

НОЯБРЬ 2013

ISSN 2310-5194

HEAD & NECK 3

RUSSIAN JOURNAL

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

5

УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЯЗЫКА

ULTRASONOGRAPHIC DIAGNOSTICS
OF TONGUE CANCER

14

СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ

NUMEROUS ENDOCRINE
NEOPLASIA SYNDROME

36

РЕКОНСТРУКЦИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

UPPER RESPIRATORY WAYS AND DIGESTIVE
TRACT RECONSTRUCTION

44

ДИАГНОСТИКА ОБЛИГАТНОГО ПРЕДРАКА И РАННЕГО РАКА ГОРТАНИ

DIAGNOSTICS OF OBLIGATE PREMALIGNANCY
AND EARLY LARYNGEAL CANCER

И ДРУГОЕ/ ЕТС.



Общероссийская общественная организация

Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

II Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи

Медицина XXI века – междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи

Москва, 27-29 мая 2014 года

проспект Вернадского, д. 84, корп. 2
Российская академия народного хозяйства
и государственной службы при Президенте РФ

Основная тема конгресса

Опухоли головы и шеи

Тематика направлений

анестезиология
дерматология
нейрохирургия
нутрициология
онкология
оториноларингология

офтальмология
пластическая хирургия
стоматология
челюстно-лицевая хирургия
эндокринология

Научный комитет конгресса

125284, г. Москва ул. Беговая 11, офис XI
Электронная почта: info@headneckonco.ru
телефон: +7 (915) 385-38-07
телефон: +7 (926) 919-29-11
www.headneckonco.ru
www.headneck.pro

Оргкомитет выставки

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro

НОЯБРЬ 2013

HEAD & NECK 3

RUSSIAN JOURNAL

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

ISSN 2310-5194

Медицинский рецензируемый журнал
Medical reviewed journal

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

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

Тематика журнала:

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

Journal subject:

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Учредитель:

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

Founder:

Russian Federation of treatment specialists in
Head&Neck pathology



Издатель:

ООО «Бионика Медиа»
Генеральный директор:
И.Г. Красивская

Publisher:

LLC "Bionika Media"
General manager:
I.G. Krasivskaya

Адрес редакции:

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

Размещение рекламы:

ООО «Бионика Медиа»
Тел. (495) 786-25-57
Директор по рекламе: Д.П. Корепанова
Департамент по рекламе в медицинской прессе:
О.Н. Крекшина, Н.В. Семенова, И.П. Кочеткова,
О.В. Вахромеева, А.В. Титова, Н.И. Дивлекеева,
Р.А. Кузнецов, О.В. Колоколова, А.В. Донских
Advertising:
LLC "Bionika Media"
Tel. (495) 786-25-57
Advertisement manager: D.P. Korepanova
Advertising department in medical press –
O.N. Krekshina, N.V. Semyonova, I.L. Kochetkova,
O.V. Vakhromeeva, A.V. Titova, N.I. Divlekeeva,
R.A. Kuznetsov, O.V. Kolokolova, A.V. Donskih

Подписка и распространение:

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

Дата выхода – 29.11.13
Date of issue – 29.11.13

Свободная цена
Free price

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных техно-
логий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13
*The journal has been registered by Federal service
for supervision of communication, information
technologies and mass communications*

Формат 60x90 1/8. Усл. п. л. 8.
Format 60x90 1/8 Print cond. P.8

Тираж 3000 экз.
Print run 3000 ex.

Отпечатано в ООО «Веда социум»
398055, г. Липецк, ул. Московская, д. 83
Printed in LLC "Veda socium"
Moskovskaya St., 83, 398055 Lipetsk
Russian Federation

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

РЕДКОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА «ГОЛОВА И ШЕЯ»

Журнал Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи

EDITORIAL BOARD OF "HEAD&NECK" JOURNAL*Journal of the Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology***Решетов И.В.** – главный редактор, член-корреспондент РАМН, профессор*Reshetov I.V.* – editor in chief, professor, Russian Academy of Medical Science corresponding member**Дробышев А.Ю.** – зам. главного редактора, профессор*Drobyshev A.Y.* – editor in chief assistant, professor**Трахтенберг А.Х.** – научный редактор, профессор*Trakhtenberg A.Kh.* – scientific editor, professor**Решетов Д.Н.** – научный редактор, доктор медицинских наук*Reshetov D.N.* – scientific editor, professor**РЕДКОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD**Андреев В.Г., профессор / *Andreev V.G., professor*Бровкина А.Ф., академик РАМН, профессор / *Brovkina A.F.**RAMS academician, professor*Дайхес Н.А., профессор / *Daihes N.A., professor*Кубанова А.А., академик РАМН, профессор / *Kubanova A.A.,**RAMS academician, professor*Кропотов М.А., профессор / *Kropotov M.A., professor*Крюков А.И., профессор / *Kryukov A.I., professor*Кулаков А.А., чл.-корр. РАМН, профессор / *Kulakov A.A.,**RAMS corresponding member, professor*Лопатин А.С., профессор / *Lopatin A.S., professor*Мальгинов Н.Н., профессор / *Malginov N.N., professor*Мантурова Н.Е., профессор / *Manturova N.E., professor*

Мамонтов А.С., профессор – ответственный секретарь /

*Mamontov A.S., professor, executive secretary*Матякин Е.Г., профессор / *Matyakin E.G., professor*Медведев Ю.А., профессор / *Medvedev Y.A., professor*

Мельниченко Г.А., академик РАМН, профессор /

*Melnichenko G.A., RAMS academician, professor*Миланов Н.О., академик РАМН, профессор / *Milanov N.O.,**RAMS academician, professor*Неробеев А.И., профессор / *Nerobeev A.I., professor*

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

*Polyakov A.P., assistant professor, executive secretary*Потекаев Н.Н., профессор / *Potekaev N.N., professor*Романчишен А.Ф., профессор / *Romanchishen A.F., professor*Саакян С.В., профессор / *Saakyan S.V., professor*Садовский В.В., профессор / *Sadovskij V.V., professor*Усачев Д.Ю., профессор / *Usachev D.Y., professor*Черехаев В.А., профессор / *Cherekaev V.A., professor*

Чойнзонов Е.Л., академик РАМН, профессор /

*Choinzonov E.L., RAMS academician, professor*Янов Ю.К., чл.-корр. РАМН, профессор / *Janov Y.K. RAMS**corresponding member, professor*Янушевич О.О., профессор / *Yanushevich O.O., professor***РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / EDITORIAL COMMITTEE**Васильев Ю.В., чл.-корр. РАМН, профессор / *Vasil'ev Y.V.,**RAMS corresponding member, professor*Вельшер Л.З., профессор / *Velsher L.Z., professor*Вербо Е.В., профессор / *Verbo E.V., professor*Галимова В.У., профессор / *Galimova V.U., professor*Гарбузов П.И., д.м.н. / *Garbuzov P.I., professor*Давыдов Д.В., профессор / *Davydov D.V., professor*Еричев В.П., профессор / *Erichev V.P., professor*Крылов В.В., академик РАМН, профессор / *Krylov V.V., RAMS**academician, professor*Накатис Я.М., профессор / *Nakatis Y.M., professor*Панова И.Е., профессор / *Panova I.E., professor*Поляков В.Г., академик РАМН, профессор / *Polyakov V.G.,**RAMS academician, professor*Потапов А.А., академик РАН, академик РАМН / *Potapov A.A.**RAN academician, RAMS academician*Рабинович И.М., профессор / *Rabinovitch I.M., professor*Румянцев П.О., профессор / *Rumyantsev P.O., professor*Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*Хмелевский Е.В., профессор / *Khmelevsky E.V., professor***ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ /****FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS***Belotzerkovsky I. Belarus**Dobke M., prof. USA**Dzodich R. Serbia**Fliss D., prof. Israel**Golusinsky W., prof. Poland**Holodny A., prof. USA**Kim K., prof. South Korea**Klozar J., prof. Czech Republic**Lefebvre J.L., prof. France**Lisitra L., prof. Italy**Margolin G., prof. Sweden**Rapidis A., prof. Greece**Shah J., prof. USA**Spriano G., prof. Italy**Zabolotny N., prof. Ukraine***ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА / EXPERT GROUP:**Бойко А.В., профессор / *Boiko A.V., professor*Бяхов М.Ю., профессор / *Byakhov M.Y., professor*Зайцев А.М., к.м.н. / *Zaitzev A.M., assistant professor*Ольшанский В.О., профессор / *Olshanskij V.O., professor*Осипенко Е.В., к.м.н. / *Osipenko E.V., assistant professor*Поляков П.Ю., профессор / *Polyakov P.Y., professor*Приходько А.Г., профессор / *Prihodko A.G., professor*Кравцов С.А., д.м.н. / *Kravtsov S.A., professor*Кузнецов Н.С. профессор / *Kuznetsov N.S., professor*Новожилова Е.Н., д.м.н. / *Novozhilova E.N., professor*Светицкий П.В., профессор / *Svetitzkij P.V., professor*Сдвижков А.М. профессор / *Sdvizhkov A.M., professor*Стояхина А.С., к.м.н. / *Stoyukhina A.S., assistant professor*Субраманян С., к.м.н. / *Subramanian S., assistant professor*Трофимов Е.И., д.м.н. / *Trofimov E.I., professor*Шевченко С.П., д.м.н. / *Shevchenko S.P., professor*

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

Уважаемые читатели, мы рады предоставить вам третий номер нового научно-практического журнала «Голова и шея», проект, отражающий современный междисциплинарный подход в проблеме лечения патологии органов головы и шеи.

Безусловно положительным фактом является дальнейшая интеграция усилий специалистов по диагностике, лечению, реабилитации и многим другим вопросам. Основная идея – развитие междисциплинарного подхода к лечению патологии головы и шеи. Междисциплинарная интеграция современных знаний и технологий призвана обеспечить повышение результатов лечения непростой группы пациентов с различной патологией головы и шеи.

Мы рады, что аудитория наших читателей растет и наш российский проект соответствует международным тенденциям, что способствует интеграции российской науки в международные исследования. Взаимодействия всех специалистов определяющим образом влияют на судьбу пациентов.

Мы надеемся, что наши совместные усилия помогут осуществить дальнейшее развитие проекта и обеспечат информационную поддержку для практической медицины и научно-исследовательской работы.

Приглашаем к сотрудничеству в проекте.
До новых встреч.
Редколлегия журнала

EDITOR-IN-CHIEF'S ADDRESS TO READERS

Dear readers, we are happy to present to you the third issue of the new scientific and practical journal "Head&Neck" which reflects modern interdisciplinary approach to the problem of treatment of head and neck pathologies.

Undoubtedly, the most positive fact is the fruitful interaction of numerous specialists related to diagnostics, treatment, rehabilitation and many other fields. The main idea of this journal implies further development of interdisciplinary approach to head and neck diseases treatment. Such all-round integration of modern knowledge and technology is supposed to provide the improvement in treatment results for the complicated group of head and neck oncology patients.

We are happy to know that the audience of our readers is increasing, and the new Russian project goes in parallel with analogous international ones. This facilitates the integration of Russian science into international trials. Cooperation between various specialists works upon patients' being significantly.

We sincerely hope that our collective efforts will help to achieve the further project development and provide the informational support for practical medicine and scientific researches.

*Welcome to cooperate in the project!
Until we meet again,
Editorial board*

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- Ультрасонографическая диагностика рака языка – С.О. Степанов, Л.А. Митина, В.В. Ратушная, Д.В. Долгачева, В.А. Соловьев
Ultrasound diagnostics of tongue cancer – S.O. Stepanov, L.A. Mitina, V.V. Ratushnaya, D.V. Dolgachyova, V.A. Solovjov 5–7
- Применение навигационной системы в диагностике и лечении заболеваний носа и околоносовых пазух у детей – Н.С. Грачев, С.С. Озеров, М.П. Калинина, И.Н. Ворожцов, А.Н. Наседкин
Navigation system application in diagnostics and treatment of nasal cavity and paranasal sinuses diseases in children – N.S. Grachyov, S.S. Ozerov, M.P. Kalinina, I.N. Vorozhtzov, A.N. Nasedkin 8–13

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ / CLINICAL EXPERIENCE

- Особенности диагностики и лечения синдромов множественной эндокринной неоплазии – А.Ф. Романчишен, З.С. Матвеева
Specifics of multiple endocrine neoplasia syndrome diagnostics and treatment – A.F. Romanchishen, Z.S. Matveeva 14–17

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE

- Минимально-инвазивный фолликулярный рак с инсулярным компонентом у девочки 15 лет – Н.В. Иванова, В.Г. Поляков, Р.В. Шишков, А.И. Павловская
Minimally invasive follicular carcinoma with insular component in 15 years old girl – N.V. Ivanova, V.G. Polyakov, R.V. Shishkov, A.I. Pavlovskaya 18–21

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEWS

- Методы микроскопически контролируемой хирургии (обзор литературы) – И.А. Белова
Methods of microscopically controlled surgery (review) – I.A. Belova 22–34
- Выбор варианта реконструкции верхних отделов дыхательных и пищеварительных путей – С.А. Кравцов, И.В. Решетов, М.В. Ратушный
The choice of reconstruction way for upper respiratory and alimentary tracts – S.A. Kravtsov, I.V. Reshetov, M.V. Ratushnyi 36–43
- Современные методы диагностики облигатного предрака и раннего рака гортани – В.В. Соколов, Л.В. Телегина, А.А. Гладышев, Г.А. Франк, Л.Э. Завалишина, Т.А. Белоус
Modern methods of diagnostics of obligate premalignancy and early laryngeal cancer – V.V. Sokolov, L.V. Telegina, A.A. Gladyshev, G.A. Frank, L.E. Zavalishina, T.A. Belous 44–48
- Автоматизированная тумесцентная местная анестезия (обзор литературы) – И.А. Белова
Automatized tumescent local anesthesia (review) – I.A. Belova 50–54

УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЯЗЫКА

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF TONGUE CANCER

С. О. Степанов, Л. А. Митина, В. В. Ратушная, Д. В. Долгачева, В. А. Соловьев

ФГБУ МНИОИ им. П. А. Герцена Минздрава России, Москва
Контакты: Степанов Станислав Олегович — e-mail: mnioi@mail.ru

S. O. Stepanov, L. A. Mitina, V. V. Ratushnaya, D. V. Dolgachyova, V. A. Solovjov

*Moscow P. A. Herzen scientific research oncology institute
Contacts: Stepanov Stanislav Olegovich – e-mail: mnioi@mail.ru*

Основными методами диагностики опухолевых поражений языка в настоящее время являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). В мировой литературе существует большое число публикаций, посвященных возможностям этих методов в выявлении рака языка и его распространенности, в которых показана их высокая чувствительность (92%) и специфичность (97%). Большинство авторов указывают на высокую точность МРТ в определении размеров опухолевого поражения, результаты которой совпадали с данными гистологического исследования. Однако существуют исследования, в которых при сравнении данных МРТ и гистологического исследования показана низкая корреляция полученных результатов в отношении размеров опухоли. При этом возможности ультразвуковой (УЗ) диагностики в выявлении опухолевых образований языка в настоящее время не определены, так как не описана нормальная УЗ диагностика анатомии и семиотики опухолевых поражений. Это, очевидно, связано с низким качеством УЗ-аппаратов прошлого века и появлением новых методов диагностики (КТ, МРТ).

На данный момент широко применяются УЗ-аппараты экспертного класса, а сама УЗ-диагностика имеет ряд известных неоспоримых преимуществ: не несет лучевой нагрузки и является достаточно дешевым исследованием в сравнении с другими методами. В этой связи разработка методики УЗ-диагностики злокачественных опухолей языка представляется весьма актуальной. С этой целью было обследовано 20 человек в возрасте от 40 до 70 лет с опухолевой патологией полости рта и 15 человек без таковой. УЗ-исследование шеи, дна полости рта и языка (для оценки первичного очага и регионарного метастазирования) проводилось на аппарате Logiq 9 General Electric. Анализ полученных данных позволил определить УЗ-семиотику рака языка.

В большинстве случаев опухолевое поражение языка (локализованные формы) выглядит следующим образом: ткань пораженного участка имеет пониженную эхогенность по сравнению с окружающей тканью, неоднородную структуру; границы опухолевых изменений и нормальной ткани нечеткие и неровные; при цветовом доплеровском картировании кровотоков усилен.

Ключевые слова: рак языка, ультразвукография, ротовая полость.

ABSTRACT

Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are currently the main methods of tongue tumors diagnostics. The world literature accounts for a huge number of publications concerning the capabilities of these methods in tongue cancer detection in which rather high sensitivity (about 92%) and specificity (97%) were shown. The majority of authors confirm high accuracy of MRI in tumor size detection proved by histology data. However, there are some results published showing low correlations between MRI and histology data related to the size of tumor. Moreover, ultrasound diagnostics capabilities are not clearly defined yet since normal ultrasound anatomy and semiotics of tumors had not been described by this moment due to, obviously, low quality ultrasound technique of the past century and modern methods (CT, MRI) appearance.

Currently ultrasound technique of expert class is widely used. This kind of diagnostics has a number of undeniable advantages: it's reasonably cheap and does not bring any radiation exposure. That's why the development of tongue cancer ultrasound diagnostics seems to be extremely actual. We examined 20 patients with oral cavity tumors and 15 — without any. The age varied between 40 and 70 years old. Neck, tongue and oral cavity ultrasound was performed with the use of Logiq 9 General Electric machine. The analysis of data helped to define the ultrasound semiotics of tongue tumors.

In the most of cases localized forms of tongue tumors look as low echogenic portions (comparing to surrounding tissues) with inhomogeneous structure; border lines between tumor and normal tissues are illegible and irregular. Color Doppler mapping shows increased blood flow.

Key words: tongue cancer, ultrasound diagnostics, oral cavity.

Анализ литературных данных показал, что частота опухолевых поражений языка в последние годы неуклонно растет. В 2001 г. в РФ было зарегистрировано 6469 человек, больных раком языка (РЯ), а уже в 2011 г. число пациентов с впервые выявленным РЯ увеличилось до 7674 [1]. Следует отметить, что объем выполняемых оперативных вмешательств при наличии опухолевого поражения языка обширен. Так, при начальных стадиях заболевания (1-я и 2-я стадии) объем хирургического лечения включает в себя резекцию половины языка и в некоторых случаях лимфаденэктомию подчелюстной области со стороны поражения, при местно-распространенном опухолевом процессе (3-я и 4-я стадии) – орофациальные резекции с обязательной лимфаденэктомией. Зачастую подобные операции являются калечащими и приводят к инвалидизации [2].

На сегодняшний день основными методами диагностики опухолевого поражения языка являются компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). В мировой литературе, начиная с конца прошлого века по настоящее время [3–5], существует большое число публикаций, посвященных возможностям этих методов в выявлении РЯ и его распространенности, в которых показана их высокая чувствительность (92 %) и специфичность (97 %). Большинство авторов указывают на высокую точность МРТ при определении размеров опухолевого поражения, совпадающую с данными гистологического исследования [6]. В то же время существуют работы [7], результаты которых свидетельствуют о низкой корреляции размеров опухолевого поражения по данным МРТ и морфологического исследования. Среднее отношение между размерами опухоли, оцененными на МРТ и гистологическом препарате, составило 0,65 (0,49–0,82), причем в 69 % всех наблюдений толщина опухоли при МРТ была меньше, чем при гистологическом исследовании.

Анализ доступной нам мировой литературы, посвященной диагностике РЯ, показал, что исследование этой патологии с применением ультразвукового (УЗ) метода практически не освещено. В единичных публикациях [8–14] описано применение внутримолостного и транскутанного УЗ-исследования (УЗИ) языка, но не указана его специфичность, чувствительность и точность. В работе М. Keberle и соавт. [15] проведено сравнение возможностей УЗИ, КТ и МРТ в диагностике РЯ и показано, что эффективность этих методов при данной патологии сопоставима.

Для адекватного лечения опухолевого поражения языка необходима информация о местной распространенности процесса, вовлечении прилежащих органов и структур, отсутствии или

наличии регионарного метастазирования. Точный диагноз на дооперационном этапе позволяет выбрать оптимальный объем операции. При проведении лучевой терапии и динамическом наблюдении за пациентом после радикальной операции по поводу опухоли ротовой полости необходим частый динамический контроль. В настоящее время с этой целью обычно используется достаточно дорогостоящий метод – КТ, сопряженный с дополнительной лучевой нагрузкой. Как уже отмечалось выше, возможности УЗ-диагностики в выявлении опухолевых образований языка до сих пор не определены, так как не описана нормальная УЗ-диагностика анатомии и семиотика опухолевых поражений. Это, очевидно, связано с низким качеством УЗ-аппаратов прошлого века и появлением новых методов диагностики (КТ, МРТ). На данный момент широко применяются УЗ-аппараты экспертного класса, а сама УЗ-диагностика имеет ряд известных неоспоримых преимуществ: не несет лучевой нагрузки и является достаточно дешевым исследованием в сравнении с другими методами. В этой связи разработка методики УЗ-диагностики злокачественных опухолей языка представляется весьма актуальной.

Материал и методы

В течение 2012 и начала 2013 гг. на этапе первичной диагностики нами было обследовано 20 человек в возрасте от 40 до 70 лет с опухолевой патологией полости рта и 15 человек без таковой. УЗ-исследование шеи, дна полости рта и языка (для оценки первичного очага и регионарного метастазирования) проводилось на аппарате Logiq 9 General Electric с использованием линейных датчиков частотой 7–9 и 9–12 МГц, а также внутримолостного датчика.

Ультразвуковое исследование всех пациентов осуществлялось в два этапа:

- 1) в положении лежа, с запрокинутой головой;
- 2) с введением в ротовую полость внутримолостного и/или линейного датчика.

Первый этап исследования выполнялся чрескожно двумя способами: 1) через подбородочную и подчелюстную области; 2) трансбуккально с наполнением полости рта однородной жидкостью (образование боковой поверхности).

Второй этап заключался в непосредственном контакте датчика с пораженной областью, что в некоторых случаях было технически трудно выполнимо по следующим причинам: 1) невозможность достаточного раскрытия ротовой полости



Рис. 1. Нормальная эхограмма языка в продольном срезе (линейный УЗ-датчик поставлен на подбородочную область)

Figure 1. Normal sonogram of tongue in longitudinal slice (linear ultrasound detector is placed on mental region)

Рис. 2. Эхограмма языка в поперечном срезе с опухолевым поражением (линейный УЗ-датчик поставлен на подбородочную область)

Figure 2. Sonogram of tongue with tumor lesion in transversal slice (linear ultrasound detector is placed on mental region)

Рис. 3. Эхограмма опухолевого поражения языка (линейный УЗ-датчик непосредственно расположен на месте поражения)

Figure 3. Sonogram of tongue tumor (linear ultrasound detector is placed on lesion)

по какой-либо причине (тризм); 2) недоступное расположение (все поверхностные образования, локализирующиеся вблизи корня языка); 3) выраженная болезненность (в некоторых случаях использовался аппликационный анестетик); 4) кровотечение из ротовой полости.

