Однако отмечается достоверное увеличение значений Jitter и Shimmer ($p < 0,002$) и достоверное снижение амплитуд гармоник основного тона ($p < 0,007$).

Установлено, что после проведения медицинской реабилитации по поводу горизонтальной резекции гортани частота основного тона достоверно не отличается ($p = 0,2$) от распределения средних значений F_0 нормальных голосов и составляет 116 ± 22 Гц. Это связано с сохранением истинных голосовых складок при выполнении данного вида хирургического вмешательства. В результате исследования установлено достоверное ($p = 0,000001$) повышение значений показателей Jitter, Shimmer, снижение амплитуд гармоник частоты основного тона ($p = 0,000001$), что связано с изменением механизмов артикуляции языка и движения мышц ротогортаноглотки.

Проведенные исследования свидетельствуют о наличии звучного голоса удовлетворительного качества после выполнения комбинированных горизонтальных резекций.

Результаты и обсуждение

При выполнении открытых резекций гортани важнейшими аспектами являются онкологическая адекватность выполненной операции и восстановление утраченных функций органа. Первая предполагает точную оценку распространенности опухоли при выборе вида резекции и объема хирургического вмешательства, выполнение резекции гортани единым блоком, интраоперационный гистологический и цитологический контроль по линии резекции. Восстановление утраченных функций органа обеспечивается путем реконструкции оставшихся элементов гортани и формирования просвета органа, достаточного для дыхания, и в результате проведения послеоперационной эндоскопической коррекции, ранней реабилитации дыхательной, голосовой и защитной функций.

Выполнение открытых резекций гортани с восстановлением оставшихся элементов и одномоментной реконструкцией просвета органа на эндопротезе помогло восстановить дыхательную функцию у 80 (93,1 %) из 86 пациентов (рис. 3). Проведенные исследования показали, что медицинская реабилитация и деканюляция дают возможность оценить акустические параметры голосового сигнала, сопоставимые с нормальными, у 91,9 % больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

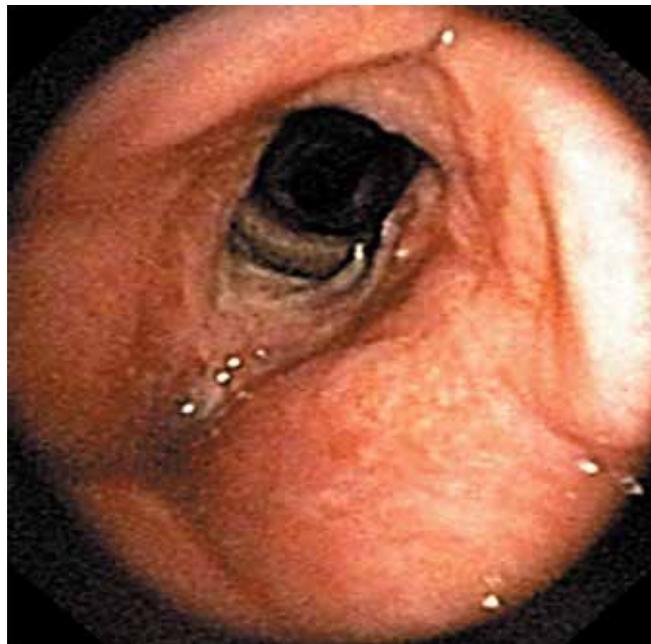


Рис. 3. Просвет гортани после фронтолатеральной резекции через год после операции

Fig. 3. Laryngeal lumen after frontolateral resection a year after the surgery

При диспансерном наблюдении в период от 6 до 60 мес нами были выявлены односторонние регионарные метастазы у 3 больных со стадией заболевания T3 после комбинированного лечения. Им было проведено футлярно-фасциальное иссечение лимфатических узлов шеи на стороне поражения. Кроме того, у 3 больных развился рецидив заболевания: у 2 — после выполнения горизонтальных резекций, у 1 — после фронтолатеральной резекции и послеоперационной лучевой терапии. У 80 (93 %) из 86 больных рецидивы и метастазы не обнаружены.

Заключение

Таким образом, выполнение открытых резекций гортани с восстановлением оставшихся элементов органа, одномоментной реконструкцией просвета на эндопротезе и последующей эндоскопической коррекцией позволило восстановить дыхательную функцию у 93,1 % больных, голосовую — у 91,9 %.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. М.: Практическая медицина, 2013. [Paches A.I. Head and neck tumors. Clinical guidelines. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2013. (In Russ.)].
2. Ша Дж.П., Пател С.Дж., Сингх Б. Хирургия и онкология головы и шеи. Под ред. И.В. Решетова. Пер. с англ. М.: Издательские технологии, 2016. [Sha J.P., Patel S.G., Singh B. Head and neck surgery and oncology. Ed. I.V. Reshetov. (Translation from English.) Moscow: Izdatelskie tekhnologii, 2016. (In Russ.)].
3. Алиева С.Б., Алымов Ю.В., Кротов М.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака гортани. Общероссийский союз общественных объединений. Ассоциация онкологов России. М., 2014. Доступно по: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/10vz-rek.pdf>. [Alieva S.B., Alymov Ju.V., Kropotov M.A. et al. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju рака gortani. Obshherossijskij sojuz obshhestvennyh ob'edinenij. Assotsiatsiya onkologov Rossii. Moscow, 2014. Available at: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/may2015/10vz-rek.pdf>. (In Russ.)].
4. Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумаков И.Ф. и др. Опыт использования роботизированного CO₂-лазера Lumenis при операциях на гортани трансоральным доступом. Head and Neck. Russian Journal. Голова и шея 2015;1:42–8. [Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chumakov I.F. et al. Experience of using robotic Lumenis CO₂ laser in transoral laryngeal surgery. Golova i sheya = Head & Neck. Russian Journal 2015;1:42–8. (In Russ.)].
5. Landolfo V., Gervasio C.F., Riva G. et al. Prognostic role of margin status in open and CO₂ laser cordectomy for T1a – T1b glottic cancer. Braz J Otorhinolaryngol 2016; pii: S1808–8694(16)30240–3. DOI: 10.1016/j.bjorl.2016.11.006. PMID: 28110846.
6. Lucioni M., Bertolin A., Lionello M. et al. Open partial horizontal laryngectomy for salvage after failure of CO₂ laser-assisted surgery for glottic carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273(1):169–75. DOI: 10.1007/s00405-015-3734-2. PMID: 26294221.
7. Peretti G., Piazza C., Mora F. et al. Reasonable limits for transoral laser microsurgery in laryngeal cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2016;24(2):135–9. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000240. PMID: 26963672.
8. Вернер Дж.А. Эндоларингеальные хирургические вмешательства. Пер. с нем. М.: Солид, 2005. С. 25–34. [Verner J.A. Endolaryngeal surgical interventions. Moscow: Solid, 2005. P. 25–34. (In Russ.)].
9. Zeitel S.M. Transoral and transcervical surgical innovations in the treatment of glottis cancer. Otolaryngol Clin North Am 2015;48(4):677–85. DOI: 10.1016/j.otc.2015.04.012.
10. Ключихин А.Л., Трофимов Е.И., Давыдова И.И. Оценка отдаленных результатов лечения рака гортани с применением полимерного эндопротезирования. Вестник оториноларингологии 2010;1:26–8. [Klochikhin A.L., Trofimov E.I., Davydova I.I. Evaluation of late results of laryngeal cancer treatment with the use of polymer endoprotheses. Vestnik otorinolaringologii = Otorhinolaryngology Herald 2010;1:26–8. (In Russ.)].
11. Мухамедов М.Р., Кульбакин Д.Е., Пюнтер В.Э. и др. Органосохраняющие операции с применением имплантов из никелида титана у больных раком гортани. Сибирский онкологический журнал 2015;2(Прил.):33–5. [Mukhamedov M.R., Kulbakin D.E., Gunter B.E. et al. Organ-preserving surgeries using titanium nickelide implants in patients with laryngeal cancer. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2015;2(App.):33–5. (In Russ.)].
12. Мактыбаева Д.А. Региональные особенности злокачественного поражения гортани и обоснование переднебоковой резекции. Российская оториноларингология 2016;6(85):71–4. DOI: 10.18692/1810-4800-2016-6-71-74. [Maktybaeva D.A. Regional features of malignant lesions of larynx and its anterolateral resection substantiation. Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology 2016;6(85):71–4. (In Russ.)].
13. Мухамедов М.Р., Чойнзонов Е.Л., Пюнтер В.Э. Использование биоадаптированных имплантов на основе никелида титана в хирургической реабилитации больных раком гортани (результаты десятилетнего кооперативного исследования). Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина 2010;21(1):65–71. [Muhamedov M.R., Chojnzonov E.L., Gyunter V.E. Use of bioadapted implants on the titanium nickelide basis for surgical rehabilitation of patients with the larynx cancer (results of a ten-year cooperative study). Vestnik RONC im. N.N. Blokhina = Herald of the N.N. Blokhin 2010;21(1):65–71. (In Russ.)].
14. Atallah I., Berta E., Coffre A. et al. Supracricoid partial laryngectomy with crico-hyoido-epiglottopexy for glottic carcinoma with anterior commissure involvement. Acta Otorhinolaryngol Ital 2017;37:188–94. DOI: 10.14639/0392-100X-1002. PMID: 28516961.
15. Breunig C., Benter P., Seidl R.O., Coordes A. Predictable swallowing function after open horizontal supraglottic partial laryngectomy. Auris Nasus Larynx 2016;43(6):658–65. DOI: 10.1016/j.anl.2016.01.003. PMID: 43(6):658–65.
16. Chen W., Gao P., Cui P. et al. Management of severe and complex hypopharyngeal and/or laryngotracheal stenoses by various open surgical procedures: a retrospective study of seventeen patients. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2016;78(2):111–8. DOI: 10.1159/000430820. PMID: 27031727.
17. Demir M.G., Paksoy M., Şanlı A. et al. Subjective and objective evaluation of voice and pulmonary function in partial laryngectomised patients. Integr Cancer Sci Ther 2016;3(1):349–53. DOI: 10.15761/ICST.1000168.
18. Nair S., Nilakantan A., Sood A. Challenges in the management of laryngeal stenosis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2016;68(3):294–9. DOI: 10.17140/OTLOJ-2-129. PMID: 27508129.

Статья поступила: 08.08.2017. Принята в печать: 11.09.2017.

Article received: 08.08.2017. Accepted for publication: 11.09.2017.

Оценка качества жизни пациента со злокачественным новообразованием орофарингеальной зоны на этапах противоопухолевого лечения

Е. В. Ижнина^{1,2}, Е. В. Кочурова¹, Н. В. Лапина², Э. К. Рустамова²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, Трубецкая, 8, стр. 2;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350063 Краснодар, Седина, 4

Контакты: Екатерина Валерьевна Ижнина med_stomat@mail.ru

Введение. Современные технологии позволяют осуществлять хирургическое лечение пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны с наименьшими нарушениями функционального состояния челюстно-лицевой области, решать задачи по снижению рецидивирования заболеваний и достижению удовлетворительного косметического результата. Однако высокий показатель качества жизни может быть обеспечен на всех этапах противоопухолевого лечения и для всех пациентов только при условии адекватной последующей реабилитации.

Цель исследования – оценка качества жизни пациентки со злокачественным новообразованием орофарингеальной зоны на этапах до и после хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на верхнюю челюсть на операционном столе, после замещения дефекта посредством резекционного obturatora и через 3 мес после ортопедической реабилитации.

Материалы и методы. Проанализировано качество жизни пациентки с аденокистозным раком слюнной железы (T3N0M0) по международным шкалам и опросникам: FACT-H&N, QLQ-C30 H&N35, OHIP-14 (для оценки стоматологического здоровья пациентов, в том числе с опухолями головы и шеи), Карновского, ECOG Performance Status, EORTC – QLQ-C30, SF-36 (для оценки общесоматического здоровья).

Результаты. Результаты проведенной оценки по всем указанным опросникам отражают идентичную динамику, однако ни один из них не адаптирован для анализа этапов стоматологической реабилитации, которая является завершающим звеном в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны.

Заключение. Динамика значений по всем шкалам свидетельствует о большой зависимости уровня значений качества жизни пациента от методов стоматологического ортопедического лечения на всех этапах противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: качество жизни, злокачественные новообразования, челюстно-лицевое протезирование

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-41-52

Evaluation of quality of life of a patient with malignant tumor of the oropharyngeal area during antitumor treatment

E. V. Izhnina^{1,2}, E. V. Kochurova¹, N. V. Lapina², E. K. Rustamova²

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8–2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

² Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4 Sedina St., Krasnodar 350063, Russia

Introduction. Surgical treatment of patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal region less disrupts the functional state of the maxillofacial region, reduces the relapse of diseases and maintains a satisfactory cosmetic result due to modern technologies. However, the future adequate rehabilitation provides a high indicator of the quality of life of such patients during antitumor treatment.

The aim of this study was assessment of the quality of life of the patient with malignant neoplasm of the oropharyngeal region at the pre-treatment stages, after surgical treatment with the imposition of an individual temporary prosthesis on the upper jaw, after the fabricate of obturator prosthesis, 3 months after orthopedic rehabilitation.

Materials and methods. The quality of life of a patient with salivary gland cancer (T3N0M0) according to international scales for assessment of dental health of patients with head and neck tumors was analyzed: FACT-H&N, QLQ-C30 H&N35, OHIP-14; and the assessment of general health: SF-36, Karnovsky, ECOG Performance Status, EORTC-QLQ-C30.

Results. The results of the evaluation on the questionnaires reflect the same dynamics, but they are not adapted for the analysis of the stages of dental rehabilitation, which is the final link in the treatment of patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal region.

Conclusion. The level of quality of life of a patient depends on the methods of orthopedic treatment during antitumor treatment on all scales.

Key words: quality of life, malignant neoplasm, maxillofacial prosthetic

Введение

Современные технологии позволяют осуществлять хирургическое лечение пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны с наименьшими нарушениями функционального состояния челюстно-лицевой области, решать задачи по снижению рецидивирования заболеваний и достижению удовлетворительного косметического результата [1, 2]. Однако высокий показатель качества жизни таких пациентов на этапах противоопухолевого лечения во всех случаях может быть обеспечен только при условии адекватной последующей реабилитации [3, 4].

Качество жизни определяют как диапазон между ожидаемым результатом и опытом, поэтому оценка лечения пациентом все больше признается как важный альтернативный критерий результата [5]. Резкое снижение показателей опросников качества жизни пациентов с опухолями головы и шеи может быть обусловлено несколькими факторами: наличием злокачественного процесса, госпитализацией в челюстно-лицевое отделение, информированием о методах и сроках лечения, ухудшением общего состояния после оперативного вмешательства, личностной тревогой по поводу исхода заболевания и возможностью сохранения прежнего социального статуса [6, 7].

Современные шкалы оценки состояния пациентов позволяют провести глубокий многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных нарушений [8]. Разработано большое количество стандартизированных и утвержденных анкет для оценки функционального, ролевого, эмоционального, социального состояния пациентов, в том числе онкологических. Среди них шкалы Карновского (Karnovsky Performance Index) и Восточной кооперативной группы исследования рака (Eastern Cooperative Oncology Group) – ECOG Performance Status, анкета SF-36 (Short Form-36), опросник Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC) QLQ-C30 (EORTC Quality of life) [9–11]. Некоторые из них модифицированы для анализа качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи: FACT-H&N (Functional Assessment of Cancer Therapy – Head and Neck Cancer), EORTC – QLQ-C30 H&N35 (EORTC Quality of life – Head and Neck Cancer), OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) [12–14], однако ни один не адаптирован для оценки состояния пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны на этапах стоматологической реабилитации.

Целью настоящего исследования явилась оценка качества жизни пациентки со злокачественным новообразованием орофарингеальной зоны на этапах до и после хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на верхнюю челюсть на операционном столе после замещения дефекта

посредством резекционного obtуратора, через 3 мес после ортопедической реабилитации.

Материалы и методы

Анализ качества жизни пациентки В. 32 лет с аденокистозным раком слюнной железы (T3N0M0) проводился нами по международным шкалам для оценки стоматологического здоровья пациентов, в том числе с опухолями головы и шеи, OHIP-14 и FACT-H&N и опроснику EORTC – QLQ-C30 H&N35. Также для оценки общесоматического здоровья изучена динамика общего состояния пациентки В. по шкалам Карновского и ECOG Performance Status, анкете SF-36 и опроснику EORTC – QLQ-C30.

Ранее пациентке В. на базе ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края выполнена резекция правой верхнечелюстной кости по поводу злокачественного новообразования орофарингеальной зоны, проведено лучевое лечение совместно с комплексной стоматологической реабилитацией, которая включала:

- в качестве предоперационной подготовки санацию полости рта, изготовление индивидуальной временной каппы на верхнюю челюсть и индивидуальной оттисковой ложки (рис. 1а);

- непосредственно по окончании хирургической операции наложение индивидуальной временной каппы для возможности частичного восполнения основных функций челюстно-лицевой области и защиты тампонируемой области резекции (рис. 1б);

- в качестве послеоперационного лечения изготовление в ранние (1 нед) сроки резекционного obtуратора на верхнюю челюсть с оптимизацией некоторых этапов изготовления (использование удерживающих пуговчатых кламмеров) для максимального восстановления основных функций челюстно-лицевой области и улучшенной ретенции протеза в полости рта, а также с целью сохранения эмали зубов, деминерализованной на этапах противоопухолевого лечения (рис. 2).

Проанализированы данные пациентки по указанным опросникам на 4 этапах: 1) до хирургического лечения, 2) после лечения с наложением индивидуальной временной каппы на операционном столе, 3) после замещения дефекта резекционным obtуратором, 4) контрольного осмотра через 3 мес после лечения (рис. 3).

Результаты

Оценка общесоматического состояния пациентки В. по 4-балльной шкале ECOG Performance Status до лечения была равна 0 (полностью активна, способна вести нормальный образ жизни без ограничений; бессимптомное течение болезни). После хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на операционном столе, изготовления резекционного obtуратора

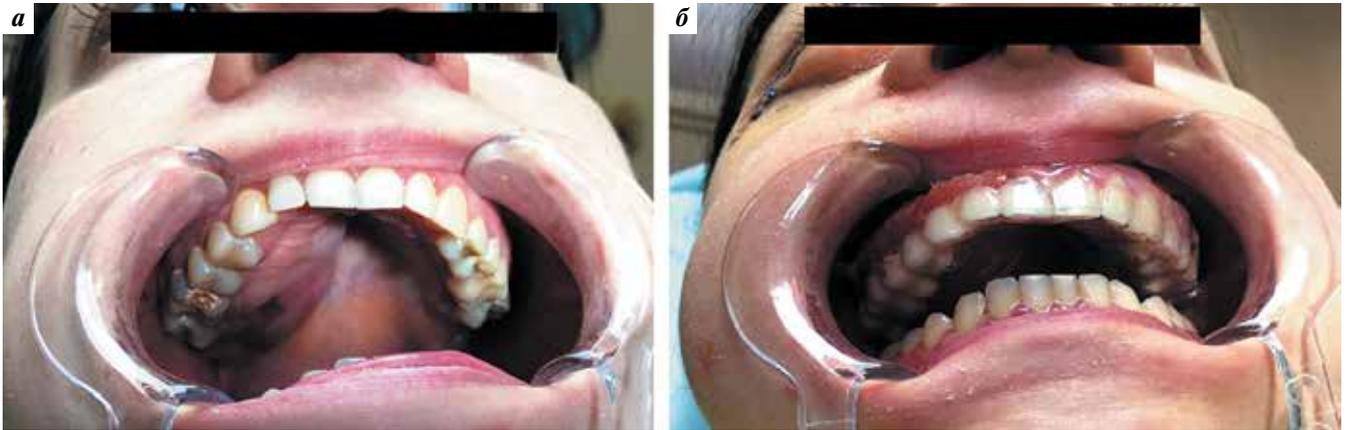


Рис. 1. Вид полости рта пациентки В.: а – до лечения; б – с индивидуальной временной каппой
Fig. 1. View of the oral cavity of the female patient V.: a – before treatment; б – with individual temporary cap

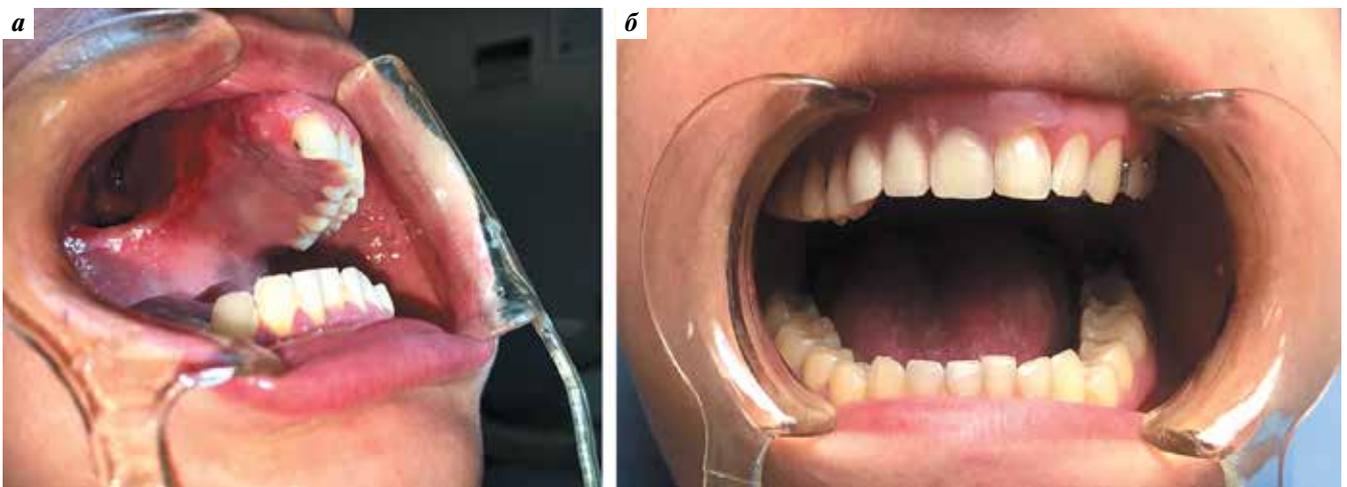


Рис. 2. Вид полости рта пациентки В.: а – после хирургического лечения; б – с резекционным obtуратором верхней челюсти
Fig. 2. View of the oral cavity of the female patient V.: a – after surgical treatment; б – with an excision obturator in the maxilla

на верхнюю челюсть и через 3 мес после ортопедической реабилитации она составила 1 балл (ограничена в физической активности, но может лечиться амбулаторно и выполнять легкую работу; симптоматическое течение болезни) (рис. 4).

Индекс активности пациентки В. по шкале Карновского на 4 этапах проведения опроса равнялся:

- 100 % до лечения (практически здорова: жалоб нет, признаков заболевания нет);
- 60 % после хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на операционном столе (большой частью способна себя обслужить, однако в отдельных случаях нуждается в уходе);
- 70 % после изготовления резекционного obtуратора на верхнюю челюсть (способна себя обслужить; не способна поддерживать нормальную ежедневную активность или выполнять активную работу);
- 80 % через 3 мес после ортопедической реабилитации (нормальная ежедневная активность поддерживается



Рис. 3. Вид пациентки В.: а – после хирургического лечения; б – через 3 мес после окончания ортопедической реабилитации
Fig. 3. Female patient V.'s appearance: a – after surgical treatment; б – 3 months after orthopedic rehabilitation

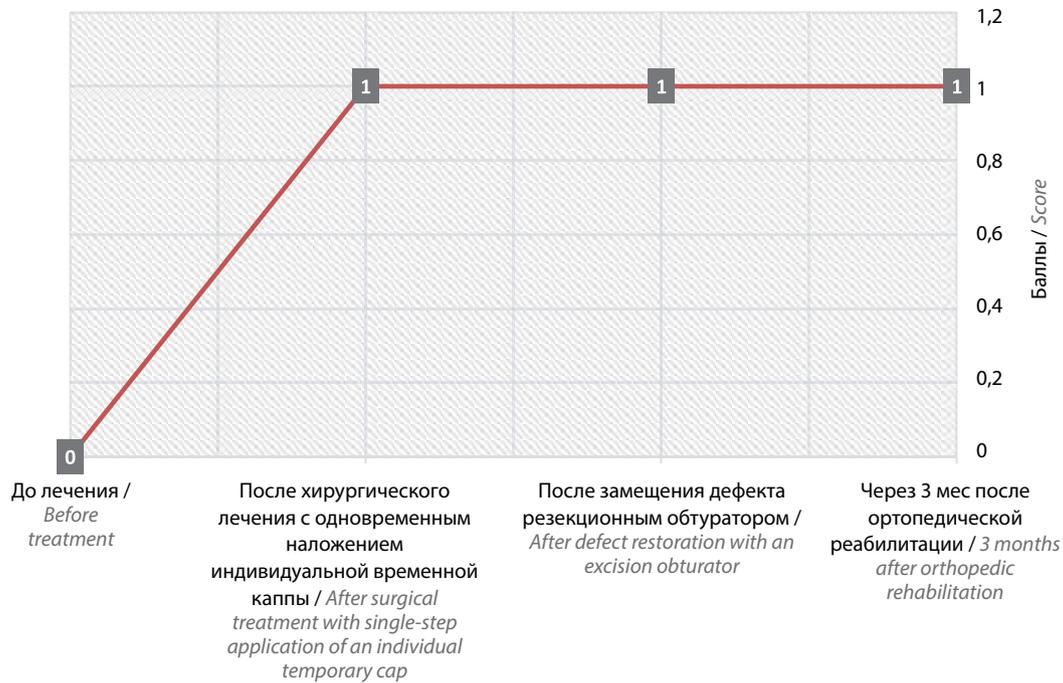


Рис. 4. Динамика изменений общесоматического состояния пациентки В. по шкале ECOG Performance Status
Fig. 4. Dynamics of general somatic state of the female patient V. per the ECOG Performance Status Scale

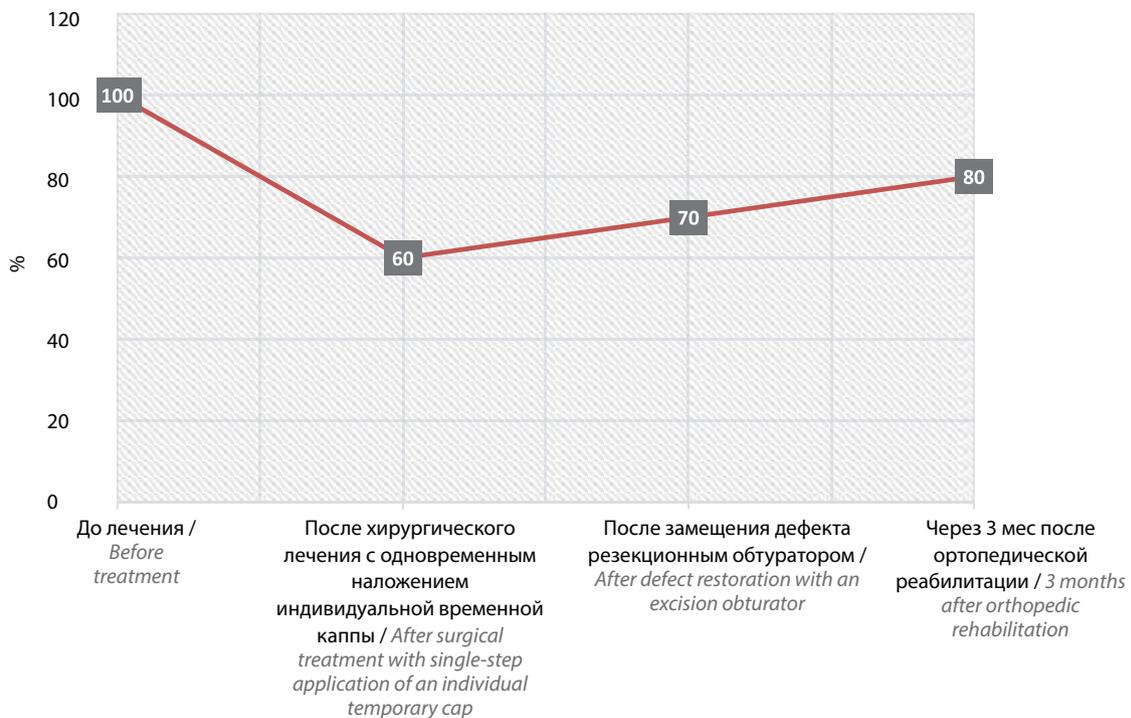


Рис. 5. Динамика изменений общесоматического состояния пациентки В. по шкале Карновского
Fig. 5. Dynamics of general somatic state of the female patient V. per the Karnofsky scale

с усилием; умеренная степень выраженности проявлений заболевания) (рис. 5).

Современная (3-я) версия QLQ-C30 включает 30 вопросов и состоит из шкалы общего статуса здоровья

(ОСЗ), 5 шкал функций: физической (ФФ), ролевой (РФ), познавательной (ПФ), эмоциональной (ЭФ) и социальной (СФ), а также шкалы прочих симптомов (ПС) заболеваний. Ответы на вопросы для оценки

по функциональным шкалам подвергались процедуре линейной трансформации по формуле:

$$1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \times 100,$$

где RS (Raw Score) – сумма баллов по отношению к количеству вопросов данной шкалы, range – разница между максимальным и минимальным значениями ответа на вопрос. В результате значения шкал имели диапазон от 0 до 100.

Для оценки ответов по симптоматическим шкалам использовалась формула:

$$\frac{(RS - 1)}{\text{range}} \times 100.$$

В результате выявлено, что более высокие показатели пациентки В. соответствуют:

- более высокому уровню качества жизни для функциональных шкал,
- большей выраженности симптома для симптоматических шкал.

По QLQ-C30 состояние пациентки В. на 4 этапах опроса изменялось следующим образом (в баллах) (рис. 6):

- ОСЗ – 100, 66, 75 и 100;
- ФФ – 100, 53, 80 и 80;
- РФ – 100, 33, 50 и 66;
- ЭФ – 100, 58, 66 и 75;
- ПФ – 100, 66, 66 и 83;

- СФ – 100, 50, 66 и 83;
- ПС – 5, 41, 18 и 10.

По результатам анкеты SF-36, состоящей из 36 вопросов, общесоматическое состояние (PF) пациентки В. имело следующую динамику (в баллах): 100 – до лечения, 55 – после хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на операционном столе, 80 – после изготовления резекционного obturator на верхнюю челюсть, 85 – через 3 мес после ортопедической реабилитации. На 4 этапах опроса оценка физического состояния выражалась в 100, 50, 50 и 66 баллах соответственно, интенсивности болевых ощущений – в 12, 9, 9 и 12; общее состояние здоровья – в 32, 44, 36, 36; жизненная активность – в 45, 60, 55 и 55; социальное функционирование – в 50, 25, 50 и 50; эмоциональное состояние – в 100, 33, 66 и 66; психическое здоровье – в 72, 60, 64 и 64 (рис. 7).

По шкале ОНПР-14 повседневная жизнь пациентки В. оценена следующим образом: до лечения – 4 балла, после хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на операционном столе – 11 баллов, после изготовления резекционного obturator на верхнюю челюсть – 8 баллов, через 3 мес после ортопедической реабилитации – 5 баллов. На 4 этапах опроса параметр общения с людьми характеризовался 5, 18, 11 и 7 баллами соответственно, прием пищи пациенткой В. – 6, 20, 12 и 8 (рис. 8).

Современная версия мультикритериального опросника QLQ-C30 H&N35 включает 35 дополнительных пунктов для пациентов с заболеваниями головы и шеи и состоит из 18 функциональных шкал для оценки

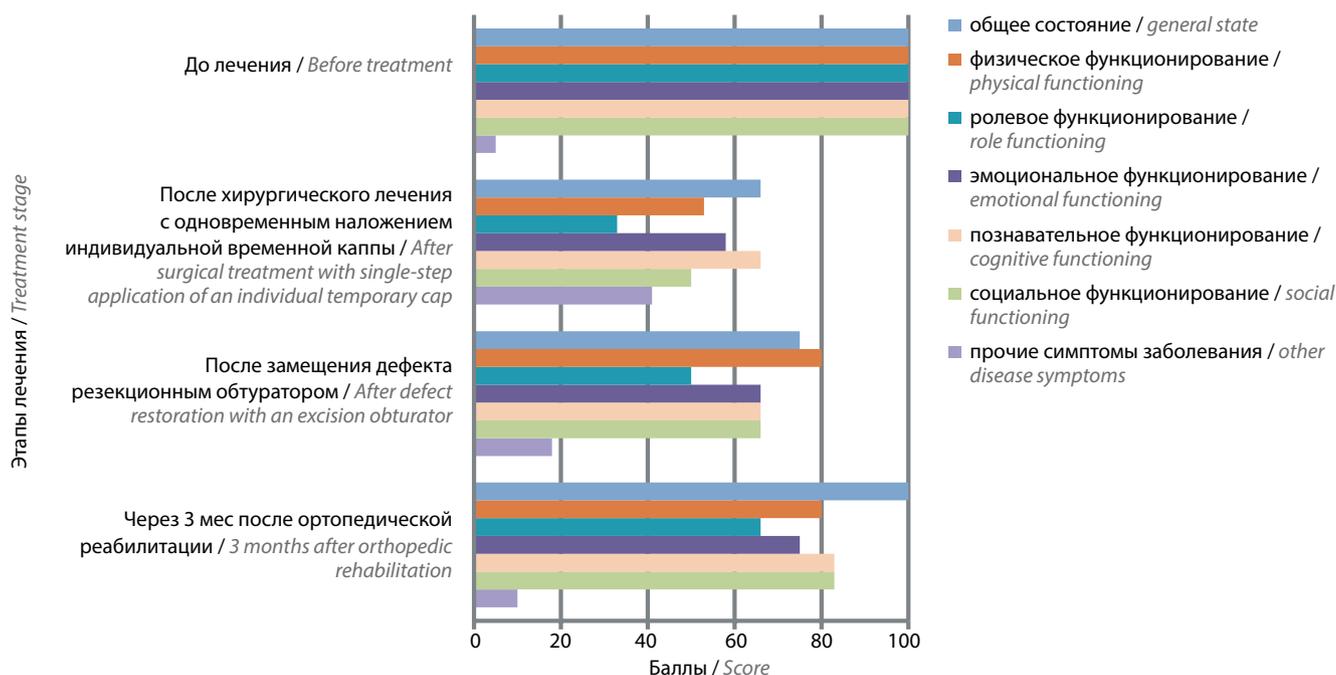


Рис. 6. Оценка общесоматического состояния пациентки В. по опроснику QLQ-C30

Fig. 6. Evaluation of general somatic state of the female patient V. using the QLQ-C30 questionnaire

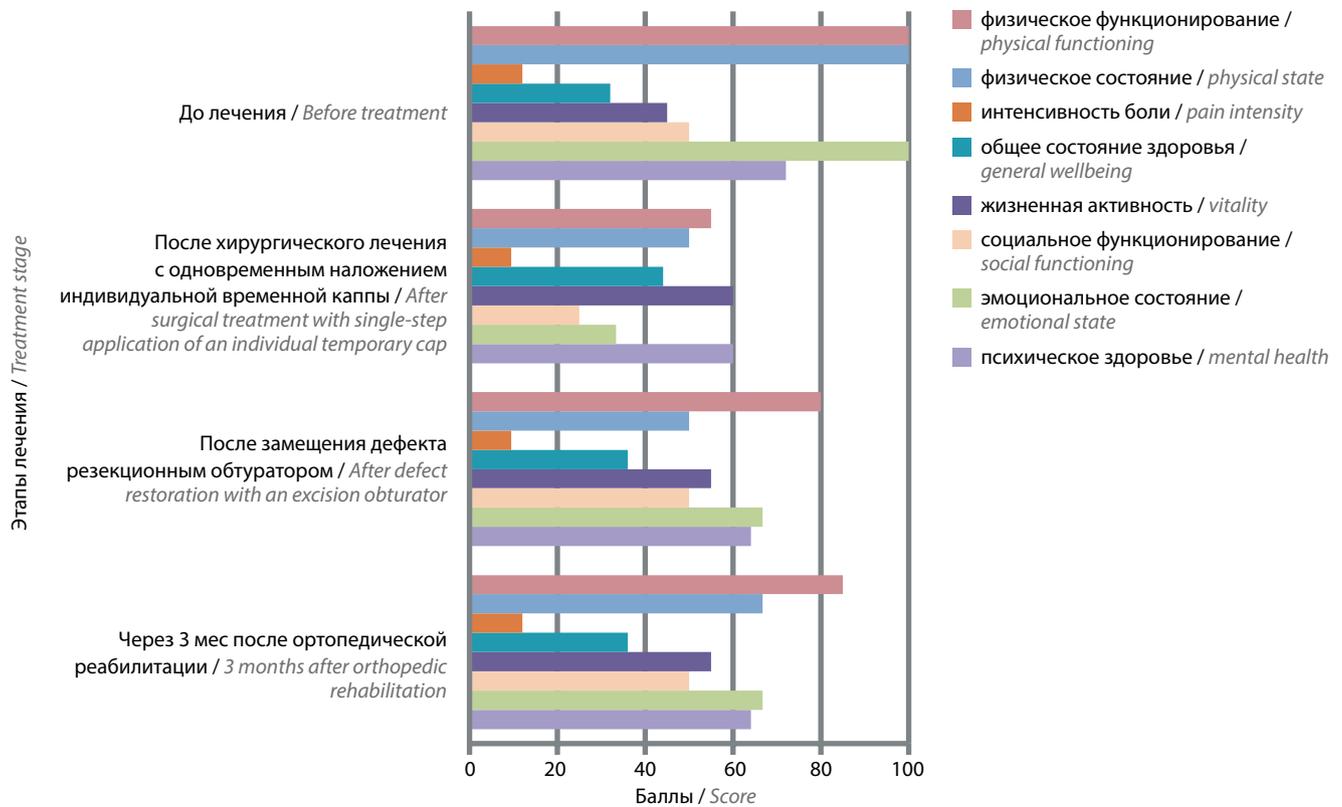


Рис. 7. Оценка общесоматического состояния пациентки В. по анкете SF-36

Fig. 7. Evaluation of general somatic state of the female patient V. using the SF-36 questionnaire

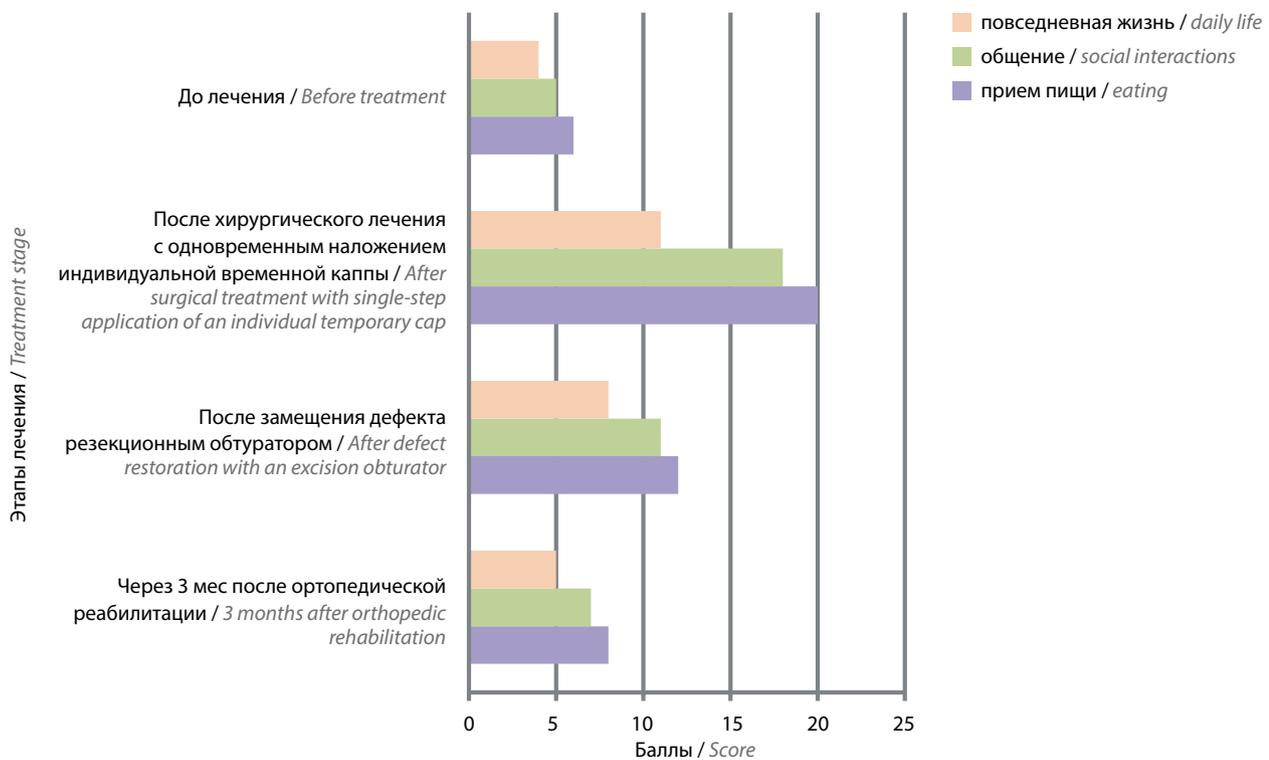


Рис. 8. Оценка стоматологического статуса пациентки В. по шкале OHIP-14

Fig. 8. Evaluation of dental state of the female patient V. per the OHIP-14 scale

нарушений глотания (НГ), чувствительности (НЧ) и речи (НР), а также боли (Б), трудностей при приеме пищи (ПП), социального функционирования (СФ), полового влечения (ПВ), проблем с зубами (З), ограничения открывания рта (ОО), сухости во рту (С), вязкости слюны (В), кашля (К), ощущения себя больным (ОБ), купирования боли (КБ), пищевых добавок (ПД), гастростомической трубки (ГТ), потери веса (ПВ), увеличения веса (УВ). Ответы на вопросы по каждой из 18 шкал подвергались обработке подобно проведенной по QLQ-C30 и имели на 4 этапах опроса следующие показатели (в баллах): Б – 16, 50, 33 и 0; НГ – 0, 33, 8 и 8; НЧ – 0, 50, 33 и 16; НР – 0, 55, 22 и 11; ПП – 0, 50, 8 и 0; СФ – 0, 46, 20 и 0; ПВ – 0, 66, 33 и 0; З – 33, 66, 66 и 33; ОО – 0, 33, 66 и 33; С и В – 0, 33, 66 и 33; К, КБ, ПД, ГТ, УВ – 0, 0, 0 и 0; ОБ – 0, 66, 33 и 0; ПВ – 0, 100, 100 и 100 (рис. 9).

Качество жизни по шкале для пациентов с опухолями головы и шеи FACT-H&N у пациентки В. по физическому состоянию оценено в 25 баллов до лечения, 20 баллов после хирургического лечения с наложением индивидуальной временной каппы на операционном столе, 21 балл после изготовления резекционного obturатора на верхнюю челюсть и 22 балла через 3 мес после ортопедической реабилитации. Социальные взаимоотношения пациентки характеризовались 26, 18, 19 и 20 баллами, эмоциональное благополучие – 22, 18, 19 и 20, повседневная жизнь – 26, 16, 17 и 21. Стоматологический статус пациентки В. был равен 38, 22, 27 и 30 баллам (рис. 10).