Результаты исследования

При изучении эхографических данных в отношении опухолевых поражений языка и сопоставлении их с нормальной анатомической картиной нами были получены следующие результаты.

При сравнении данных нормальной анатомии дна полости рта и соответствующей эхограммы, представленной на рис. 1, нам удалось четко визуализировать структуры дна полости рта – мышцы с фасциями и сосудами (в зоне обозначенной номером 1 – *m. geniohyoideus*, четко отграниченная, горизонтально расположенная, окруженная фасцией), жировую клетчатку, подъязычную кость и непосредственно интересующий нас орган – язык.

В языке, по данным УЗИ, можем дифференцировать мышцы: в зоне, обозначенной номером 2, располагается *m. geniohyoideus*, четко визуализируются расходящиеся мышечные пучки, начало мышцы четко дифференцируется; в области, обозначенной номером 3, расположены переплетающиеся продольно, поперечно и вертикально идущие мышечные пучки (*m. transversus linguae*, *m. verticalis linguae*), в некоторых случаях при исследовании «в реальном времени» удается дифференцировать взаимно перпендикулярные мышечные волокна, при исследовании боковых отделов языка в этой области визуализируются продольные пучки верхних и нижних мышц языка; в области, обозначенной номером 4, расположена слизистая оболочка языка с подслизистой основой, небольшой толщины, нижний край которой (поверхность языка, обращенная к твердому небу) представлен гиперэхогенной неоднородной линией (неполное примыкание к твердому небу и прожилки воздуха). В целом УЗИ больных без опухолевых поражений полости рта в большинстве случаев позволяет однозначно дифференцировать нормальные анатомические структуры данной области.

При наличии опухоли (рис. 2, 3) пораженный участок имеет гипозоногенную гетерогенную структуру с неровными и в большинстве случаев нечеткими контурами (иногда в случае измененной поверхности слизистой оболочки контур может быть гиперэхогенным). По данным эхограмм было оценена распространенность опухолевых изменений как в пределах языка, так в прилежащих анатомических структурах (дно полости рта, альвеолярный отросток нижней челюсти, небные миндалины, ротоглотка). При исследовании в режиме цветного доплеровского картирования в большинстве случаев кровотоков был усилен. На эхограммах, представленных на рис. 2, 3, визуализируется РЯ с инвазией в мышечный аппарат языка. По данным проведенного нами УЗИ, из 20 пациентов с подозрением на РЯ у 18 человек (90 %) эхографическая картина соответствовала опухолевым изменениям. Во всех случаях данные УЗИ были сопоставлены с результатами гистологического исследования.

Таким образом, проведенный нами анализ полученных УЗ-данных позволил определить УЗ-семиотику РЯ: опухолевое поражение языка на эхограммах в большинстве случаев (локализованные формы) выглядит следующим образом: ткань пораженного участка имеет пониженную эхогенность по сравнению с окружающей тканью, неоднородную структуру, границы опухолевых изменений и нормальной ткани нечеткие и неровные, при цветовом доплеровском картировании кровотоков усилен.

У одного пациента из числа больных с гистологически доказанным РЯ при УЗИ патологические изменения не визуализировались, что объяснялось распространением патологических изменений в пределах слизистой оболочки языка. Еще у одного пациента с РЯ при проведении не удалось выявить четкого узлового образования, и определяемые эхографически изменения (отечность и диффузная гетерогенность тканей при сохранении целостности слизистой оболочки и отсутствии экзофитных образований) были расценены как воспалительные.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что метод УЗИ позволяет визуализировать нормальные структуры ротовой полости и с достаточно высокой точностью определить опухолевые изменения и их распространение при РЯ.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2011 году / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013. // *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu* // Pod red. V.I.Chissova, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoj. M., 2013.
2. Атлас онкологических операций / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга, А.И. Пачеса, М., 2008. // *Atlas onkologicheskikh operacij* // Pod red. V.I.Chissova, A.H.Trahtenberga, A.I.Pachesa. M., 2008.
3. Trojanowska A., Grzycka-Kowalczyk L., Trojanowski P. et al. *Computed tomography perfusion examination is helpful in evaluating the extent of oropharyngeal and oral cavity cancer. Pol J Radiol* 2011;76(1):14–9.
4. Dogan E., Sarioglu S., Ada E. et al. *Comparison of clinical and pathological staging in oral cavity cancers. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2012;22(6):305–10.
5. Rumboldt Z., Al-Okaili R., Deveikis J.P. *Perfusion CT for head and neck tumors: pilot study. Am J Neuroradiol* 2005;26(5):1178–85.
6. Jung J., Cho N.H., Kim J. et al. *Significant invasion depth of early oral tongue cancer originated from the lateral border to predict regional metastases and prognosis. Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38(6):653–60.
7. Lwin C.T., Hanlon R., Lowe D. et al. *Accuracy of MRI in prediction of tumour thickness and nodal stage in oral squamous cell carcinoma. Oral Oncol* 2012;48(2):149–54.
8. Nagasawa H. *Ultrasonographic diagnosis of tongue cancer using intraoral high frequency probe. Kokubyo Gakkai Zasshi* 1999;66(1):98–106.
9. Keberle M., Jenett M., Scharfenberger M. et al. *3D power Doppler ultrasound: new possibilities in the diagnosis and documentation of tumors of the base of the tongue, Laryngorhinootologie* 2000;79(4):197–200.
10. Koischwitz D., Gritzmann N. *Ultrasound of the neck. Radiol Clin North Am* 2000;38(5):1029–45.
11. Chikui T., Kawazu T., Nakamura K. et al. *Intraoral sonography features of tongue cancer after radical radiotherapy. Eur. J Radiol* 2004;52(3):246–56.
12. Yamane M., Ishii J., Izumo T. et al. *Noninvasive quantitative assessment of oral tongue cancer by intraoral ultrasonography. Head Neck* 2007;29(4):307–14.
13. Mark Taylor S., Drover C., Maceachern R. et al. *Is preoperative ultrasonography accurate in measuring tumor thickness and predicting the incidence of cervical metastasis in oral cancer? Oral Oncol* 2010;46(1):38–41.
14. Yuen A.P., Ng R.W., Lam P.K. et al. *Preoperative measurement of tumor thickness of oral tongue carcinoma with intraoral ultrasonography. Head Neck* 2008;30(2):230–4.
15. Keberle M., Jenett M., Hahn D. *Clinical trial on the accuracy of a freehand and sensor-independent three-dimensional power Doppler ultrasound system measuring diameters, volumes and vascularity of malignant primaries of the neck. Ultrascall Med* 2001;22(2):91–95.

ПРИМЕНЕНИЕ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ДЕТЕЙ

NAVIGATION SYSTEM APPLICATION IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES DISEASES IN CHILDREN

Н.С. Грачев, С.С. Озеров, М.П. Калинина, И.Н. Ворожцов, А.Н. Наседкин

ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва
Контакты: Грачев Николай Сергеевич — nick-grachev@yandex.ru

N.S. Grachev, S.S. Ozerov, M.P. Kalinina, I.N. Vorozhtzov, A.N. Nasedkin

*Federal D. Rogachyov's scientific center of child's hematology, oncology and immunology, Moscow
Contacts: Grachev Nikolay Sergeevich — nick-grachev@yandex.ru*

В настоящее время детская оториноларингология отдает предпочтение малоинвазивным методам хирургического вмешательства. Использование навигационной системы позволяет усовершенствовать технику эндоскопических вмешательств в полости носа и околоносовых пазух, избежать повреждений расположенных рядом жизненно важных анатомических структур, планировать объем хирургического вмешательства, что приводит к уменьшению количества послеоперационных осложнений у детей.

Цель. Повышение эффективности хирургического лечения пациентов детского возраста с патологией полости носа, околоносовых синусов и основания черепа путем применения эндоскопической хирургии под контролем навигации.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 16 больных в возрасте от 3 до 17 лет (11 мальчиков, 5 девочек) с патологией полости носа и околоносовых пазух: хронический гиперпластический полисинусит — 3; хронический изолированный сфеноидит — 2; хронический односторонний гемисинусит с реактивным отеком век, пиоцеле клеток решетчатого лабиринта, стеноз слезных путей и рубцовая атрезия левой хоаны, оссифицирующая фиброма с деструкцией стенок орбиты — по 1 случаю; биопсии — 7. Все пациенты страдали различными видами гемобластозов и других злокачественных новообразований, в том числе после курсов ПХТ. Хирургическое вмешательство проводили под общей анестезией, используя инструменты для эндоскопической ринохирургии и с помощью навигационной системы. Показаниями к применению навигационной системы в хирургии полости носа и околоносовых пазух у обследованных детей были неэффективность консервативной терапии при хронических воспалительных заболеваниях при патологии гемостаза и некомпетентности иммунной системы, необходимость проведения биопсии с целью верификации диагноза при наличии новообразований, анатомическая локализация новообразования с вовлечением в процесс жизненно важных анатомических структур.

Результаты исследования. Выполнены следующие операции: полисинусотомия — 3, сфенотомия — 2, гайморотоэтомидотомия с зондированием соустья лобного синуса — 1, вскрытие пиоцеле решетчатого лабиринта — 1, устранение стеноза слезных путей и атрезии хоаны — 1, удаление оссифицирующей фибромы околоносовых пазух — 1, взятие биопсии — 7. Основная особенность подобных операций у детей — небольшие размеры полости носа и пазух, близость расположения к ним жизненно важных анатомических структур. Во время проведения операций были выявлены индивидуальные анатомические особенности: близкое расположение внутренней сонной артерии, истончение медиальной стенки орбиты, разрушение костей основания черепа, облитерация носолобного канала, разрушение задней стенки клиновидной пазухи. Средняя продолжительность предоперационной подготовки и самой операции в среднем составляла 25 и 40 минут соответственно. Во время проведения 16 хирургических вмешательств под контролем навигации осложнений зарегистрировано не было, кровопотеря минимальна, в анамнезе рецидива хронических воспалительных заболеваний полости носа и пазух выявлено не было.

Клиническое наблюдение. У пациентки 10 лет верифицирован диагноз оссифицирующей фибромы полости носа справа с распространением на околоносовые пазухи, с деструкцией медиальной стенки орбиты и вовлечением основания черепа. Выполнено хирургическое вмешательство: септопластика, трансназальное эндоскопическое удаление под контролем навигации образования полости носа, верхнечелюстной пазухи, клеток решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи справа, орбитотомия справа, пластика медиальной стенки орбиты справа титановой пластиной, пластика ликворной фистулы лоскутом слизистой оболочки перегородки носа. Послеоперационный период протекал без особенностей. При контрольном обследовании через 3 месяца данных за наличие новообразования нет.

Выводы. Использование в ринохирургии навигационной системы позволяет расширить спектр выполняемых операций и тщательно контролировать их ход. Навигационный контроль позволяет проводить операции в полости носа и в околоносовых пазухах более щадящим способом, с минимальной кро-

вопотерей и быстрее, а это приводит к уменьшению времени наркоза и более ранней реабилитации пациентов, что особенно актуально для детей с тяжелой основной патологией.

Ключевые слова: навигационная система, функциональная эндоскопическая ринохирургия, педиатрия, оссифицирующая фиброма.

ABSTRACT

Currently the preferences of child's otorhinolaryngology belong to less invasive methods of surgery. The use of navigation system enables the further improvement of endoscopic surgery technique in nasal cavity and paranasal sinuses while escapes damages of vitally important surrounding structures, allows planning of surgery and, thereafter, reduces postoperative complication rate.

Aims. To improve the results of surgical treatment of children with nasal cavity, paranasal sinuses and skull basis diseases with the use of endoscopic surgery under navigation control.

Subject and methods. Sixteen patients of 3–17 years old (11 boys and 5 girls) were examined and treated because of the following types of nasal cavity and paranasal sinuses pathology: chronic hyperplastic polysinusitis — 3, chronic isolated sphenoiditis — 2, chronic unilateral hemisinusitis with reactive eyelid edema, pyocele of ethmoidal labyrinth, lacrimal duct stenosis, cicatrice atresia of left choana, ossifying fibroma with orbit walls' destruction — all in single case, biopsies — 7. All patients had various types of hemoblastosis or other malignant diseases, many of them underwent curative chemotherapy. Surgery was performed under general anesthesia with endoscopic rhinosurgery equipment applied under navigation control. The main indications for its usage were ineffectiveness of conservative treatment of chronic diseases in patients with hemoblastoses and immune system insufficiency, necessity of biopsy for malignancy verification, and tumor infiltration of vitally important anatomical structures.

Results. The following operations had been performed: polysinusotomy — 3, sphenotomy — 2, maxillary and ethmoid sinusotomy with frontal sinus sounding — 1, ethmoid pyocele section — 1, lacrimal duct stenosis and choana atresia elimination — 1, ossifying fibroma of paranasal sinuses removal — 1, biopsy — 7. The main specific feature of such operations in children is small geometry of nasal cavities and sinuses, as well as the actual proximity of vitally important anatomic structures. Some of anatomic individualities were revealed during operations, such as close disposition of internal carotid, medial orbital wall thinning, skull basis destruction, nasofrontal duct obliteration, and sphenoid sinus back wall destruction. The average duration of preoperative preparation period and surgery itself was 25 and 40 minutes, correspondingly. There were no any complications registered during 16 surgeries under navigation control; blood loss was minimal, and no chronic inflammatory diseases of nasal cavity and paranasal sinuses were observed afterwards.

Clinical case. A patient, girl of 10 years old, had verified ossifying fibroma of the right part of nasal cavity with paranasal sinus involvement and median orbital wall destruction with skull basis spread. The operation had been performed: septoplastics, transnasal endoscopic mass removal under navigation control, right orbitotomy, medial orbit wall plastics with titanium sheet, liquor fistula plastics with the use of nasal septum mucosal flap. Postoperative period proceeded without complications. Check up at 3 months showed no evidence of tumor.

Conclusions. Navigation system application in rhinosurgery allows to extend the whole spectrum of operations and to control the process thoroughly. Navigation control enables more conservative way of nasal cavity and paranasal sinuses surgery, with minimal blood loss and shortened general anesthesia duration allowing faster early rehabilitation of children.

Key words: navigation system, functional endoscopic surgery, rhinosurgery, pediatrics, ossifying fibroma.

В последнее десятилетие в детской ринохирургии активно развивается применение малоинвазивных эндоскопических технологий [3]. Использование только визуальных анатомических ориентиров не всегда дает четкое представление о местонахождении инструментов во время операции. Точность хирургических вмешательств может быть повышена путем совместного использования функциональной эндоскопической хирургии (FESS) и навигационных систем (IGS). Image-guided surgery (IGS) представляет собой методику оперативного пособия, при котором происходит проецирование навигированного хирургического инструмента на пред- или интраоперационное компьютерное томографическое изображение, тем самым позволяя оценивать местоположение объектов относительно анатомических структур. Изначально технология была разработана для нейрохирургической практики, но нашла широкое применение и в ринохирургии [1]. Перед выполнением операции больному проводится КТ или МРТ-исследование по специальному протоколу, особенностью кото-

рого являются тонкие срезы (около 1 мм). На голову пациента при этом могут наклеиваться кожные маркеры для повышения точности регистрации. Навигационная система также позволяет осуществлять регистрацию с помощью специальной маски, которая наклеивается на лоб и лицо больного уже в ходе операции и существенно ускоряет процесс регистрации. Затем данные визуализации переносятся в навигационную систему. Доступ и ход вмешательства планируются заранее. В начале операции после анестезиологического пособия голова пациента закрепляется в жесткой фиксации (что необязательно при использовании маски), после чего осуществляется регистрация поверхностных ориентиров на голове больного. В ходе хирургического вмешательства специальные навигированные инструменты позволяют хирургу точно ориентироваться в пределах операционного поля и четко определять главные анатомические образования.

В настоящее время описано достаточно большое количество исследований, посвященных использованию навигационной

системы в ринохирургии у взрослых. Одним из самых крупных исследований является наблюдение К. Р. Tschopp, E. G. Thomaser (2008). В проспективном нерандомизированном исследовании (дизайн «случай-контроль») рассматривали эффективность FESS-хирургии с помощью навигационной системы при полипозном риносинусите у взрослых (n=123). Пациенты были распределены на 2 группы: группа А (n=62, 113 сфеноэтомидотомий) — выполнение операции при помощи только эндоскопической техники; группа В (n=61, 109 сфеноэтомидотомий) — полисинусотомия проводилась под контролем навигации. Послеоперационный период в группе А был осложнен у 3 пациентов (перфорация медиальной стенки орбиты — 2, ретробульбарная гематома — 1), а в группе В — только у 1 пациента (стеноз слезного канала), что не имеет статистической значимости. Авторы предполагают, что частота осложнений может быть уменьшена при использовании навигационного контроля, однако это требует дополнительных исследований [5]. В мировой литературе описано незначительное количество исследований, посвященных использованию навигации в ринохирургии у детей. Одним из первых опыт таких манипуляций продемонстрировали F. Postec и D. Bossard в 2002 г. В работе участвовало 34 пациента в возрасте от 4 дней до 15 лет, оперированных по поводу полипозного риносинусита (n=10), атрезии хоан и ее рецидивов (n=5), фибромы носоглотки (n=3), а также выполнены биопсии при опухолевых заболеваниях полости носа (n=16). При удалении фибром носоглотки, исходящих из клиновидной пазухи, радикальности вмешательства удалось

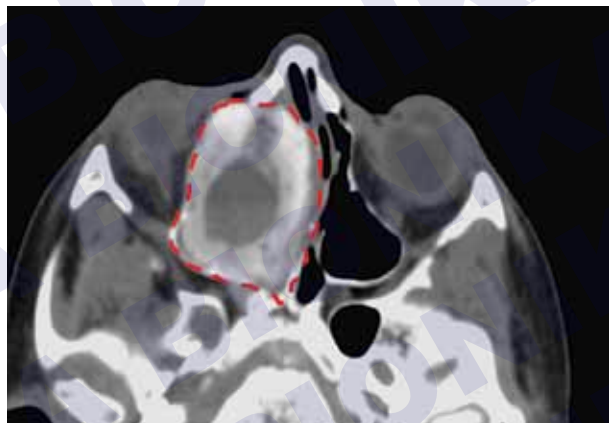


Рис. 1. КТ околоносовых пазух (горизонтальная проекция) — образование правой половины полости носа

Figure 1. CT scan of paranasal sinuses (horizontal slice) — tumor of right nasal cavity

достичь лишь при помощи четкой интраоперационной визуализации с использованием навигационной системы [4].

В Медицинском колледже Альберта Эйнштейна (США, 2009 г.) был проведен ретроспективный анализ пациентов, не достигших 18-летнего возраста, с патологией околоносовых пазух за пять лет. Операции с использованием навигации были выполнены 33 больным. Средняя продолжительность предоперационной подготовки и хирургической манипуляции составляла 128 и 43 минуты соответственно. Заболевания околоносовых пазух представлены хроническим (30,3%) и острым (12,1%) риносинуситом, ангиофибромой носоглотки (9,1%), аллергическим риносинуситом (9,1%) и аллергическим грибковым синуситом (9,1%). Автором S. R. Parikh в заключении был сформулирован тезис, что использование навигационной системы для операций на околоносовых синусах у детей целесообразно только при наличии аномалий строения и в сложных анатомических областях, таких

как клиновидная, лобная пазухи, орбита и основание черепа [2]. В отечественной литературе практически нет сообщений, посвященных проблеме использования навигации в ринохирургии и хирургии основания черепа у детей.

Цель исследования. Повышение эффективности хирургического лечения пациентов детского возраста с патологией полости носа, околоносовых синусов и основания черепа путем применения эндоскопической хирургии под контролем навигации.

Пациенты и методы

В основу работы были положены результаты обследования и лечения 16 больных в возрасте от 3 до 17 лет (11 мальчиков и 5 девочек) с различными патологиями полости носа и околоносовых пазух за 2012–2013 гг. Лечение проводилось в отделении хирургии детей и подростков Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева.

По характеру заболевания, потребовавшего проведения эндоскопической хирургии под контролем навигации, больные распределились следующим образом: хронический гиперпластический полисинусит — 3 пациента; хронический изолированный сфеноидит — 2; хронический односторонний гемисинусит с реактивным отеком век — 1; пиоцеле клеток решетчатого лабиринта — 1; стеноз слезных путей и рубцовая атрезия левой хоаны — 1; оссифицирующая фиброма с деструкцией стенок орбиты — 1; хирургическое взятие биопсии при опухолевых заболеваниях полости носа и основания черепа — 7 пациентов, при этом у 3 из них ранее по месту жительства уже проводилась биопсия, оказавшаяся неинформативной.

Пациенты проходили лечение в центре по основному заболеванию: острый лимфобластный лейкоз — 2 пациента, альвеолярная рабдомиосаркома — 2 пациента, состояние после лечения альвеолярной рабдомиосаркомы по протоколу AMORE (Ablative surgery mold technique with afterloading brachytherapy and immediate surgical reconstruction) — 1 пациент, нейробластома на этапе химиотерапии — 2 пациента, назофарингеальная карцинома — 2 пациента, эмбриональная рабдомиосаркома околоносовых пазух — 1 пациент, острый миелоцитарный лейкоз — 1 пациент, заболевания для верификации процесса, требующие проведения биопсии — 5 пациентов. Все пациенты были тщательно обследованы. До операции под местной анестезией проводили эндоскопию полости носа при помощи фибриноларингоскопа, компьютерную томографию по стандартной методике и трехкратное микробиологическое исследование полости носа и пораженного синуса (до операции, интраоперационно, через 1 месяц после операции). Хирургическое вмешательство проводили под общей анестезией, используя инструменты для эндоскопической ринохирургии и с помощью навигационной системы. Пациент со стенозом слезных путей был консультирован офтальмологом, выполнено зондирование слезных путей, цветовая проба Веста.

Показаниями к применению навигационной системы в хирургии полости носа и околоносовых пазух у описанных нами детей в основном были неэффективность консервативной терапии при хронических воспалительных заболеваниях у детей с патологией гемостаза и некомпетентностью иммунной системы, необходимость проведения биопсии с целью верификации диагноза при наличии новообразований, анатомическая локализация новообразования с вовлечением в процесс жизненно важных анатомических структур.

В одном случае вскрытие пиоцеле решетчатого лабиринта под контролем навигации было выполнено пациентке с подозрением

**Хирургическая навигация Stryker –
беспрецедентная точность, контроль и традиции**



*Маска позволяет
корректировать положение
головы пациента
во время операции*

Stryker NAV3i

15-летний опыт применения в ЛОР, ЧЛХ и нейрохирургии



advanced universe
АДВЕНСУМ[®]
ИННОВАЦИИ, НАУКА, ТЕХНОЛОГИИ
www.advensum.com

121596, Москва,
ул. Говорова, 16, корп.6, оф.5
тел.: +7(499) 707 00 07

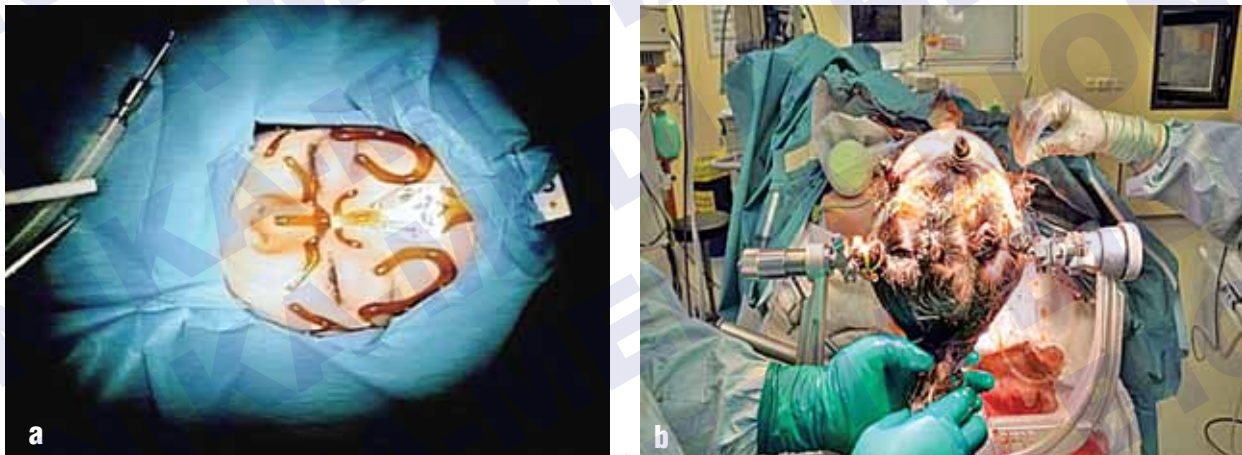


Рис. 2. Элементы навигационной системы: а) stiker-like mask, б) фиксирующая скоба Мейфилда
 Figure 2. Navigation system elements: a) sticker-like mask, b) fixation Mayfield clip

на рецидив рабдомиосаркомы, возникшем в результате анализа данных компьютерной томографии после проведенной ей химиотерапии. При вскрытии стенок образования с целью биопсии было получено гнойное отделяемое, но гистологическое исследование не выявило клеток рабдомиосаркомы.

Еще в одном случае навигационный контроль осуществляли при устранении атрезии хоаны и стеноза слезоотводящих путей, возникших у пациента после успешной брахитерапии рабдомиосаркомы носоглотки и околоносовых пазух.

Результаты исследования

Пациентам описываемой группы были выполнены следующие оперативные вмешательства: полисинусотомия — 3, сфеноотомия — 2, гайморотомия с зондированием соустья лобного синуса — 1, вскрытие пиоцеле решетчатого лабиринта — 1, устранение стеноза слезных путей и атрезии хоаны — 1, удаление оссифицирующей фибромы околоносовых пазух — 1, взятие биопсии при опухолевых заболеваниях околоносовых пазух и основания черепа — 7.

Основная особенность подобных операций у детей заключается в небольших размерах их полости носа и околоносовых пазух, а также в близости расположения к ним жизненно важных анатомических структур. При этом во время проведения таких операций нами были выявлены индивидуальные анатомические особенности: близкое расположение внутренней сонной артерии (1 случай), истончение медиальной стенки орбиты (1 случай), разрушение костей основания черепа (1 случай), облитерация носолобного канала (1 случай), разрушение задней стенки клиновидной пазухи (1 случай). Через месяц после контрольного томографического исследования тотального заполнения синусов не было ни у одного пациента. Через год томографию околоносовых синусов выполнили 4 пациента, данных за рецидивирование различных форм синусита не получено. Это свидетельствует о том, что операции по санации околоносовых пазух были выполнены в полном объеме, несмотря на малый размер пораженных синусов и близость расположения жизненно важных анатомических структур.

Всем пациентам (7 человек) после биопсии носа, околоносовых пазух и основания черепа, проведенной под контролем навигации, успешно удалось морфологически верифицировать диагноз, несмотря на сложное анатомическое расположение образования.

У пациента после устранения атрезии хоаны и пластики слезно-го канала, выполненных под контролем навигации, через 3 месяца

после удаления стентов сохранялось удовлетворительное носовое дыхание, гной- и слезотечение из левого глаза прекратились.

Средняя продолжительность предоперационной подготовки (не учитывая компьютерной томографии) и самой операции с применением навигации по степени освоения методики уменьшалась и в среднем составляла 25 и 40 минут соответственно.

В литературе описаны различные осложнения после проведения функциональной эндоскопической ринохирургии: перфорация медиальной стенки орбиты; ретробульбарная гематома; кровотечение; поражение внутренней сонной артерии; перфорация ситовидной пластинки; стеноз слезного канала; поражение зрительного нерва. Во время проведения нами 16 хирургических вмешательств под контролем навигации подобных осложнений зарегистрировано не было.

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 10 лет, поступила в клинику с жалобами на затруднение носового дыхания справа, слизистое отделяемое из носа, больше справа, боли распирающего харак-

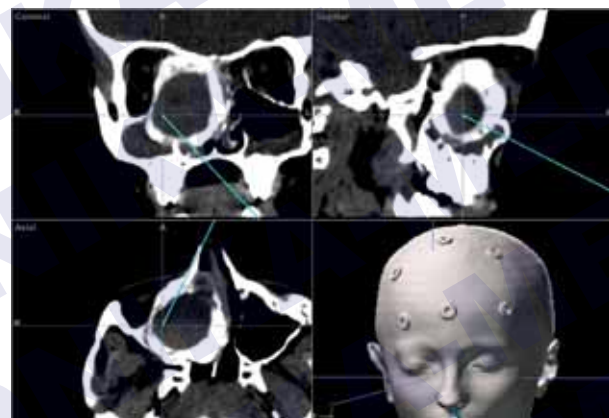


Рис. 3. Изображение экрана навигационной системы (КТ пациента в фронтальной, аксиальной и сагиттальной проекциях, 3D-реконструкция) — пересечением двух линий показано месторасположение хирургического инструмента (внутри образования)

Figure 3. Navigation system, screenshot (CT scans in frontal, axial and sagittal planes with 3-D reconstruction): location of surgical tool inside the mass is marked by two lines crossing

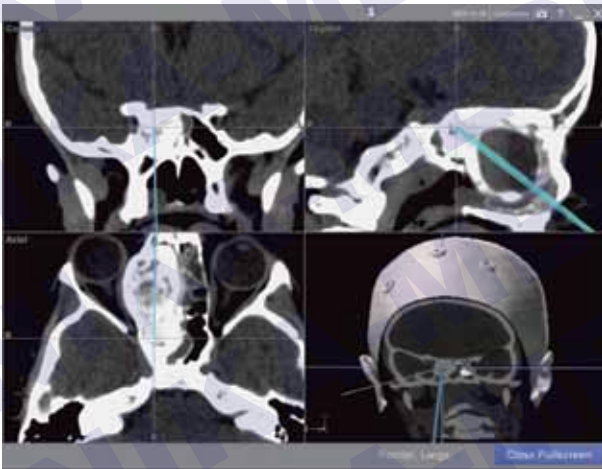


Рис. 4. Изображение экрана навигационной системы (КТ пациента в фронтальной, аксиальной и сагиттальной проекциях, 3D-реконструкция) — пересечением двух линий показано месторасположение хирургического инструмента (основание черепа)
 Figure 4. Navigation system, screenshot (CT scans in frontal, axial and sagittal planes with 3-D reconstruction): location of surgical tool inside skull basis is marked by two lines crossing

тера в области правого глаза. Из анамнеза известно, что данные жалобы появились в течение 3 месяцев до момента госпитализации, постепенно прогрессировали. При осмотре — экзофтальм справа, асимметрия лица за счет отека и инфильтрации в правой подглазничной области; при риноскопии справа — образование белесоватого цвета, полностью обтурирующее просвет правой половины полости носа и смещающее перегородку носа влево. По данным КТ околоносовых пазух (рис. 1) выявлено образование полости носа справа с распространением на околоносовые пазухи с деструкцией медиальной стенки орбиты и вовлечением основания черепа. При биопсии — оссифицирующая фиброма полости носа. Пациентке выполнено хирургическое вмешательство в объеме: септопластика, трансназальное эндоскопическое удаление под контролем навигации образования полости носа, верхнечелюстной пазухи, клеток решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи справа, орбитотомия справа, пластика медиальной стенки орбиты справа титановой пластиной, пластика ликворной фистулы лоскутом слизистой оболочки перегородки носа (рис. 2–4). Послеоперационный период протекал без особенностей, тампоны из полости носа удалены на 5-е сутки. При плановом гистологическом исследовании — оссифицирующая фиброма. При контрольном обследовании через 3 месяца данных за наличие новообразования нет (рис. 5). Пациентка находится под динамическим наблюдением.

Выводы

Использование в ринопластике навигационной системы позволяет расширить спектр выполняемых операций и тщательно контролировать их ход. Учитывая анатомические особенности детского скелета и близкое расположение сосудисто-нервных образований, важной характеристикой для навигации является минимально-допустимая погрешность системы. В настоящее время этому требованию отвечают навигационные системы активного типа. Навигационный контроль позволяет проводить операции в полости носа и в околоносовых пазухах более щадящим способом, с минимальной кровопотерей и быстрее, а это приводит к уменьшению

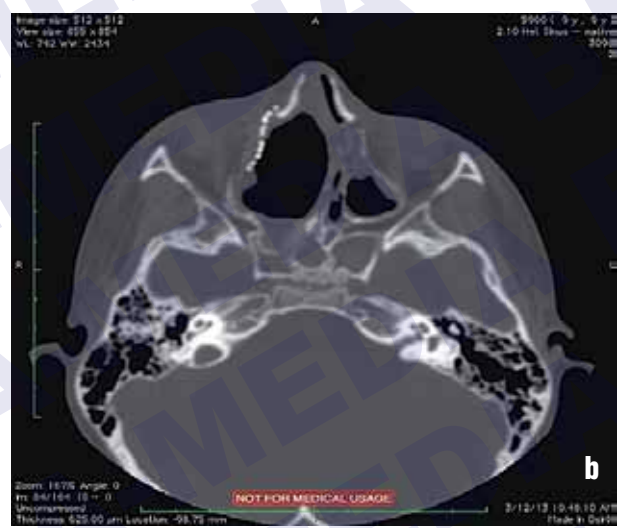


Рис. 5. КТ околоносовых пазух после операции (а) коронарная проекция, б) горизонтальная проекция) — реактивные явления послеоперационной области, медиальная стенка орбиты справа представлена титановой пластиной, данных за наличие новообразования нет

Figure 5. CT scans of paranasal sinuses after operation: a) coronary plane, b) horizontal plane — reactive changes in postoperative area, medial orbital wall is represented by titanium sheet; no sign of tumor

времени наркоза и более ранней реабилитации пациентов, что особенно актуально для детей с тяжелой основной патологией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hartmut K. G., Darius C. W., Christiano B. L. Brain Lab VectorVision neuronavigation system: technology and clinical experience in 131 cases. *Neurosurgery*. 1999; 44:97–105.
- Parikh S. R., Cuellar H., Sadoughi B. et al. Indications for image-guidance in pediatric sinonasal surgery. *Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2009; 73 (3): 351–356.
- Parsons D. S. Chronic sinusitis: a medical or surgical disease. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 1996;29:1–11.
- Postec F., Bossard D., Disant F., et al. Computer-Assisted Navigation System in Pediatric Intranasal Surgery. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2002;128:797–800.
- Tschopp K. P., Thomaser E. G. Outcome of functional endonasal sinus surgery with and without CT- navigation. *Rhinology*. 2008; 46: 116–120.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ

SPECIFICS OF MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA SYNDROME DIAGNOSTICS AND TREATMENT

А. Ф. Романчишен, З. С. Матвеева

Кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии, военно-полевой хирургии, онкологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской университета Санкт-Петербургский центр хирургии и онкологии органов эндокринной системы
Контакты: Романчишен Анатолий Филиппович — afromanchishen@mail.ru

A. F. Romanchishen, Z. S. Matveeva

*St. Petersburg state pediatric medical university, department of hospital surgery with traumatology, military surgery and oncology course
St. Petersburg center of endocrine surgery and oncology
Contacts: Romanchishen Anatoly Filippovich — afromanchishen@mail.ru*

Множественной эндокринной неоплазией (МЭН) принято считать опухолевое поражение 2 и более эндокринных желез с повышенной продукцией гормонов. Под нашим наблюдением в период с 1974 по 2009 гг. находилось 9 пациентов с синдромами МЭН. Среди 24 934 больных, оперированных по поводу различных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), это составило 0,04%. Среди 173 больных медуллярным раком ЩЖ (МРЩЖ) синдром МЭН-2а (синдром Сиппла) был обнаружен в 6 наблюдениях, что составило 3,5%. Пациентов с синдромом МЭН-1 было двое, с МЭН-2b — один.

Наблюдение 1 — синдром МЭН-1: 29-летняя женщина с инсуломой и соматостатиномой поджелудочной железы, узловым эутиреоидным зобом, пролактиномой и аденомой околощитовидной железы (ОЩЖ). Перенесла транссфеноидальную аденомэктомию, гемитиреоидэктомию, субтотальную резекцию поджелудочной железы, паратиреоидэктомию (ПТЭ). Здорова.

Наблюдение 2 — синдром МЭН-1: 59-летняя женщина с аденомой гипофиза, фолликулярной опухолью ЩЖ, бессимптомной аденомой ОЩЖ, сахарным диабетом 2-го типа. Проведен эффективный курс протонной терапии аденомы гипофиза, удалены ЩЖ и ОЩЖ с аденомой.

Наблюдение 3 — синдром МЭН-2а: 40-летняя женщина страдала двусторонней феохромоцитомой (ФХЦ) надпочечников, МРЩЖ, первичным гиперпаратиреозом. Выполнены двусторонняя адреналэктомия, тиреоидэктомия (ТЭ) и центральная шейная диссекция, ПТЭ. Послеоперационный парез мышц гортани, метастазы в 2–5-й группах шейных лимфоузлов. Боковая шейная лимфодиссекция, восстановление одного возвратного нерва. Деканюлирована.

Наблюдения 4–8 — синдром МЭН-2а (семья): дед с мутацией в T1900C (C634R) в 11-м экзоне гена RET. В 23 года оперирован по поводу МРЩЖ, умер от разрыва ФХЦ, сыновья оперированы по поводу МРЩЖ, двусторонней ФХЦ. Старший 5-летний внук перенес профилактическую ТЭ (найден фокус МРЩЖ), младший 3-летний внук готовится к ТЭ.

Наблюдение 9 — синдром МЭН2b: мужчина 47 лет марфаноидного вида, с невромами слизистой оболочки рта и губ, дивертикулезом сигмовидной кишки, МРЩЖ. Перенес ТЭ, центральную и боковую шейную диссекцию. Здоров. Подчеркивается, что при выявлении одного из компонентов, входящих в состав синдромов МЭН, необходимо всесторонне обследовать больных с целью раннего выявления и адекватного лечения полинеоплазии.

Ключевые слова: множественная эндокринная неоплазия, синдромы МЭН, рак щитовидной железы, аденома паращитовидной железы, феохромоцитома надпочечников.

ABSTRACT

Multiple endocrine neoplasia (MEN) is considered to be a tumorous disease of 2 or more endocrine glands with increased hormonal production. Nine patients with MEN syndrome were under our observation from 1974 to 2009 which amounted to just 0,04% of 24 934 patients who underwent surgery related to various thyroid gland diseases. Among 173 patients with medullary thyroid cancer MEN syndrome was registered in 6 cases (3,5%). Two patients had MEN-1, and one — MEN-2B.

Case 1: MEN-1 syndrome. 29-years old woman with insuloma and somatostatinoma of pancreas, nodular euthyroid goiter, prolaktinoma and parathyroid adenoma went through trans sphenoid adenomectomy, hemithyroidectomy, subtotal pancreatic resection and parathyroidectomy. In remission, feels good.

Case 2: MEN-1 syndrome. 59-years old woman with hypophyseal adenoma, follicular thyroid tumor, asymptomatic parathyroid adenoma, diabetes type II. Proton irradiation of hypophyseal adenoma was successfully performed with good response, then thyroid and parathyroid glands were surgically removed.

Case 3: MEN-2a syndrome. 40-years old woman who had bilateral pheochromocytoma, medullary thyroid cancer, primary hyperparathyroidism underwent bilateral adrenalectomy, thyroidectomy with parathyroidectomy and

central cervical lymphnodes dissection. She revealed postoperative paresis of laryngeal muscles, metastases in neck lymphnodes of 2–5 groups. Lateral cervical lymphodissection was performed, with one-side recurrent nerve recovery. Decannulation.

Cases 4–8: MEN-2a syndrome (family). The grandfather had RET gene mutation in 11 exon (T1900C, C634R). He was operated being 23-y.o. due to medullary thyroid cancer and died from pheochromocytoma rupture. His sons were operated due to medullary thyroid cancer (MTC) and bilateral pheochromocytomas. Elder grandson of 5 y.o. underwent prophylactic thyroidectomy (MTC focus detected), younger 3-y.o. grandson gets prepared for surgery (thyroidectomy).

Case 9: MEN-2b syndrome. 47-y.o. man with marfanoid appearance, with neuromas of oral cavity and lips mucose, sigmoid diverticulosis, and MTC went through thyroidectomy, central and lateral cervical lymphnode dissection. In remission.

We have to emphasize that if one of MEN syndrome components is registered, one should be examined comprehensively for the purpose of early disease detection and adequate treatment.

Key words: multiple endocrine neoplasia, MEN syndroms, thyroid cancer, parathyroid adenoma, adrenal pheochromocytoma.

Множественной эндокринной неоплазией (МЭН) принято считать опухолевое поражение 2 и более эндокринных желез с повышенной продукцией гормонов. В состав синдромов МЭН, как правило, входят опухоли нейро-эктодермального происхождения с аутосомно-доминантным путем наследования. В настоящее время определено выделены 3 варианта синдромов МЭН. Вероятность развития заболевания у ближайших родственников больных составляет около 50%. Синдромы МЭН иногда могут наблюдаться спорадически, без семейной истории.

Синдром МЭН-1 (синдром Вермера): сочетание гиперплазии околощитовидных желез (ОЩЖ), опухолей гипофиза и островковых клеток поджелудочной железы (ПЖ). В редких случаях с синдромом Вермера могут быть ассоциированы другие новообразования, в частности, рак щитовидной железы (РЩЖ). Описаны редкие необычные варианты синдромов МЭН, включающие ряд опухолей неэктодермального происхождения — рак яичников, опухоли тимуса, коры надпочечников, фолликулярный и папиллярный РЩЖ, опухоли почки и экзокринного аппарата ПЖ.

Синдром МЭН-2а (синдром Сиппла): сочетание РЩЖ и феохромоцитомы (ФХЦ) надпочечников. С наибольшим постоянством (до 97–100% случаев) в составе синдрома Сиппла выявляется медулярный РЩЖ (МРЩЖ). Семейные формы составляют до 25–60% случаев МРЩЖ. Клетки МРЩЖ продуцируют большое количество тиреокальцитонина, определение уровня которого является важнейшим диагностическим тестом при данной опухоли. Кроме того, в медулярных опухолях (как и во многих других апудомах) могут синтезироваться самые разные гормоны, нейромедиаторы и гормоноподобные субстанции. Описан синтез клетками МРЩЖ хромогранина А, раково-эмбрионального антигена, соматостатина, вазоинтестинального пептида, субстанции Р, β-эндорфина, катехоламинов, серотонина, простагландинов, меланина, меланоцит-стимулирующего гормона. Семейный МРЩЖ обычно диагностируется легче, чем спорадический, благодаря данным семейного анамнеза. С-клеточные семейные РЩЖ в отличие от спорадических часто мультицентрические, более склонны к лимфогематогенному распространению. ФХЦ при синдроме МЭН-2а типа обнаруживаются у 40–60% больных, как правило, позднее МРЩЖ. В отличие от спорадических эти опухоли часто двухсторонние и злокачественные. Помимо катехоламинов ФХЦ при синдромах МЭН могут продуцировать большое количество меланоцит-специфического антигена, β-меланоцит-стимулирующий гормон, АКТГ. В состав синдрома также входит гиперпаратиреоз, обусловленный аденомой или гиперплазией ОЩЖ, выявляемый у 20–60% больных. Среди клинических про-

явлений гиперпаратиреоза преобладает мочекаменная болезнь, реже встречаются фиброзно-кистозный остит и нефрокальциноз. Наиболее эффективно определение локализации пораженных желез путем сканирования с таллием-201/технецием-99m, определения градиента концентрации паратгормона при разделной селективной катетеризации сосудов шеи.

Синдром МЭН-2b: сочетание МРЩЖ, ФХЦ, множественных невром кожи и слизистых оболочек, гиперпаратиреоза и марфановидного строения тела. Кроме того, при этом синдроме часто отмечается интестинальный ганглионейроматоз — дивертикулы толстой кишки и мегаколон (болезнь Гиршпрунга). Исследования пациентов с болезнью Гиршпрунга обнаружили генетический дефект, сходный с таковым при МЭН-2b. Поражение ОЩЖ наблюдается редко. Синдром МЭН-2b встречается реже синдрома Сиппла и составляет около 5% в структуре МЭН-2. Путь его передачи также аутосомно-доминантный. Генетический дефект близок к таковому при синдроме Сиппла — он заключается в мутации в области 918 кодона RET-протоонкогена, кроме того, могут обнаруживаться нарушения в длинном плече 10-й хромосомы (С. Jackson и соавт., 1992). Характер генетического дефекта — замена метионина на треонин в указанном кодоне, вследствие чего происходит конверсия RET-протоонкогена в активную форму. Опухоли, входящие в состав синдрома МЭН-2b, протекают крайне агрессивно, проявляя себя в раннем возрасте. Невромы слизистых оболочек обычно обнаруживаются в возрасте до 5 лет. Наличие фенотипических признаков — невром слизистых оболочек — в 100% случаев позволяет установить диагноз синдрома. В некоторых случаях в составе синдрома МЭН-2b встречаются другие опухоли, например юкстагломерулярная ренинсекретирующая опухоль почки, различные “неэндокринные” компоненты, например болезнь Гиппеля–Ландау. Синдром МЭН является чрезвычайно редким заболеванием. На сегодняшний день в отечественной литературе описано около двух-трех десятков его наблюдений.

В клиниках Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии более чем за 30-летний период (1974–2009 гг.) встретилось 9 наблюдений синдромов МЭН. Среди 24 934 больных, оперированных по поводу различных заболеваний ЩЖ, частота синдромов МЭН составила 0,04%. Среди 173 больных МРЩЖ синдром Сиппла обнаружен в 6 наблюдениях, что составило 3,5%. Синдром МЭН-2b был установлен лишь в одном случае. Приводим наши наблюдения.