Обсуждение

До начала лечения у пациентки В. определялись исходно высокие показатели качества жизни по всем

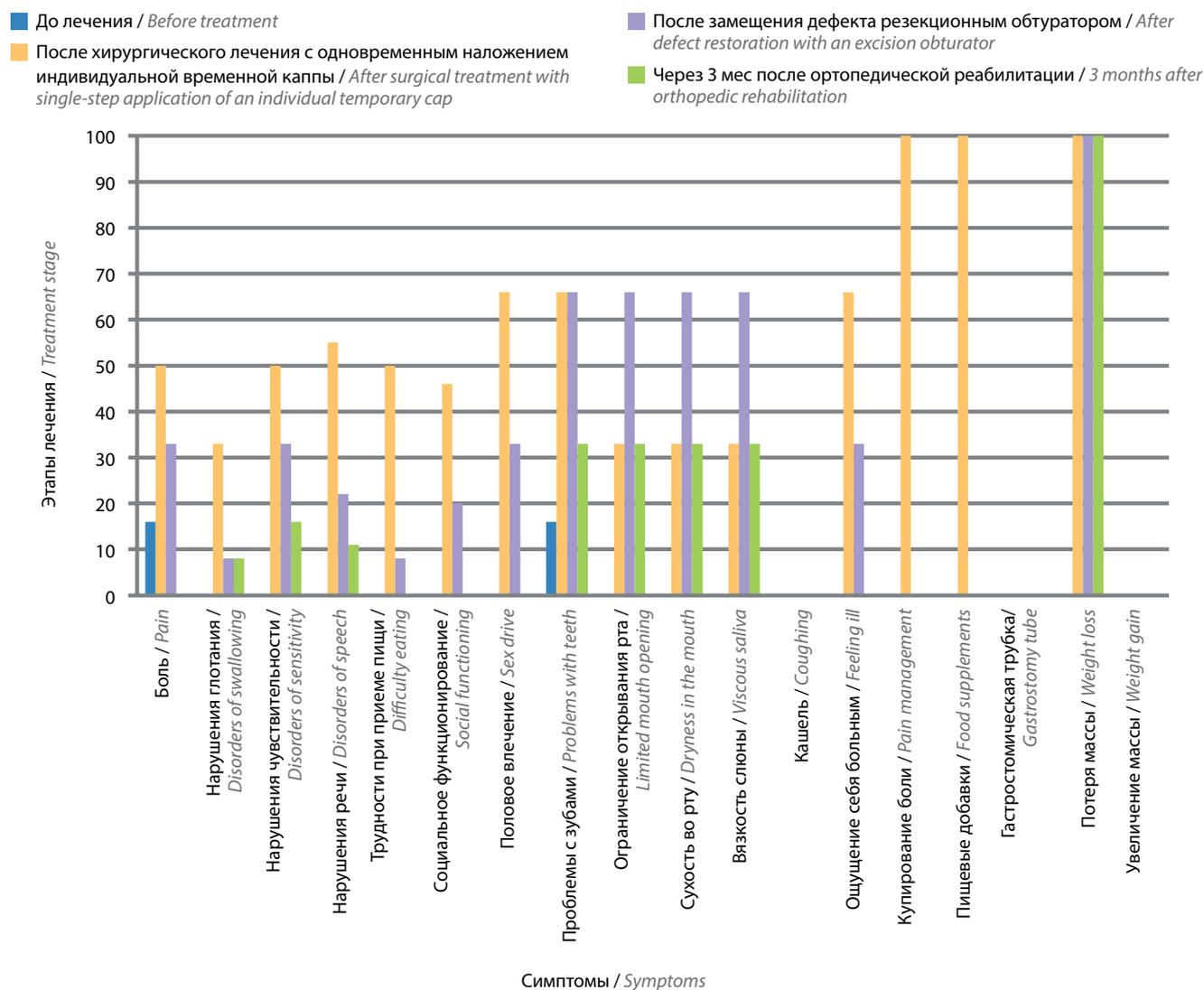


Рис. 9. Оценка стоматологического статуса пациентки В. по опроснику QLQ-C30 H&N35
Fig. 9. Evaluation of dental state of the female patient V. per the QLQ-C30 H&N35 questionnaire

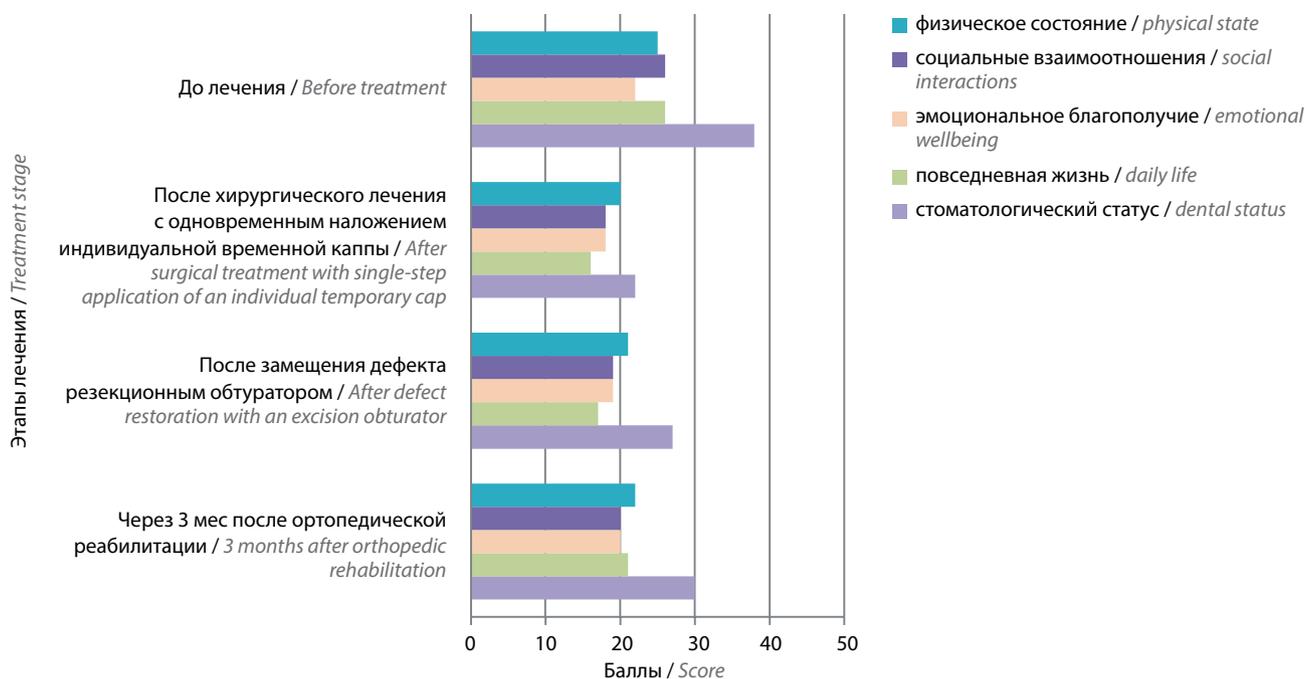


Рис. 10. Оценка общесоматического состояния и стоматологического статуса пациентки В. по шкале FACT-H&N

Fig. 10. Evaluation of general state and dental status of the female patient V. per the FACT-H&N scale

используемым функциональным шкалам. Резкое их снижение после хирургического лечения может быть обусловлено наличием злокачественного процесса, госпитализацией в челюстно-лицевое отделение, информированием о методах и сроках лечения, ухудшением общего состояния после оперативного вмешательства, личностной тревогой по поводу исхода заболевания и возможности сохранения прежнего социального статуса.

Согласно зарубежным исследованиям по опроснику QLQ-C30 H&N35 оценка состояния пациентов с опухолями головы и шеи после хирургического лечения находилась в следующих интервалах баллов: Б – 28,65–72,40; НГ – 38,15–92,23; НЧ – 27,08–67,76; НР – 28,47–87,30; ПП – 47,01–88,58; СФ – 33,13–69,65; ПВ – 32,29–54,19; З – 27,08–77,33; ОО – 27,08–65,08; С – 22,40–50,90; В – 27,08–67,78; К – 30,73–72,37; ОБ – 34,38–69,13; КБ, ПД, ГТ, ПВ и УВ – 0–100 (табл. 1) [5, 8, 14–16]. Показатели пациентки В. по данному опроснику были ниже или входили в приведенные интервалы, что говорит о меньшей или схожей выраженности симптомов заболевания.

По результатам обследования пациентов после хирургического лечения злокачественных новообразований челюстно-лицевой области их физическое состояние по шкале FACT-H&N оценивалось в 18,65–19,78 балла, социальные взаимоотношения – в 16,42–18,75, эмоциональное благополучие – в 17,92–18,11, повседневная жизнь – в 11,21–18,01; стоматологический статус – в 17,42–18,22 (табл. 2) [7, 9, 12, 13, 17, 18]. Показатели пациентки В. по данному опроснику

выше или соответствуют верхней границе приведенных интервалов, что свидетельствует о более высоком уровне качества жизни по каждой из функциональных шкал. Однако оценка по QLQ-C30 H&N35 и FACT-H&N напрямую зависит от локализации злокачественного процесса, стадии заболевания, глубины поражения, вовлечения соседних органов и тканей, пола, возраста пациента и многих других факторов.

Благодаря наложению индивидуальной временной каппы на операционном столе у больной В. по всем опросникам отмечается лишь относительное снижение показателей качества жизни по сравнению с исходными данными (шкалы ФФ, РФ, ПФ и ЭФ) по опроснику QLQ-C30 H&N35. При анализе качества жизни по шкалам, определяющим стоматологическое здоровье пациентов с опухолями головы и шеи, также подтвердилась целесообразность изготовления защитной каппы для непосредственного протезирования на операционном столе. Обеспечена возможность приема и глотания щадящей пищи, частично восстановлена речевая функция, но прием твердой пищи ограничен [19, 20]. Наложение резекционного obtуратора на верхнюю челюсть, согласно данным опроса пациентки В., способствовало практически полному восстановлению дыхательной и речевой функций, частичной возможности приема твердой пищи и значительно улучшило показатели ЭФ и ФФ.

Через 3 мес результат опроса по шкалам качества жизни и стоматологического здоровья пациентки В. продемонстрировал увеличение показателей в сравнении

Таблица 1. Оценка качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области по шкале QLQ-C30 H&N35, баллы
Table 1. Evaluation of quality of life of patients with malignant tumors of the maxillofacial area per the QLQ-C30 H&N35 scale, scores

Оцениваемый параметр Evaluated parameter	До лечения пациентки В. Before treatment of the female patient V.	После хирургического лечения* After surgical treatment*	После хирургического лечения пациентки В. с одновременным наложением индивидуальной временной каппы After surgical treatment of the female patient V. with single-step application of a temporary cap	После замещения дефекта у пациентки В. резекционным obtуратором After defect restoration in the female patient V. using an excision obturator	Через 3 мес после ортопедической реабилитации пациентки В. 3 months after orthopedic rehabilitation of the female patient V.
Боль Pain	16	28,65–72,40	50	33	0
Нарушения: Disorders of:					
глотания swallowing	0	38,15–92,23	33	8	8
чувствительности sensitivity	0	27,08–67,76	50	33	16
речи speech	0	28,47–87,30	55	22	11
Трудности при приеме пищи Difficulty eating	0	47,01–88,58	50	8	0
Социальное функционирование Social functioning	0	33,13–69,65	46	20	0
Половое влечение Sex drive	0	32,29–54,19	66	33	0
Проблемы с зубами Problems with teeth	16	27,08–77,33	66	66	33
Ограничение открывания рта Limited mouth opening	0	27,08–65,08	33	66	33
Сухость во рту Dryness in the mouth	0	22,40–50,90	33	66	33
Вязкость слюны Viscous saliva	0	27,08–67,78	33	66	33
Кашель Coughing	0	30,73–72,37	0	0	0
Ощущение себя больным Feeling ill	0	34,38–69,13	66	33	0
Купирование боли Pain management	0	0–100	100	0	0
Пищевые добавки Food supplements	0	0–100	100	0	0
Гастростомическая трубка Gastrostomy tube	0	0–100	0	0	0
Потеря веса Weight loss	0	0–100	100	100	100
Увеличение веса Weight gain	0	0–100	0	0	0

*По данным зарубежных исследований качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области [11, 14].

*According to the Western studies of quality of life of patients with malignant tumors of the maxillofacial area [11, 14].

Таблица 2. Оценка качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области по шкале FACT H&N

Table 2. Evaluation of quality of life of patients with malignant tumors of the maxillofacial area per the FACT H&N

Оцениваемый параметр Evaluated parameter	До лечения пациентки В. Before treatment of the female patient V.	После хирургического лечения* After surgical treatment*	После хирургического лечения пациентки В. с одновременным наложением индивидуальной временной каппы After surgical treatment of the female patient V. with single-step application of a temporary cap	После замещения дефекта у пациентки В. резекционным obtуратором After defect restoration in the female patient V. using an excision obturator	Через 3 мес после ортопедической реабилитации пациентки В. 3 months after orthopedic rehabilitation of the female patient V.
Физическое состояние Physical state	25	18,65–19,78	20	21	22
Социальные отношения Social interactions	26	16,42–18,75	18	19	20
Эмоциональное благополучие Emotional wellbeing	22	17,92–18,11	18	19	20
Повседневная жизнь Daily life	26	11,21–18,01	16	17	21
Стоматологический статус Dental status	38	17,42–18,22	22	27	30

*По данным зарубежных исследований качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области [12, 13].

*According to the Western studies of quality of life of patients with malignant tumors of the maxillofacial area [12, 13].

с данными после ортопедического лечения посредством каппы и резекционного obtуратора. Речь восстановлена полностью, восполнены функции дыхания и глотания, однако такие показатели, как ФФ, РФ, ПФ и ЭФ, остались несколько ниже исходных.

Субъективная оценка качества жизни пациентки В. имела следующую динамику:

- хорошее состояние до лечения,
- неудовлетворительное после ортопедического лечения посредством каппы,
- удовлетворительное после замещения дефекта протетической конструкцией,
- хорошее через 3 мес после стоматологической реабилитации.

Изменение показателей по всем шкалам свидетельствует о несомненной зависимости уровня значений качества жизни пациентки от методов стоматологического ортопедического лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Данное исследование выполнено по инициативе группы исследователей и не имеет спонсоров в лице коммерческих и некоммерческих организаций.

This study was performed at the initiative of a group of researchers and doesn't have any sponsors in the form of commercial or non-commercial organizations.

Заключение

Применение индивидуальной временной каппы в целях непосредственного протезирования на операционном столе, а также резекционного obtуратора с использованием пуговчатых (ортодонтических) кламмеров в конструкции протеза на раннем этапе стоматологической ортопедической реабилитации обеспечивает качественное ортопедическое лечение. Это способствует повышению жевательной нагрузки, нормализации функции глотания, дыхания, речи, оказывая положительное влияние на качество жизни пациентов на этапах комбинированного противоопухолевого лечения.

Результаты проведенной оценки по всем указанным опросникам отражают идентичную динамику, однако ни один из них не адаптирован для анализа этапов стоматологической реабилитации, которая является завершающим звеном в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nemeth D., Zaleczna L., Huremovic A. et al. Importance of chewing, saliva, and swallowing function in patients with advanced oral cancer undergoing preoperative chemoradiotherapy: a prospective study of quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46(10):1229–36. DOI: 10.1016/j.ijom.2017.05.005. PMID: 28579265.
2. Гафаров Х. О. Оценка эффективности различных методов паллиативной противоболевой терапии у онкостоматологических больных. Доклады академии наук Республики Таджикистан 2014;56(7):514–9 [Gafarov Kh. O. Assessment the efficiency of the different methods of the palliative pain therapy in oncostomatology patients with advanced stage of disease. *Doklady akademii nauk Respubliki Tadzhiqistan = Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan* 2014;56(7):514–9. (In Russ.)].
3. Si Y.F., Lan G.P., Deng Z.X. et al. Influence of endoscopic sinus surgery on the quality of life of patients with early nasopharyngeal carcinoma and the analysis of prognosis-related factors. *Tumour Biol* 2017;39(7):1010428317707435. DOI: 10.1177/1010428317707435. PMID: 28714364.
4. Патент РФ на полезную модель № 172892/14.04.17. Официальный бюллетень Федеральной службы интеллектуальной собственности (Роспатент) «Изобретения. Полезные модели» 2017;22. Ижнина Е. В., Кочурова Е. В., Лапина Н. В. и др. Стоматологическая ложка-трансформер для получения анатомических оттисков нижних челюстей у пациентов с контрактурой височно-нижнечелюстных суставов. [Dental spoon-transformer for obtaining anatomical impressions of the lower jaws of patients with contracture of temporomandibular joint. *Utility model patent RU 172892/14.04.17*; Official Bulletin of the Federal Service for Intellectual Property (Rospatent) “Innovations. Utility Models” 2017;22. Izhnina E.V., Kochurova E.V., Lapina N.V. et al. (In Russ.)].
5. Wang F., Huang W., Zhang C. et al. Functional outcome and quality of life after a maxillectomy: a comparison between an implant supported obturator and implant supported fixed prostheses in a free vascularized flap. *Clin Oral Implants Res* 2017;28(2):137–43. DOI: 10.1111/clr.12771. PMID: 26725478.
6. Патент РФ на полезную модель № 171124/24.10.16. Официальный бюллетень Федеральной службы интеллектуальной собственности (Роспатент) «Изобретения. Полезные модели» 2017;15. Ижнина Е. В., Кочурова Е. В., Лапина Н. В. Устройство для профилактики постлучевых осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. [The device for prevention of post-radiation complications in patients with cancer of maxillofacial region. *Utility model patent RU 171124/24.10.16*; Official Bulletin of the Federal Service for Intellectual Property (Rospatent) “Innovations. Utility Models” 2017;15. Izhnina E.V., Kochurova E.V., Lapina N.V. (In Russ.)].
7. Chen C., Ren W., Gao L. et al. Function of obturator prosthesis after maxillectomy and prosthetic obturator rehabilitation. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016;82(2):177–83. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.10.006. PMID: 26671022.
8. Jiao T., Zhu C., Dong X., Gu X. Rehabilitation of maxillectomy defects with obturator prostheses fabricated using computer-aided design and rapid prototyping: a pilot study. *Int J Prosthodont* 2014;27(5):480–6. DOI: 10.11607/ijp.3733. PMID: 25191895.
9. Seignemartin C.P., Miranda M.E., Luz J.G., Teixeira R.G. Understandability of speech predicts quality of life among maxillectomy patients restored with obturator prosthesis. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(10):2040–8. DOI: 10.1016/j.joms.2015.04.031. PMID: 26003777.
10. Chen C., Ren W.H., Huang R.Z. et al. Quality of life in patients after maxillectomy and placement of prosthetic obturator. *Int J Prosthodont* 2016;29(4):363–8. DOI: 10.11607/ijp.4608. PMID: 27479344.
11. Singer S., Arraras J., Chie W.C. et al. Performance of the EORTC questionnaire for the assessment of quality of life in head and neck cancer patients EORTC QLQ-H&N35: a methodological review. *Qual Life Res* 2013;22(8):1927–41. DOI: 10.1007/s11136-012-0325-1. PMID: 23188134.
12. Abel E., Silander E., Nyman J., Bove M. Impact on quality of life of IMRT versus 3-D conformal radiation therapy in head and neck cancer patients: A case control study. *Adv Radiat Oncol* 2017;2(3):346–53. DOI: 10.1016/j.adro.2017.05.002. PMID: 29114602.
13. Nemeth D., Zaleczna L., Huremovic A., Engemann J. Importance of chewing, saliva, and swallowing function in patients with advanced oral cancer undergoing preoperative chemoradiotherapy: a prospective study of quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46(10):1229–36. DOI: 10.1016/j.ijom.2017.05.005. PMID: 28579265.
14. Tomaszewski K.A., Pusküllüoğlu M., Biesiada K. et al. Validation of the polish version of the eortc QLQ-C30 and the QLQ-OG25 for the assessment of health-related quality of life in patients with esophagi-gastric cancer. *J Psychosoc Oncol* 2013;31(2):191–203. DOI: 10.1080/07347332.2012.761323. PMID: 23514254.
15. Carrillo J.F., Carrillo L.C., Ramirez-Ortegac M.C. The impact of treatment on quality of life of patients with head and neck cancer and its association with prognosis. *Eur J Surg Oncol* 2016;42(10):1614–21. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.05.037.
16. Bian X., Song T., Wu S. Outcomes of xerostomia-related quality of life for nasopharyngeal carcinoma treated by IMRT: based on the EORTC QLQ-C30 and H&N35 questionnaires. *Expert Rev Anticancer Ther* 2015;15(1):109–19. DOI: 10.1586/14737140.2015.961427. PMID: 25231774.
17. Bilal S., Doss J.G., Cella D., Rogers S.N. Quality of life associated factors in head and neck cancer patients in a developing country using the FACT-H&N. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43(2):274–80. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.11.024. PMID: 25555894.
18. Nagy J., Braunitzer G., Antal M. et al. Quality of life in head and neck cancer patients after tumor therapy and subsequent rehabilitation: an exploratory study. *Qual Life Res* 2014;23(1):135–43. DOI: 10.1007/s11136-013-0446-1. PMID: 23733663.
19. Nikolenko V.N., Kozlov S.V., Kochurova E.V. The effect of risk factors for a malignant neoplasm in the maxillofacial region on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in elderly and old patients. *Advances in Gerontology* 2015(5):1:50–53.
20. Патент РФ на полезную модель № 173902/27.03.17. Официальный бюллетень Федеральной службы интеллектуальной собственности (Роспатент) «Изобретения. Полезные модели» 2017;26. Ижнина Е. В., Кочурова Е. В., Лапина Н. В.,

Скориков В.Ю. Стоматологическая ложка-трансформер для получения анатомических оттисков верхних челюстей у пациентов с микростомией. [Dental spoon-transformer

for obtaining anatomical impressions of the upper jaws of patients with microstomia. Utility model patent RU 173902/27.03.17; Official Bulletin of the Federal Service for Intellectual

Property (Rospatent) "Innovations. Utility Models" 2017;26. Izhnina E.V., Kochurova E.V., Lapina N.V., Skorikov V.Yu. (In Russ.)].

Статья поступила: 11.08.2017. **Принята в печать:** 18.09.2017.
Article received: 11.08.2017. **Accepted for publication:** 18.09.2017.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография в оценке местной распространенности опухолей полости рта и ротоглотки как основной фактор выбора тактики лечения (обзор литературы)

Е. О. Осипян, А. М. Мудунов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Елена Осиповна Осипян sourgirl85@rambler.ru

Опухоли полости рта занимают 1-е место среди злокачественных новообразований головы и шеи и, несмотря на визуальную локализацию, в большинстве случаев выявляются на поздних стадиях. Планирование лечения должно осуществляться только после полной оценки всех путей распространения опухоли и с учетом анатомических особенностей области. В настоящем обзоре литературы представлены диагностические критерии, влияющие на выбор метода и объема предполагаемого хирургического вмешательства, и роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в их оценке.

Ключевые слова: рак, полость рта, ротоглотка, онкология, лучевая диагностика, компьютерное и магнитно-резонансное томографические исследования, стадирование, рак полости рта

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-53-62

Computed tomography and magnetic resonance imaging in assessment of the local advancement of oral and oropharyngeal cancer as the key factor of treatment selection (literature review)

Ye. O. Osipyanyan, A. M. Mudunov

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Oral and oropharyngeal tumors are the most frequent cancers in the head and neck region. Despite their visual localization, the majority of cases is diagnosed at advanced stages. The treatment should be planned only after assessment of all pathways of tumor advancement taking into account anatomical characteristics of the area. In this review, diagnostic criteria affecting the method and extent of surgical treatment and the role of computed tomography and magnetic resonance imaging in their assessment are presented.

Key words: cancer, oral cavity, oropharynx, oncology, diagnostic radiology, computed tomography and magnetic resonance imaging, staging, oral cancer

Плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки занимает 8-е место в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями и 1-е — среди злокачественных опухолей головы и шеи (исключая немеланомные поражения кожи). Общая 5-летняя выживаемость у таких больных не превышает 60 %, риск развития рецидивов составляет 30 % [1]. Пик заболеваемости приходится на возраст около 60 лет, однако в группе более молодого возраста в последние годы отмечается рост выявляемости рака ротоглотки, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [2]. В России число больных с III и IV стадиями рака в полости рта и глотки составляет соответственно 61,7 и 81,1 % от числа всех опухолей этой локализации [3].

Чаще всего опухоли поражают область слизистой оболочки языка (20–50 % от числа всех опухолей

полости рта) и дна полости рта (15–20 %). Новообразования слизистой оболочки альвеолярных отростков, щеки, ретромолярного треугольника составляют от 7 до 18 %, поражение неба встречается в 5 % случаев. В пределах ротоглотки наиболее уязвимыми для опухолевого процесса являются небные миндалины и корень языка [2, 4, 5].

Новообразования полости рта и ротоглотки, несомненно, во многом схожи по клиническим характеристикам и общим путям распространения. Однако в зависимости от исходной локализации опухолевого процесса имеются некоторые особенности течения заболевания, связанные с анатомической близостью различных структур и их преимущественным поражением, особенностями лимфооттока, агрессивностью течения заболевания.

В связи с визуальной локализацией опухолей орофарингеальной зоны первичный диагноз чаще всего устанавливается на основании данных осмотра и биопсии. Однако для выбора адекватного метода лечения необходима точная оценка объема опухолевого поражения, что невозможно без учета всех способов диссеминации клеток опухоли. Они могут распространяться в полости рта и ротоглотки несколькими путями:

- по «продолжению» слизистой оболочки и подслизистой;
- мышцам, костям и с возможным поражением глубоких клетчаточных пространств (жевательное, заглоточное, преднадгортанниковое, предпозвоночное, крылонебная ямка);
- вдоль нервно-сосудистых пучков;
- по лимфатическим путям;
- гематогенно.

Анатомические особенности, разная степень поражения поверхностных и глубоких тканей, а также вероятность прорастания в глубокие клетчаточные пространства, которые невозможно оценить клиническими методами, диктуют необходимость применения дополнительных методов исследования при распространенных опухолевых процессах в орофарингеальной зоне. Помимо этого, у большинства больных с III–IV стадией заболевания адекватная клиническая оценка объема опухолевого поражения может быть затруднена, а зачастую и невозможна в связи с тризмом и сложностью визуализации опухоли. Так, при опухолях полости рта и языка несоответствие стадии заболевания, установленной на основании осмотра и по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), достигает 30,3 % в общей группе больных и 83,3 % у больных со II–III стадией. При этом критерий T, определенный по данным осмотра, изменяется, согласно результатам МРТ, в 39,4 % случаев в сторону его повышения [6].