Наблюдение 1 — синдром МЭН-1. Больная П., 29 лет. Поступила 16.09.2003 г. с жалобами на приступы слабости, сопровождающи-

еся гипогликемией. Имелись эпизоды гипогликемической комы. При компьютерной томографии живота выявлено образование в области хвоста ПЖ диаметром около 3 см. Два года назад оперирована в другом учреждении по поводу узлового зутиреоидного зоба. Была выполнена резекция правой доли ЩЖ. В дальнейшем пациентку беспокоили головные боли, тошнота, нестабильное артериальное давление, эпизоды гипогликемии. При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлена опухоль хиазмально-селлярной области размером 11x15 мм. Также обнаружено повышение уровня пролактина и инсулина в крови. Диагностирована пролактинома, по поводу которой больная оперирована в 2003 г. (транссфеноидальное удаление аденомы гипофиза). Головные боли, приступы тошноты и артериальная гипертензия прошли, однако продолжали беспокоить приступы гипогликемии. Была заподозрена инсулинома ПЖ. Эхографически обнаружено образование размером 18x18 мм в области хвоста ПЖ. Компьютерная томография выявила не одно, а 2 узловых новообразования в ПЖ диаметром 45 и 15 мм. Кроме того, обнаружено повышение концентрации кальция и паратгормона в крови. Диагностирован синдром Вермера. Решено вначале провести операцию на ПЖ. Была выполнена субтотальная резекция ПЖ с удалением ее тела и хвоста. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 21-й день после операции. При гистологическом исследовании выявлены две солидные опухоли. Иммуногистохимическое исследование материала проведено научным сотрудником МОНКИ проф. Л. Е. Гуревич. Обнаружено, что одна опухоль продуцирует инсулин, другая — инсулин и соматостатин.

В дальнейшем через 3 года у больной диагностированы рецидив узлового коллоидного зоба и аденома нижней ОЩЖ слева. Пациентка повторно оперирована — произведена гемитиреоидэктомия справа, удаление левой нижней ОЩЖ с аденомой. В последующем отмечено выздоровление, больная вернулась к прежней работе. В итоге у пациентки выявлены и устранены гипофизарная пролактинома, инсулинома и соматостатинома ПЖ, рецидивный полинодозный зутиреоидный зоб, первичный гиперпаратиреоз, обусловленный аденомой ОЩЖ.

Наблюдение 2 — синдром МЭН-1. Больная А., 59 лет. В течение года жаловалась на наличие образования на передней поверхности шеи, ощущения першения в горле и затруднения при глотании. При осмотре (март 2006 г.) также были обнаружены признаки акромегалии, избыточный рост волос на лице, туловище и конечностях. Лучевые методы исследования выявили наличие аденомы гипофиза диаметром около 1,5 см. Определялся высокий уровень соматотропина — 129 мМЕ/л (колебания нормальных показателей в пределах 0,2–13 мМЕ). Курс протонотерапии эффективен. Кроме того, обнаружен сахарный диабет 2-го типа. Учитывая шейно-загрудную локализацию зоба с компрессией органов шеи и средостения, выполнены субтотальная резекция ЩЖ (гистологически — фолликулярная аденома), удаление аденомы ОЩЖ без клинико-лабораторных проявлений гиперпаратиреоза (инциденталомы). В настоящее время проводится обследование пациентки на предмет выявления других компонентов синдрома Вермера.

Наблюдение 3 — синдром МЭН-2а. Больная Б., 40 лет. В период беременности в 1989 г. у пациентки повысилось артериальное давление до 280 мм рт. ст. При обследовании выявлена двухсторонняя ФХЦ с гиперпродукцией катехоламинов. Выполнено удаление правого и резекция левого надпочечника. Беременность прервана. В 1992 г. обнаружен рецидив опухоли левого надпочечника. Проведена супраренэктомия слева с послеоперационной заместительной терапией. В 1998 г. выявлены узлы

в ЩЖ. От хирургического лечения больная воздерживалась. В 2003 г. на передней поверхности шеи обнаружено несколько увеличенных лимфатических узлов размерами до 18 мм. При пункционной биопсии диагностирован МРЩЖ. Уровень кальцитонина в крови был повышен. В одной из клиник Санкт-Петербурга выполнена тиреоидэктомия с двухсторонней паратрахеальной лимфаденэктомией. В послеоперационном периоде наблюдались гипопаратиреоз и двухсторонний парез гортани. В дальнейшем выявлены метастазы в шейные лимфатические узлы. В клинике Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии 19.09.2003 г. выполнены фасциально-футлярная шейная диссекция слева, восстановление непрерывности правого возвратного нерва, трахеостомия (в связи с двухсторонним параличом мышц гортани после первой операции). В препарате лимфоузлов — метастазы МРЩЖ. Послеоперационное течение без осложнений. Далее проводилось консервативное лечение в ЛОР-клинике, пациентка деканюлирована. Через 7 месяцев правая голосовая связка ограниченно подвижна, самостоятельное дыхание и частичная фонация восстановлены.

Наблюдения 4–8 — синдром МЭН-2а (семья). Больной С., 25 лет. Обратился в клинику в январе 2000 г. с жалобами на приступы головной боли с дрожью, чувством страха. Болен около месяца, артериальное давление повышалось до 175 мм рт. ст. Два года назад оперирован в клинике по поводу мультицентрического (в пределах одной доли) МРЩЖ с метастазами в регионарные лимфоузлы слева (Т3N1bM0). Выполнены тиреоидэктомия, левосторонняя центральная и боковая лимфаденэктомия. Гистологически — МРЩЖ с распространением карциномы на капсулу и мышцы и метастазами в 9 из 11 регионарных лимфоузлов. При обследовании в 2000 г. обнаружено образование в левом надпочечнике, установлена высокая экскреция катехоламинов. Выполнена левосторонняя адреналэктомия, удалена опухоль диаметром 5 см. Гистологическое заключение — ФХЦ. Послеоперационный период протекал без осложнений. В 2004 г. обнаружены метастазы МРЩЖ, выполнена фасциально-футлярная шейная лимфодиссекция слева (больной длительное время отказывался от операции). В 2011 г. диагностирована ФХЦ единственного левого надпочечника, который удален. Получает заместительную гормональную терапию, наблюдается в клинике.

Младший брат представленного выше больного (С., 23 лет) страдал врожденным гидронефрозом. Перенес правостороннюю нефрэктомия в возрасте 1 года. В возрасте 14 лет выявлен МРЩЖ Т4N1aM0, предпринята паллиативная тиреоидэктомия с центральной и боковой лимфаденэктомией, через 4 года обнаружена ФХЦ правого надпочечника, в связи с чем выполнена правосторонняя адреналэктомия. У отца этих пациентов в анамнезе операция по поводу МРЩЖ в возрасте 23 лет. В дальнейшем у него выявлена ФХЦ надпочечника с высоким уровнем артериальной гипертензии. Неоднократно предлагались обследование и лечение в клинике, от которых пациент отказался. В 2000 г. произошла внезапная смерть больного на улице. При аутопсии выявлена ФХЦ надпочечника массой около 1000 г. Родственники по материнской линии здоровы. Братья наблюдаются в клинике, признаков рецидива заболеваний, гиперпаратиреоза на данный момент не выявлено.

В семье старшего брата, страдавшего, как его отец и младший брат, синдромом Сиппла и оперированного в Санкт-Петербургском центре по поводу МРЩЖ и ФХЦ, родилась двойня — девочка и мальчик. При генетическом исследовании всей семьи у мужчин, в том числе у мальчика, выявлена мутация в Т1900С (С634R) в 11-м экзоне гена RET. Мальчик обследовался — изменений в ЩЖ не было выявлено, уровень кальцитонина (маркер МРЩЖ) не повышен. С целью профилактики

МРЩЖ с семьей мальчика на протяжении 2 лет обсуждался вопрос о необходимости превентивного удаления ЩЖ. Согласие на операцию было получено, когда мальчику исполнилось 5 лет. 3 ноября 2007 г. выполнена тиреоидэктомия. При макроскопическом изучении препарата выявлен фокус МРЩЖ диаметром до 2 мм. Операция дополнена ипсилатеральной центральной лимфаденэктомией. Гистологически верифицирован МРЩЖ без метастазов в удаленных лимфоузлах. Послеоперационный период протекал без осложнений. В 2009 г. в семье младшего сына родился здоровый мальчик, при генетическом исследовании которого тоже обнаружена мутация в Т1900С (С634R) в 11-м экзоне гена RET. Мальчик готовится к предполагаемой профилактической тиреоидэктомии.

Наблюдения 9 — синдром МЭН-2b. Мужчина 47 лет марфановидного вида обратился в клинику в связи с появлением опухолевых новообразований на передней и боковой поверхностях шеи справа. Кроме того, обнаружены множественные невromы на слизистой оболочке полости рта и губ, дивертикулез сигмовидной

кишки. При пункционной биопсии выявлен МРЩЖ. Признаков гиперпаратиреоза, заболеваний надпочечников не выявлено как до, так и после хирургического лечения на протяжении 7 лет. В марте 2003 г. выполнены тиреоидэктомия, центральная и боковая шейная диссекция. Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Таким образом, мы хотели бы подчеркнуть необходимость всестороннего обследования пациентов при выявлении одного из компонентов, входящих в состав синдромов МЭН, с целью раннего выявления и адекватного лечения указанных заболеваний, а также продемонстрировать благоприятные ближайшие и отдаленные результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. Вестн. СПб., 2009. 647 с. // Romanchishen A.F. Khirurgia schitovidnoi i okoloschitovidnoi zhelez. Vesti. SPb., 2009. 647 s.

EACMFS EDUCATION PROGRAMME 2013-14 UPDATE

Rolling programme:

Munich, Germany

05–07 December 2013

38th International Course for Stepwise Flap Raising
Course Chairman: Prof F Hölzle
Prof K D Wolff, Mr D A Mitchell
mkg-chirurgie@ukaachen.de

Aachen, Germany

13–15 February 2014

39th International Course for Stepwise Flap Raising
Course Chairman: Prof H Hölzle
Prof K D Wolff, Mr D A Mitchell
mkg-chirurgie@ukaachen.de

Coventry, UK

17–19 September 2014

Cranio-maxillofacial Operative Surgery Cadaver Workshop
Contact: Mr Liviu M Hanu-Cernat
liviu.hanu-cernat@uhcm.nhs.uk

Scientifically sponsored:

Ferrara, Italy

28 February 2014

New Horizons in Orthognathic Surgery 2014
Contact: Ms Clara Verlicchi
ecretariat@nhferrara2014.org
www.nghferrara2014.org

Ohrid, Macedonia

24–27 April 2014

International Congress for Oral & Maxillofacial Surgery - Third Balkan Congress of BAMFS
Course President: Prof V Popovski
contact@omfsccongress2014.mk
www.omfsccongress2014.mk

Brussels, Belgium

04–06 June 2014

First International Meeting on Science and Art of Facial Makeover
Chairman of Scientific Committee: Prof M Mommaerts
Contact: MCI Brussels
facialmakeover2014@mci-group.com
+32 (0) 2 743 15 40

other announcements:

Vienna, Austria

15–17 November 2013

Aesthetic Surgery of the face
Master Class Course - Advanced aesthetic surgery of the face
Course Organisers: G Botti, M P Ceravolo

Vienna, Austria

30 November 2013 – 01 December 2013

Dental Implant Surgery
Dental implantology courses for advanced and complex cases
One step vertical augmentation with autologous bone grafts
Course Organisers: B Giesenjagen, N Fock

Bandos Island, Republic of Maldives

28 April – 2 May 2014

4th International Congress on Craniofacial Osteobiology & Distraction
Joint Congress between the Asia Pacific Conference and the Paris Distraction Symposium Congress
Secretariat: Balaji Dental and Craniofacial Hospital
info@distraction2014.com

Utrecht, The Netherlands

01 May 2014

Intensive Head and Neck Skin Cancer Course
Directors: Peter JFM Lohuis, Hade Vuyk, A Flinterman
www.reconstruction-skin-cancer.com

Utrecht, The Netherlands

02–03 May 2014

Intercontinental Rhinoplasty Course
Directors: Peter JFM Lohuis, Carlos Pedroza, Fazil Apaydin
www.intercontinental-rhinoplasty.com

Siena, Italy

13–16 September, 2014

EAONO (European Academy of Otolaryngology and Neuro-Otology)
7th INSTRUCTIONAL WORKSHOP CONSENSUS IN AUDITORY IMPLANTS
“European Guidelines in Otolaryngology and Neuro-Otology”
www.eaono2014.org

МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫЙ Фолликулярный РАК С ИНСУЛЯРНЫМ КОМПОНЕНТОМ У ДЕВОЧКИ 15 ЛЕТ

MINIMALLY INVASIVE FOLLICULAR CARCINOMA WITH INSULAR COMPONENT IN 15 YEARS OLD GIRL

Н. В. Иванова, В. Г. Поляков, Р. В. Шишков, А. И. Павловская

НИИ ДОГ ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва
Контакты: Иванова Наталья Владимировна — e-mail: nv.ivanova6@gmail.com

N. V. Ivanova, V. G. Polyakov, R. V. Shishkov, A. I. Pavlovskaya

*Russian N. N. Blokhin scientific research oncology center RAMS, Moscow
Contacts: Ivanova Natalya Vladimirovna — e-mail: nv.ivanova6@gmail.com*

Инсулярный рак щитовидной железы (РЩЖ) является редкой формой рака этого органа. Заболевание встречается большей частью у взрослых и крайне редко у детей. Инсулярный рак занимает по агрессивности промежуточное место между хорошо дифференцированным и анапластическим РЩЖ. Прогноз данной формы РЩЖ у детей неблагоприятный. У детей описаны единичные случаи низкодифференцированного (инсулярного) РЩЖ как самостоятельной гистологической формы, так и в виде присутствия инсулярного компонента в составе дифференцированного рака.

Приводится описание клинического случая минимально инвазивного фолликулярного РЩЖ (МИФ-РЩЖ) с инсулярным компонентом у девочки 15 лет. В нем продемонстрировано, что наличие недифференцированного (инсулярного) компонента в составе дифференцированного РЩЖ с потенциально благоприятным прогнозом обуславливает агрессивный характер течения заболевания и повышает вероятность метастазирования, что не характерно для МИФ-РЩЖ без инсулярного компонента. Полученные данные подтверждают клинические наблюдения других авторов.

Сделан вывод, что наличие компонента низкодифференцированной опухоли в составе дифференцированных форм РЩЖ требует более агрессивного хирургического подхода в лечении — выполнения тиреоидэктомии с двухсторонней лимфодиссекцией шеи, удалением центральной клетчатки шеи и радиойодтерапией в послеоперационном периоде. Кроме того, необходимо выделение таких пациентов в отдельную группу, требующую более тщательного диспансерного наблюдения и обследования в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, инсулярный рак, минимально инвазивный фолликулярный рак, дети.

ABSTRACT

Insular thyroid cancer is a rare form of thyroid gland malignancy which is mostly detected in adults and extremely rarely — in children. Concerning aggressiveness, insular carcinoma takes an intermediate position between well differentiated and anaplastic thyroid cancer. The prognosis in children is unfavorable. There were individual cases of poorly differentiated insular thyroid carcinoma as an independent histology form or an insular component inside differentiated tumor described in children.

Here you can find a clinical case of minimally invasive follicular thyroid carcinoma with insular component in 15 years old girl. It demonstrates that the existence of non-differentiated insular component inside well differentiated tumor with potentially favorable prognosis determines aggressive character of the disease and increases the possibility of distant metastases. These data confirm clinical observations of other authors.

The authors made a conclusion that the existence of poorly differentiated tumor component inside well differentiated thyroid tumors requires more aggressive surgical approach — thyroidectomy with bilateral lymphnode dissection, central neck tissues removal and radio iodine therapy in postoperative period. Besides, such patients should be identified in a special group requiring more thorough and detailed observation postoperatively.

Key words: thyroid cancer, insular carcinoma, minimally invasive follicular carcinoma, children.

У детей на долю рака щитовидной железы (РЩЖ) приходится от 1 до 3% всех злокачественных опухолей [1]. При этом среди новообразований он составляет от 8 до 15% всех солидных опухолей данной локализации.

Наиболее частая гистологическая форма РЩЖ у детей — папиллярный рак, составляющий 80% всех его форм.

На долю фолликулярного РЩЖ приходится от 1,3 до 5% случаев [2]. У детей, в отличие от взрослых, фолликулярный РЩЖ имеет медленное течение и благоприятный прогноз. Медулярный РЩЖ составляет около 3% случаев. Низкодифференцированный (так называемый инсулярный) РЩЖ занимает промежуточное положение между высокодиф-

ференцированными формами рака и анапластическим РЩЖ. У взрослых его частота составляет от 0,4 до 6,2%, а у детей он крайне редок, и однозначных статистических данных о его встречаемости у этой категории пациентов в литературе нет. Описываются единичные случаи низкодифференцированного (инсулярного) РЩЖ как самостоятельной гистологической формы, так и в виде присутствия инсулярного компонента в составе дифференцированных форм рака.

Ниже приводится клинический случай минимально-инвазивного фолликулярного РЩЖ (МИФ-РЩЖ) с инсулярным компонентом.

Описание случая

Больная 15 лет обратилась в клинику НИИ ДОГ ФГБУ им. Н.Н. Блохина РАМН 19.01.2010 г. с жалобами на наличие узловое образования на шее в проекции щитовидной железы (ЩЖ). Из анамнеза известно, что родители впервые заметили опухолевое образование в августе 2009 г. При обследовании, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), было обнаружено узловое образование в ЩЖ, рекомендована пункционная биопсия узла и консультация в НИИ ДОГ ФГБУ им. Н.Н. Блохина РАМН.

При клиническом осмотре у больной определяется деформация передней поверхности шеи, в ЩЖ пальпируется узловое образование размером 5,0 x 5,5 см, лимфатические узлы шеи не увеличены. На основании данных УЗИ установлено, что узловое образование в ЩЖ исходит из перешейка, имеет округлую форму, четкие ровные контуры, богато васкуляризировано, структура образования неоднородная с гипер- и гипозохогенными зонами, с тонкой гипозохогенной капсулой, размером 5,0 x 3,3 x 4,5 см. Лимфатические узлы шеи без признаков метастатическо-

го поражения. При тонкоигольной аспирационной биопсии опухолевого узла получены клетки рака из фолликулярного эпителия. По данным радиоизотопного исследования с ^{99m}Tc-пертехнетатом, в узловом образовании определяется гиперфиксация радиофармпрепарата. В крови отмечается повышение уровня тиреотропного гормона до 189,5 нг/л. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки признаков отдаленного метастазирования не выявлено.

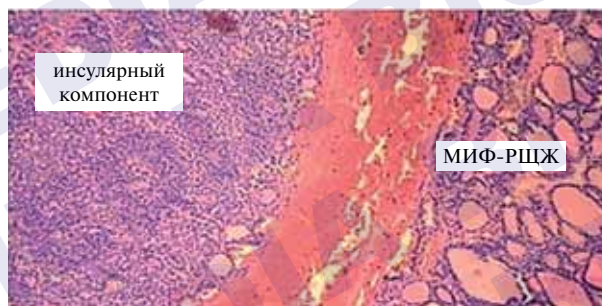


Рис. 1. МИФ-РЩЖ с инсулярным компонентом. Окраска гематоксилином и эозином (× 150)

Figure 1. Minimally invasive follicular thyroid carcinoma with insular component. Coloration with hematoxylin and eosin (x150)

Проведенное 24.02.2010 г. интраоперационное срочное гистологическое исследование показало, что узел представлен фолликулярной опухолью, состоящей из фолликулов различной величины, окружен капсулой, местами толстой. Признаков транскапсулярной и сосудистой инвазии не обнаружено. Заключение срочного гис-



ATOS MEDICAL
Leading the way in ENT

PROVOX

СИСТЕМА РЕАБИЛИТАЦИИ ГОЛОСА ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ЛАРИНГЭКТОМИИ

Более 10 лет компания «КОММЕРЦИАЛЬ-ТРЕЙД» успешно представляет на российском рынке голосовую реабилитационную систему PROVOX производства шведской фирмы ATOS MEDICAL.

Широкий ассортимент продукции PROVOX:

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

- ГОЛОСОВЫЕ ПРОТЕЗЫ
- ТЕПЛО-ВЛАГООБМЕННЫЕ КАССЕТЫ
- УСТРОЙСТВА КРЕПЛЕНИЯ КАССЕТ
- ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

ДЛЯ УХОДА ЗА ПРОТЕЗОМ

- РАЗЛИЧНЫЕ АКСЕССУАРЫ

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

- ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАХЕОПИЩЕВОДНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
- СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ И РАСШИРЕНИЯ ТРАХЕОПИЩЕВОДНОГО СВИЩА

Учитывая тот факт, что на сегодняшний день успешно прошли апробацию в ведущих клиниках страны и зарегистрированы голосовые протезы третьего поколения PROVOX Vega и PROVOX Vega Puncture set, компания «КОММЕРЦИАЛЬ-ТРЕЙД» участвует в организации тематических конференций, занимается проведением обучающих семинаров.



реклама

Коммерциаль-Трейд
www.gortan.net

«КОММЕРЦИАЛЬ-ТРЕЙД»
Адрес: 109004, Москва, Тетеринский пер., д. 4/8, стр. 2
Склад: Москва, Варшавское ш., д. 39, оф. 302-в
Тел.: 8 495 781 04 84
e-mail: kommercial_treid@bk.ru

www.gortan.net

тологического исследования: фолликулярный рак (?). У больной выполнена тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи с двух сторон.

По результатам планового гистологического исследования дано заключение: МИФ-РЩЖ с участком инсулярного рака, занимающим не более 30% всей площади узла (рис. 1). Имеются признаки ангиоинвазии в сосуды капсулы узла (рис. 2). В лимфатических узлах центральной клетчатки шеи признаков регионарного метастазирования не выявлено.

В послеоперационном периоде пациентка получала супрессивную гормональную терапию левотироксином из расчета 3 мкг/кг. Проведен курс радиойодаблации.

Через 3 месяца после операции у больной установлен рецидив заболевания. При УЗИ обнаружено метастатическое поражение лимфатического узла в средней трети шеи слева, в мягких тканях шеи слева определялось образование с неровными нечеткими контурами размером 1,3x1,0x0,9 см средней степени васкуляризации, в ложе удаленной ЩЖ железы опухолевой ткани не выявлено. По данным радиоизотопного исследования с ^{99m}Tc -пертехнетатом обнаружен очаг гиперфиксации радиофармпрепарата на шее слева. Цитологическое исследование подтвердило метастатический характер поражения лимфатического узла шеи. По данным компьютерной томографии признаков отдаленного метастазирования не выявлено.

Повторное хирургическое вмешательство было предпринято 09.07.2010 г., интраоперационно обнаружено: метастатическое поражение лимфатического узла средней трети шеи, опухолевый узел в толще левой щитоподъязычной мышцы размером 1,5 x 1,5 см.

Выполнено фасциально-фулярное иссечение лимфатических узлов и клетчатки шеи слева с резекцией участка щитоподъязычной мышцы слева. По результатам планового гистологического исследования констатировано опухолевое поражение 3 из 5 лимфатических узлов яремной группы с полным замещением лимфоидной ткани инсулярным раком, с инфильтрацией капсулы лимфатических узлов. Обнаружен метастаз инсулярного рака в левой щитоподъязычной мышце. В послеоперационном периоде пациентка продолжала получать супрессивную гормональную терапию левотироксином из расчета 3 мкг/кг. Проведен курс радиойодтерапии.

Через 9 месяцев у больной возник второй рецидив в виде метастаза в левой надключичной области. Метастатическое поражение надключичного узла слева было подтверждено результатами УЗИ, радиоизотопного исследования с ^{99m}Tc -пертехнетатом, тонкоигольной аспирационной биопсии. По данным компьютерной томографии признаков отдаленного метастазирования не выявлено.

Удаление метастатического узла левой надключичной области выполнено 20.04.2011 г. По данным гистологического исследования лимфатический узел размером 1,5 см тотально замещен опухолевой тканью, представленной инсулярным раком, с признаками инфильтрации фиброзной капсулы.

При дальнейшем наблюдении за пациенткой в течение двух лет рецидива заболевания не выявлено.

Обсуждение

МИФ-РЩЖ представляет собой опухоль фолликулярного строения с минимальной инвазией в капсулу и/или сосуды капсулы опухоли. Для МИФ-РЩЖ у детей характерно крайне редкое развитие отдаленных и регионарных метастазов.

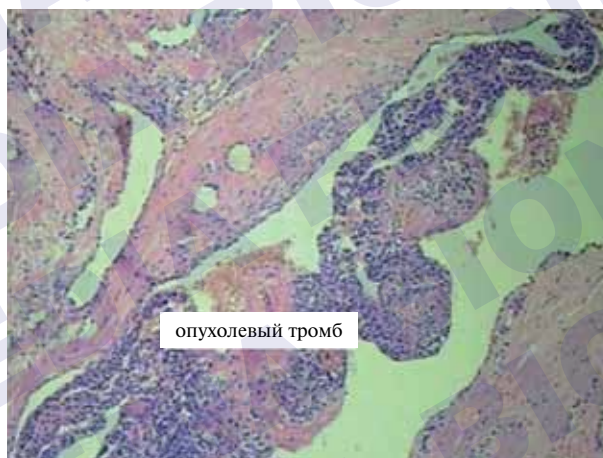


Рис. 2. Опухолевый тромб в сосуде капсулы МИФ-РЩЖ с инсулярным компонентом. Окраска гематоксилином и эозином ($\times 150$)

Figure 2. Tumor thrombus inside the capsule vessel of minimally invasive follicular thyroid carcinoma with insular component. Coloration with hematoxylin and eosin ($\times 150$)

Низкодифференцированный РЩЖ, напротив, характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом.

Впервые низкодифференцированный (инсулярный) РЩЖ описал Т. Langhans в 1907 г., а затем М. L. Carganjiu и соавт. в 1984 г. как опухоль, происходящую из мелких фолликулярных клеток с низким содержанием коллоида и высокой митотической активностью, располагающихся в виде островков (инсул), отделенных фиброваскулярными тяжами. Опухоль характеризуется большими размерами, инфильтративным характером роста и наличием участков некрозов [3].

Прогноз при данном морфологическом варианте РЩЖ у взрослых является неблагоприятным. У 60% пациентов при поступлении определяется экстратиреоидное распространение опухоли. Регионарные метастазы диагностируются у 50–84%, отдаленные — у 36–84% больных. У 50% пациентов после лечения отмечается рецидив заболевания в месте удаленной опухоли или обнаруживаются метастазы в лимфатических узлах шеи. Инсулярный РЩЖ у детей из-за редкости данного морфологического варианта изучен мало. В литературе описаны единичные его случаи.

А. А. Hassoun и соавт. в 1997 г. описали 2 случая инсулярного РЩЖ у подростков в возрасте 15 и 16 лет [4]. В первом случае пациентке 15 лет с инсулярным раком и метастазами в лимфатических узлах шеи с одной стороны была выполнена тиреоидэктомия с лимфодиссекцией на стороне поражения. Через 6 недель были выявлены метастазы в надключичной области на стороне поражения, выполнено удаление надключичных узлов с лимфодиссекцией шеи с противоположной стороны. Больной проводилась супрессивная терапия левотироксином и радиойодтерапия, через 22 месяца при обследовании признаков рецидива заболевания и отдаленных метастазов не выявлено.

Во втором случае пациентке 16 лет с инсулярным РЩЖ и метастазами в лимфатических узлах шеи выполнена тиреоидэктомия с лимфодиссекцией с обеих сторон с последующей радиойодаблацией. Через 4 месяца выявлен рецидив заболевания в виде метастазов в подчелюстных и надключичных лимфатических узлах и легких, выполнена лимфодиссекция зон поражения, с последующей повторной радиойодтерапией.

Больная погибла через 31 месяц с момента первоначального установления диагноза от прогрессии заболевания в виде развития метастазов в средостении и головном мозге.

По мнению авторов указанных наблюдений, из-за агрессивного характера опухоли лечение пациентов с инсулярным РЩЖ в любом возрасте должно включать выполнение тиреоидэктомии с лимфодиссекцией и последующей радиоiodотерапией радиоiodчувствительных метастазов.

К. А. Donnelian и соавт. описали в 2008 г. случай инсулярного РЩЖ у ребенка в возрасте 4 лет с метастазами в лимфатические узлы шеи и легкие [5]. Авторы также указывают на необходимость агрессивного хирургического лечения данной опухоли — выполнение тиреоидэктомии с удалением центральной клетчатки шеи, боковой лимфодиссекцией шеи и проведением в послеоперационном периоде терапии радиоактивным йодом.

В литературе встречаются работы, указывающие на наличие компонента инсулярного рака в составе дифференцированного (папиллярного и фолликулярного) РЩЖ, что может иметь объяснение в рамках теории дедифференцировки опухоли.

Так, в 2006 г. R. Prommegger и соавт. описали случай фолликулярного варианта папиллярного РЩЖ с инсулярным компонентом у девочки 10 лет с метастазами в лимфатических узлах шеи и вращением опухоли в передние мышцы шеи [6]. Пациентке была выполнена тиреоидэктомия с удалением центральной клетчатки шеи и лимфодиссекцией шеи со стороны поражения. В послеоперационном периоде проведен курс радиоiodтерапии, через 6 месяцев после лечения при сканировании выявлено поражение лимфатических узлов шеи с противоположной стороны, проведено еще 2 курса радиоiodтерапии. Из данного клинического примера следует, что наличие даже компонента низкодифференцированного рака в составе дифференцированного РЩЖ проявляется более агрессивным течением заболевания. А. Sasaki и соавт. (1996) указывают на худший прогноз в отношении дифференцированных форм РЩЖ при наличии в опухоли инсулярного компонента и у взрослых пациентов [7].

G. Zettinig и соавт. описали в 2000 г. случай дифференцированного РЩЖ с инсулярным компонентом у больной 14 лет с метастазами в легких [8]. Пациентке была выполнена тиреоидэктомия с лимфодиссекцией шеи со стороны поражения и проведены 3 курса радиоiodтерапии. Больная наблюдалась до 24 лет без признаков рецидива заболевания.

Н. Yamashita и соавт. (2005), изучая факторы риска развития отдаленных метастазов у взрослых пациентов с фолликулярным РЩЖ, установили, что при наличии инсулярного компонента в составе опухоли метастазы в легкие встречались у 83% больных [9]. Отечественные авторы также указывается на повышение вероятности раннего отдаленного метастазирования при инсулярном РЩЖ или наличии инсулярного компонента в составе дифференцированной карциномы [10].

Таким образом, вышеперечисленные работы демонстрируют увеличение агрессивности биологического поведения РЩЖ при снижении степени дифференцировки новообразования. В клинических исследованиях наглядно продемонстрирован худший прогноз у пациентов с инсулярным РЩЖ или больных дифференцированными формами РЩЖ с инсулярным компонентом. Наличие такого компонента в опухоли, как показали и наши данные, приводит к агрессивному характеру течения заболева-

ния, повышая вероятность метастазирования, что не характерно для МИФ-РЩЖ, не содержащего инсулярного компонента.

Заключение

Наличие недифференцированного (инсулярного) компонента в составе дифференцированной опухоли ЩЖ с потенциально благоприятным прогнозом, как продемонстрировано в нашем клиническом наблюдении у больной МИФ-РЩЖ, обуславливает агрессивный характер течения заболевания и повышает вероятность метастазирования, что не характерно для МИФ-РЩЖ без инсулярного компонента.

Нами сделан вывод, что наличие компонента низкодифференцированной опухоли в составе дифференцированных форм РЩЖ требует более агрессивного хирургического подхода в лечении — выполнения тиреоидэктомии с двухсторонней лимфодиссекцией шеи, удалением центральной клетчатки шеи и радиоiodтерапией в послеоперационном периоде. Кроме того, необходимо выделение таких пациентов в отдельную группу, требующую более тщательного диспансерного наблюдения и обследования в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2007. Т. 18. № 2 (приложение 1). С. 8–154. // Davydov M. I., Aksel E. M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stratah SNG v 2005 g. Vestnik RONG im. N. N. Blokhina RAMN. 2007. T. 18 № 2 (prilozheniye 1). S.8–154
2. Поляков В. Г. Рак щитовидной железы у детей. Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. Давыдова М. И. М.: Книга, 2004. С. 734–8. // Polyakov V. G. Rak schitovidnoj zhelezy u detej. Enciklopediya klinicheskoy onkologii. Pod red. Davydova M. I. M.: Kniga, 2004. S.734–8.
3. Carcangiu M.L., Zampi G., Rosai J. Poorly differentiated («insular») thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans “wuchernde Struma”. J Surg Pathol 1984;8:655–68.
4. Hassoun A.A., Hay I.D., Goellner J.R., Zimmerman D. Insular thyroid carcinoma in adolescents. A potentially lethal endocrine malignancy. Cancer 1997;79 (5):1044–8.
5. Donnellan K.A., Carron J.D., Bigler S.A., Wein R.O. Metastatic insular thyroid carcinoma in the pediatric patient. Am J Otolaringol 2009;30:61–4.
6. Prommegger R., Haussler B., Gabriel M. et al. Insular-type component follicular thyroid carcinoma in a 10-year-old girl — case report. J Ped Surg 2006;41:5–7.
7. Sasaki A., Daa T., Kashima K. et al. Insular component as a risk factor of thyroid carcinoma. Pathol Int 1996;46:939–46.
8. Zettinig G., Kaserer K., Passler Ch. et al. Advanced insular thyroid carcinoma in a fourteen-year-old girl: twenty-four years of follow up. Thyroid 2000;10:435–7.
9. Yamashita H., Noguchi Y., Noguchi S. et al. Significance of an insular component in follicular thyroid carcinoma with distant metastasis at initial presentation. Endocr Patol 2005;6 (1):41–8.
10. Румянцев П. О., Ильин А. А., Румянцева У. В. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: GEOTAR-Media, 2009. С. 448. // Rumyantsev P. O., Ilyin A. A., Rumyantseva U. V. Rak schitovidnoj zhelezy: sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu. M.: GEOTAR-Media, 2009. S.448

МЕТОДЫ МИКРОСКОПИЧЕСКИ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

METHODS OF MICROSCOPICALLY CONTROLLED SURGERY (REVIEW)

И. А. Белова

Кафедра менеджмента в здравоохранении, факультет правовых и государственных наук,
Университет им. Эрнста-Морица-Ардта, Грайфсвальд, Германия
Контакты: Белова Ирина — e-mail: Irina-Belova@gmx.de

I. A. Belova

*Department of Business Administration and Health Care Management
Faculty of Law and Economics University of Greifswald, Germany
Contacts: Belova Irina — e-mail: Irina-Belova@gmx.de*

Представляемый обзор литературы предназначен для ознакомления врачей в странах СНГ с хирургическими методами гистологического подтвержденного полного удаления злокачественных новообразований кожи при сбережении здоровой ткани – методами, которые были разработаны в США в 1941 г., улучшены в Европе и максимально усовершенствованы в немецком городе Тюбинген 30 лет назад. Согласно Немецкому стандарту проведения микроскопически контролируемой хирургии (МКХ), гистологические методы используются в рамках одно-, двух- или многоэтапного хирургического вмешательства. Суть метода заключается в том, что перед операцией на кожу пациента наносятся клинические границы подлежащей удалению опухоли. Вокруг них помечают второй круг, показывающий ведение надреза с необходимым расстоянием для безопасности. Размеры зоны безопасности и опухоли документируются. Чтобы позднее иметь точную пространственную ориентацию, подлежащая удалению ткань маркируется нитью на уровне 12 ч по отношению к оси тела. Это позволяет впоследствии определить для гистологического результата клиническую локализацию соответствующих сегментов круга по часам. Если необходимо повторное удаление опухолевых клеток, оно может быть проведено целенаправленно в определенной области. Согласно немецким стандартам проведения МКХ, она показана при опухолях с проблемным местонахождением, если требуется операционная техника, сберегающая ткань, и если при агрессивном росте должна быть гарантированно подтверждена локальная полная резекция. К распространенным показаниям относятся: базальноклеточный рак, в особенности инфильтрирующие типы, рецидивный базальноклеточный рак или невральнo-инфильтрирующие варианты, плоскоклеточный рак при инфильтрации до проникновения в гиподерму или же умеренно или плохо дифференцированный, дерматофибросаркома выбухающая, злокачественное лентиго, меланома типа злокачественного лентиго, акрально-лентигинозная меланома, клеточная карцинома Меркеля, эритроплазия Кейра, экстремальная болезнь Педжета, перианальная или генитальная болезнь Боуэна. МКХ должна применяться, если возникают злокачественные изменения кожи в проблемных местах или предполагается, что потребуются трудоемкие методы закрытия раны и поэтому опухоль должна быть гарантированно удалена без остатков. Чем проблематичнее опухоль и ее местоположение, тем важнее использовать подтверждающую полную резекцию (R0-резекцию) трехмерную гистологию. Беспробельное представление латеральных и базальных краев разреза гарантируется при этом вне зависимости от диаметра удаляемой ткани.

Представлен сравнительный анализ основных техник МКХ: хирургии Моса (удаляемая ткань в форме чаши, криостатный разрез), Мюнхенского метода (горизонтальные ступенчатые разрезы, удаляемая ткань в форме цилиндра, криостатный разрез), «Тюбингенского торта» и «кексовой техники» (удаление блоком, отделение краев и, при необходимости, базиса на нативной или фиксированной удаленной ткани) и др.

Результаты десятилетнего наблюдения более чем за 20 тыс. больных злокачественными опухолями кожи (ЗОК) в Германии, а также обширные исследования в других странах свидетельствуют о значительном снижении риска рецидивов при применении МКХ с трехмерной гистологией. Микрографическая хирургия, благодаря трехмерному беспробельному представлению вырезанной ткани, позволяет радикально удалить опухоль без ненужной потери ткани и создает хорошие предпосылки для восстановительной терапии при минимально возможном дефекте, что особенно важно при поражениях в области головы и шеи.

Так, одно из проведенных Тюбингенской университетской кожной клиникой исследований, в рамках которого заключения об эстетических результатах 4868 проведенных операций делали домашние врачи пациентов, показало, что более чем в 80 % случаев они были оценены как «хорошие» и «очень хорошие». Быстрое и широкое внедрение простых и дешевых Тюбингенских методов микроскопически контролируемой хирургии с самыми низкими в мире показателями рецидивности в странах СНГ особенно важно

для лечения пациентов со злокачественными опухолями кожи в области головы и шеи, на которую приходится подавляющее большинство случаев заболеваний раком кожи.

Ключевые слова: микроскопически контролируемая хирургия, трехмерная гистология, злокачественные новообразования кожи, область головы и шеи.

ABSTRACT

The literature review is presented for the introduction of surgical methods of histologically proved skin malignant tumors complete removal assumed that healthy tissues are maximum preserved. These methods were developed in the United States in 1941, improved in Europe and advanced in Germany, Tübingen, 30 years ago.

According to German standards of microsurgery, histological methods are typically used within single, double or multiple surgical interventions. Before operation clinical tumor margin must be outlined on the skin, and then the second margin should be contoured showing the incision line within safe area. The sizes of all areas must be strictly documented. In order of accurate spatial orientation the removing tissue is marked by the special thread starting from 12 o'clock in accordance with body axis. This method enables further search and definition of corresponding circle segments with tumor elements localized inside them. If repeated surgery is needed it can be held directly within the definite area.

In accordance with German standards, microsurgery is indicated in cases of awkwardly localized tumors, when tissue preserving surgical technique is needed with histologically proved complete removal guaranteed. The most frequent indications are: basal cell carcinoma, especially infiltration types of primary tumor, relapse basal cell carcinoma, nerve infiltrating tumors, superficial squamous cell carcinoma with moderate or poor differentiation, dermatofibrosarcoma, malignant lentigo melanoma, cellular Merkel carcinoma, erythroplasia, extramammary Paget disease, perianal or genital Bowen disease.

Microsurgery is also suitable if complicated and time-consuming methods of defect closure are required, that is why tumor should be completely removed. The more problematic tumor and its localization, the more important complete resection proof with 3-D histology seems to be. Gap-free presentation of lateral and basal incision margins is guaranteed regardless of the removing tissue diameter.

Comparative analysis of main microsurgery techniques is presented in this article: Moss surgery (cup-shaped removing tissue, cryostat incision), Munich method (horizontal stepped incisions, cylinder-shaped removing tissue, cryostat incision), and "Tübingen cake" and "cupcake technique" (en-block removal, separation of margins and, if needed, basis on native or fixed tissue removed), etc.

The results of 10 year follow-up of more than 20,000 patients with malignant skin tumors in Germany, as well as comprehensive investigations in other countries show significant reduction of relapse risks with the use of microsurgery and 3-D histology techniques. Microsurgical resections with gap-free 3-D presented tissue samples allow radical tumor removal without unnecessary tissue loss and facilitate further patient rehabilitation with minimal cosmetic defects; this appears to be especially important in case of head and neck tumors.

Thus, one of the trials held in Tübingen university dermatology clinic when family doctors evaluated the esthetic results of 4868 surgeries showed that in more than 80 % of cases their opinion was "good" and "excellent". Wide and fast implementation of simple and cheap Tübingen methods of microsurgery demonstrating the lowest relapse rates in the world is extremely important in CIS countries for the successful treatment of large number of patients with malignant skin tumors of head and neck.

Key words: microsurgery, 3-D histology, malignant skin tumors, head and neck region.

Как отмечают Löser и соавт. (2009), "при многих злокачественных опухолях кожи невозможно макроскопически и до проведения терапии оценить их субклиническое распространение. Поэтому выбранный размер необходимой зоны безопасности (радиус захвата здоровой ткани) при удалении опухоли может оказаться необоснованно большим или чересчур малым. Предпосылкой же для локального излечения должно являться полное удаление опухолевых клеток" [1].

При стандартном и применяемом в России гистологическом исследовании удаленных злокачественных опухолей кожи (ЗОК) опухоль классифицируется, определяется глубина инвазии и расстояние до краев иссечения путем исследования параллельных слоев препарата. При этом методе возможно расположение опухолевых клеток между поверхностями проведенных разрезов на удаленной ткани (рис. 1.1). Субклинические части опухоли, выходящие за пределы лечимой области, могут остаться незамеченными или недостаточно выявленными, а гистологическое заключение о полной резекции опухоли (R0-резекции: "гистологически в здоровом") — ошибочным, что представляет собой непредотвратимый риск рецидивов. "Эту опасность

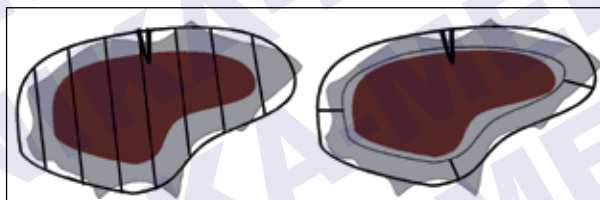


Рис. 1.1. Обычные продольные разрезы с диагностическими пробелами (рисунок проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Picture 1.1. Typical lateral incisions with diagnostic spaces (courtesy of prof. Breuninger, Tübingen, Germany)

Рис. 1.2. Беспробельная гистология краев разрезов (трехмерная гистология) (рисунок проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Picture 1.2. Histology of the incision margin without spaces (3-D histology) (courtesy of prof. Breuninger, Tübingen, Germany)

можно несколько снизить, увеличив количество гистологических разрезов, но при этом повышаются затраты на лабораторные исследования и заключения. Помимо этого, чем крупнее уда-

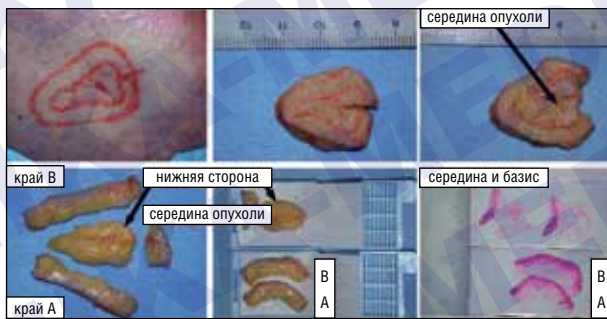


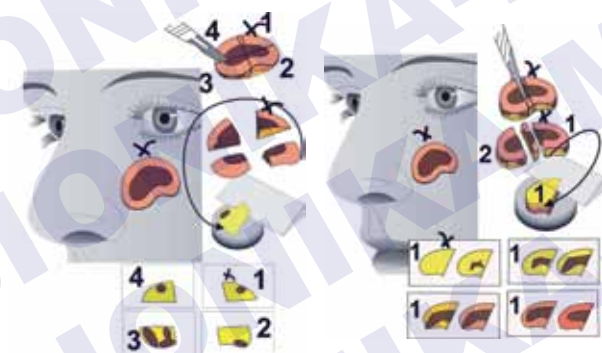
Рис. 2 а-е. Полное представление трехмерных краев разреза удаленной ткани диам. 28 мм с опухолью только с помощью двух препаратов: а) базальноклеточный рак щеки с отмаркированными зоной безопасности и 12-часовой позицией; б) препарат с насечкой на уровне 12 часов; в) отделение каймы края разреза и середины опухоли; г) отделения низа (базиса); трехмерные разрезанные поверхности располагаются в одной плоскости; д) 4 части укладываются для дальнейшей обработки лишь в 2 обычные кассеты; е) трехмерная гистология на 20 часов; только 2 препарата; опухолевые побеги обнаружены на уровне 12–1 часа (фотографии проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия) [2]

Picture 2 a-f. Full image of 3-D incision margins of the removed tissue with the tumor 28 mm in diameter presented just in two specimens: a) basal cell carcinoma with marked safety zone and 12 o'clock position; b) specimen with marked safety zone and 12 o'clock position; c) separation of the incision margin from the center of the tumor; d) separation of the basis; 3-D surfaces situated in one image plane; e) 4 parts laid down for the further elaboration in 2 typical cassettes; f) 3-D histology for 20 hours with just two specimens; tumor growth revealed in 12 – 1 o'clock position. (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

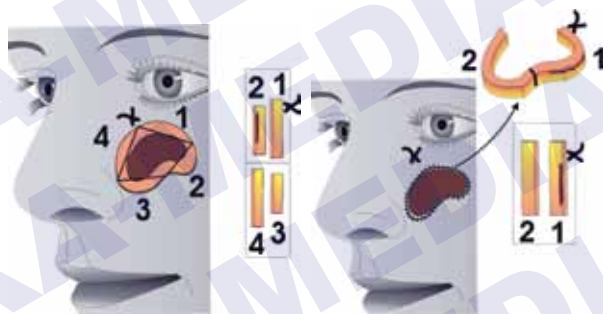
«...чем больше остается диагностических пробелов» (Breuninger и соавт., 2007) [2].