В современных международных практических рекомендациях Общенациональной онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), Американской объединенной комиссии по раку (American Joint Committee on Cancer, AJCC), рабочей группы Европейских обществ исследователей головы и шеи (European Head and Neck Society, EHNS), медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) и терапевтической радиологии и онкологии (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ESTRO) в качестве стандартных методов диагностики для первичной оценки распространенных опухолей полости рта и ротоглотки рекомендована компьютерная (КТ) и/или магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием [1, 7–10]. Систематические обзоры литературы за последние годы не выявили статистически достоверных различий в эффективности каждого из этих методов для оценки местного распро-

странения как по мягким тканям, так и по костям. Чувствительность и специфичность КТ и МРТ варьируют от 41,7 до 95 % и от 57 до 100 % соответственно [11].

На основании классификации TNM/AJCC (8-е издание, 2016 г.) и рекомендаций NCCN (2017) можно выделить следующие критерии для планирования лечения (их оценка должна проводиться у каждого пациента с подозрением на местно-распространенный процесс в области полости рта и ротоглотки).

А. Оценка резектабельности:

- 1) поражение крыловидных мышц;
- 2) вовлечение крылонебной ямки;
- 3) распространение опухоли на основание черепа (деструкция крыловидных отростков, тела клиновидной кости, расширение овального отверстия);
- 4) прямое распространение на носоглотку, слуховые трубы;
- 5) прямое распространение на кожу при поражении лимфатических узлов шеи;
- 6) прямое распространение на структуры средостения, предпозвоночную фасцию, шейные позвонки;
- 7) наличие внутрикожных метастазов;
- 8) инвазия общей/внутренней сонной артерии.

Б. Критерии влияния на объем оперативного вмешательства:

- 1) в области первичного очага:
 - размер опухоли,
 - распространение по мышцам,
 - распространение на смежные области,
 - переход за среднюю линию,
 - близость к костным структурам, вид и протяженность поражения кости,
 - вовлечение сосудисто-нервного пучка на стороне поражения и противоположной стороне,
 - подозрение на периневральный рост;
- 2) в области регионарных зон метастазирования (шея):
 - наличие метастатических узлов, их размеры, распространенность,
 - локализация и распространенность опухоли,
 - толщина опухоли.

Наиболее объективным показателем распространенности процесса является стадия заболевания по классификации TNM. Согласно двум последним ее пересмотрам AJCC в отношении рака полости рта, поражения категории T4a и T4b относятся к IVA и IVB стадиям заболевания и обозначаются соответственно как «умеренно» или «очень распространенные» поражения (в отличие от ранее использовавшихся терминов «резектабельные» и «нерезектабельные»). Под поражением категории T4a понимают распространение опухоли только на прилежащие структуры, такие как кортикальный слой нижней или верхней челюсти, верхнечелюстную пазуху или кожу. Вовлечение жевательного пространства, крыловидных отростков, основания черепа и/или

окружение внутренней сонной артерии относятся к поражениям категории T4b.

Интересно, что, в отличие от рака полости рта, подобное разделение в отношении рака ротоглотки на процессы «умеренные» и «очень распространенные» (к последним относится вовлечение латеральных крыловидных мышц, крыловидных отростков, латеральной стенки носоглотки, основания черепа и внутренней сонной артерии) сохранено лишь в группе больных раком ротоглотки, не ассоциированным с ВПЧ. В группе же с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки единственным критерием IV стадии заболевания является наличие отдаленных метастазов, тогда как местное распространение категории T4 с вовлечением гортани, наружных мышц языка, медиальных крыловидных мышц, твердого неба, нижней челюсти и других структур относится к умеренно-распространенным процессам и классифицируется только как III стадия заболевания [12].

По рекомендациям NCCN (2017) выполнение хирургического вмешательства нецелесообразно при наличии прямого распространения опухоли на основание черепа, носоглотку, структуры средостения, превертебральную фасцию, шейные позвонки, инвазии общей или внутренней сонной артерии в связи с отсутствием технической возможности достичь чистых краев резекции. При таких процессах больным проводится лучевая терапия в сочетании с индукционной или конкурентной полихимиотерапией. Следует отметить, что ни один из этих факторов не является абсолютным противопоказанием к операции [7].

Инвазия сонной артерии (общей или внутренней) встречается в 5–10 % случаев метастатического поражения лимфатических узлов шеи. При окружении сонных артерий опухолью менее чем на 180° выживаемость составляет 33 %, при окружении более чем на 180° она существенно снижена (8,3 %) [13]. КТ и МРТ являются достаточно чувствительными в оценке вовлечения сосудистой стенки, однако специфичность выявляемых изменений не высока. Самыми достоверными критериями массивного поражения сосудистой стенки, выявляемыми с помощью лучевых методов исследования, являются данные о вовлечении сосуда более чем на 270° окружности и деформация его просвета. Поражение от 180 до 270° окружности сосудов и облитерация жировой клетчатки между сосудистой стенкой и метастатическими узлами также наводит на подозрение о глубокой инвазии, однако в этом случае необходима оценка всех факторов в совокупности [5, 14].

Превертебральное распространение опухоли встречается в основном при опухолях ротоглотки (рис. 1). Отсутствие изменений ретрофарингеальной клетчатки (по данным КТ и МРТ) с большой долей вероятности свидетельствует о невовлеченности в опухолевый процесс превертебрального пространства и превертебраль-

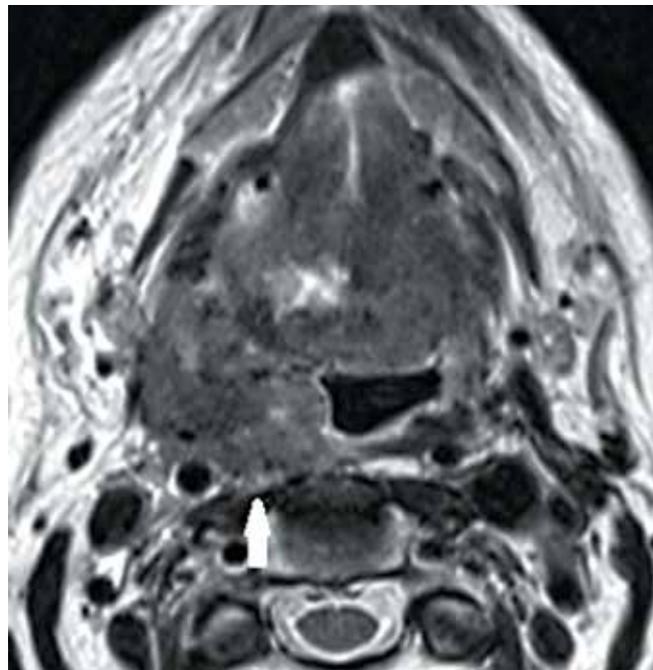


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма в режиме T2-взвешенного изображения в аксиальной проекции: распространение опухоли ротоглотки на ретрофарингеальную клетчатку и превертебральное пространство, зубчатость контуров превертебральных мышц показана стрелкой
Fig. 1. T2-weighted magnetic resonance image in the axial plane: extension of an oropharyngeal tumor into the retropharyngeal and prevertebral space; the arrow indicates irregularity of the prevertebral muscles contour

ной фасции. Отрицательная прогностическая ценность этого признака варьирует от 82 до 97,5 %. Однако возможности диагностических методов ограничены в связи с тем, что нет достоверных критериев поражения превертебрального пространства, и в случаях каких-либо выявленных изменений единственным надежным методом является открытая операция с прямой оценкой состояния превертебральных мышц. В исследовании L.A. Loevner и соавт., проведенном с применением МРТ, использовались следующие критерии: втянутость превертебральных мышц, неправильные или зубчатые контуры мышц, гиперинтенсивность их на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и контрастное усиление. При достаточной чувствительности таких признаков, как втянутость и контрастное усиление превертебральных мышц (88 %), специфичность этих признаков была низкой (14 и 29 % соответственно). Изменение контуров мышц и интенсивности сигнала на T2-ВИ показало низкую чувствительность (50 и 62 %) и специфичность (43 %). Точность этих критериев в выявлении поражения превертебрального пространства варьировала от 47 до 60 % [15, 16].

Вовлечение крыловидных мышц (особенно ассоциированное с выраженным тризмом), крылонебной ямки с поражением черепных нервов, распространение на кожу при поражении лимфатических узлов шеи и наличие внутрикожных метастазов являются прогностически

или функционально неблагоприятными признаками. Однако в некоторых случаях при этом возможно проведение хирургического вмешательства. Так, при инвазии жевательного пространства поражение верхнего его уровня (т. е. верхних 2/3 крыловидных отростков и латеральной крыловидной мышцы) характеризуется худшими прогнозом и локорегионарным контролем, чем поражение нижнего уровня (т. е. медиальной крыловидной и жевательной мышц, нижней 1/3 крыловидных отростков): 42,9 % против 74 % [17]. В связи с этим поражение нижнего уровня жевательного пространства хоть и относится к категории Т4b, однако не является абсолютным противопоказанием к операции, тогда как вовлечение вышерасположенных структур делает выполнение хирургического вмешательства нецелесообразным. Наиболее часто жевательное пространство поражается при процессах, локализующихся в области ретромолярного треугольника, в задних отделах щеки, боковой стенке ротоглотки. КТ- и МРТ-исследования с высокой точностью (около 90 %) позволяют выявить и уточнить уровень поражения жевательного пространства [18]. Однако, по данным D.J. Lee и соавт., наибольшее количество ошибок при МРТ в определении мягкотканного распространения связано с оценкой именно заднелатерального распространения, т. е. вовлечения жевательных мышц [19]. Условной границей между нижним и верхним уровнями жевательного пространства считается линия, проведенная на уровне вырезки нижней челюсти, однако при оценке данных лучевых методов исследования истинным признаком вовлечения верхнего уровня жевательного пространства является распространение опухоли выше уровня верхнего края медиальной крыловидной мышцы, определенное по данным КТ или МРТ во фронтальной проекции (рис. 2).

Если опухоль потенциально резектабельна и планируется хирургическое вмешательство, необходимо оценить его объем в зависимости от того, какие структуры вовлечены, при этом резекция слизистой и мягких тканей должна обеспечивать 1,5–2,0 см отступа от края опухоли.

Поражение глубоких мышц языка (подбородочно-подъязычной, подъязычно-язычной) до подъязычной кости, распространение опухолей полости рта на корень языка и боковую стенку ротоглотки обуславливают большой объем резекции, необходимость реконструкции возникающего дефекта мягких тканей и адьювантной лучевой либо химиотерапии в послеоперационном периоде. В последнем пересмотре классификации TNM/AJCC, в отличие от предыдущего (7-го), поражение глубоких мышц языка исключено из критериев Т4а поражения, так как при небольшом объеме новообразования этот критерий достаточно сложно оценить как клинически, так и гистологически. В исследовании E. Wiener и соавт. применение

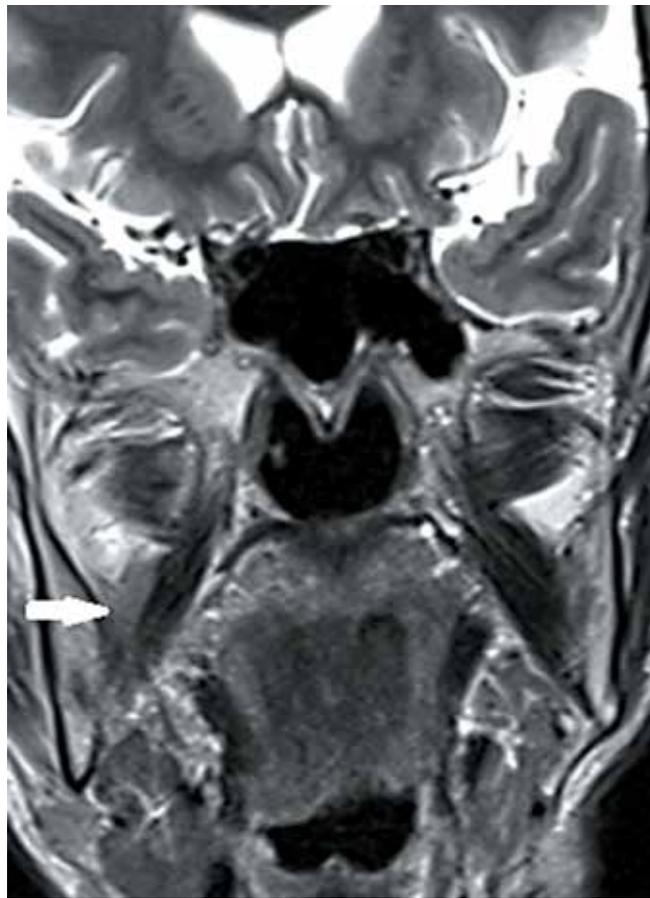


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма в режиме T2-взвешенного изображения во фронтальной проекции: поражение жевательного пространства при опухоли задних отделов слизистой оболочки щеки, распространение опухоли выше уровня верхнего края медиальной крыловидной мышцы (показано стрелкой)

Fig. 2. T2-weighted magnetic resonance image in the frontal plane: involvement of the masticator space in case of a tumor of the posterior regions of the buccal mucosa, the arrow indicates tumor extension above the upper margin of the medial pterygoid muscle

МРТ позволило выявить опухоль и адекватно оценить ее местное распространение у 84,6 % пациентов в отличие от 69,2 % пациентов, у которых корректная оценка была возможна с помощью КТ. Сопоставимые результаты были получены в исследовании F. Dampan и соавт.: 92 % против 61 %. При этом размеры опухоли, подтвержденные гистологически, лучше коррелировали с данными МРТ, чем с данными КТ (86,6 % против 75,0 %), относительно инфильтрации мышц МРТ по точности данных также превысила КТ (67,3 % против 63,5 %). В то же время следует отметить, что наибольшее расхождение результатов получено у пациентов с I и II стадиями заболевания. При более распространенных процессах результаты обоих методов сопоставимы [20, 21].

Инвазия подъязычного пространства способствует вовлечению язычного сосудисто-нервного пучка, что также требует большего объема операции и напрямую

влияет на выбор вида лечения. При распространении опухоли за среднюю линию и поражении язычной артерии противоположной стороны исключается возможность проведения половинной глоссэктомии и возрастает риск нерадикальной операции. Таким больным в послеоперационном периоде может быть проведена адьювантная терапия. Критериями для диагностики вовлечения язычного сосудисто-нервного пучка являются прямое прилегание и агрессивные края опухолевого инфильтрата, инвазия подязычного пространства. При использовании этих критериев показатели чувствительности и специфичности КТ превышают 80 % [22].

Вовлечение преднадгортанниковой клетчатки и надгортанника в основном встречается при опухолях корня языка и задних отделов дна полости рта и коррелирует с большей частотой метастазов в шейные лимфатические узлы. При этом требуется проведение частичной либо полной ларингэктомии. Точность МРТ в определении инфильтрации преднадгортанниковой клетчатки достигает 90 % [23].

При подозрении на периневральное распространение пораженный нерв должен быть удален на всем протяжении и с достижением «чистых» краев как в дистальном, так и в проксимальном направлении. Периневральное распространение определяется у 2,5–5 % пациентов с опухолями головы и шеи и ассоциировано с 3-кратным увеличением риска местных рецидивов и 30 % снижением 5-летней выживаемости. У 30–45 % пациентов с обширным периневральным распространением отсутствуют симптомы поражения нервов на момент обследования, так как волокна нервов остаются интактными и дегенерация от сдавления происходит только на поздних стадиях. Опухоль может распространяться как антеградно, так и ретроградно на значительные расстояния от первичного очага благодаря способности злокачественных клеток пересекать большие расстояния вдоль периневрального пространства. Степень дифференцировки опухоли при этом значения не имеет [24–26]. Необходимо отличать такой характер распространения от неопластической инфильтрации нерва в месте локализации опухоли, которая определяется у 52 % больных плоскоклеточным раком полости рта [27].

Возможно поражение любого нерва, но чаще вовлекаются ветви тройничного нерва:

- верхнечелюстной нерв и его небные ветви при опухолях ротоглотки и неба и любых опухолях, распространяющихся на крылонебную ямку;

- нижнечелюстной нерв при опухолях, поражающих жевательное пространство либо распространяющихся ретроградным путем с язычного и нижнего альвеолярного нерва (при опухолях языка и дна полости рта) [24]. Большинство авторов признает ведущую роль МРТ с контрастным усилением в оценке периневрального

распространения. Однако при высокой чувствительности (>95 %) специфичность МРТ не превышает 65–70 % [5, 24, 26]. Признаками периневрального распространения являются накопление контрастного препарата в участках поражения нерва и его утолщение на более поздних этапах (рис. 3). Данные изменения лучше видны при МРТ-исследовании с подавлением сигнала от жировой ткани, чем при КТ. По мере пролиферации опухолевых клеток вдоль нерва его диаметр увеличивается, периневральная жировая клетчатка в области отверстий или крылонебной ямки облитерируется, что видно на КТ и МРТ в режиме T1-ВИ без подавления сигнала от жировой ткани. Дальнейшее увеличение размеров нерва может вызвать расширение, эрозию или деструкцию отверстий, в том числе и в основании черепа, которые видны на КТ в костном электронном окне [5, 24, 28, 29]. Центрипетальное распространение опухолевых клеток вдоль тройничного нерва способно привести к инфильтрации Гассерова узла в пещере Меккеля и, реже, цистернального сегмента тройничного нерва [24].

Ложноположительные результаты МРТ могут быть связаны с утолщением нерва или изменением сигнала от структур крылонебной ямки вследствие воспалительных или отечных явлений [29]. Признаки инвазии кости на ортопантограмме предполагают высокий риск вовлечения нервов, однако наличие разрушения кости не всегда свидетельствует о периневральном распространении, так же как и целостность кости не гарантирует его отсутствия [25, 28, 30].

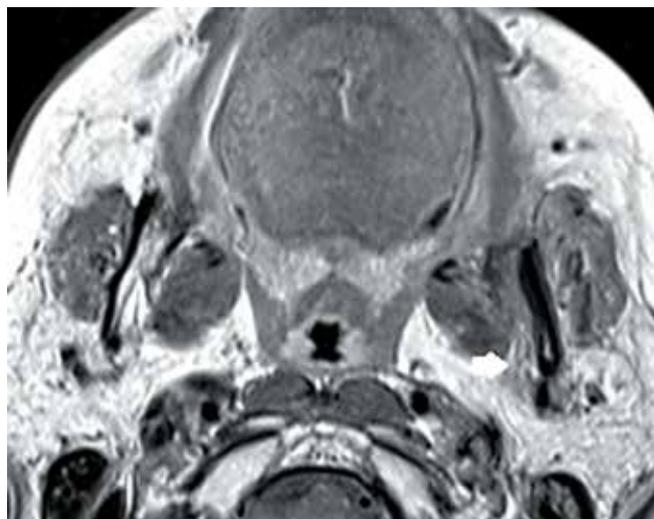


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма в режиме T1-взвешенного изображения с контрастным усилением: признаки периневрального распространения опухоли слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти, утолщение нижнего альвеолярного нерва в области отверстия канала нижней челюсти (показано стрелкой)

Fig. 3. T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance image: signs of invasion of the inferior alveolar nerve by a tumor of the mandibular alveolar process mucosa; the arrow indicates thickening of the inferior alveolar nerve near the mandibular foramen

Среди косвенных признаков вовлечения нервов – денервационная атрофия в связи с поражением двигательных нервов (вследствие опухолевого поражения либо проведенного лечения), которая чаще встречается в жевательных мышцах, иннервируемых нижнечелюстным нервом, и в языке, иннервируемом подъязычным нервом. Важно отличать подобные изменения от опухолевого поражения мышц, которое сопровождается увеличением их размера: изменения сигнала в случае денервации более интенсивны и генерализованны [24, 29].

Часто при опухолях полости рта возникает необходимость резекции нижней челюсти для достижения адекватного отступа от опухоли либо для удаления массива опухолевой ткани. При условии адекватного лечения с достижением чистых краев резекции инвазия кости не ухудшает прогноз и не снижает выживаемости [30–32]. Основными видами операции на нижней челюсти являются сегментарная и краевая резекции. Для принятия решения о выполнении той или иной операции необходимо учитывать близость края опухоли к нижней челюсти, предшествующее лечение, форму роста опухоли, наличие костной инвазии и ее вид, а также глубину поражения. По данным литературы, частота поражения нижней челюсти варьирует от 12 до 56 % от общего числа опухолей полости рта в зависимости от первичной локализации опухоли [30, 33, 34].

Опухоль распространяется на кость в основном непосредственно «по продолжению», в случае с нижней челюстью – наиболее часто через кортикальный слой язычной поверхности, при адентии – через окклюзионную поверхность альвеолярной дуги (55 % случаев вовлечения нижней челюсти) [35], что обуславливает более частое поражение костного мозга при отсутствии зубов [36]. В 20 % случаев опухоль проникает через канал нижнего альвеолярного нерва [30]. Редким вариантом распространения является неопластическая сосудистая эмболизация вдоль гаверсовых каналов с сохранением целостности коркового слоя [32]. Существуют 2 основных типа поражения нижней челюсти:

- эрозивный, или экспансивный: более поверхностный, с хорошо очерченной U-образной выемкой в кости, при меньших размерах опухоли (53 % случаев),
- инфильтративный (инвазивный): с нечеткими границами и мелкими неопластическими очагами в толще кости (44 % случаев).

Возможно также одновременное их присутствие на разных уровнях [30].

Проведение краевой резекции считается достаточным при распространении опухолевой инфильтрации по слизистой оболочке ближе 1 см к альвеолярному отростку, инвазии опухолью надкостницы или кортикального слоя кости без проникновения в костномозговой канал. При поражении костномозгового канала, распространении вдоль сосудисто-нервного пучка либо

наличии краевой деструкции в случае выраженной атрофии альвеолярного отростка требуется выполнение сегментарной резекции с последующей реконструкцией возникающего дефекта кости [33, 37].

Вопрос предпочтения в использовании различных диагностических методов для оценки костно-деструктивных изменений остается дискуссионным. Клиническое обследование является важным этапом на пути успешной диагностики: чувствительность его достигает 100 %, однако показатели специфичности и точности не превышают 30 и 74,1 %. Данные об эффективности КТ и МРТ в оценке изменений нижней челюсти во многом зависят от методики исследования. При этом, по данным большинства авторов, значимых различий в точности методов не выявлено [1, 11, 38, 39]. Общеизвестно, что данные КТ более точны при определении поражения кортикального слоя, а МРТ – в оценке изменений костного мозга и периневральной инвазии, особенно при отсутствии сопутствующей деструкции кортикального слоя [5, 29, 37].

Лучевые методы исследования дают возможность условно выделить несколько вариантов вовлечения кости в зависимости от глубины инвазии: поражение надкостницы, кортикального слоя, губчатой кости, нижнечелюстного канала. Следует отметить, что в большинстве исследований данные варианты не учитываются, отмечается лишь сам факт поражения кости или его отсутствие [11]. Наличие эрозии кортикального слоя (кроме опухолей слизистых оболочек альвеолярного края) повышает стадию заболевания до категории Т4а.