Данный обзор литературы знакомит российских врачей с разработанными в США в 1941 г., улучшенными в Европе

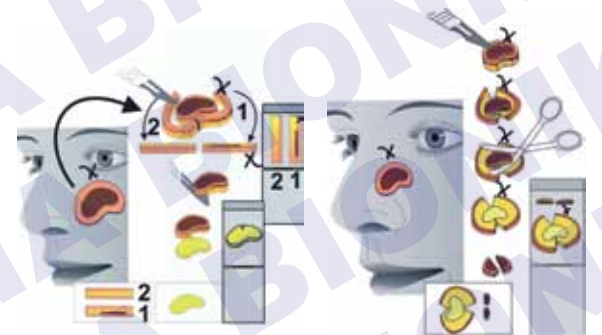
и максимально усовершенствованными в немецком городе Тюбинген еще 30 лет назад [1, 2] хирургическими методами гистологически подтвержденного полного удаления ЗОК при одновременном сбережении здоровой ткани.



1) Хирургия Моса (криостатным способом)
1) Mohs-Chirurgie (mit Kryostatverfahren)
2) Мюнхенский метод (горизонтальные ступенчатые разрезы)
2) Münchener Methode (horizontale Stufenschnitte)



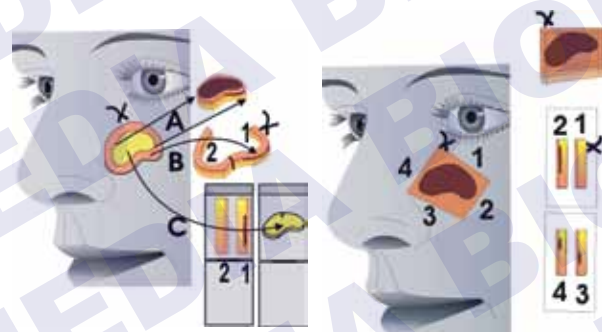
3.5) Квадратная техника (разрезы краев фиксированной ткани)
3.5) Quadranten-Technik (Randschnitte vom fixierten Gewebe)
3.6) «Ров перед валом» или периметральная техника
3.6) Perimeter-oder Wallgraben-Technik



3.1) «Тюбингский торт»
3.1) Tübinger Torte
3.2) «Кеконовая» техника
3.2) Muffin-Technik



4.1) Вертикальные ступенчатые разрезы
4.1) vertikale Stufenschnitte
4.2) Вертикальные ступенчатые разрезы + пробные удаления ткани для контроля краев
4.2) vertikale Stufenschnitte + PEs zur Randkontrolle



3.3) «Галета» (удаление опухоли, затем краев (и базиса))
3.3) La Galette (Exzision des Tumors, dann des Randes)
3.4) Прямоугольная процедура (двойной скальпель)
3.4) Square-Procedure (doppeltes Skalpell)

Рис. 3. Методы МКХ (рисунок проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия) [1]

Picture 3. Methods of microsurgery (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)



Трехмерная гистология техникой «Тюбингенский торт»
3-D histology by "Tubingen cake" technique



Трехмерная гистология «кексовой техникой» (одним разрезом)
3-D histology by "Cupcake" technique (one cut)

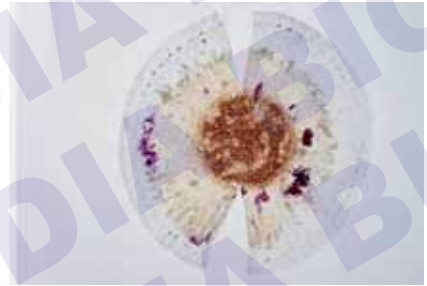


Рис. 4. Разработанные в университетской кожной клинике немецкого г. Тюбинген техники трехмерной гистологии «Тюбингенский торт» и «кексовая техника» (фотографии проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Picture 4. 3-D histology techniques "Tubingen cake" and "Cupcake technique" developed in Tubingen university clinics of skin diseases, Germany (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

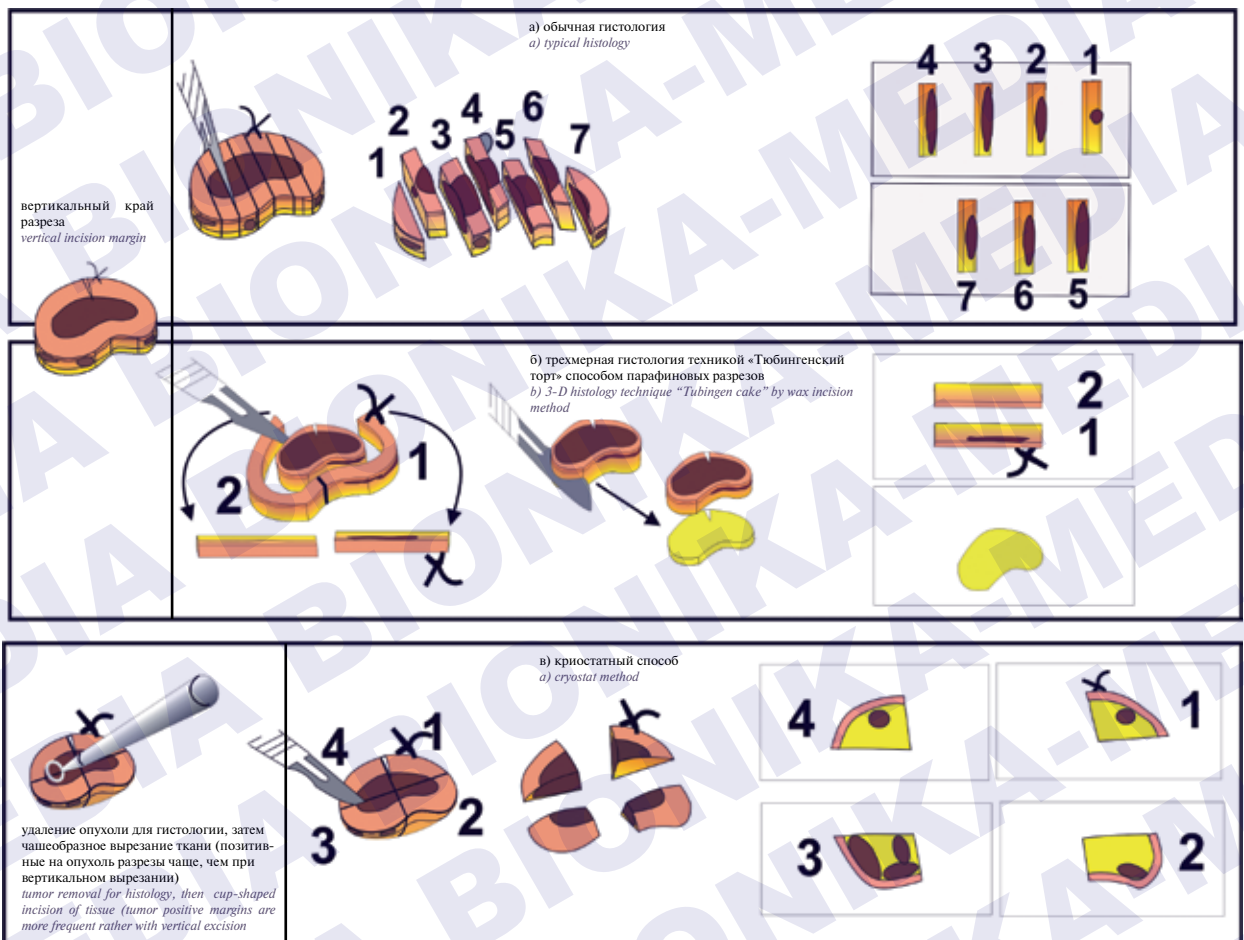


Рис. 5. Обычная и трехмерная гистология парафиновым и криостатным способами (рисунок проф. Бройнингера, г. Тюбинген, проф. Бурга, г. Цюрих, и д.м.н. Конца, г. Мюнхен [2])

Picture 5. Typical and 3-D histology with wax and cryostat methods (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany, prof. Burgh, Zurich, and prof. Kontz, Munich [2])

Таблица 1. Преимущества и недостатки методов МКХ [1]
 Table 1. Advantages and disadvantages of microsurgery methods [1]

Метод Method	Преимущества Advantages	Недостатки Disadvantages
1) Хирургия Моса: удаляемая ткань в форме чаши, криостатный разрез 1) <i>Mos surgery: cup shaped removed tissue, cryostat incision</i>	Полный контроль края разреза Актуальное закрытие раны, в большинстве случаев в тот же день <i>Incision margin completely controlled. Actual closure of the cut on the same day, in majority of cases</i>	Богат артефактами и подвержен ошибкам Нерепродуцируем Сложен и трудоемок Потеря качества из-за криостатных разрезов <i>Many artifacts. Mistakes possibility. Can not be reproduced. Complicated and time-taking process Quality loss due to cryostat incisions</i>
2) Мюнхенский метод: горизонтальные ступенчатые разрезы, удаляемая ткань в форме цилиндра, криостатный разрез 2) <i>Munich method: horizontal stepped incisions; cylinder shaped removed tissue; cryostat incisions</i>	Однозначное определение полной удаленной ткани посредством представления целой опухоли Возможна репродукция Актуальное закрытие раны возможно в тот же день <i>Certain definition of completely removed tissue by presentation of the whole tumor Reproducibility possible Actual closure of the cut on the same day</i>	Многочисленные разрезы для анализа Оценка эпидермиса ограничена Интерпретация требует особого опыта <i>Numerous incisions for analysis Limited evaluation of epidermis Interpretation requires special experience</i>
3.1) и 3.2) "Тюбингенский торт" и "кексовая техника": удаление блоком, отделение краев и, при необходимости, базиса на нативной или фиксированной удаленной ткани 3.1) 3.2) <i>"Tubingen cake" and "Cupcake technique": en-block removal, separation of margins and basis, if needed, on native or fixed distant tissue</i>	Полный контроль края разреза в блоке в течение одного препарационного процесса Подходит для больших ("Тюбингенский торт") и малых ("кексовая техника") удаляемых тканей Хорошо выполняем при тренировках <i>Incision margin completely controlled in block within one preparation procedure Suitable for large ("Tubingen cake") and small ("Cupcake technique") amounts of tissues removed Well reproducible after coaching</i>	При малых удаляемых тканях более трудоемок, чем "техника нарезки хлеба" Середина опухоли при малых удаляемых тканях поддается оценке хуже <i>More difficult and time-taking than "bread slice technique" in case of small amounts of removed tissues Center of the tumor may be worse evaluated</i>
3.3) "Галета": дополнительное отделение краев и базиса в источных местах 3.3) <i>"Galette" technique: additional separation of margins and basis in origin places</i>	Полный контроль края разреза Хороший препарат опухоли <i>Incision margin completely controlled Good tumor specimen</i>	Усложненное направление разреза Двойная остановка кровотечения (опухоль и краев) <i>More complicated way of incision. Double hemostasis (tumor and margins)</i>
3.4) Прямоугольная процедура: угловатая удаленная ткань для лучшего отделения краевых разрезов 3.4) <i>Rectangle procedure: angular tissue is better for margin cuts separation</i>	Возможен полный контроль края разреза <i>Incision margin complete control possible</i>	Угловатые раневые дефекты Усложненное направление разрезов <i>Angular wound defects More complicated way of incision</i>
3.5) Квадратная техника: удаление краев на фиксированном препарате 3.5) <i>Square technique: margin removal on fixed specimen</i>	Полный контроль края разреза Без дополнительной трудоемкости, исключая случаи с маркировкой нитью <i>Incision margin complete control No extra time and efforts needed excepting the cases with thread labeling</i>	Из-за предшествующей фиксации ровный разрез из периферии затруднен <i>Equal incision from periphery is difficult due to previous fixation</i>
3.6) "Ров перед валом", или периметрная техника: вначале выемка кромок, опухоль сначала — "местодержатель" 3.6) <i>"Graft before embankment", or perimeter technique: edges cut at first, tumor is place of fixation</i>	Возможен полный контроль латерального разрезного края Опухоль по гигиеническим причинам оставляется вначале в источном месте <i>Lateral incision margin complete control possible Tumor left in its origin place</i>	Базис может контролироваться только при более позднем операционном шаге Только для поверхностных опухолей <i>Basis control possible only in case of delayed phase of surgery Just for superficial tumors</i>
4.1) Вертикальные ступенчатые разрезы ("техника нарезки хлеба") 4.1) <i>Vertical stepped incisions ("bread slice technique")</i>	Однозначное определение полной удаленной ткани (для соответствующего уровня разреза) Возможна репродукция Простота, отсутствие артефактов <i>Certain definition of completely removed tissue (according to the incision level) Reproducibility possible Simplicity, no artifacts</i>	Только вертикальные случайные разрезы, в особенности при больших удаляемых тканях Необходимость анализа многих разрезов Диагностические пробелы <i>Only random vertical incisions, especially in case of large amount of removed tissues Analysis of numerous incisions needed Diagnostic gaps</i>
4.2) Вертикальные ступенчатые разрезы и дополнительные пробы из кромок ("техника нарезки хлеба"): пробные биопсии задуманы в качестве "картографии" 4.2) <i>Vertical stepped incisions and additional edge sampling ("bread slice technique"): sample biopsies made for mapping</i>	Однозначное определение полной удаленной ткани (для соответствующего уровня разреза) и проб Возможна репродукция при трудоемком документировании Простота, отсутствие артефактов <i>Certain definition of completely removed tissue (according to the incision level) and samples Reproducibility possible in condition of accurate documentation</i>	Только вертикальные случайные разрезы и случайные биопсии, в особенности при больших удаляемых тканях Необходимость анализа многочисленных разрезов Диагностические пробелы <i>Only random vertical incisions and sample biopsies, especially in case of large amount of removed tissues Analysis of numerous incisions needed Diagnostic gaps</i>

**Таблица 2. Частота возникновения рецидивов при раке кожи при использовании МКХ с трехмерной гистологией [2]
Table 2. Skin cancer relapse rates with the use of microsurgery and 3D histology [2]**

Публикация Publication	Количество пациентов или опухолей Number of patients/tumors	Опухоли Type of tumor	Показатели локальной рецидивности, % Local relapse rates, %
Rigel и соавт., 1981 [22] Rigel et al., 1981 [22]	2960 базальноклеточных карцином 2960 basal cell carcinoma cases	Первичные базальноклеточные карциномы Рецидивные базальноклеточные карциномы Primary basal cell carcinoma Relapsed basal cell carcinoma	1,8 через 5 лет 1,8 in 5 years 3,4 через 5 лет 3,4 in 5 years
Roenigk и соавт., 1986 [23] Roenigk et al., 1986 [23]	1620 базальноклеточных карцином 1620 basal cell carcinoma cases	Первичные базальноклеточные карциномы Рецидивные базальноклеточные карциномы Primary basal cell carcinoma Relapsed basal cell carcinoma	1,4 (обычно 2,9) в течение 4 лет 1,4 (usually 2,9) at 4 years 4,2 (обычно 15,5) в течение 4 лет 4,2 (usually 15,5) at 4 years У 29% больных применялась трехмерная гистология (у 71% — обычная) 3-D histology applied in 29% of patients (71% had traditional histology)
Dinehart и соавт., 1992 [24] Dinehart et al., 1992 [24]	1050 пациентов 1050 patients	Первичные опухоли Primary tumors Рецидивные опухоли Relapsed tumors	2,2 в срок от 5 месяцев до 10,7 лет 2,2 at 5 months — 10,7 years 7,4 в срок от 5 месяцев до 10,7 лет 7,4 at 5 months — 10,7 years
Miller и соавт., 1992 [25] Miller et al., 1992 [25]	2265 пациентов с 2614 базальноклеточными карциномами, 711 с плоско-клеточными карциномами и 30 с другими ЗОК 2265 pts with 2614 basal cell carcinoma sites, 711 pts with squamous cell carcinoma and 30 pts with other histological types of skin cancer	Базальноклеточные карциномы Basal cell carcinoma Плоскоклеточные карциномы Squamous cell carcinoma	0,88 в срок от 1 до 6 лет 0,88 at 1–6 years 1,41 в срок от 1 до 6 лет 1,41 at 1–6 years
Leibovitch и соавт., 2005 [26, 27] Leibovitch et al., 2005 [26, 27]	3370 базальноклеточных карцином, 381 плоскоклеточная карцинома 3370 basal cell carcinoma cases, 381 squamous cell carcinoma cases	Первичные базальноклеточные карциномы Рецидивные базальноклеточные карциномы Первичные плоскоклеточные карциномы Рецидивные плоскоклеточные карциномы Primary basal cell carcinoma Relapsed basal cell carcinoma Primary squamous cell carcinoma Relapsed squamous cell carcinoma	1,4 в течение 5 лет 1,4 at 5 years 4,0 в течение 5 лет 4,0 at 5 years 2,6 в течение 5 лет 2,6 at 5 years 5,9 в течение 5 лет 5,9 at 5 years

Сравнительный анализ ситуации в сферах рецидивирования рака кожи и проведения косметических операций после удаления ЗОК в области головы и шеи, на которую приходится подавляющее большинство случаев заболеваний раком кожи [3], диктует необходимость скорейшего и широкого внедрения в России простых и дешевых Тюбингенских методов микроскопически контролируемой хирургии (МКХ) с самыми низкими в мире рецидивностью и необходимым забором здоровой ткани.

1. Общее описание МКХ

Для снижения риска рецидивов в экономически развитых странах широко используются методы МКХ, целью которых является гистологически подтвержденное полное удаление злокачественных опухолей при наибольшем сбережении неповрежденной ткани вокруг них.

При всех без исключения методах МКХ для точной топографической ориентировки применяется маркирование удаляемой ткани. Различие методов заключается в операционной технике и способе гистологического направления разреза, разным путем обеспечивающих подтверждение полного удаления опухоли.

Согласно Немецкому стандарту проведения МКХ, гистологические методы используются в рамках одно-, двух- или много-разового хирургического вмешательства [1]. Перед операцией на кожу пациента наносятся клинические границы подлежащей



Рис. 6 а-д. Техника трехмерной гистологии "Тюбингенский торт" (фотографии проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)
Picture 6 a-d. 3-D histology technique "Tubingen cake" (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

Таблица 3. Частота возникновения рецидивов рака кожи при использовании МКХ с трехмерной гистологией — методы “Тюбингенский торт” и “кексовая техника”
 Table 3. Skin cancer relapse rates with the use of microsurgery and 3-D histology — “Tubingen cake” and “Cupcake” technique

Публикация Publication	Количество пациентов или опухолей Number of patients/tumors	Опухоли Type of tumor	Показатели рецидивности, % Relapse rates, %
Medical Tribune Kongressbericht, 2001 [28]	В целом около 20 000 About 20 000 cases	Первичные базальноклеточные карциномы Primary basal cell carcinoma	0,5 через 10 лет 0,5 at 10 years
		Очень растянутые рецидивные базальноклеточные карциномы Extended relapsed basal cell carcinoma	5,3 через 10 лет 5,3 at 10 years
		Первичные плоскоклеточные карциномы с толщиной опухоли <5 мм Primary squamous cell carcinoma <5 mm thickness	0,7 через 7 лет 0,7 at 7 years
		Первичные плоскоклеточные карциномы с толщиной опухоли >5 мм Primary squamous cell carcinoma >5 mm thickness	15,0 через 7 лет 15,0 at 7 years

удалению опухоли. Вокруг них помечают второй круг, показывающий ведение надреза с необходимым расстоянием для безопасности. Размеры зоны безопасности и опухоли документируются. Чтобы позднее иметь точную пространственную ориентацию, подлежащая удалению ткань маркируется нитью на уровне 12 ч по отношению к оси тела (рис. 2а). Это позволяет впослед-

может осуществляться независимо от техники удаления опухоли по потребности посредством пластическо-реконструктивных методов, свободной трансплантации кожи или заживления вторичным натяжением [1]. Так как последующая реконструкция дефекта с помощью малой лоскутной пластики во многих случаях может осуществляться только один раз, в соответствии с немецкими стандартами лечения плоскоклеточного рака

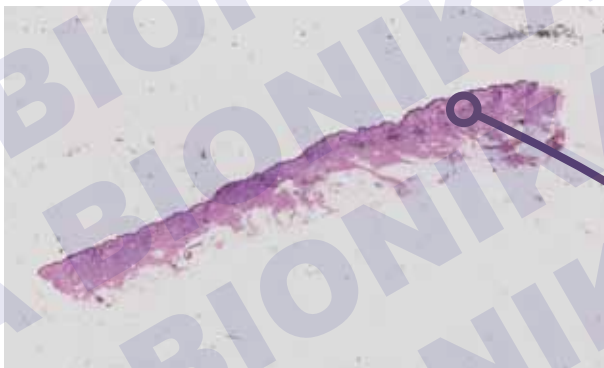


Рис. 7а. Кайма в 4 мм около клинически видимой опухоли (при 250-кратном увеличении [5]) (фотография проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Picture 7a. Border of 4 mm at the clinically recognizable tumor (250-zoom-in [5]) (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

твии определить для гистологического результата клиническую локализацию соответствующих сегментов круга по часам. Если необходимо повторное удаление опухолевых клеток, оно может быть проведено целенаправленно в определенной области [4]. В редких случаях проводится до 4–5 малых 10-минутных вмешательств под местной анестезией для гарантированного удаления всех опухолевых клеток при сбережении здоровой ткани [5].

Немедленное закрытие раны принципиально допускается, если это не причинит вреда возможно необходимой впоследствии дополнительной операции, так как точное топографическое определение местоположения сохранится и в дальнейшем. Но при больших опухолях или при проблемах с их локализацией можно подождать с окончательным закрытием раны с помощью временного закрытия дефекта подходящими защитными повязками, а именно: лейкопластырем, пропитанной лечебной мазью марлей или полиуретановой пленкой [2]. При этом способе удаление опухоли временно отделено от закрытия дефекта, которое

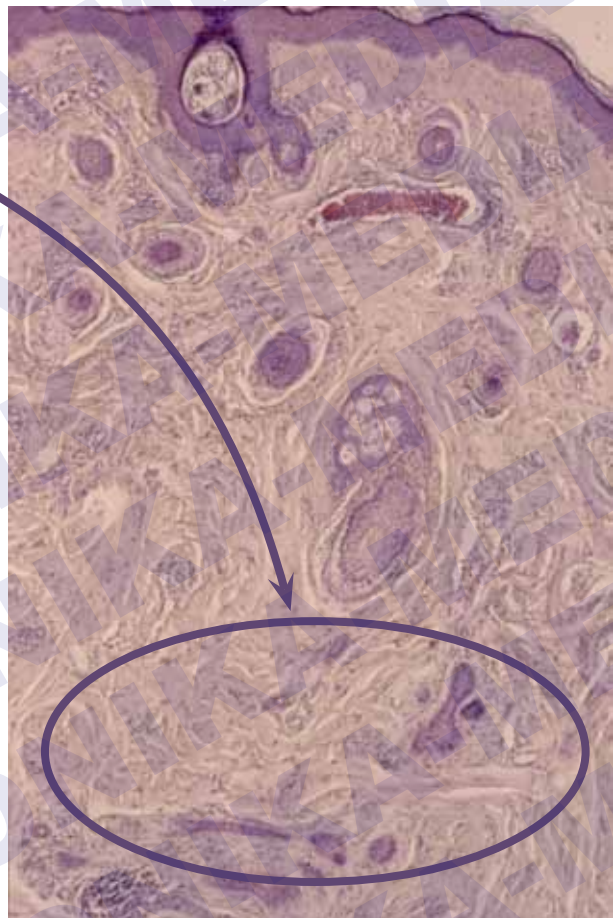


Рис. 7б. Благодаря трехмерной гистологии можно найти «иголку в стоге сена» (фотография проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Picture 7b. Due to 3-D histology one can find “a needle in a haystack” (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

Таблица 4. Частота применения различных методов лечения и частота возникновения рецидивов при базальноклеточном раке кожи в Москве в 2009 г.
 Table 4. Frequency of various treatments use and skin basal cell carcinoma relapse rate in Moscow, 2009

Метод лечения Method of treatment	Частота применения [29], % Frequency of use [29], %	Доля во всех применяемых методах (собственный расчет на основании данных столбца 2), % Percentage among all methods used (calculation according to column 2 data), %	Частота рецидивов [29], % Relapse rate [29], %
1	2	3	4
БФРТ Short-distance roentgen therapy	50	28,6	30
Хирургический Surgery	40	22,9	25
Криодеструкция Cryodestruction	35	20,0	18
Лазерный Laser coagulation	30	17,1	15
Электрокоагуляция Electrocoagulation	10	5,7	6
ФДТ Photodynamic therapy	10	5,7	6
Всего: Total:	175	100	100
В среднем: On average	Расчет (calculation): $0,286 \times 30 + 0,229 \times 25 + 0,2 \times 18 + 0,171 \times 15 + 0,057 \times 6 + 0,057 \times 6$		21,2

Примечание. БФРТ — близфокусная рентгенотерапия, ФДТ — фотодинамическая терапия.

закрытие дефекта при необходимости использования такого реконструктивного метода должно проводиться строго только после гистологического подтверждения полного удаления опухоли [6].

В отношении гистологической обработки различают методы, представляющие край разреза удаленной ткани без пробелов, и методы, имеющие диагностические пробелы (рис. 1.1 и 1.2). Самую высокую чувствительность, которую только можно ожидать, в части действительно гистологически подтвержденной полной резекции опухоли (R0-резекции) дают методы без пробелов [1].

2. Методы МКХ

Различные методы МКХ представлены на рис. 3.

1) Хирургия Моса

Этот метод был введен врачом F. Mohs в США вначале как химиохирургия [7]. Изначально он использовал цинкохлоридную пасту для прижизненной фиксации ткани опухоли на пациенте еще до ее удаления. Метод был очень болезненным. В 1974 г. Tromovitch в своей публикации рассказал о криостатной технике, при которой удаление опухоли производится при местной анестезии, а гистологический анализ — криостатным методом быстрых разрезов [8]. Mohs назвал метод “Microscopically Controlled Surgery”. В настоящее время он применяется исключительно в специализированных центрах, в основном в США. В литературе для его обозначения используются термины “Mohs' Micrographic Surgery” или “Mohs' Surgery”. Его применяют дерматологи, получившее специальное дополнительное образование.

Решающим отличием хирургии Моса от других методов является направление разреза. При местной анестезии опухоль, часто после поверхностного выскабливания экзофитных частей, вырезается под 45-градусными углами. При этом скальпельная ручка наклоняется от опухоли, и таким образом, при прибли-

зительно круглой вырезанной ткани возникает геометрическая фигура перевернутого усеченного конуса. Затем в зависимости от своего размера препарат разделяется. Перед изготовлением замороженных разрезов ткань так прижимают к морозильной пластине, чтобы край разреза был приведен в одну плоскость с основанием (базисом) ткани. После этого ткань заливается, и полученный блок с криостатами разрезается горизонтально от края разреза. Для упрощения топографической ориентировки исходно скальпелем делаются надрезы, остающиеся в препарате и в краях раны в качестве насечек. Они видны и в микроскопическом препарате. Часто дополнительно применяют цветовую маркировку. Посредством использования цветowych автоматов хирург, зачастую выступающий и в качестве дерматолога-гистопатолога, может в течение часа судить о сделанных срезах и при необходимости сразу же провести дополнительную резекцию ткани.

Правильная интерпретация гистологических срезов очень сильно зависит от проведения обработки ткани и требует высококвалифицированного персонала лаборатории. Неверно проведенные заливка или направления разреза приводят к неполноценным или ошибочно ориентированным краям. Воспроизводимость посредством дополнительных разрезов, как правило, невозможна. Ход анализа ввиду его сложности и трудоемкости сопряжен с ошибками. Значительным недостатком наклонного направления разреза является наличие ненужных надрезов опухолевых побегов в нижней дерме. Если попытаться избежать этого недостатка за счет расширения дистанции до удаляемой опухоли, дефект будет необоснованно большим. Наклонное направление разреза может усложнить адаптацию краев раны.

В принципе, при этом методе трехмерные края разреза удаленной ткани полностью представляются в двухмерных гистологических срезах. Поэтому их можно приплюсовать и к рассматриваемому ниже термину “трехмерная гистология” [1].



а) опухоль после пробного
удаления ткани
а) tumor after test tissue removal

б) после 4 операционных заходов
b) after 4 surgeries

в) реконструкция дефекта с помощью
вращательно-лоскутной пластики
c) defect reconstruction with the use of flap-
rotation plastic technique

Рис. 8 а-в. Потенциальное субклиническое распространение базалиомы (фотографии проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)
Picture 8 a-c. Potential subclinical spread of basal cell carcinoma (courtesy of prof. Breuning, Tuebingen, Germany)

2) Горизонтальный метод

Производным от техники Моса является параллельное поверхности кожи направление разреза Мюнхенского метода Burg и Konz (1975) [9]. В отличие от техники Моса в криостатах гистологически обрабатываются не конусообразные, а цилиндрические удаленные ткани с вертикально обрезанными краями. Благодаря этому существует элегантная возможность оценки всей опухоли. На микрометровом расстоянии при использовании немногих промежуточных ступеней (максимально десяти = 0,001 мм) изготавливаются следующие друг за другом ступенчатые разрезы. При этом готовится и анализируется множество параллельных разрезов. Благодаря анализу разрезов, следующих друг за другом от базиса до эпидермиса, может быть оценен трехмерный образ роста опухоли. При больших по площади опухолях, не уместящихся на криостатных объектоносителях, ткань разделяется на несколько отдельных блоков и соответствующим образом топографически маркируется. Из-за этого гистологическая обработка усложняется. Этот метод подходит для гистологически гарантированных эпителиальных опухолей, в особенности для базальноклеточного рака и рецидивов. Для гистологической оценки поверхностного предрака, такого как лентигозные меланоцитарные опухоли, согласно М. Paget и М. Woyen, Мюнхенский метод подходит меньше, так как патологические клеточные структуры в криостатных срезах исследовать сложно [1].

3) Трехмерная гистология

Альтернативно к названным методам в литературе описаны некоторые техники, похожие друг на друга, но имеющие индивидуальные преимущества и недостатки: “галета” (лепешка, La Galette; Drepper, 1963), беспробельная гистология краев разреза удаленной ткани, или “Тюбингенский торт” (Tübinger Torte; Breuning, 1982), “кексовая техника” (Flunder или Muffin-Technik; Breuning, 1994, Möhrle, 2006), “прямоугольная процедура” (Square-Procedure; Johnson, 1997), квадратный метод (Quadranten-Methode; Smeets 2005), “ров перед валом”, или периметральная техника (Wallgraben-или Perimeter-Technik; Blum, 2004, Mahoney, 2005) [10–16]. Названные техники представляют трехмерный край разреза удаленной ткани в принципе без пробелов. Помимо среднего среза гистопатолог оценивает, видны ли части опухоли в крае разреза или нет. Для упрощения для всех этих методов

используется единое название: “трехмерная гистология” (3D-Histologie) [1].

Общим для этих техник является то, что опухоль удаляется по возможности одним блоком и разрез производится под прямым углом по отношению к поверхности кожи. Это улучшает исходную ситуацию для дальнейшего реконструктивного закрытия дефекта. Лишь при периметральной технике сначала отсекается полоска края вокруг оставленной в источном месте опухоли.

При прямоугольной процедуре опухоль удаляется в угловой форме скальпелем с двойным лезвием для упрощения отделения краевых сечений.

При галетном способе следует дополнительное удаление кромок и базиса в источном месте после первоначально произведенного небольшого иссечения опухоли.

При остальных техниках края опухоли и базис удаленной ткани отпрепарировываются. Во время операции для топографической ориентировки делается надрез или маркировка нитью в определенном месте, как правило, на 12 ч (ориентировка: середина головы, высшая точка макушки). Залитие краев и базиса в гистологические кассеты может производиться в нативном состоянии хирургом или в гистологической лаборатории.

При малом заборе ткани (до 2 см в диаметре) края и базис с помощью надрезов приводятся в одну плоскость (разработанная в г. Тюбинген “кексовая техника”) [1] (рис. 4б). При этой технике на ткани производится циркулярный надрез глубиной до жировой ткани на расстоянии около 2 мм от края круга. Вследствие гибкости жировой ткани края разрезов могут быть разложены плашмя вплоть до основания, и выступающие края, таким образом, располагаются на одном уровне с базисом (дном). Центральная часть опухоли может быть выбрана горизонтально скальпелем или ножницами [4]. Поперечный разрез через центральную часть может помочь при диагностике. Цветовая маркировка облегчает ориентировку разрезов. Как правило, производится формалиновая фиксация удаленной ткани с последующей парафиновой заливкой. Криостатная обработка с вышеперечисленными преимуществами и недостатками была бы также возможна (рис. 5). Гистологические разрезы при парафиновом способе могут быть готовы на следующий день, через 20 ч [2], благодаря быстрой фиксации ткани в нагретом до 60°C формалиновом растворе в течение 2 ч [1].

Препарирование кромок и базиса (техника “Тюбингенский торт”, квадратная техника) может производиться гистопато-



Рис. 9 а-д. Использование "кексовой техники" трехмерной гистологии: а) опухоль; б) дефект; в) реконструкция г) разрез середины и край разреза без пробелов; д) кромка и базис в одном разрезе. (фотографии проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Picture 9 a-e. Use of "Cupcake" 3-D histology: a) tumor; b) defect; c) reconstruction; d) central incision and incision margin without gaps; e) edge and basis in one incision (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

логической лабораторией также на фиксированной ткани, но этот метод более трудоемок. Отчлененные кусочки кромки и базиса в состоянии, в каком они были отделены, сначала парафинируются. Затем восковидные части, нагретые до 65°C, могут быть согнуты в одну плоскость с внешней стороной. При этом способе возможна пересылка материала в лабораторию на расстоянии [1].

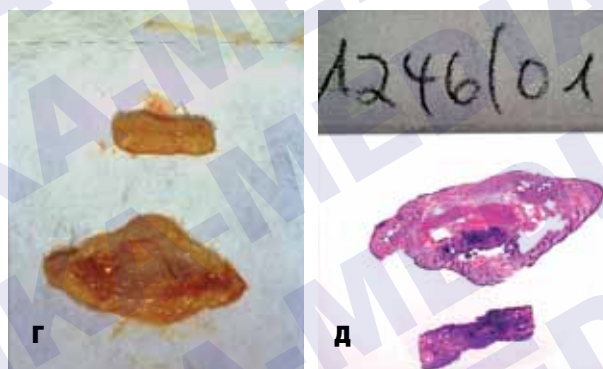
Техника "Тюбингенский торт" наиболее предпочтительна при обширном удалении ткани. Сначала край ткани слева от 12-часовой маркировки радиально разрезается скальпелем или ножницами. Область края зоны безопасности толщиной от 2 до 3 мм отделяется, разбивается на отдельные куски размером максимально 20 мм и нумеруется по часам. После этого тангентально отделяется базис (дно) удаленной ткани, при этом 12-часовая маркировка и здесь служит для пространственной ориентации. От оставшейся ткани готовится для исследования отрезок из середины опухоли [4] (рис. 2 и 6). Кромки среза анализируются патологом под микроскопом с 250-кратным усилением [5] (рис. 7).

При этом методе должно анализироваться значительно меньшее количество разрезанных краев. О радиусе захвата здоровой ткани, также как и при технике Моса, общих выводов сделать нельзя [1].

4) Метод вертикальных ступенчатых разрезов

Этот метод используется очень часто и также относится к МКХ. При нем раскрой происходит посредством следующих друг за другом вертикальных разрезов скальпелем. Поэтому метод образно называется "техника нарезки хлеба" (Brotlaibtechnik). Из созданных таким образом тканевых дисков делаются репрезентативные разрезы. Если разрезные ступени — 1 мм или больше, следует рассчитывать на диагностические пробелы. В связи с этим ошибочно считать, что этот метод позволяет провести полную резекцию опухоли.

Данный метод оправдан при малых удаляемых тканях до 20 мм в диаметре. Посредством близких ступенчатых разрезов можно достичь высокой чувствительности. При больших



удаляемых тканях она все же меньше, так как возрастают диагностические пробелы. Или же приходится значительно увеличивать трудоемкость метода по сравнению с методами краевых разрезов посредством очень близких и очень многочисленных ступеней разреза. Преимуществом является возможность оценки опухолевой архитектуры и достигнутой безопухоловой зоны до края разреза. При макроскопически удаленной опухоли с последующим нахождением при гистологическом исследовании небольших остатков опухоли в кайме (R1-резекции) или при проблемных опухолях в последующих операциях может также применяться одна из беспробельных техник трехмерной гистологии [1].

В табл. 1 суммированы преимущества и недостатки отдельных методов МКХ.

Необходимо отметить, что немецкие стандарты лечения различных ЗОК опираются на тридцатилетний опыт лидирующей в этом направлении университетской кожной клиники Тюбингена, применяющей наиболее простые и дешевые методы собственной разработки ("Тюбингенский торт" и "кексовая

техника”), обеспечивающие самую низкую в мире степень рецидивности (табл. 2 и 3).

3. Показания для МКХ и радиус захвата здоровых тканей при использовании Тюбингенских техник трехмерной гистологии

Согласно немецким стандартам проведения МКХ, она показана при опухолях с проблемным местонахождением, если требуется операционная техника, сберегающая ткань и если при агрессивном росте должна быть гарантированно подтверждена локальная полная резекция. К распространенным показаниям относятся [1]:

- Базальноклеточный рак, в особенности инфильтрирующие типы. Так как возвращение опухолей значительно чаще при рецидивах, подчеркивается важность применения МКХ уже при первичном лечении [2]. Радиус захвата здоровых тканей согласно немецкому стандарту лечения базалиом должен составлять 2–4 мм [17].
- Рецидивный базальноклеточный рак или невральнo-инфильтрирующие варианты.
- Плоскоклеточный рак при инфильтрации до проникновения в гиподерму или же умеренно или плохо дифференцированный. Особый подход необходим при лечении плоскоклеточного рака десмопластического типа, демонстрирующего значительно более высокие показатели рецидивности [18]. Размер зоны безопасности должен составлять 3–5 мм [19], при десмопластическом типе радиус захвата здоровой ткани должен быть дополнительно увеличен приблизительно на 5 мм [6].
- Дерматофибросаркома выбухающая. При этом редком, но очень склонном к рецидивированию заболевании можно топографически точно, сберегая здоровые ткани, удалить мельчайшие опухолевые побеги. Зоны безопасности должны составлять от 5 до 10 мм. Показатели рецидивности при этом значительно ниже, чем при обычной хирургии [2].
- Злокачественное лентиго.
- Меланома типа злокачественного лентиго.
- Акрально-лентигинозная меланома. Это заболевание, как и злокачественное лентиго, в отличие от поверхностных или нодулярных меланом, демонстрирует постоянное центробежное субклиническое распространение. Злокачественное лентиго и меланома типа злокачественного лентиго часто возникают в области головы и шеи, а акрально-лентигинозная меланома — в дистальных отделах конечностей. В обоих случаях с помощью трехмерной гистологии может быть сбережена здоровая ткань без повышения локальной рецидивности. Таким образом, сегодня при меланомах, как правило, нет необходимости в акральных ампутациях. Радиус заборa здоровой ткани при первичных операциях может начинаться в зависимости от ситуации с нескольких миллиметров, дополнительные операции проводятся только на отрезках края раны с гистологически подтвержденным наличием остатка опухолевых клеток [2].
- Клеточная карцинома Меркеля. При данном заболевании снижение рецидивности благодаря применению МКХ не доказано, но, скорее всего, возможно снижение

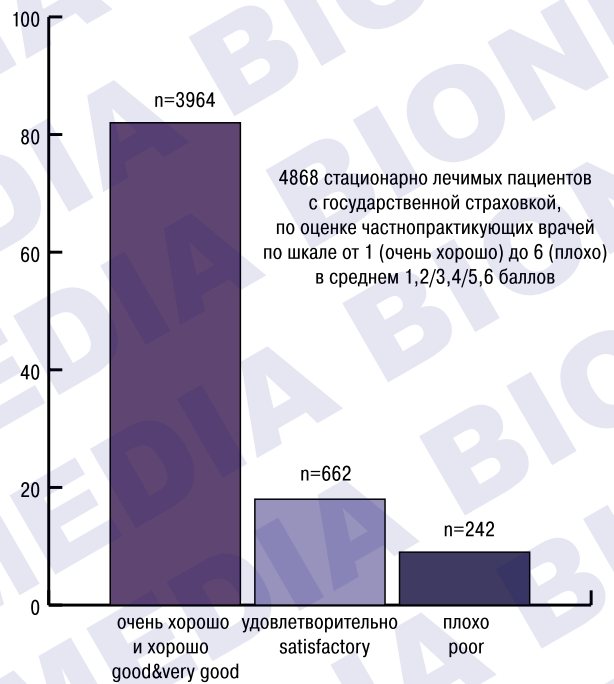


Рис. 10. Эстетические результаты применения МКХ с трехмерной гистологией (в %) [2]

Picture 10. Aesthetic results of the usage of microsurgeries with 3-D histology technique (%) [2]

площади операции без повышения риска образования локальных рецидивов [2].

- Эритроплазия Кейра.
- Экстрамаммарная болезнь Педжета. Рекомендуемый размер зоны безопасности составляет от 5 до 10 мм, так как здесь возможно значительное горизонтальное субклиническое распространение опухолевых побегов, но при этом заболевании не требуется проводить гистологическое исследование нижней части удаленной ткани [2].
- Периаанальная или генитальная болезнь Боуэна.

Способ парафиновых разрезов предпочтителен в большинстве случаев, так как благодаря ему опухолевые побеги могут быть оценены лучше, чем при быстрых разрезах при криостатном методе. Это в первую очередь относится к плоскоклеточному раку, клеточным карциномам Меркеля, а также экстрамаммарной болезни Педжета. Особую значимость МКХ без пробелов с трехмерной гистологией способом парафиновых разрезов приобретает при рецидивных опухолях, выбухающей дерматофибросаркоме, меланоме типа злокачественного лентиго и акрально-лентигинозной меланоме [1].

МКХ должна применяться, если возникают злокачественные изменения кожи в проблемных местах или предполагается, что потребуются трудоемкие методы закрытия раны и поэтому опухоль должна быть гарантированно удалена без остатков. Чем проблематичнее опухоль и ее местоположение, тем важнее использовать подтверждающую полную резекцию (R0-резекцию) трехмерную гистологию. Беспробельное представление латеральных и базальных краев разреза гарантируется при этом вне зависимости от диаметра удаляемой ткани. Однако при костной инфильтрации опухоли возможно только ограниченное или только трудоемкое применение этого метода МКХ, так как костные части должны быть вначале обе-

известны (обеззолены), чтобы их также можно было бы гистологически исследовать [1].

4. Планирование и проведение МКХ

Использование всех названных методов МКХ должно ориентироваться на экспертизу хирурга и гистологов и проводиться при их взаимодействии. В идеальном случае хирург принимает участие в оценке разрезов своего оперативного вмешательства. При периферийном способе краевых разрезов хирург может сам, сразу же после операции, обработать краевые разрезы, чтобы облегчить сотрудничество с гистологической лабораторией. Обычно оценка производится гистопатологом, а в особых случаях — также хирургами, специально обученными в части гистологических заключений.

Все методы МКХ должны на основании записей (протокол операции, гистологическое заключение и др.) и гистологических препаратов быть задокументированы таким образом, чтобы можно было без особых проблем установить их отдельные этапы.

Применение методов МКХ для удаления ЗОК требует участия квалифицированных в данной области хирургов в кооперации с гистопатологами, хорошо знакомыми с МКХ. От их опыта зависит, какая из техник будет применяться [1].

5. Результаты использования МКХ

Результаты десятилетнего наблюдения более чем за 20 тыс. больных ЗОК в Германии, а также обширные исследования в других странах свидетельствуют о значительном снижении риска рецидивов при применении МКХ с трехмерной гистологией (табл. 2 и 3).

Микрографическая хирургия, благодаря трехмерному беспробельному представлению вырезанной ткани, позволяет радикально удалить опухоль без ненужной потери ткани и создает хорошие предпосылки для восстановительной терапии при минимально возможном дефекте, что особенно важно при поражениях в области головы и шеи (рис. 8 и 9).