На компьютерных и магнитно-резонансных томограммах при поражении кортикального слоя кости визуализируется его прерывание или эрозии в зоне прилегания опухоли, возможна агрессивная периостальная реакция [29], при поражении губчатой кости и костного мозга определяется замещение жировой ткани костного мозга опухолевой тканью, что приводит к изменению показателей плотности на КТ и интенсивности на МРТ; при этом отмечается накопление контрастного препарата в области поражения и/или по ходу нижнего альвеолярного нерва при сопутствующем вовлечении нижнечелюстного канала и периневральном распространении. При толщине среза 3 мм и менее точность КТ достигает 86 %, показатели чувствительности и специфичности – 82,6 и 86,9 % соответственно [34].

Существенных различий в эффективности КТ-исследования с внутривенным контрастированием и без него в оценке поражения кости не выявлено [40]. Низкая чувствительность КТ отмечается при вовлечении альвеолярного края нижней челюсти в случае адентии [37, 41]. При поражении ретромолярного треугольника чувствительность КТ в значительной мере зависит от методики исследования. Так, по данным некоторых исследований, при толщине среза 5 мм чувствительность КТ составила 50 %, тогда как при толщине среза менее

1 мм с использованием техники «надутых щек» и мультипланарными реконструкциями в костном окне чувствительность, специфичность и точность КТ в оценке эрозии коркового слоя превысили 90 %, а в оценке поражения костного мозга составили 83, 92 и 89 % соответственно [42, 43]. Оценка данных, полученных при КТ, может быть существенно затруднена в связи с наличием артефактов от зубной амальгамы [32, 41]. МРТ в большинстве исследований показала высокую (от 80 до 100 %) чувствительность, однако показатели специфичности колебались в широких пределах (от 54 до 97,1 %), что обусловлено трудностью в дифференцировке опухолевого поражения и воспалительных изменений (после экстракции зуба, при болезнях периодонта, реактивных изменениях, остеорадионекрозе) [29, 32, 36, 38, 40, 44, 45].

В лечении больных раком полости рта и ротоглотки важен вопрос воздействия на зоны регионарного метастазирования. Критериями поражения лимфатических узлов является не только их размер, но и внутренняя структура, ангиоархитектоника и экстранодальное распространение. Пороговое значение размера лимфатических узлов, считающихся патологическими, варьирует от 8 до 30 мм. Этот критерий не является надежным, так как сложно отделить метастатически измененные лимфатические узлы от реактивных или нормальных. Общеприняты следующие размеры лимфатических узлов: для 2-й группы — не более 11 мм по короткой оси, для остальных — не более 10 мм. При наличии нескольких измененных лимфатических узлов пороговым считается размер 9 мм для 2-й группы и 8 мм для остальных групп лимфатических узлов [18, 46, 47]. Однако, по данным различных авторов, метастазы менее 10 мм по короткой оси составляют до 71 % от числа всех метастазов [48]. Наличие субсантиметровых метастазов обуславливает 15–20 % ложноположительных и ложноотрицательных результатов [18]. По данным M.W. M. van den Brekel и соавт., оптимальный пороговый размер, обеспечивающий достаточную чувствительность и специфичность томографического исследования для пациентов с клинической стадией N0, — это 7 мм по короткой оси в лимфатических узлах 1-го уровня и 6 мм в лимфатических узлах других уровней [48]. Частота ошибок при пальпаторном определении метастазов составляет от 20 до 28 %, по данным КТ — от 7,5 до 28 %, МРТ — 16 % [47]. Показатели КТ и МРТ в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов существенно не различаются. Так, чувствительность КТ в различных исследованиях колеблется между 31,81 и 92 %, МРТ — между 33 и 91 % [21, 46, 47, 49]. Если в качестве порогового размера лимфатического узла принимается 1,0–1,5 см, чувствительность, специфичность и точность КТ составляют 90,9, 70 и 84,38 % соответственно, если 1,5–3 см и более, то эти показатели равняются 80, 100 и 88,24 %. При

размере узлов менее 1 см чувствительность КТ составляет 71,43 % [49].

По данным систематического обзора исследований за последние годы, по показателям чувствительности в выявлении скрытых метастазов КТ и МРТ не уступают позитронной эмиссионной томографии и ультразвуковому исследованию, а возможность одновременной оценки первичной опухоли делает выбор именно этих методов очевидно предпочтительным [50].

Круглая форма узла с соотношением длинной оси к короткой менее 2 : 1 должна настораживать в плане возможного поражения, в отличие от овальной или плоской формы неметастатических узлов [46]. Наличие центрального некроза — важнейший признак метастатического поражения. Некротические изменения в пораженных лимфатических узлах идентифицируются по наличию центральной зоны пониженной плотности, окруженной кольцевидным усилением после введения контрастного препарата. Специфичность этого признака достигает 100 % [46, 49].

Другим критерием метастатического поражения является наличие экстранодального распространения, которое встречается приблизительно в 60 % измененных узлов [27] и связано с 1,5–3,5-кратным увеличением риска местного рецидива и 50 % ухудшением выживаемости. При этом выявляются нечеткие лучистые контуры и контрастирование капсулы узла, а также инфильтрация прилежащей жировой клетчатки. В оценке экстранодального распространения чувствительность и специфичность составляют при КТ 81 и 72 %, МРТ — 57–77 и 52–72 % соответственно. При этом показатели преконтрастного МРТ в режимах T1- и T2-ВИ превышают аналогичные показатели МРТ с внутривенным контрастированием [51].

Чувствительность и специфичность диффузионно-взвешенной МРТ в определении метастатически измененных лимфатических узлов достигают 98 и 97 % соответственно. Ложноположительные результаты исследований в основном связаны с реактивными изменениями, минимальный размер определяемых метастазов при этом около 4 мм [51, 52].

Лечение метастатического поражения лимфатических узлов шеи не вызывает вопросов и осуществляется либо хирургическим путем, либо комбинированным методом. Однако при отсутствии клинически определенных метастатических лимфатических узлов вероятность наличия регионарных метастазов, превышающая 15–20 %, является показанием к проведению профилактической шейной лимфодиссекции. Оценка вероятности развития этих метастазов представляет собой достаточно сложную задачу. Частота метастазирования в регионарные лимфатические узлы опухолей полости рта и ротоглотки различается в зависимости от локализации первичной опухоли, ее размеров, глубины инвазии, наличия периневрального и сосудистого распространения.

В настоящее время, по данным NCCN (2017), основными критериями наличия скрытых метастазов являются результаты биопсии сторожевого узла и толщина опухоли [7]. Последняя является важнейшим прогностическим фактором и коррелирует с частотой метастазирования в лимфатические узлы и вероятностью рецидивирования [53]. При толщине опухоли 3 мм метастазы выявляются в 8–10 % случаев, 5-летняя выживаемость составляет 100 %. При толщине опухоли более 9 мм метастазы определяются в 53–65 % случаев, местные рецидивы – в 24–26 %, при этом 5-летняя выживаемость снижается до 60 % [53, 54]. Данные о толщине опухоли, полученные при проведении МРТ, точнее коррелируют с ее размерами, определенными при морфологическом исследовании. При этом размеры, определяемые в режиме T1-ВИ, согласно публикации P. Lam и соавт., превышают размер макропрепарата на 0,8 мм, а в режиме T2-ВИ – на 2 мм, что связано с переоценкой размеров опухоли в режиме T2-ВИ из-за прилежащего отека и воспаления [53]. По рекомендациям NCCN (2017) при I–II стадии заболевания, толщине опухоли более 4 мм или положительных результатах биопсии пациентам показано проведение селективной лимфодиссекции либо лучевой терапии. Следует отметить, что поражение корня языка, неба, верхней части глотки, преднадгортанникового пространства, а также располагающиеся по средней линии опухоли языка, слизистой оболочки дна полости рта требуют проведения двусторонней лимфодиссекции в связи с высоким риском метастазирования в лимфатические узлы обеих сторон шеи [7].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Заключение

Приведенные в настоящем обзоре данные свидетельствуют не только о сложности оценки многообразных структур, вовлекаемых в опухолевый процесс в полости рта и ротоглотки, но и о важности выделения ключевых диагностических критериев, которые должны оцениваться лучевыми диагностами по результатам различных методов исследования. Выявление у пациента таких факторов, как инвазия сонной артерии или превертебрального пространства, вовлечение латеральных крыловидных мышц, основания черепа, в соответствии с современными рекомендациями делает проведение хирургического вмешательства нецелесообразным. Таким пациентам назначается химиолучевое лечение. Распространение опухоли на медиальные крыловидные мышцы, надгортанник и преднадгортанниковое пространство, глубокие мышцы языка до подъязычной кости требует тщательного планирования операции с большим объемом удаляемых мягких тканей. Наличие и характер поражения кости определяют выбор вида резекции кости, необходимость реконструктивной операции. Игнорирование периневрального распространения может повлечь за собой ранние рецидивы и снижение выживаемости больных. Адекватная оценка этих и других критериев возможна как при КТ, так и при МРТ. Вопрос о выборе конкретного метода исследования с учетом различных клинических ситуаций остается обсуждаемым, так как в настоящее время, даже в мировой литературе, не существует согласия по данному вопросу.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Blatt S., Ziebart T., Krüger M., Pabst A.M. Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature. *J Cranio-maxillofac Surg* 2016;44(5):538–49. DOI: 10.1016/j.jcms.2016.02.003.
2. Chi A.C., Day T.A., Neville B.W. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma – an update. *CA Cancer J Clin* 2015;65(5):401–21. DOI: 10.3322/caac.21293. PMID: 26215712.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. М.: Издательская группа ПОНЦ, 2014. С. 226. [Davydov M.I., Aksel E.M. Cancer statistics in Russia and CIS countries in 2012. Moscow, 2014. P. 226. (In Russ.)].
4. Gódeńy M. Prognostic factors in advanced pharyngeal and oral cavity cancer; significance of multimodality imaging in terms of 7th edition of TNM. *Cancer Imaging* 2014;14(1):15. DOI: 10.1186/1470-7330-14-15. PMID: PMC4331821.
5. Hagiwara M., Nusbaum A., Schmidt B.L. MR assessment of oral cavity carcinomas. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2012;20(3):473–94. DOI: 10.1016/j.mric.2012.05.003.
6. Hirunpat S., Jongsatitpaiboon J., Angunsri N., Chowchuvech V. When should MRI be recommended for the accurate clinical staging of base of tongue carcinoma? *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8(2):310–4. PMID: 17696753.
7. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Head and neck cancers. Version 2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. Available at: http://oncolife.com.ua/doc/nccn/NCCN_Head_and_Neck_Cancers.pdf.
8. Grégoire V., Lefebvre J.-L., Licitra L., Felip E. EHNS–ESMO–ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21(5):184–6. DOI: 10.1093/annonc/mdq185. PMID: 20555077.
9. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. Eds. M.B. Amin, S. Edge et al. New York: Springer, 2017.
10. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(48):829–35. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0829.

11. Sarrion Perez M.G., Bagan J.V., Jimenez Y. et al. Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43(9):1880–94. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.07.037.
12. Lydiatt W.M., Patel S.G., O'Sullivan B. et al. Head and Neck cancers – major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67(2):122–37. DOI: 10.3322/caac.21389.
13. Yoo G.H., Hoewald E., Korkmaz H. et al. Assessment of carotid artery invasion in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110(3):386–90. DOI: 10.1097/00005537-200003000-00010. PMID: 10718424.
14. Pons Y., Ukkola-Pons E., Clément P. et al. Relevance of 5 different imaging signs in the evaluation of carotid artery invasion by cervical lymphadenopathy in head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109(5):775–8. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.12.053. PMID: 20416537.
15. Loevner L.A., Ott I.L., Yousem D.M. et al. Neoplastic fixation to the prevertebral compartment by squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Roentgenol* 1998;170(5):1389–94. DOI: 10.2214/ajr.170.5.9574622. PMID: 9574622.
16. Hsu W.C., Loevner L.A., Karpati R. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting absence of fixation of head and neck cancer to the prevertebral space. *Head Neck* 2005;27(2):95–100. DOI: 10.1002/hed.20128. PMID: 15627263.
17. Liao C.T., Ng S.H., Chang J.T. et al. T4b oral cavity cancer below the mandibular notch is resectable with a favorable outcome. *Oral Oncol* 2007;43(6):570–9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2006.06.008. PMID: 16996777.
18. Arya S., Rane P., Deshmukh A. Oral cavity squamous cell carcinoma: Role of pre-treatment imaging and its influence on management. *Clin Radiol* 2014;69(9):916–30. DOI: 10.1016/j.crad.2014.04.013. PMID: 24908285.
19. Lee D.J., Lee M.J., Kwon K.H. et al. Discrepancy between preoperative MRI evaluation and intraoperative or postoperative pathological findings for the extent of local invasion in maxillary squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43(6):674–9. DOI: 10.1016/j.ijom.2013.11.017.
20. Wiener E., Pautke C., Link T.M. et al. Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Eur J Radiol* 2006;58(1):113–8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.11.006. PMID: 16337355.
21. Dammann F., Horger M., Mueller-Berg M. et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET. *Am J Roentgenol* 2005;184:1326–31. DOI: 10.2214/ajr.184.4.01841326. PMID: 15788619.
22. Mukherji S.K., Weeks S.M., Castillo M. et al. Squamous cell carcinomas that arise in the oral cavity and tongue base: can CT help predict perineural or vascular invasion? *Radiology* 1996;198(1):157–62. DOI: 10.1148/radiology.198.1.8539370.
23. Loevner L.A., Yousem D.M., Montone K.T. et al. Can radiologists accurately predict preepiglottic space invasion with MR imaging? *Am J Roentgenol* 1997;169(6):1681–7. DOI: 10.2214/ajr.169.6.9393190. PMID: 9393190.
24. Ong C.K., Chong V.F.H. Imaging of perineural spread in head and neck tumours. *Cancer Imaging* 2010;10:92–8. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.9033.
25. Agni N.A., Prasad G., Borle R.M. et al. Assessment of perineural infiltration and spread of oral squamous cell carcinoma: a clinicohistopathologic study. *Indian J Cancer* 2010;47(2):199–205. DOI: 10.4103/0019-509X.63024. PMID: 20448387.
26. Roh J., Muelleman T., Tawfik O., Thomas S.M. Perineural growth in head and neck squamous cell carcinoma: a review. *Oral Oncol* 2015;51(1):16–23. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.10.004. PMID: 25456006.
27. Jadhav K.B., Gupta N. Clinicopathological prognostic implicators of oral squamous cell carcinoma: need to understand and revise. *N Am J Med Sci* 2013;5(12):671–9. DOI: 10.4103/1947-2714.123239. PMID: 24404549.
28. Ginsberg L.E., De Monte F. Imaging of perineural tumor spread from palatal carcinoma. *Am J Neuroradiol* 1998;19:1417–22. PMID: 9763370.
29. Tshering Vogel D.W., Zbaeren P., Thoeny H.C. Cancer of the oral cavity and oropharynx. *Cancer Imaging* 2010;10:62–72. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0008. PMID: 20233682.
30. Pandey M., Rao L.P., Das S.R. et al. Patterns of mandibular invasion in oral squamous cell carcinoma of the mandibular region. *World J Surg Oncol* 2007;5:12–19. DOI: 10.1186/1477-7819-5-12. PMID: 17263872.
31. Mücke T., Hölzle F., Wagenpfeil S. et al. The role of tumor invasion into the mandible of oral squamous cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011;137(1):165–71. DOI: 10.1007/s00432-010-0870-3. PMID: 20354727.
32. Bolzoni A., Cappiello J., Piazza C. et al. Diagnostic accuracy of Magnetic Resonance Imaging in the assessment of mandibular involvement in oral-oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(7):837–43. DOI: 10.1001/archotol.130.7.837. PMID: 15262760.
33. Кропотов М.А. Хирургические вмешательства на нижней челюсти при раке слизистой оболочки полости рта. *Сибирский онкологический журнал* 2010;39(3):66–8. [Kropotov M.A. Surgical management of the mandible in oral cancer. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal = Siberian Oncology Journal* 2010;39(3):66–8. (In Russ.)].
34. Handschel J., Naujoks C., Depprich R.A. et al. CT-scan is a valuable tool to detect mandibular involvement in oral cancer patients. *Oral Oncol* 2012;48:361–6. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.11.009. PMID: 22155255.
35. Brown J.S., Lowe D., Kalavrezos N. et al. Patterns of invasion and routes of tumor entry into the mandible by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2002;24(4):370–83. PMID: 11933179.
36. Abd El-Hafez Y.G., Chen C., Ng S. et al. Comparison of PET/CT and MRI for the detection of bone marrow invasion in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2011;47(4):288–95. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.02.010. PMID: 21396879.
37. Genden E.M., Ferlito A., Silver C.E. et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267(7):1001–17. DOI: 10.1007/s00405-010-1206-2. PMID: 20155361.
38. Gu D.H., Yoon D.Y., Park C.H. et al. CT, MR, (18) F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Acta Radiol* 2010;51(10):1111–9. DOI: 10.3109/02841851.2010.520027. PMID: 20929295.
39. Vidiri A., Guerrisi A., Pellini R. et al. Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. *J Exp Clin Cancer Res* 2010;29(1):73–81. DOI: 10.1186/1756-9966-29-73. PMID: 20565737.
40. Li C., Men Y., Yang W. et al. Computed tomography for the diagnosis of mandibular invasion caused by head and neck

- cancer: a systematic review comparing contrast-enhanced and plain computed tomography. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(8):1601–15.
DOI: 10.1016/j.joms.2014.02.014.
PMID: 24679956.
41. Mukherji S.K., Isaacs D.L., Creager A. et al. CT detection of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Roentgenol* 2001;177(1):237–43.
DOI: 10.2214/ajr.177.1.1770237.
PMID: 11418436.
42. Lane A.P., Buckmire R.A., Mukherji S.K. et al. Use of computed tomography in the assessment of mandibular invasion in carcinoma of the retromolar trigone. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122(5):673–7.
DOI: 10.1067/mhn.2000.104806.
PMID: 10793344.
43. Arya S., Rane P., Sable N. et al. Retromolar trigone squamous cell cancers: a reappraisal of 16 section MDCT for assessing mandibular invasion. *Clin Radiol* 2013;68(12):680–8.
DOI: 10.1016/j.crad.2013.08.001.
PMID: 24041644.
44. Nallet E., Piekarski J.D., Bensimon J.L. et al. Value of MRI and computerized tomography scanner in oro-buccopharyngeal cancers with bone invasion. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999;116(5):263–9.
PMID: 10572589.
45. Imaizumi A., Yoshino N., Yamada I. et al. A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *Am J Neuroradiol* 2006;27(1):114–22.
PMID: 16418368.
46. Shetty D., Jayade B.V., Joshi S.K., Gopalkrishnan K. Accuracy of palpation, ultrasonography, and computed tomography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes in head and neck cancer. *Indian J Dent* 2015;6(3):121–4.
DOI: 10.4103/0975-962X.163032.
PMID: 26392727.
47. Braams J.W., Pruijm J., Nikkeis P.G. et al. Nodal spread of squamous cell carcinoma of the oral cavity detected with PET-tyrosine, MRI and CT. *J Nucl Med* 1996;37(6):897–901.
PMID: 8683307.
48. van den Brekel M.W., Castelijns J.A., Snow G.B. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *Am J Neuroradiol* 1998;19(4):695–700.
PMID: 9576657.
49. Pandeshwar P., Jayanthi K., Raghuram P. Preoperative contrast enhanced computer tomographic evaluation of cervical nodal metastatic disease in oral squamous cell carcinoma. *Indian J Cancer* 2013;50(4):310–5.
DOI: 10.4103/0019-509x.123605.
PMID: 24369206.
50. Liao L.J., Lo W.C., Hsu W.L. et al. Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck – a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer* 2012;12:236.
DOI: 10.1186/1471-2407-12-236.
51. Abraham J. Imaging for head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2015;24(3):455–71. DOI: 10.1016/j.soc.2015.03.012. PMID: 25979394.
52. Barchetti F., Pranno N., Giraldi G. et al. The role of 3 Tesla diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of benign versus malignant cervical lymph nodes in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Biomed Res Int* 2014;2014:532095.
DOI: 10.1155/2014/532095.
PMID: 25003115.
53. Lam P., Au-Yeung K.M., Cheng P.W. et al. Correlating MRI and histologic tumor thickness in the assessment of oral tongue cancer. *Am J Roentgenol* 2004;182(3):803–8.
DOI: 10.2214/ajr.182.3.1820803.
PMID: 14975989.
54. Yuen A.P., Lam K.Y., Wei W.I. et al. A comparison of the prognostic significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. *Am J Surg* 2000;180(2):139–43.
DOI: 10.1016/s0002-9610(00)00433-5.
PMID: 11044531.

Статья поступила: 01.09.2017. Принята в печать: 25.09.2017.

Article received: 01.09.2017. Accepted for publication: 25.09.2017.

Роль морфологической верификации при определении объема операции. Клинический случай нетипичной гемангиомы околоносовых пазух

П. В. Светицкий, Ю. В. Ульянова, О. В. Нистратова

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России;
Россия, 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

Контакты: Павел Викторович Светицкий Svetitskiy.p@gmail.com

Представлено клиническое наблюдение больной с опухолью околоносовых пазух. По данным компьютерной томографии справа, в проекции решетчатой кости, определялось неоднородное образование с прорастанием в правую верхнечелюстную пазуху, правую полость носа, правую глазницу, разрушением костной стенки передней черепной ямки. Пункционная биопсия, сопровождающаяся кровотечением, установила подозрение на эстезионеуробластому. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения под общим наркозом проведена открытая биопсия, установившая гемангиому. Проведена радикальная операция по удалению опухоли. Патогистологическое исследование макропрепарата подтвердило наличие гемангиомы.

Цель публикации – продемонстрировать клинический случай больной с опухолью орбиты в случае несоответствия данных пункционной биопсии и клиники, при котором определяющая роль в тактике лечения была отведена клинике.

Ключевые слова: опухоль околоносовых пазух, эстезионеуробластома, гемангиома, биопсия, операция

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-63-66

The role of morphological verification in determining the volume of surgery. A case of atypical hemangioma of the paranasal sinuses

P. V. Svetitsky, Yu. V. Ulyanova, O. V. Nistratova

Rostov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia; 63 14th line St., Rostov-on-Don 344037, Russia

In this report we present a case of patient with a tumor of the paranasal sinuses. A non-homogeneous formation spreading to the right maxillary sinus, right nasal cavity, and right orbit (with the destruction of the bone wall of the anterior cranial fossa) in the ethmoid bone was detected on a computed tomography scan. A esthesioneuroblastoma was suspected after the needle biopsy (accompanied by bleeding). To clarify the diagnosis and to determine treatment strategy, we performed open biopsy under general anesthesia, which showed that the patient had hemangioma. The patient underwent radical removal of the tumor. Histopathological examination confirmed the diagnosis of hemangioma. The aim of this study was to describe a case of orbital tumor, when the results of needle biopsy were inconsistent with clinical manifestations. In this case, clinical manifestations had the decisive role in determining treatment strategy.

Key words: tumor of the paranasal sinuses, esthesioneuroblastoma, hemangioma, biopsy, surgery

В полости носа и его придаточных пазухах встречаются как доброкачественные, так и злокачественные опухоли (ОП). Доброкачественные образования в структуре заболеваний лор-органов составляют 9,5 % [1], тогда как злокачественные – около 1,4 % [2].

К доброкачественным ОП относятся аденомы, невриномы, хондромы, гемангиомы, ангиофибромы. Среди злокачественных новообразований чаще всего выявляются плоскоклеточный рак (60–70 %), аденокарцинома (10–20 %), лимфома (5 %), меланома (3 %) [3, 4]. Следует выделить эстезионеуробластому – чрезвычайно редкую ОП из нервных клеток, составляющую до 3 % всех образований полости носа [5]. Она развивается из обонятельного нейро-

эпителия и обладает исключительной злокачественностью [3].

Большинство злокачественных ОП полости носа и придаточных пазух протекает скрытно, при скудной симптоматике, и диагностируется уже при распространенном процессе [6]. В зависимости от первичной локализации образования развивается клиника заболевания.

В приводимом клиническом наблюдении у больной с ОП орбиты данные пункционной биопсии и клиники разнились. Детально проведенное гистоморфологическое исследование в сочетании с клиническими исследованиями исключило злокачественный процесс, и это позволило провести органосохраняющую

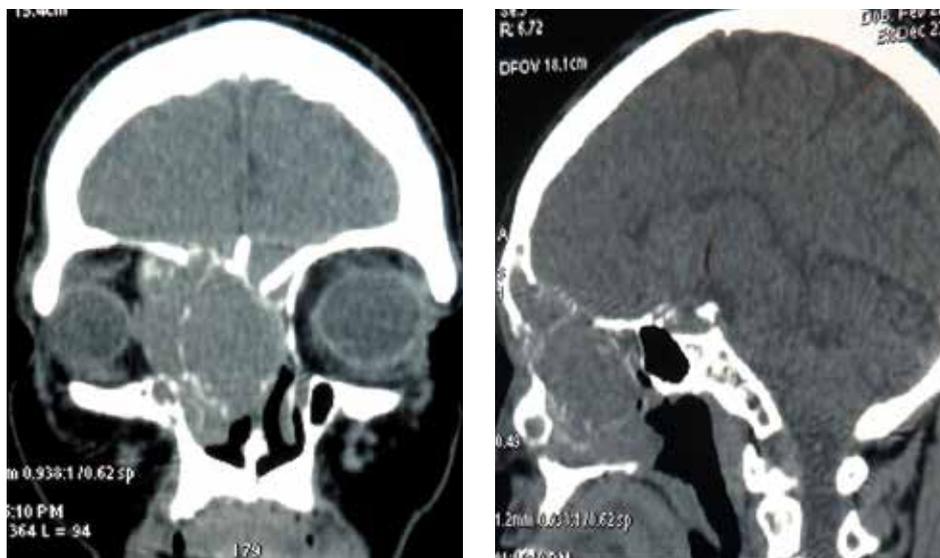


Рис. 1. Больная М. Компьютерная томограмма черепа в 2 проекциях: в решетчатой кости определяется неоднородное образование с прорастанием в правую верхнечелюстную пазуху, правую полость носа, правую глазницу, с разрушением костной стенки передней черепной ямки

Fig. 1. Patient M., computed tomography scan of the skull in 2 projections: a non-homogeneous formation spreading to the right maxillary sinus, right nasal cavity, and right orbit (with the destruction of the bone wall of the anterior cranial fossa) is detected in the ethmoid bone

операцию. Последующее наблюдение за больной подтвердило правильность выбранной тактики.

Клиническое наблюдение

Больная М. 1960 г. р. (история болезни № С 1128/Ж), поступила в отделение опухолей головы и шеи ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России с жалобами на ОП в области правого глаза с отеком обоих век, периодические головные боли, затрудненное носовое дыхание правой половиной носа. Лимфатические узлы шеи не пальпировались. Лицо асимметрично за счет ОП околоносовых пазух справа. Глазное яблоко оттеснено вправо и вверх. В области нижней и медиальной части верхнего века определяется кровоподтек после биопсии. Орофарингоскопия патологию не выявила. При передней риноскопии в области среднего и верхнего носовых ходов определяется образование розового цвета. Признаков кровотечения не выявлено.

Данные спиральной рентгеновской компьютерной томографии, проведенной при поступлении: справа в проекции решетчатой кости определяется неоднородное образование $5,6 \times 3,8 \times 4,8$ см с прорастанием в правую верхнечелюстную пазуху, правую полость носа, правую глазницу, с разрушением костной стенки передней черепной ямки (рис. 1).

При выполнении внутриносовой пункционной биопсии опухоли возникло носовое кровотечение, которое было остановлено тугой передней тампонадой. Цитологическое заключение № 689–91/17: новообразование следует дифференцировать между эстезионеробластомой и невромой.

Данное заключение цитоморфологов о возможном наличии эстезионеробластомы, а также мнения рент-

генологов и нейрохирургов не позволяли нам выработать адекватное лечение. Требовалось точное знание характера образования, для чего был необходим морфологический диагноз. Проводить для этого под местной анестезией эндоназальную биопсию опухоли, ввиду возможного кровотечения, сочтено нецелесообразным.

Было решено выполнить операцию, и вначале осуществить под общим наркозом экстраназальным способом открытую биопсию опухоли с ревизией раны и срочным патогистологическим исследованием, от которых зависели объем операции и тактика лечения. Проведена беседа с больной и ее родственниками о ходе возможной операции, не исключающей экзентерацию орбиты с ревизией передней черепной ямки и, при необходимости, расширением объема операции.

Под общим наркозом с интубацией через рот сделан типичный кожный разрез, проводимый при одновременном вскрытии лобной пазухи, решетчатого лабиринта и верхнечелюстной пазухи (по верхнемедиальному краю орбиты и носощечной складке). Для исследования был взят фрагмент опухоли и послан на срочное гистологическое исследование. Кровотечение затрудняло проведение операции. Оно было остановлено коагуляцией, прошиванием тканей и тугой тампонадой. Это позволило избежать перевязки наружной сонной артерии и ее ветвей. Определить распространенность опухолевого процесса также не удалось. Патогистологическое исследование удаленных тканей № 5399–401/17 установило гемангиому смешанного типа. Имея данное патогистологическое заключение, было решено провести радикальную операцию. Произведена ревизия раны. Опухоль распространялась на правую половину решетчатого лабиринта, верхнюю челюсть и правую половину полости носа, костная

часть которой была некротически изменена. Была разрушена медиальная стенка орбиты. Проведено радикальное удаление гемангиомы вместе с измененными костными тканями (рис. 2. Больная М. дала согласие на публикацию фото). Обнажена неизменная твердая мозговая оболочка диаметром до 0,7–10,0 мм.

Кровотечение было остановлено электрокоагуляцией и прошиванием мягких тканей. Рана ушита послойно. В послеоперационную полость туго введена мазевая турунда, конец которой выведен через правый носовой ход.

Удаленный макропрепарат был представлен опухолевым конгломератом с фрагментами мягкой и костной тканей (рис. 3).



Рис. 2. Больная М. Вид операционной раны после радикального удаления опухоли. Образована полость после удаления правой половины решетчатого лабиринта, половины полости носа и верхнечелюстной пазухи
Fig. 2. The patient M. Surgical wound after radical removal of the tumor. A cavity was formed after removal of the right side of the ethmoid labyrinth, half of the nasal cavity and the maxillary sinus



Рис. 3. Макропрепарат: удаленная опухоль (гемангиома) околоносовых пазух

Fig. 3. Removed tumor (hemangioma) of the paranasal sinuses



Рис. 4. Больная М. Внешний вид на 7-е сутки после операции
Fig. 4. The patient M. Appearance of 7 days post surgery

Плановое гистологическое заключение № 5399–401/17 подтвердило результаты срочного гистологического исследования: гемангиома смешанного типа с наличием в опухоли костных фрагментов. Заключительный послеоперационный диагноз: гемангиома околоносовых пазух справа, состояние после хирургического лечения. Больная выписана домой в удовлетворительном состоянии (рис. 4). Находится под наблюдением без рецидива около года.

Обсуждение

Гемангиома относится к доброкачественным образованиям и подлежит хирургическому лечению. В представленном клиническом наблюдении отсутствовала точная верификация от пункционной биопсии (следует отметить высокий профессионализм цитолога, проводившего исследование). Данные рентгенологических исследований констатировали костные разрушения лицевого скелета. Все это потребовало проведения дополнительных консультаций и возможность осуществления щадящей хирургии. Наш клинический опыт напомнил нам аналогичную ситуацию с ангиофибромой верхней челюсти, которая, разрушив кости верхнечелюстной пазухи и нижнеорбитальную костную стенку, распространилась в параорбитальную клетчатку, лишив пациента зрения. Из-за рецидива больной трижды оперировался. При последней операции, в связи с распространением процесса, была проведена экзентерация орбиты. Лучевая терапия (учитывая доброкачественный характер опухоли) не проводилась. Период ремиссии длился больше года [4].

Данные рентгенологических исследований и цитологического заключения пункционной биопсии (эстезио-нейробластома) могли явиться основанием к отказу от радикальной операции и проведению химиолучевой терапии с последующим решением вопроса об объеме адекватной операции. Наличие же доброкачественного

процесса давало бы нам право на проведение радикальной операции. Приведенный из прошлого клинический пример с ангиофибромой и некоторое подобие клиники нашей пациентки утверждали в правильности решения консилиума о выборе тактики лечения. Данные окончательного патогистологического заключения явились тому подтверждением.

Заключение

Тактика хирурга в его действиях всегда должна определяться клиникой, данными морфологического

заключения и личным опытом хирурга. При любых операциях, в том числе онкологических, требуется знать характер тканей, подлежащих удалению. Особенно это относится к операциям калечащего характера, наносящих косметический или физический ущерб. В данном клиническом случае детально проведенное гистоморфологическое исследование в сочетании с клиникой исключило злокачественный процесс, что позволило провести органосохраняющую операцию. Последующее наблюдение за больной подтвердило правильность выбранной тактики лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мустафаев Д.М., Свистушкин В.М., Афзайеш Д. Наш опыт лечения больных доброкачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух в ЛОР клинике МОНИКИ. Российская ринология 2010;18(3):52. [Mustafaev D.M., Svistushkin V.M., Afzayesh D. Our experience in the treatment of benign tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses in the Otorhinolaryngology Clinic of the Moscow Regional Research and Clinical Institute. Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology 2010;18(3):52. (In Russ.)].
2. Яйцев С.В., Федорова Н.В., Аладин А.С., Васильев Ю.С., Сычев В.И. Злокачественные опухоли полости носа и околоносовых пазух (диагностика и лечение). Креативная хирургия и онкология 2010;3: 43–4. [Yaitsev S.V., Fedorova N.V., Aladin A.S., Vasilyev Yu.S., Sychev V.I. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses (diagnosis and treatment). Kreativnaya khirurgiya i onkologiya = Creative Surgery and Oncology 2010;3:43–4. (In Russ.)].
3. Пачес А.И. Опухоли полости носа и придаточных пазух. В кн.: Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. С. 297, 300. [Paches A.I. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Head and neck tumors. Moscow: Meditsina, 2000. P. 297, 300. (In Russ.)].
4. Светицкий П.В. Ангиофиброма верхней челюсти. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2016;2–3:420–3. [Svetitskiy P.V. Angiofibroma of the maxilla. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research 2016;2–3:420–3. (In Russ.)].
5. Кормилкина А.А. Трудности диагностики злокачественных опухолей верхней челюсти. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2014;4(11):1216. [Kormilkina A.A. Difficulties in the diagnosis of malignant tumors of the maxillary sinus. Bulletin of Medical Internet Conferences 2014;4(11):1216. (In Russ.)].
6. Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л. Местно-распространенный рак верхней челюсти. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2015;12(8):1435–8. [Svetitskiy P.V., Aedinova I.V., Volkova V.L. Localized cancer of the maxilla. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research 2015;12(8):1435–8. (In Russ.)].

Статья поступила: 31.01.2017. **Принята в печать:** 01.03.2017.

Article received: 31.01.2017. **Accepted for publication:** 01.03.2017.

Лейомиосаркома гортани (клиническое наблюдение)

Л.Г. Кожанов¹, Н.Н. Волченко², Е.С. Романова¹, А.Л. Кожанов³

¹ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 105005 Москва, ул. Бауманская, 17/1;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

³ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 2

Контакты: Андрей Леонидович Кожанов kojanov_a@mail.ru

В структуре онкологической заболеваемости верхних дыхательных путей злокачественные опухоли гортани, в том числе мезенхимального происхождения, занимают 1-е место. С 1959 по 2013 г. в мировой литературе опубликовано 55 наблюдений лейомиосаркомы гортани. Редкость локализации этой опухоли в гортани послужила причиной публикации клинического наблюдения пациента с эндофитной опухолью правой голосовой складки. Проводилась дифференциальная диагностика между миофибро-, фибро- и лейомиосаркомами. По данным иммуногистохимического исследования диагностирована высокодифференцированная лейомиосаркома гортани.

Ключевые слова: лейомиосаркома гортани, резекция гортани

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-67-70

Laryngeal leiomyosarcoma (clinical observation)

L.G. Kozhanov¹, N.N. Volchenko², E.S. Romanova¹, A.L. Kozhanov³

¹Clinical Oncology Dispensary No. 1 of the Moscow Healthcare Department; 17/1 Baumanskaya St., Moscow 105005, Russia;

²P.A. Hertenzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia;

³L.I. Sverzhevsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology of the Moscow Healthcare Department; 18A-2 Zagorodnoe Highway, Moscow 117152, Russia

In the structure of oncological morbidity of the upper respiratory tract, malignant tumors of the larynx, including tumors of mesenchymal origin, are the most common. From 1959 to 2013, 55 cases of laryngeal leiomyosarcoma were described in scientific literature. Rarity of this localization of the tumor was the reason for publication of a clinical observation of a patient with endophytic tumor of the right vocal fold. Differential diagnosis for myofibro-, fibro-, and leiomyosarcoma was conducted. Based on immunohistological examination, well-differentiated laryngeal leiomyosarcoma was diagnosed.

Key words: laryngeal leiomyosarcoma, tracheal resection

Злокачественные опухоли гортани занимают 1-е место в структуре онкологической заболеваемости верхних дыхательных путей. Многообразие тканей гортани обуславливает развитие различных гистологических типов опухолей, в том числе мезенхимального происхождения. По данным литературы, саркомы гортани составляют 2,2 % от числа всех злокачественных опухолей данного органа и представлены рабдомио-, липо-, ангио- и хондросаркомами [1, 2].

Впервые лейомиосаркома гортани описана в 1939 г. В мировой литературе с 1959 по 2013 г. опубликовано 55 наблюдений таких больных. Согласно различным данным пик заболеваемости приходится на 50–60 лет и не зависит от пола больных [3–5]. Наиболее частая локализация опухоли выявляется в складковом (48 %),

надскладковом (32 %) и надскладково-складковом (6,5 %) отделах гортани [4]. Основным видом ее лечения является хирургический, так как химио- и лучевая терапия в этом случае малоэффективна [3–9]. Редкость локализации лейомиосаркомы в гортани послужила причиной описания нашего клинического наблюдения.

Клиническое наблюдение

Пациент Ш., 54 года, 11.08.2016 г. обратился в поликлинику ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» с жалобами на охриплость. С его слов, болен 4 мес. При эндоскопическом исследовании выявлена экзофитная опухоль правой голосовой складки округлой формы серо-розового цвета с гладкой поверхностью размером 9 × 11 мм.

Подвижность гортани сохранена. Грушевидные синусы, валлекулы, подскладочное пространство свободны. Лимфатические узлы на шее не пальпируются. При компьютерно-томографическом исследовании отмечается уплотнение складок гортани справа с наличием экзофитного компонента опухоли до 11–12 мм, неоднородной структуры. Хрящевой каркас без деструкции. Рентгенография легких без патологии. При гистологическом исследовании проводилась дифференциальная диагностика между плоскоклеточным раком (саркомоподобный вариант) и фибросаркомой.

Для дальнейшего лечения пациент Ш. самостоятельно обратился в лор-стационар, где 20.12.2016 г. ему выполнено эндоларингеальное удаление новообразования гортани. При гистологическом исследовании макропрепарата диагностирована недифференцированная полиморфно-клеточная саркома (злокачественная фиброзная гистиоцитома) III степени по шкале злокачественности классификации ВОЗ.

В апреле 2017 г. пациент Ш. поступил в отделение опухолей головы и шеи ГБУЗ «ОКД № 1 ДЗМ» для дальнейшего лечения. При осмотре общее состояние больного Ш. удовлетворительное, массив гортани не увеличен, симптом крепитации положительный. Лимфатические узлы на шее пальпаторно не определяются. При непрямой ларинго- и фиброларингоскопии выявлена эндофитная опухоль правой голосовой складки белесоватого цвета с шероховатой поверхностью без четких границ с распространением на гортанный желудочек и переднюю комиссуру. Правая половина гортани ограниченно подвижна. При ультразвуковом исследовании шеи выявлены единичные гиперплазированные лимфатические узлы размером до 4 × 6 × 1 мм.

Оперативное вмешательство в объеме расширенной фронтально-латеральной резекции гортани справа проведено 19.04.2017 г. Интраоперационно выявлена эндофитная опухоль правой голосовой складки, гортанного желудочка и передней комиссуры без четких границ. Левая голосовая складка и черпаловидные хрящи не изменены. В блок удаляемых тканей включены фрагмент щитовидного хряща, голосовая и вестибулярная складки справа, гортанный желудочек, передняя треть левой голосовой и вестибулярной складок, полукольцо перстневидного хряща справа (рис. 1). При срочном гистологическом исследовании по краям резекции опухолевого роста не установлено. Просвет гортани сформирован на T-образной трубке после оформления ларингостомы.

Послеоперационный период протекал без особенностей: рана на шее зажила первичным натяжением.

Данные гистологического исследования (№ 3075–84): макропрепарат представлен фрагментами щитовидного и перстневидного хрящей, голосовой и вестибулярной складками справа, гортанным желудочком, передней третью левой голосовой и вестибулярной складок. В подэпителиальном слое определяется опухоль правой

голосовой складки с распространением на гортанный желудочек, переднюю комиссуру без четких границ, плотноэластичной консистенции. При микроскопии опухоль представлена пучками веретенообразных клеток с выраженным коллагенообразованием (рис. 2а), умеренным полиморфизмом ядер, высокой митотической активностью (до 5 митозов в поле зрения), коллагенообразованием (рис. 2б). Отмечается изъязвление слизистой гортани: опухоль инфильтрирует всю стенку гортани с врастанием в поперечно-полосатые мышцы. Некрозы в опухоли не определяются. Проводилась дифференциальная диагностика между миофибро-, фибро- и лейомиосаркомами.

По данным иммуногистохимического исследования, опухолевые клетки экспрессируют виментин, гладкомышечный актин, десмин (в части клеток), кальдесмон, Ki-67 в 35 % клеток (рис. 3). Отсутствуют экспрессия S-100, CD-34, P63, ALK, ОЦК и цитокератины 5/6, что позволило диагностировать высокодифференцированную лейомиосаркому гортани.

Для миофибросаркомы не характерна экспрессия кальдесмона, хотя возможна экспрессия гладкомышечного актина, десмина, кальпомина. Фибросаркоме не свойственна экспрессия гладкомышечного актина, десмина, кальдесмона (возможна очаговая слабовыраженная) [10, 11].

В послеоперационном периоде с 20.06 по 20.07.2017 г. проведен курс дистанционной лучевой терапии на область гортани и лимфатические узлы с 2 встречных боковых полей (7 × 15 см, разовая и суммарная очаговая дозы – 2 и 28 Гр соответственно). От дальнейшего проведения лучевой терапии больной отказался. При контрольном осмотре через 4 мес – без рецидива и метастазов.



Рис. 1. Пациент Ш., 54 года. Макропрепарат: эндофитная опухоль правой голосовой складки, гортанного желудочка, передней комиссуры
Fig. 1. Patient Sh., 54 years. Gross specimen: endophytic tumor of the right vocal fold, laryngeal ventricle, anterior commissure

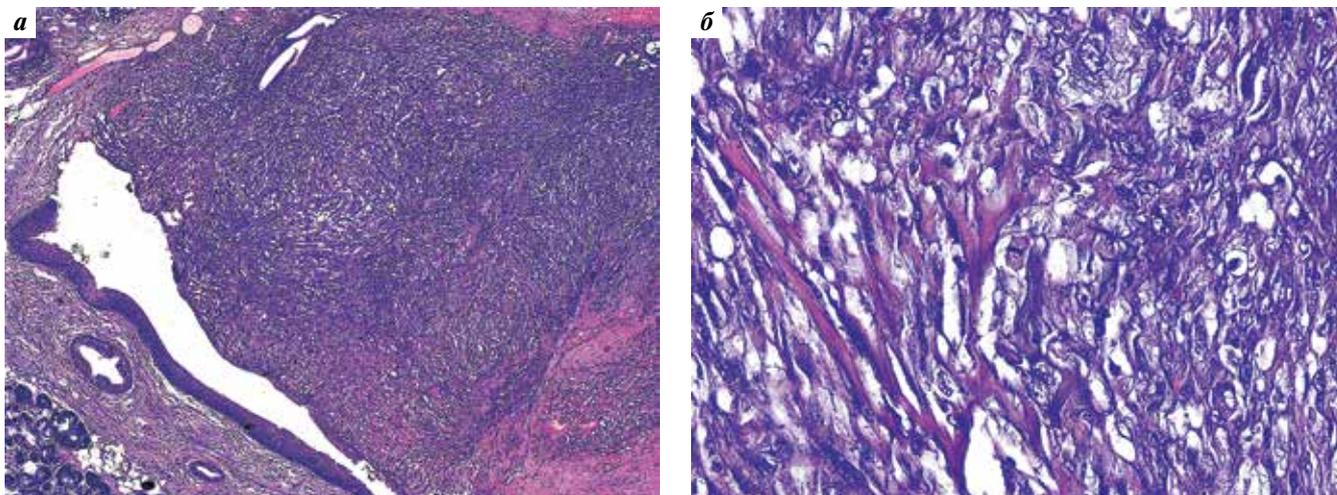


Рис. 2. Гистологическое исследование опухоли (микрофото; окраска гематоксилином и эозином): а – пучки веретенообразных клеток с выраженным коллагенообразованием, $\times 50$; б – полиморфизм клеточных элементов, митозы, $\times 400$

Fig. 2. Histological examination of the tumor (microphotograph; hematoxylin and eosin staining): a – bundles of spindle cells with pronounced collagen formation, $\times 50$; б – polymorphism of cellular elements, mitoses, $\times 400$

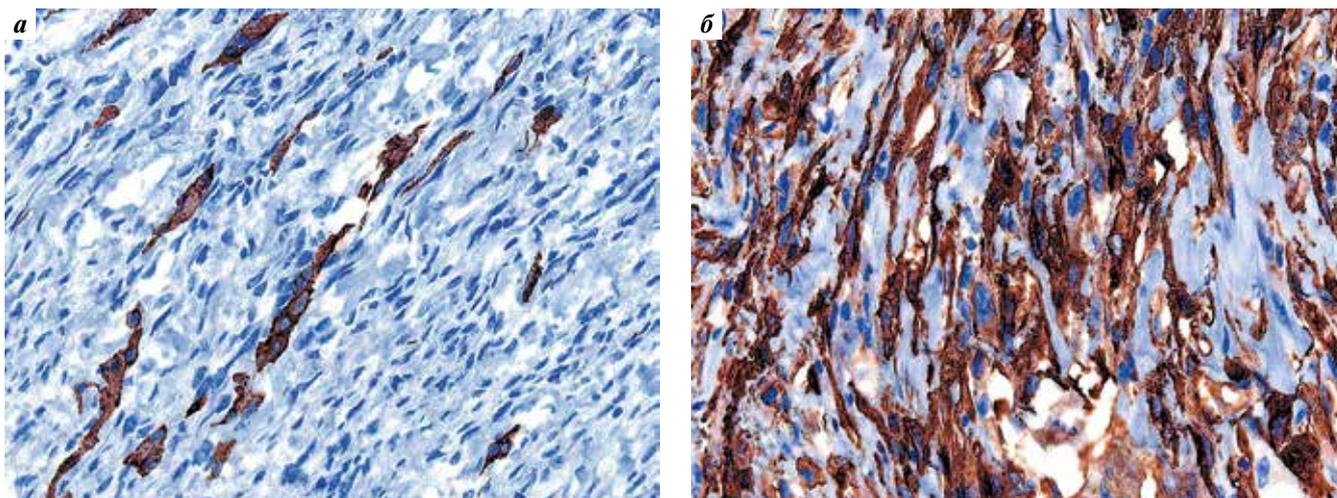


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование опухоли (микрофото; $\times 400$): экспрессия десмина (а) и гладкомышечного актина (б)

Fig. 3. Immunohistochemical examination of the tumor (microphotograph; $\times 400$): desmin (a) and smooth muscle actin (б)

Заключение

Наблюдение представляет интерес в связи с редкой встречаемостью высокодифференцированной лейомио-

саркомы в гортани, трудностями морфологической диагностики и выполнения органосохраняющей операции при данной локализации опухоли.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Подвязников С.О. Неэпителиальные опухоли головы и шеи. Опухоли головы и шеи 2011;1:6–14. [Podvyaznikov S.O. Non-epithelial tumors of the head and neck. Tumors of head and neck 2011;1:6–14. (In. Russ.)].
2. Матско Д.Е. Современные представления о морфологической классификации сарком мягких тканей и их практическое значение. Практическая онкология 2013;2:77–85. [Matsko D.E. Sovremennye predstavlenija o morfologicheskoj klassifikacii sarkom miagkih tkanej i ih prakticheskoe znachenie. Practical oncology 2013; 2:77–85 (In. Russ.)].
3. Gupta A., Kohli P.S. Leiomyosarcoma of larynx: a case report. Indian J Otolaryngo. Head Neck Surg 2007;59(4):374–6. DOI: 10.1007/s12070-007-0106-2. PMID: 23120478. PMCID: PMC3452246.
4. Khadivi E., Taziky M.H., Jafarian A.H., Nasser Sadr M. Laryngeal leiomyosarcoma, a case report and review of articles. Iran J Otorhinolaryngol 2013;25(4):253–7. PMID: 24303449. PMCID: PMC3846253.
5. Selçuk Ö.T., Renda L., Erol B. et al. A case of laryngeal leiomyosarcoma and review of the literature. Ann Maxillofac Surg 2015;5(2):274–6. DOI: 10.4103/2231-0746.175772. PMID: 26981488.
6. Yüksel Aslier N.G., Doğan E., Sarioğlu S., İkiş A.Ö. Laryngeal leiomyosarcoma with coexistent tuberculous mediastinal lymphadenopathy. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2015;25(2):113–7. DOI: 10.5606/kbbihtisas.2015.82335. PMID: 25935064.
7. Wen Q.L., Meng M.B., Zou B.W., Lu Y. Malignant fibrous histiocytoma like pleomorphic leiomyosarcoma with laryngeal cancer as a second primary neoplasm: a case report. Acta Cytol 2010;54(5):1013–7. PMID: 21053589.
8. Morawska A., Skladzien J. Laryngeal leiomyosarcoma in clinical cases of the Otolaryngology Department in the University Hospital of Krakow. Otolaryngol Pol 2008;36(2):238–43. DOI: 10.1016/S0030-6657(08)70204-X.
9. Tomidokoro Y., Hayashi R., Yamasaki M. et al. Simultaneous squamous cell carcinoma with leiomyosarcoma of the larynx. Auris Nasus Larynx 2009;36(2):239–43. DOI: 10.1016/j.anl.2008.05.012. PMID: 18617340.
10. Goldblum J.R., Folpe A.L., Weiss S.L. Enzinger and Weiss's Soft tissue tumors, 6th edit. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2014, 10, 334. ISBN: 978-0-323-08834-3.
11. Wenig B.M. Atlas of head and neck pathology. 3rd edit. Elsevier, 2016. ISBN: 978-1-4557-3382-8.

Статья поступила: 08.08.2017. Принята в печать: 11.09.2017.

Article received: 08.08.2017. Accepted for publication: 11.09.2017.

Фибромиксома гортаноглотки (клиническое наблюдение)

Д.М. Мустафаев

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Джаваншир Мамед оглы Мустафаев: tjavanshir@mail.ru

В представленной статье дано описание собственного клинического наблюдения фибромиксомы гортаноглотки и краткий обзор литературы. Это редкий вариант локализации фибромиксомы. Описания фибромиксомы гортаноглотки в отечественной и мировой литературе отсутствуют.

Ключевые слова: фибромиксома, гортаноглотка

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-71-73

Laryngopharyngeal fibromyxoma (clinical observation)

D.M. Mustafaev

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov; 61/2 Shchepkin St., Moscow 129110, Russia

In the article, a description of a clinical observation of laryngopharyngeal fibromyxoma and a short literature review are presented. This is a rare variant of fibromyxoma localization. There is no description of laryngopharyngeal fibromyxoma in Russian or international literature.

Key words: fibromyxoma, laryngopharynx

Миксома (мухома: от греч. муха – слизь) – доброкачественная опухоль соединительно-тканного происхождения, состоящая из недифференцированных звездчатых клеток, расположенных в рыхлой муцинозной строме с базофильными волокнами. Слизеподобная масса является гиалуроновой кислотой, так как растворяется гиалуронидазой и дает реакцию на мукоиды. Считается, что первым термин «миксома» использовал R. Virchow в 1871 г., описывая слизистую опухоль пупочной области [1]. Миксома развивается из остатков слизистой ткани эмбрионального периода. Такая миксома называется первичной и построена из звездчатых (отростчатых) клеток, небольшого числа коллагеновых и эластических волокон, заключенных в основном в мукоидного типа веществе. Вторичная миксома развивается в связи со слизистой дистрофией фибромы, липомы, хондромы. Она встречается чаще первичной, построена аналогично ей, но во вторичной миксоме имеются остатки исходной опухоли. Эти опухоли чаще встречаются в сердце, подкожной и апоневротической ткани, органах мочеполовой системы, в коже и др. [1–5]. В литературе можно найти публикации, посвященные поражению лор-органов вторичной миксомой [6, 7].

Описания фибромиксомы гортаноглотки в отечественной и мировой литературе нет. Приводим собственное клиническое наблюдение фибромиксомы гортаноглотки.

Клиническое наблюдение

Больной Я., 76 лет, госпитализирован в отделение оториноларингологии ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» для предоперационной подготовки и планового хирургического лечения по поводу опухоли гортаноглотки. При поступлении предъявлял жалобы на затрудненное глотание и затруднение дыхания при физической нагрузке. Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы беспокоят больного на протяжении последних 6 мес.

Больной активен, в сознании, контактен, адекватен. Лихорадка отсутствует. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки физиологической окраски. Периферических отеков нет. Аускультативно над легкими выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. АД 145/90 мм рт. ст., ЧСС 88 уд/мин. На передней брюшной стенке в правой подвздошной области – послеоперационный рубец после аппендэктомии, заживший первичным натяжением. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Перитонеальных симптомов нет. Печень, желчный пузырь и селезенка не пальпируются. Стул оформленный, кал обычного цвета. Область почек при пальпации безболезненная, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. В лабораторных анализах показатели в пределах нормальных значений. Предоперационный диагноз: образование гортаноглотки.

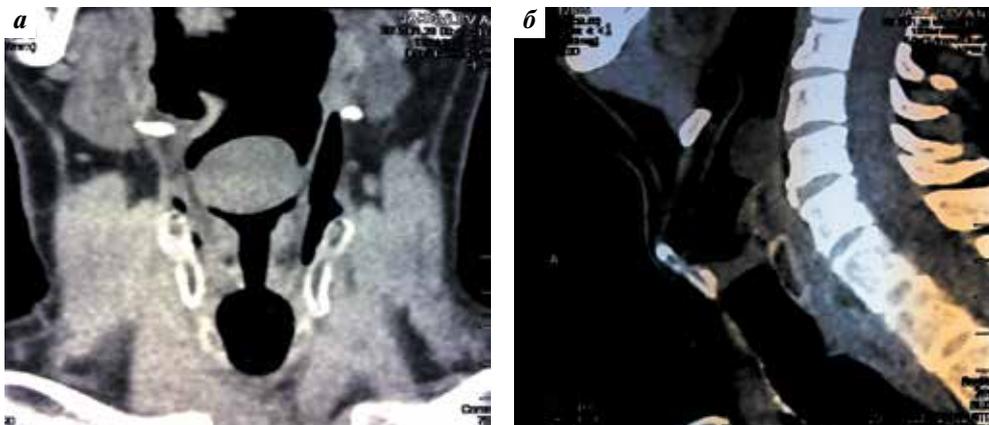


Рис. 1. Компьютерная томограмма больного Я., 76 лет: а – коронарная проекция, б – сагиттальная проекция. На уровне гортаноглотки определяется дополнительное мягкотканное образование с четкими и ровными контурами, неомогенной структуры с очагами пониженной плотности
Fig. 1. Computed tomography imaging of patient Ya., 76 years: a – coronal plane, б – sagittal plane. At the level of laryngopharynx an additional soft-tissue mass with distinct and smooth margins and heterogenous structure is detected

Объективно: в просвете гортаноглотки визуализируется округлой формы образование диаметром около 3 см с ровной поверхностью, плотноэластичной консистенции на тонкой ножке, исходящий из задней стенки гортаноглотки, которое прикрывает вход в гортань.

При компьютерной томографии шеи до и после внутривенного болюсного введения низкоосмолярного йодсодержащего контрастного препарата в количестве 100 мл: на уровне гортаноглотки определяется дополнительное мягкотканное образование с четкими и ровными контурами, неомогенной структуры с очагами пониженной плотности (рис. 1).

Больной был прооперирован 01.02.2017. Первым этапом проведена трахеостома под местной анестезией.



Рис. 2. Макропрепарат: а – общий вид, б – на разрезе. Опухоль округлой формы, с гладкой поверхностью, размером 3 см в диаметре, на разрезе представлена однородной, блестящей, серовато-белой слизистой тканью студенистой консистенции

Fig. 2. Gross specimen: a – general view, б – cross section. Tumor of round shape with smooth surface, 3 cm in diameter; cross section presents uniform, glossy, greyish-white mucosal tissue of gelatinous texture

Далее в условиях общей анестезии через трахеостому удалено образование гортаноглотки при прямой гипофарингоскопии с помощью холодноплазменного аппарата Coblator II Surgery System (Arthro Care, США). Визуализировано округлое, солидное образование диаметром до 3 см плотноэластической консистенции, ограниченной подвижности. Зона роста образования находилась на задней поверхности гортаноглотки. Опухоль удалена без травмы капсулы. Макроскопически определяется опухолевидное образование округлой формы, с гладкой поверхностью, размером 3 см в диаметре, которое на разрезе представлено однородной, блестящей, серовато-белой слизистой тканью студенистой консистенции (рис. 2). Данные патоморфологического исследования: картина доброкачественной опухоли мягких тканей, представленной примитивными, немногочисленными клетками веретенообразной формы, погруженными в гиповаскулярную, обильную миксоидную строму. Гистологическая картина соответствует фибромиксому.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 3-и сутки пациент деканюлирован, на 5-е сутки выписан под наблюдение лор-врача по месту жительства с рекомендациями периодического контрольного обследования.

Описанная в статье фибромиксома – крайне редкая опухоль, а локализация в гортаноглотке является казуистической. Заподозрить ее до появления специфических клинических симптомов затруднительно. В диагностике заболевания ключевую роль играют эндоскопия и компьютерная томография. Их проведение необходимо и для планирования операции, которая служит основным методом лечения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Author declare no conflict of interest.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Li G., Jiang W., Li W., Li J. Intramuscular myxoma of the hyoglossus muscle: A case report and literature review. *Oncol Lett* 2014; 7(5):1679–82. DOI: 10.3892/ol.2014.1955. PMID: 24765200.
2. Кочатков А. В., Негардинов А. З., Богомазова С. Ю. Интрамукулярная миксома подвздошно-поясничной мышцы. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2014;(12):75–77. [Kochatkov A. V., Negardinov A. Z., Bogomazova S. Yu. Intramuscularly myxoma in the iliac-lumbar muscles. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2014;(12): 75–77. (in Russian)].
3. Loudiy N., Mouine N., Asfalou I., Raissouni M., Benyasse A., Zbire El M. Left ventricular myxoma: a case report. *RA J Applied Res* 2017;7(3):944–5.
4. Vesely' K. Myxoid tumors of soft tissues. *Cesk Patol* 2017;53(2):71–80. PMID: 28597669.
5. Zou Y., Billings S. D. Myxoid cutaneous tumors: a review. *J Cutan Pathol* 2016;(43) 10:903–18. DOI: 10.1111/cup.12749. PMID: 27252031.
6. Мустафаев Д. М., Свистушкин В. М., Исаев Э. В. Миксома перегородки носа. *Вестник оториноларингологии* 2011;(4):74–5. [Mustafaev D. M., Svistushkin V. M., Isaev E. V. Myxoma of the nasal septum. *Vestnik otorinolaringologii*. 2011; (4):74–5. (In Russian)].
7. Ritchie A., Youngerman J., Fantasia J. E., Kahn L. B., Cocker R. S. Laryngeal myxoma: a case report and review of the literature. *Head Neck Pathol* 2014;8(2):204–8. DOI: 10.1007/s12105-013-0485-5. PMID: 23975415.

Поступила: 16.03.17. Принята в печать: 09.06.2017.

Received: 16.03.17. Accepted for publication: 09.06.2017.

Агрессивные аденомы гипофиза (обзор литературы и клиническое наблюдение)

П.Л. Калинин, Ю.Ю. Трунин, Д.В. Фомичев, И.В. Чернов, М.В. Рыжова

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Илья Валерьевич Чернов ichernov@nsi.ru

Введение. Аденомы гипофиза составляют 10–15 % от общего числа внутримозговых новообразований. Несмотря на то что они являются доброкачественными опухолями, 25–55 % от их числа обладают инвазивным характером роста, проникая в окружающие структуры (пазуха основной кости, кавернозный синус и др.). В литературе отсутствует общепринятое определение агрессивных аденом гипофиза, вследствие чего нет исследований, сообщающих о терапии выбора для этого заболевания, за исключением нескольких публикаций об использовании темозоломида в качестве «спасительного» лечения у пациентов, не ответивших на стандартные методы.

Представлен **клинический случай** «рефрактерной» аденомы гипофиза у пациента, который успешно перенес 4 оперативных вмешательства и 2 курса стереотаксической лучевой терапии в высокой дозе.

Результаты. Применение стереотаксического лучевого лечения в высокой (59,4 Гр) дозе, которая обычно используется для лечения больных со злокачественными опухолями, позволило добиться длительного безрецидивного периода в 5,5 года (65 мес). Наблюдение показало, что повторные курсы стереотаксического облучения могут быть достаточно эффективными и безопасными у пациентов с большими и гигантскими опухолями, в том числе с «рефрактерной» аденомой гипофиза.

Заключение. Для уточнения параметров «рефрактерных» аденом с возможностью их распознавания на ранних этапах диагностики необходимо проведение дальнейших исследований. При подтверждении диагноза следует применять более агрессивное хирургическое, лучевое и медикаментозное лечение.

Ключевые слова: агрессивные аденомы гипофиза, лучевая терапия агрессивных аденом гипофиза

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-74-80

Aggressive forms of pituitary adenomas (literature review and clinical observation)

P. L. Kalinin, Yu. Yu. Trunin, D. V. Fomichev, I. V. Chernov, M. V. Ryzhova

N. N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

Introduction. Pituitary adenomas comprise 10–15 % of all intracranial tumors. Despite being benign tumors, 25–55 % of them exhibit invasive growth spreading into surrounding structures (sphenoid sinus, cavernous sinus, etc.). In literature, there isn't a generally accepted definition of aggressive pituitary adenomas. As a result, there aren't any studies reporting on the therapy of choice for this disease, except for several reports on using temozolomide as a “salvage” therapy in patients who didn't respond to standard treatment methods.

We present a **clinical observation** of a patient with “refractory” pituitary adenoma who successfully underwent 4 surgical interventions and 2 courses of high-dose stereotactic radiotherapy.

Results. Application of stereotactic radiotherapy at high (59.4 Gy) dose, which is usually used for treatment of patients with malignant tumors, allowed to achieve long recurrence-free period of 5.5 years (65 months). Observation has shown that repeated courses of stereotactic irradiation can be sufficiently effective and safe in patients with large and gigantic tumors including “refractory” pituitary adenoma.

Conclusion. Further studies are necessary for specification of parameters of “refractory” adenomas and their detection at the early stages of diagnosis. Confirmed diagnosis requires more aggressive surgical, radiological, and drug treatment.

Key words: aggressive pituitary adenomas, radiotherapy of aggressive pituitary adenomas

Введение

Аденомы гипофиза составляют 10–15 % от общего числа внутримозговых новообразований [1]. В классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2004 г.) выделяют аденомы гипофиза и аденокарциномы [2]. До введения новой классифи-

кации ВОЗ (2017 г.) выделяли атипичные аденомы гипофиза, которые обладают высокой митотической активностью, индексом пролиферации опухолевых клеток Ki-67 выше 3 % и/или иммунопозитивным транскрипционным фактором p53 [2]. При использовании этих критериев показатели заболеваемости

атипичными аденомами, по различным данным, варьируют от 2 до 15 %, а прогностическая ценность этой классификации еще не установлена, несмотря на 10-летний срок ее существования [3–5]. По этим причинам в новой классификации ВОЗ термин «атипичная аденома» больше не используется [6], вместо него предложен термин «аденома с повышенной пролиферативной активностью» [7]. В новой классификации также выделены некоторые подтипы нейроэндокринных опухолей гипофиза, например аденомы гипофиза высокого риска из-за их клинически агрессивного течения, о чем свидетельствуют данные нескольких исследований [8, 9]. К таким аденомам гипофиза относят соматотропиномы, пролактиномы у мужчин, аденомы из клеток Крукса (Crooke), скрытые кортикотропиномы и полигормональную Pit-1-позитивную аденому, ранее известную как аденома гипофиза III подтипа [6]. В отличие от них типичные аденомы гипофиза являются опухолями с мономорфными клетками и не имеют указанных признаков.

Карциномами, согласно действующей классификации ВОЗ, могут быть названы только те опухоли гипофиза, которые дают системные метастазы, включая один или несколько церебральных или менингеальных. Частота встречаемости карцином крайне низка и составляет лишь 0,2 % от числа всех опухолей гипофиза [10–12].

Несмотря на то что аденомы гипофиза являются доброкачественными новообразованиями, 25–55 % из них, по различным данным, обладают инвазивным характером роста, проникая в окружающие структуры (пазуха основной кости, кавернозный синус и др.) [13–17].

Характер роста (инвазивный, неинвазивный) не отображает агрессивности, поскольку агрессивные

аденомы гипофиза могут расти инвазивно и неинвазивно [18]. Так, некоторые инвазивные аденомы гипофиза являются относительно доброкачественными при индексе Ki-67 менее 3 % и не демонстрируют никакого другого агрессивного клинического течения, тогда как другие инвазивные аденомы гипофиза признаются атипичными с индексом Ki-67 выше 3 %, с агрессивным клиническим поведением, частым рецидивированием и устойчивостью к традиционным методам лечения, включая терапию темозоломидом [19].

В литературе отсутствует стандартное определение агрессивных аденом гипофиза, вследствие чего нет исследований, сообщающих о правильной терапии этого заболевания, за исключением нескольких сообщений об использовании темозоломида в качестве «спасительного» лечения у пациентов, не ответивших на традиционные методы [20–23].

Цель публикации — демонстрация клинического случая агрессивной аденомы гипофиза у пациента, который успешно перенес 4 оперативных вмешательства и 2 курса стереотаксической лучевой терапии в высокой дозе.

Клиническое наблюдение

Пациент Л., 16 лет, в апреле 2003 г. с жалобами на головные боли и снижение зрения поступил в ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (ныне ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлена эндо-супра-латеро(L)селлярная аденома гипофиза (рис. 1). Опухоль гормонально неактивная. 04.04.2003 г. проведено трансназальное ее удаление. Гистологическое исследование показало хромофобную аденому гипофиза с единичными митозами (рис. 2).

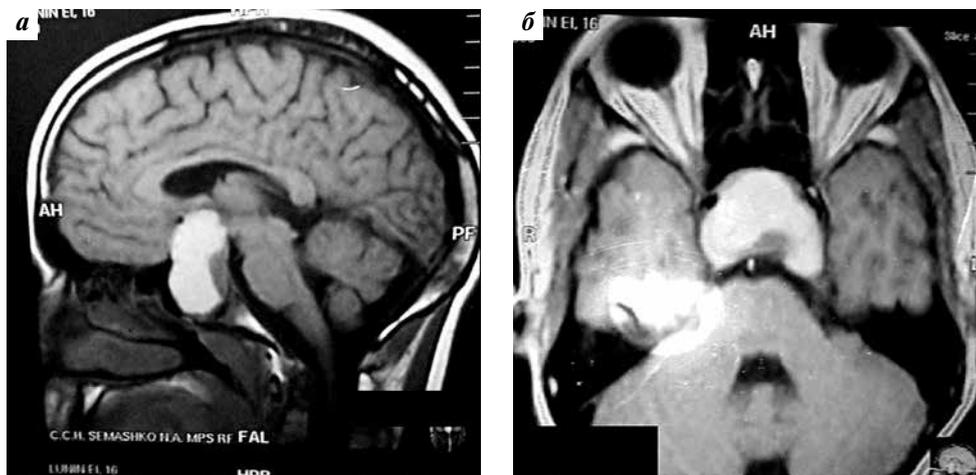


Рис. 1. Томограмма головного мозга пациента Л. в сагиттальной (а) и аксиальной (б) проекциях до 1-й операции: наличие эндо-супра-латеро(L) селлярной аденомы гипофиза

Fig. 1. Tomography image of the brain of the male patient L. in sagittal (a) and axial (b) planes prior to the 1st surgery: presence of endo-supra-latero(L) sellar pituitary adenoma

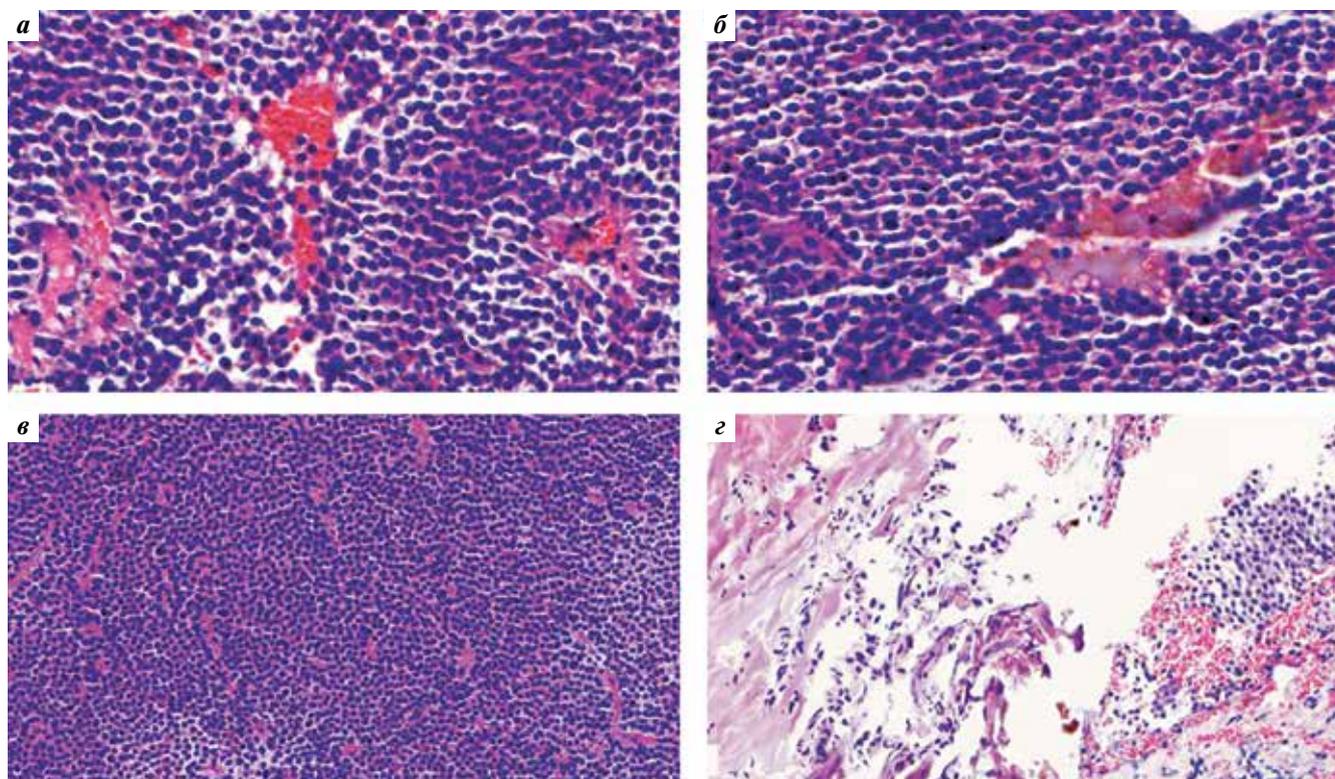


Рис. 2. Гистологическое исследование аденомы гипофиза пациента Л. (микрофото; окраска гематоксилином и эозином; $\times 300$): а – типичная картина аденомы (препарат 2003 г.), б, в – без динамики заболевания (2005 и 2006 гг. соответственно), г – строма с выраженным фиброзным компонентом (2013 г.)

Fig. 2. Histological examination of pituitary adenoma of the male patient L. (microphotograph; hematoxylin and eosin staining; $\times 300$): a – typical adenoma (specimen of 2003), б, в – without disease progression (2005 and 2006, respectively), г – stroma with prominent fibrous component (2013)

Осенью 2004 г. при очередном контрольном обследовании выявлен рецидив опухоли, в основном параселлярно, что совпало с повышением уровня пролактина (1500 мМЕ/мл). Лечение каберголином в возрастающих дозах привело к снижению уровня пролактина (300 мМЕ/мл), но при очередном контрольном МРТ-исследовании в апреле 2004 г. выявлено дальнейшее увеличение опухоли в размерах. 19.05.2005 г. в НИИ нейрохирургии проведено повторное трансназальное удаление опухоли гипофиза. Данные гистологического исследования: аденома гипофиза с единичными митозами (см. рис. 2). Отмечались нормальные показатели уровня пролактина. Пациенту планировалось проведение лучевой терапии, однако при МРТ-исследовании для лучевой терапии был выявлен достаточно крупный эндоинфраселлярный продолженный рост опухоли. 12.04.2006 г. проведено повторное трансназальное удаление опухоли гипофиза. Гистологический диагноз: аденома гипофиза с умеренным ядерным полиморфизмом (см. рис. 2). При МРТ-исследовании для лучевой терапии через 2 мес после операции выявлен продолженный рост опухоли (рис. 3).

Принято решение о проведении стереотаксической радиотерапии на установке «Новалис» (BrainLAB, Германия). Объемное планирование радиотерапевтического лечения осуществлено в системе BrainScan (BrainLAB, Германия) (рис. 4).

С 03.07.2006 по 16.08.2006 г. пациенту Л. на установке «Новалис» проведен курс стереотаксической радиотерапии (планируемый объем облучения составил 27,36 см³: к мишени подведено 33 сеанса $\times 1,8$ Гр в изоцентр со статическими полями до суммарной очаговой дозы (СОД) 59,4 Гр, опухоль вписана в 90 % изодозу; доза на критические структуры – в пределах толерантности). Пациент перенес лечение удовлетворительно.

После курса лучевой терапии пациент 5,5 года (до весны 2012 г.) регулярно наблюдался в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Признаков рецидива опухоли не отмечалось (рис. 5).

При контрольном МРТ-исследовании 14.01.2013 г. выявлен продолженный рост опухоли, в основном за счет кистозного компонента. Клинически заболевание проявлялось признаками негрубого интракраниального воздействия на хиазму (гипопсия в височных половинах), а также пангипопитуитаризмом. Было принято решение о повторном хирургическом вмешательстве с последующим курсом лучевой терапии (рис. 6). 13.05.2013 г. проведено эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление аденомы гипофиза, имеющей продолженный эндоинфраселлярный рост. Гистологическое исследование выявило аденому гипофиза с выраженным полиморфизмом ядер и клеток (см. рис. 2).

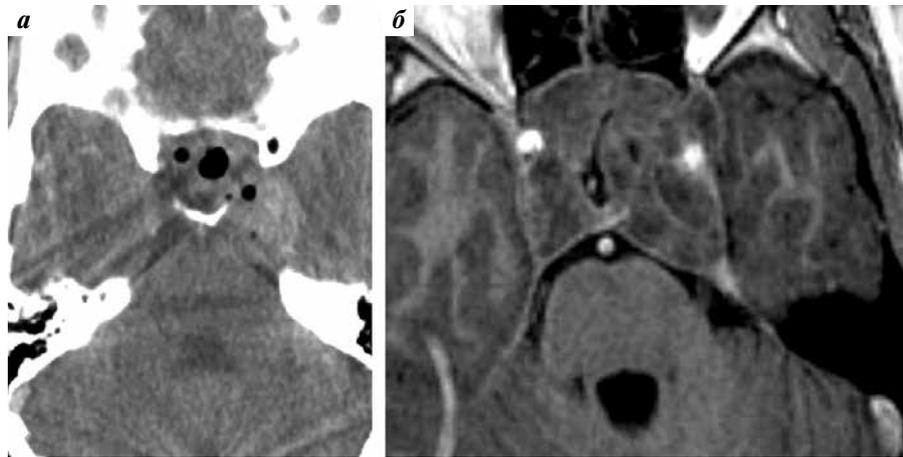


Рис. 3. Томограммы головного мозга пациента Л.: а – компьютерная (04.2006 г., сразу после 3-й операции) – видны остатки опухоли в области левого кавернозного синуса, б – магнитно-резонансная (06.2006 г., перед лучевой терапией) – отмечается быстрый рост опухоли
Fig. 3. Tomography images of the brain of the male patient L.: а – computed tomography (04.2006, immediately after the 3rd surgery) – remains of the tumor in the area of the left cavernous sinus are visible, б – magnetic resonance imaging (06.2006, prior to radiotherapy) – rapid tumor growth is observed



Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента Л. перед лучевой терапией после 3-й операции: объемное планирование радиотерапевтического лечения

Fig. 4. Magnetic resonance image of the brain of the male patient L. before radiotherapy after the 3rd surgery: 3D planning of radiological treatment

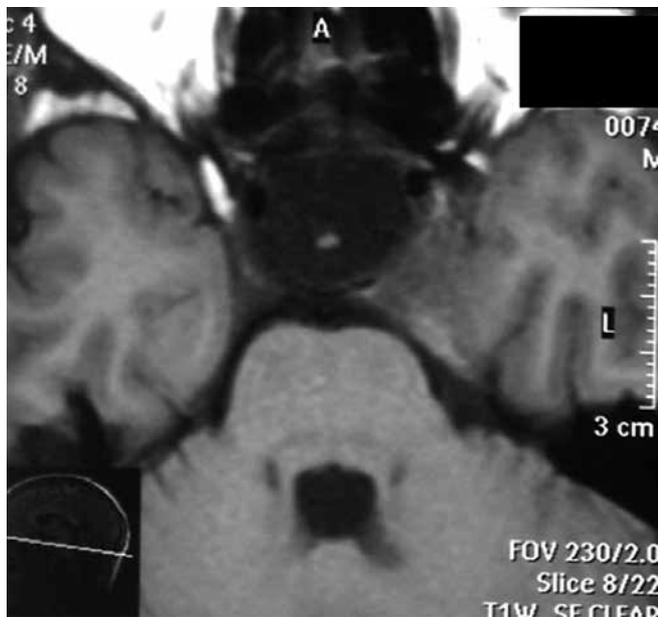


Рис. 5. Томограмма головного мозга (09.2011 г.) пациента Л.: минимальная остаточная опухоль в левом кавернозном синусе
Fig. 5. Tomography image of the brain (09.2011) of the male patient L.: minimal residual tumor in the left cavernous sinus



Рис. 6. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента Л. (после 4-й операции): объемное планирование повторного радиотерапевтического лечения
Fig. 6. Magnetic resonance image of the brain of the male patient L. (after the 4th surgery) – 3D planning of repeat radiological treatment

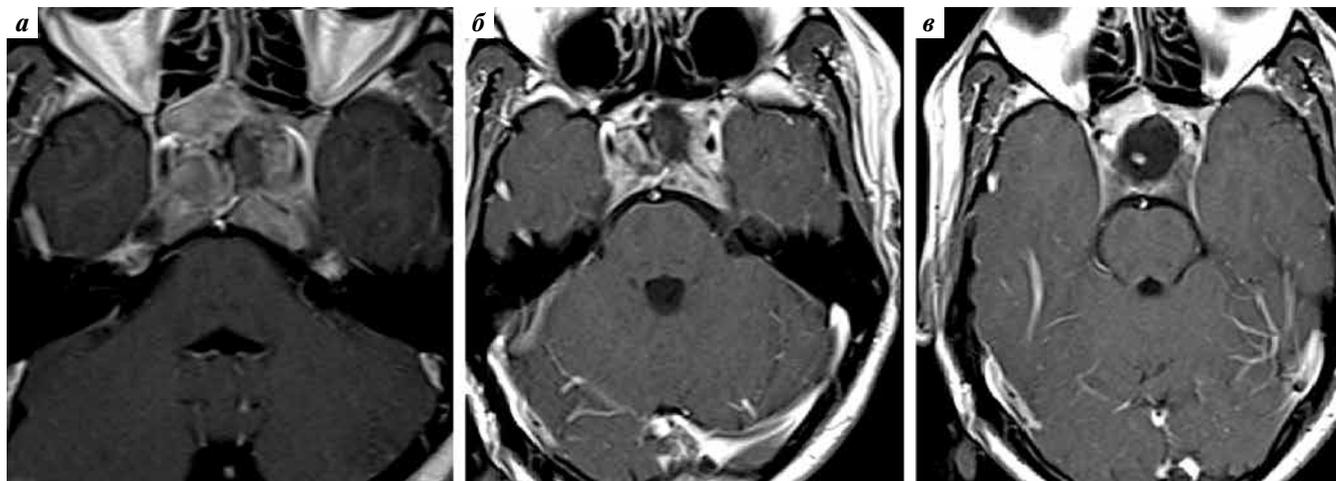


Рис. 7. Томограммы головного мозга пациента Л.: а – уменьшение объема опухоли через 6 мес после повторного курса лучевой терапии, б – небольшие остатки опухоли через 2,5 года после повторного курса лучевой терапии, в – практически полный ответ опухоли на лечение через 4 года после повторного курса лучевой терапии (обращает на себя внимание наличие «пустого» турецкого седла)
Fig. 7. Tomography images of the brain of the male patient L.: а – reduced tumor volume 6 months after a repeat course of radiotherapy, б – small residual tumor 2.5 years after the repeat course of radiotherapy, в – almost complete response to treatment 4 years after the repeat course of radiotherapy (the presence of an «empty» sella turcica is of note)

С 17.06.2013 по 01.08.2013 г. пациенту Л. проведено стереотаксическое облучение на установке Novalis (к мишени подведено 33 фракции \times 1,8 Гр до СОД 59,4 Гр, доза на критические структуры – в пределах толерантности). Пациент перенес лечение удовлетворительно.

Через полгода после облучения появились эпизоды двоения в глазах: 5–30 приступов в день продолжительностью несколько секунд. С мая 2017 г. пациент отметил эпизоды сужения полей зрения с 2 сторон длительностью около 30 мин.

Через 4 года после повторного облучения достигнут практически полный ответ опухоли на лечение (рис. 7).

Обсуждение

До сих пор отсутствует полная ясность в терминологическом определении агрессивной аденомы гипофиза, поскольку потенциальные биомаркеры для дифференцировки агрессивных аденом еще не подтверждены [18, 24] и их оценка происходит только по клиническим

данным, включающим инвазивный, быстрый характер роста, большой размер, частые рецидивы и устойчивость к традиционным методам лечения [13, 25]. «Агрессивность» аденомы гипофиза может быть связана с изменением иммунофенотипа, со скрытым продуцированием адренкортикотропного, соматотропного и тиреотропного гормонов и повышенным (>15 %) индексом пролиферации. Однако в ряде случаев опухоль не проявляется ни одним из вышеуказанных признаков, демонстрируя при этом агрессивный характер роста и рецидивирования [20].

Кроме того, агрессивный характер некоторых аденом гипофиза с локальной инвазией окружающих тканей зачастую и вовсе остается незамеченным из-за результатов гистологического исследования, указывающего на доброкачественный характер опухоли [26]. Инвазивный же рост на микроскопическом уровне (например, прораствание твердой мозговой оболочки) является частым явлением и поэтому не может считаться показателем агрессивности [14–16]. Из-за отсутствия четкой корреляции между иммуногистохимическими характеристиками и особенностями клинического течения термин «агрессивный» при оценке аденомы гипофиза используют наряду с терминами «инвазивный» и «атипичный», при этом по-разному его интерпретируя [2].

В результате, несмотря на разделение аденом на инвазивные или неинвазивные, типичные или атипичные, а также агрессивные или неагрессивные, остается открытым вопрос о том, к какой категории относить злокачественные опухоли без цереброспинальных и/или системных метастазов, которые обладают быстрыми темпами роста, имеют высокие значения индекса Ki-67, часто рецидивируют, устойчивы к традиционным методам лечения и в итоге приводят к смерти [27].

В связи с недостаточно точной классификацией аденом гипофиза С. Dai с соавт. в 2016 г. предложили использовать термин «рефрактерный» для определения аденом гипофиза с высоким индексом Ki-67, инвазивным и быстрым ростом, частыми рецидивами и устойчивостью к традиционным методам лечения, включая терапию темозоломидом [27]. Авторы рекомендовали следующие критерии диагностики «рефрактерных» аденом гипофиза: 1) опухоль проникает в окружающие

структуры в соответствии с радиологическими исследованиями или интраоперационной картиной; 2) индекс опухоли Ki-67 превышает 3 %, а скорость роста составляет более 2 % в месяц; 3) текущие методы лечения не контролируют рост опухоли и/или гормональную гиперсекрецию; 4) рецидив опухоли возникает в течение 6 мес после операции; 5) отсутствие метастазов.

В нашем наблюдении рецидивирующая опухоль пациента Л. во многом соответствует критерию «рефрактерной» аденомы гипофиза: мы видим инфильтративно растущее образование с быстрым его рецидивом и уменьшение безрецидивного промежутка от операции к операции: 15 мес между 1-й и 2-й операциями, 11 мес между 2-й и 3-й операциями. К началу лучевой терапии, через 3 мес после 3-й операции, проявились признаки дальнейшего продолженного роста опухоли.

Результаты

Применение стереотаксического лучевого лечения в высокой (59,4 Гр) дозе, которая обычно используется для лечения больных со злокачественными опухолями, позволило добиться длительного безрецидивного периода в 5,5 года (65 мес).

После удаления рецидива опухоли проведение повторной стереотаксической лучевой терапии также способствовало длительному контролю за ее ростом (в течение 4 лет, или 50 мес) с полным ответом опухоли на проводимое лечение и минимальными последствиями повторного курса лучевой терапии (пременный парез III пары черепных нервов). На момент последнего контрольного обследования больного признаков рецидива заболевания не выявлено.

Данное наблюдение показало, что повторные курсы стереотаксического облучения могут быть достаточно эффективными и безопасными у пациентов с большими и гигантскими опухолями, в том числе с «рефрактерной» аденомой гипофиза.

Заключение

Необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения параметров «рефрактерной» аденомы с возможностью их распознавания на ранних этапах диагностики. При подтверждении диагноза следует применять более агрессивное хирургическое, лучевое и медикаментозное лечение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Asa S.L., Ezzat S. The cytogenesis and pathogenesis of pituitary adenomas [review]. *Endocr Rev* 1998;19(6):798–827. DOI:10.1210/edrv.19.6.0350.
- Lloyd R.V., Kovacs K., Young W.F. Jr et al. Pituitary tumors: introduction. In: *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs*. Eds: R.A. DeLellis, R.V. Lloyd, P.U. Heitz et al. Lyon (France): IARC Press; 2004. P. 9–13.
- Zada G., Woodmansee W.W., Ramkissoon S. et al. Atypical pituitary adenomas: incidence, clinical characteristics, and implications. *J Neurosurg* 2011;114:336–44. DOI: 10.3171/2010.8.JNS10290. PMID: 20868211.
- Zaidi H.A., Cote D.J., Dunn I.F., Laws E.R. Jr. Predictors of aggressive clinical phenotype among immunohistochemically confirmed atypical adenomas. *J Clin Neurosci* 2016;34:246–51. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.09.014. PMID: 27765563.
- Chiloiro S., Doglietto F., Trapasso B. et al. Typical and atypical pituitary adenomas: a single-center analysis of outcome and prognosis. *Neuroendocrinology* 2015;101(2):143–50. DOI: 10.1159/000375448.
- Mete O., Lopes M.B. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol* 2017 Aug 1. DOI: 10.1007/s12022-017-9498-z. PMID: 28766057.
- Lopes M.B. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. *Acta Neuro-pathol* 2017 Aug 18. DOI: 10.1007/s00401-017-1769-8. PMID: 28821944.
- Alahmadi H., Lee D., Wilson J.R. et al. Clinical features of silent corticotroph adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(8):1493–8. DOI: 10.1007/s00701-012-1378-1. PMID: 22619024.
- Xu Z., Ellis S., Lee C.C. et al. Silent corticotroph adenomas after stereotactic radiosurgery: a case-control study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90(4):903–10. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.07.013. PMID: 25216855.
- Heaney A. Management of aggressive pituitary adenomas and pituitary carcinomas. *J Neurooncol* 2014;117:459–68. DOI: 10.1007/s11060-014-1413-6. PMID: 24584748.
- Кадашев Б.А., Астафьева Л.И., Шишкина Л.В. и др. Современный взгляд на проблему карциномы гипофиза. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина* 2010;21(4):52–8. [Kadashev B.A., Astafieva L.I., Shishkina L.V. et al. A contemporary view of pituitary carcinoma. *Vestnik RONC im. Blokhina = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS* 2010;21(4):52–8. (In Russ.)].
- Астафьева Л.И., Коршунов А.Г., Кадашев Б.А. и др. Пролактинсекретирующая карцинома гипофиза. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2004;1:37–40. [Astafieva L.I., Korshunov A.G., Kadashev B.A. et al. Prolactin-secreting pituitary carcinoma. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2004;1:37–40. (In Russ.)].
- Kaltsas G.A., Nomikos P., Kontogeorgos G. et al. Clinical review: diagnosis and management of pituitary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3089–99. DOI:10.1210/jc.2004–2231. PMID: 15741248.
- Scheithauer B.W., Kovacs K.T., Laws E.R. Jr, Randall R.V. Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. *J Neurosurg* 1986;65:733–44. DOI: 10.3171/jns.1986.65.6.0733. PMID: 3095506.
- Thapar K., Kovacs K., Scheithauer B.W. et al. Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: an analysis using the MIB-1 antibody. *Neurosurgery* 1996;38(1):99–106. DOI: 10.1097/00006123-199601000-00024. PMID: 874757.
- Meij B.P., Lopes M.B., Ellegala D.B. et al. The long-term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2002;96(2):195–208. DOI: 10.3171/jns.2002.96.2.0195. PMID: 11838791.
- Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2012;3:26–33. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A. et al. Endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas (experience of 1700 operations). *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2012;3:26–33. (In Russ.)].
- Sav A., Rotondo F., Syro L.V. et al. Invasive, atypical and aggressive pituitary adenomas and carcinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44(1):99–104. DOI:10.1016/j.ecl.2014.10.008. PMID: 25732646.
- Liu J.K., Patel J., Eloy J.A. The role of temozolomide in the treatment of aggressive pituitary tumors. *J Clin Neurosci* 2015;22(6):923–9. DOI: 10.1016/j.jocn.2014.12.007. PMID: 25772801.
- Priola S.M., Esposito F., Cannavò S. et al. Aggressive pituitary adenomas: the dark side of the moon. *World Neurosurg* 2017;97:140–55. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.09.092. PMID: 27713064.
- Hagen C., Schroeder H.D., Hansen S. et al. Temozolomide treatment of a pituitary carcinoma and two pituitary macroadenomas resistant to conventional therapy. *Eur J Endocrinol* 2009;161(4):631–7. DOI: 10.1530/EJE-09-0389. PMID: 19654234.
- McCormack A.L., McDonald K.L., Gill A.J. et al. Low O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) expression and response to temozolomide in aggressive pituitary tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71(2):226–33. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03487.x. PMID: 19067722.
- Dillard T.H., Gultekin S.H., Delashaw J.B. Jr. et al. Temozolomide for corticotroph pituitary adenomas refractory to standard therapy. *Pituitary* 2011;14(1):80–91. DOI: 10.1007/s11102-010-0264-1. PMID: 20972839.
- Jaffrain-Rea M.L., Di Stefano D., Minniti G. et al. A critical reappraisal of MIB-1 labelling index significance in a large series of pituitary tumours: secreting versus non-secreting adenomas. *Endocr Relat Cancer* 2002;9:103–13. DOI: 10.1677/erc.0.0090103. PMID: 12121834.
- Saeger W., Ludecke D.K., Buchfelder M. et al. Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German pituitary tumor registry. *Eur J Endocrinol* 2007;156:203–16. DOI: 10.1530/eje.1.02326. PMID: 17287410.
- Popescu M.N., Ionescu E., Iovanescu L.C. et al. Clinical aggression of prolactinomas: correlations with invasion and recurrence. *Rom J Morphol Embryol* 2013;54(4):1075–80. PMID: 24399004.
- Dai C., Feng M., Liu X. et al. Refractory pituitary adenoma: a novel classification for pituitary tumors. *Oncotarget* 2016;7(50):83657–68. DOI: 10.18632/oncotarget.13274. PMID: 27845901.

Статья поступила: 23.10.2017. Принята в печать: 03.11.2017.

Article received: 23.10.2017. Accepted for publication: 03.11.2017.