Так, одно из проведенных Тюбингенской университетской кожной клиникой исследований, в рамках которого заключения об эстетических результатах 4868 проведенных операций делали домашние врачи пациентов, показало, что более чем в 80% случаев они были оценены как “хорошие” и “очень хорошие” (рис. 10).

6. Экономическая значимость внедрения методов МКХ в России

Затраты на проведение трехмерной гистологии способом парафиновых разрезов по сравнению с обычным гистологическим изготовлением препаратов парафиновым методом приблизительно одинаковые, но при использовании криостатного способа значительно возрастают. Общие же затраты на удаление опухоли при применении МКХ могут быть выше за счет проведения дополнительных операций, но при этом сберегается здоровая ткань, что не только имеет большую полезность для пациента, но и снижает затраты на проведение последующих пластических операций [2].

Необходимо отметить, что в настоящее время затраты на хирургическое удаление несложной базалиомы в России (1675 евро) [20] соответствуют средним прямым медицинским

затратам на удаление поверхностной, инвазивной или склеро-дермивидной базалиомы в Германии по более современным стандартам (от 1624 до 1800 евро) [21].

В России возможно существенно снизить стоимость хирургического удаления опухолей кожи благодаря широкомасштабному внедрению разработанной в университетской кожной клинике Тюбингена автоматизированной инфльтрационной локальной анестезии, за счет сокращения сроков пребывания пациентов в стационаре и перехода на проведение амбулаторных операций.

Использование МКХ с трехмерной гистологией способствует экономии ресурсов в результате упрощения последующих пластических операций, снижения сроков выздоровления пациентов и риска возникновения рецидивов [3], что уменьшит число пациентов, нуждающихся в будущем в дополнительной медицинской помощи.

Учитывая, что средняя рецидивность базальноклеточного рака кожи даже в Москве с наилучшим в России медицинским обеспечением населения¹ при применяемых в настоящий момент лечебных методиках составляет 21,2% (табл. 4), а в случаях рецидивирования последующее возвращение опухолей наблюдается значительно чаще [2] и показатель средней общей рецидивности базальноклеточного рака кожи в Москве, таким образом, превышает 25,7%², а при плоскоклеточном раке кожи рецидивность еще выше [3], можно предполагать, что широкомасштабное внедрение в практику Тюбингенских методов МКХ позволит снизить количество в последующем лечимых пациентов с раком кожи в России как минимум на 16,5 тыс. человек в год³ и уменьшить отставание России от Германии в области эффективности организации здравоохранения.

Автор обзора благодарит разработчика Тюбингенских техник МКХ профессора, д.м.н. Хельмута Бройнингера за предоставление рисунков и фотографий для данной публикации и оказание консультаций при подготовке материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Löser C., Rompel R., Breuninger H. et al. Leitlinien der Deutschen dermatologischen Gesellschaft (DDG): Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC). Hrg. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/064, 2009.
2. Breuninger H., Konz B., Burg G. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren. *Deutsches Ärzteblatt*. 2007;104 (7):427–32.
3. Белова И.А. Риски образования рецидивов, метастазов, новых первичных видов рака и косметических дефектов при злокачественных новообразованиях кожи и немецкий опыт их предотвращения. 2013 // Belova I.A. Riski obrazovaniya recidivov, metastazov, novykh pervichnykh vidov raka I kosmeticheskikh defektov pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh kozhi I nemeckij opyt ih predotvrashcheniya. 2013

¹ Согласно данным Федеральной службы государственной статистики РФ, в 2010 г. ВРП на душу населения в Москве в 2,8 раза, а среднедушевые денежные доходы — в 2,3 раза превышали средние показатели по России. Обеспеченность на 10 000 чел. населения в Москве амбулаторно-поликлиническими учреждениями была в 1,4 раза, а врачами — в 1,6 раза выше, чем в среднем по стране [30].

² Расчет показателя общей рецидивности при базальноклеточном раке кожи в Москве: 21,2% (табл. 4) × 1,212 = 25,7%

³ Расчет возможного снижения количества больных благодаря внедрению Тюбингенских методов МКХ: количество новых случаев заболевания немеланоцитарными раками кожи (C44, 46.0) в России в 2012 г., по данным МНИОИ, — 64 168 [31]. 25,7% от 64 168 составляют около 16 500 случаев заболевания.

4. Konrad H. Histologische Aufarbeitung von Tumorexizdaten mit lückenloser Schnittrandkontrolle. *Jena. Derma News, Ausgabe 2, Okt. 1999:4.*
5. *Ärzte Zeitung. 3D-Histologie schützt vor Basaliom-Rezidiven. 29.04.2005.*
6. Breuninger H., Bootz F., Hauschild A. et al. Deutsche Leitlinie G2: Plattenepithelkarzinom der Haut, Hrg. Deutsche Krebsgesellschaft. 2008:136–41.
7. Mohs F. E. Chemosurgery: a microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg. 1941;42: 279–81.*
8. Tromovitch T. A., Stegmann S. J. Microscopically controlled excision of skin tumors. *Arch Dermatol. 1974;110:231–32.*
9. Burg G., Hirsch R., Konz B. et al. Histographic surgery. Accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. *Dermatol. Surg. Oncol. 1975;1:21–25.*
10. Drepper H. Die systematische histologische Kontrolle des Tumorbettes als Fortschritt bei der operativen Entfernung des tiefgreifenden Gesichtskrebses der Haut. *Hautarzt 1963;14:420–23.*
11. Breuninger H. Histologic control of excised tissue edges in the operative treatment of basal-cell carcinomas. *J Dermatol. Surg. Oncol. 1984;10: 724–28.*
12. Breuninger H., Holzschuh J. Die lückenlose histologische Darstellung der Schnittränder eines Hauttumorexizates (3-D-Histologie) in einer Schnittebene mittels der "Flundertechnik". *Akt Dermatol. 1994;20:7–10.*
13. Moehrl M., Dietz K., Garbe C. et al. Conventional histology versus 3D-Histology in Lentigo maligna melanoma. *BJD 2006;154:453–59.*
14. Johnson T. M., Headington J. T., Baker S. R. et al. Usefulness of staged excision for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: The square procedure. *J Am. Acad. Dermatol. 1997;37:758–64.*
15. Smeets N.W.J., Krekels G.A.M., Ostertag J.U. et al. Surgical excision vs Mohs micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomized controlled trial. *Lancet. 2004;364:1766–72.*
16. Mahoney M. H., Joseph M., Temple C. L. The perimeter technique for lentigo maligna: an alternative to Mohs micrographic surgery. *J Surg. Oncol. 2005;1:120–25.*
17. Hauschild A., Breuninger H., Kaufmann R. et al. Basalzellkarzinom der Haut, Leitlinie G1, Hrg. Deutsche Krebsgesellschaft. 2008:131–35.
18. Breuninger H., Schaumburg-Lever G., Holzschuh J. et al. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermillion surface: A highly malignant sub-type of skin cancer. *Cancer. 1997;79:915–19.*
19. Breuninger H., Sebastian G., Garbe C. Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, Vers. 2.8, 14.07.2003.
20. Волгин В. Н. Клинико-эпидемиологический мониторинг базально-клеточного рака кожи и оптимизация лечения методом фотодинамической терапии. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2009. // Volgin V.N. Kliniko-epidemiologicheskij monitoring basal'no-kletochnogo raka kozhi I optimizaciya lecheniya metodom fotodinamicheskoi terapii. Avtoref.diss.dokt.med.nauk. M., 2009.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss. Hautkrebscreening, Zusammenfassende Dokumentation des Unterausschusses "Prävention" des Gemeinsamen Bundesausschusses, Siegburg, 2008:20.
22. Rigel D. S., Robins P., Friedman R. J. Predicting recurrence of basal cell carcinomas. *J Dermatol. Surg. Oncol. 1981;9:807–10.*
23. Roenigk R. K., Ratz J. L., Bailin P. L. et al. Trends in the presentation and treatment of basal cell carcinoma. *J Dermatol. Surg. Oncol. 1986;12: 860–65.*
24. Dinehart S. M., Dodge R., Stanley W. E. et al. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery. *J Dermatol. Surg. Oncol. 1992;18:560–66.*
25. Miller P. K., Roenigk R. K., Brodland D. G. et al. Cutaneous micrographic surgery: Mohs procedure. *Mayo Clin. Proc. 1992;67:971–80.*
26. Leibovitch I., Huilgol S. C., Selva D. et al. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia: I. Experience over 10 years. *J Am. Acad. Dermatol. 2005;53: 253–60.*
27. Leibovitch I., Huilgol S. C., Selva D. et al. Basalcellcarcinoma theated with Mohs micrographic surgery in Australia: II. Experience over 10 years. *J Am. Acad. Dermatol. 2005;53:452–57.*
28. Medical Tribune Kongressbericht. Mit "Tübinger Torte" und Flunder-Technik Basaliome garantiert entfernen. *MTD 2001;51/52:36.*
29. Агешина С. В. Воздушно-плазменные потоки в лечении первичного и рецидивного базальноклеточного рака кожи головы и шеи. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2010. 18 с. // Ageshina S.V. Vozdushno-plazmennye potoki v lechenii pervichnogo I recidivnogo bazalno-kletochnogo raka kozhi golovy I shei. Avtoref.diss.kand.med.nauk. M., 2010. 18 s.
30. Федеральная служба государственной статистики РФ, банк данных, www.gks.ru Federal agency of state statistics of RF, database, www.gks.ru // Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki RF, bank dannyh, www.gks.ru Federal agency of state statistics of RF, database, www.gks.ru.
31. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. МНИОИ, М., 2012. 90 с. // Zlokachastvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 g. (zabolevaemost' I smertnosti) / pod. red. V.I.Chissova, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoj. MNI OI, M., 2010. 90 s.

Союз Европейских фонiatров

Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии

Russian otorhinolaryngology society

XXXVII КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА ФОНИАТРОВ ФОНИАТРИЯ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ СПЕЦИАЛЬНОСТЬ

Москва, Россия, октябрь 2–5, 2014

www.uep2014.com

www.eaono2014.org

HEAD & NECK

RUSSIAN JOURNAL

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Уважаемые читатели!

Предлагаем Вам оформить подписку с любого выпуска непосредственно в Издательском Доме «Бионика Медиа»! Это удобная своевременная доставка и выгодные условия.

СТОИМОСТЬ ПОДПИСКИ НА 2014 ГОД:

**Первое полугодие (2 выпуска)
525 руб.80 коп.**

**Годовая подписка (4 выпуска)
968 руб.00 коп.**

Для оформления подписки обратитесь по телефону
8 (495) 332-02-63
Или по e-mail **subscription@bionika-media.ru**

Наши менеджеры помогут подобрать Вам удобную форму доставки издания, а также подготовят необходимые документы.

Оформить подписку вы также можете в любом почтовом отделении:

**В каталоге Российской прессы
«Почта России»
83692 подписка на полгода (2 выпуска)**

И в альтернативных подписных агентствах:

ООО «Урал Пресс»

<http://www.ural-press.ru>

ООО «Информнаука»

<http://informnauka.com>

ООО «СЗА ПРЕССИНФОРМ»

<http://pinform.spb.ru>

ВЫБОР ВАРИАНТА РЕКОНСТРУКЦИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

THE CHOICE OF RECONSTRUCTION WAY FOR UPPER RESPIRATORY AND ALIMENTARY TRACTS

С. А. Кравцов, И. В. Решетов, М. В. Ратушный

МНИОИ им. П. А. Герцена, Москва
Кафедра онкологии и реконструктивной хирургии ИПК ФМБА, Москва
Онкологический диспансер № 1, Москва
Контакты: Решетов Игорь Владимирович — reshetoviv@mail.ru

S. A. Kravtsov, I. V. Reshetov, M. V. Ratushnyi

*Moscow P. A. Herten Scientific Oncology Institute, Moscow
Department of oncology and reconstructive surgery IAT FMBA, Moscow
Oncological dispensary № 1, Moscow
Contacts: Reshetov Igor Vladimirovich — reshetoviv@mail.ru*

Реконструкция органов пищеварительного тракта имеет давнюю историю. В конце XIX века J. Mikulicz (1886) сообщил о резекции и пластике фрагмента глотки и шейного отдела пищевода с использованием кожных лоскутов шеи. Разнообразные варианты лоскутов шеи, сформированных из покровных тканей, используются хирургами до сих пор, но достаточно редко. Область шеи является функционально активной анатомической зоной, не располагающей достаточным запасом пластического материала. Дефицит тканей представляется особенно очевидным после проведения лучевой терапии или выполнения радикальных операций на лимфатических путях шеи и других хирургических вмешательствах, вызывающих фиброзный процесс. Агрессивная среда полости рта и глотки на фоне угнетения репаративных процессов у ослабленных онкологических больных существенно усугубляет течение послеоперационного периода. Использование слизистой оболочки в качестве пластического материала способствует своевременному и надежному формированию рубца по ходу шва за счет создания условий для физиологической адаптации путем сопоставления краев донорских и реципиентных тканей однородной структуры. Это обеспечивает минимальное количество гнойных, свищевых, некротических и рубцовых осложнений. При этом удается достичь наилучших функциональных результатов. Восстановление питания больного естественным путем происходит в один этап и в кратчайшие сроки — через 7–14 дней после операции. При использовании покровных тканей этот период увеличивается от 2 месяцев до полугода и более, при этом требуются 2–4-этапные вмешательства, которые не всегда достигают цели. Появление стриктур, затруднение прохождения пищи и деформирующий рубцовый процесс — закономерные результаты использования пластического материала, несовместимого с реципиентными тканями гистогенетически. Обзор современной научной литературы свидетельствует об отсутствии актуальной модели с хирургической точки зрения. Очевидна необходимость разработки концепции хирургического удаления и восстановления органов этой сложно организованной системы. Агрессивное хирургическое вмешательство в настоящее время является важным и, в ряде случаев, единственным этапом лечения большинства больных злокачественными опухолями головы и шеи. Функциональная и социальная значимость зоны головы и шеи определяет необходимость выполнения хирургических операций больным со злокачественными опухолями этой локализации на высоком технологическом уровне с обязательным восстановлением целостности резецированных органов. Подчеркивается, что решение сложной проблемы восстановления верхних пищеварительных путей на этапах лечения и реабилитации больных со злокачественными опухолями органов головы и шеи заключается в возможности индивидуального выбора пластического материала в соответствии с морфологическими и анатомическими особенностями пациента.

Ключевые слова: опухоли органов головы и шеи, верхние отделы пищеварительного тракта, пластическая хирургия, реконструктивные операции.

ABSTRACT

Reconstruction of alimentary tract organs has a rather long history and goes to the end of XIX century when J. Mikulicz (1886) reported about the resection and plastics of pharynx and cervical part of the esophagus with skin flaps from neck. Numerous variations of skin flaps are still used by surgeons but rarely, though. Neck region appears to be functionally active anatomical zone with insufficient reserve of plastic tissues. This deficiency becomes more evident after radiotherapy or radical operations performed on lymphatic ways of the neck or any other surgery leading to massive fibrosis. In addition, aggressive biota of oral cavity and pharynx may substantially increase the severity of postoperative complications especially under conditions of depressed reparation processes in hyposthenic oncological patients.

The use of mucosa as a plastic material may provide the early formation of consistent scar due to good conditions for physiological adaptation after optimal approximation of homogeneous donor and recipient tissues. It ensures minimal percentage of purulent, fistulous, necrotic or rigid cicatricial complications. Thus, the best functional results can be achieved. Natural nutrition restoring of the patient usually comes early, in 7–14 days after the operation. If skin flaps are used, this period can be prolonged until 2 months and even longer, up to 6 months, moreover, from 2 to 4 surgeries are usually needed which, however, may not succeed. Stenosis, dysphagia and progressing cicatricial deformation often come as a result of the use of plastic tissues incompatible with recipient tissues on histogenetic basis.

Modern scientific literature review shows that there is no optimal surgical model yet. The new concept of surgical removal followed by organ reconstruction should be developed since currently aggressive surgery is extremely important and sometimes the only treatment for many patients with malignant head and neck tumors. Functional and social significance of head and neck region makes it necessary to perform highly technical operations with the following resected organs restoring. The solving of this complicated particular problem (upper alimentary tract organs restoring and head and neck cancer patients' rehabilitation) includes the possibility of individual plastic material choice in accordance with morphological and anatomical specifics of every patient.

Key words: head and neck cancer, upper alimentary tract, plastic surgery, reconstructive surgery.

В связи с развитием онкохирургии объемы тканей, удаляемых при лечении опухолей органов головы и шеи (ОГШ), значительно увеличились. Особую сложность в лечении представляют опухоли, поражающие верхние дыхательные и пищеварительные пути — полости рта, ротоглотки, глотки и гортани. Проблемы лечения этих опухолей касаются и вопросов реконструкции тканей ОГШ [88, 89].

Реконструкция органов пищеварительного тракта имеет значительную историю. В конце XIX века J. Mikulicz (1886) сообщил о резекции и пластике фрагмента глотки и шейного отдела пищевода с использованием кожных лоскутов шеи [40]. Разнообразные варианты лоскутов шеи, сформированных из покровных тканей, используются хирургами до сих пор, но в силу различных причин достаточно редко. Область шеи является функционально активной анатомической зоной, не располагающей достаточным запасом пластического материала. Дефицит тканей представляется особенно очевидным после проведения лучевой терапии или выполнения радикальных операций на лимфатических путях шеи и других хирургических вмешательствах, вызывающих фиброзный процесс. Агрессивная среда полости рта и глотки на фоне угнетения репаративных процессов у ослабленных онкологических больных существенно усугубляет течение послеоперационного периода. M. I. Surkin тщательно изучил эффективность различных методов фарингозоофагопластики (ФЗП) [61]. В частности, он обобщил результаты 148 реконструктивных операций, выполненных на глотке и шейном отделе пищевода с использованием шейного кожно-жирового лоскута в ведущих клиниках Северной Америки. Было отмечено 10 (7 %) летальных исходов, а частота некротических осложнений, образования свищей и стенозов составила 94 %. Полученные данные свидетельствовали о низкой эффективности метода, а также о драматичности течения послеоперационного периода. Тем самым была подчеркнута актуальность проблемы и необходимость дальнейшей разработки новых, более эффективных технологий хирургического восстановления ОГШ.

Методика мигрирующего круглого стебля, описанная российским хирургом В. П. Филатовым в 1917 г., применялась для закрытия oro- и фарингостом. «При работе с круглыми стеблями, — отмечает А. И. Неробеев, — хирург должен обладать незаурядным пространственным мышлением, чтобы рассчитать все этапы перемещения стебля и расположения его рубца. Эти операции из разряда <...> многоэтапных, с сомнительным конечным исходом, ожидание которого нередко затягивалось на годы...» [78]. Единственное преимущество данного метода

заключается в использовании тканей, не скомпрометированных лучевой терапией — формирование лоскута осуществляется за пределами полей облучения. Однако сложность воспроизведения, многоэтапность и незначительная эффективность технологии определили ее ограниченное применение в онкологической практике.

В 1965 г. V. Y. Vakamjian детально описал технику формирования дельто-пекторального кожно-фасциального лоскута. Автор сообщал об успешном применении этого пластического материала не только при устранении парциальных дефектов ротоглотки и гортаноглотки, но и у 10 больных после ларингэктомии с циркулярной резекцией гортаноглотки [5]. Лоскуты, которые формировались вне зоны рубцовых и фиброзных изменений на шее — на грудной стенке, имели бесспорное преимущество перед местно-перемещенными тканями, выкраенными на шее [3, 4, 6, 36, 68]. Частота развития некротических осложнений и летальных исходов снизилась, однако все еще оставалась на высоком уровне. Неудовлетворенность хирургов и самих пациентов результатами пластики способствовала дальнейшему поиску лучшего пластического материала. С этой целью F. Demergasso и M. V. Piazza (1979) использовали островковый лоскут трапецевидной мышцы при реконструкции глотки [17], а S. Ariyan (1979) применил кожно-мышечный лоскут из большой грудной мышцы [2, 3]. В последующем пекторальный кожно-мышечный лоскут приобрел наибольшую популярность [4, 12, 16, 34, 36, 42, 63, 77, 87]. По мнению многих хирургов, данный метод эффективен при реконструкции передних отделов дна полости рта, закрытии ограниченных фарингостом. По данным J. J. Coleman (1989), частота образования слюнных свищей при устранении дефектов различных отделов глотки и полости рта составила при одновременной резекции и пластике 58 %, а при отсроченной реконструкции органов — до 75 % [16].

Лоскут из большой грудной мышцы (пекторальный) с успехом применяется у облученных больных. При закрытии ограниченных плоскостных дефектов глотки и ротоглотки отмечено меньшее количество послеоперационных осложнений — от 47 до 59 %, риск некротических осложнений составляет 16 %, послеоперационная летальность минимальна [15, 34, 80]. Кожно-мышечные лоскуты имеют более стабильное кровоснабжение мышечных фрагментов, так как выкраиваются с учетом магистральных питающих сосудов; мышечная ткань устойчивее к воздействию вирулентной флоры и слюны по сравнению с кожей и жировой клетчаткой. Мышечный фрагмент лоскута применяется не только как проводник питающих сосудов,

но и в качестве изолирующего материала — для укрытия магистральных сосудов шеи и по периметру линии швов между кожной площадкой лоскута и краями дефекта слизистой оболочки органов глотки и полости рта.

Использование покровных тканей в качестве пластического материала для реконструкции обширных фрагментов полых органов со слизистой выстилкой, по мнению многих реконструктивных хирургов, нецелесообразно при циркулярных дефектах глотки и шейного отдела пищевода [61, 76–78]. Выраженный рубцовый процесс и утрата эластичности стенок органов приводят к затруднению формирования пищевого комка и глотания вплоть до дисфагии III ст. Выполнение травматичных пластических операций в ряде случаев не достигало цели — лоскут в виде грубой заплаты лишь устранял слюнотечение и необходимость частой смены перевязочных средств. Частое бужирование образующейся рубцовой стриктуры и необходимость продолжения зондового питания не способствовали улучшению качества жизни выживших больных. По сводным данным, количество осложнений тотальной фарингопластики с использованием лоскутов из покровных тканей достигает 71 %, летальность — 6 %, а завершенность пластики не превышает 40 % [61].

Разработка хирургических технологий восстановления органов проксимального отдела пищеварительного тракта не ограничивалась изучением покровных тканей. Реконструкция пищевода желудочной трубкой в эксперименте у собак впервые выполнена А. Jianu в 1912 г. [32], затем Н. J. Heimlich и J. M. Winfield в 1955 г. [29]. В 1948 г. G. M. Mes сообщил о клиническом опыте эзофагопластики антиперистальтической трубкой из большой кривизны желудка [38].

В 40–60-х гг. XX столетия активно исследовалась возможность применения в качестве пластического материала фрагментов органов брюшной полости. В 1944 г. С. С. Юдин при стриктуре пищевода выполнил эзофагопластику фрагментом тонкой кишки [71], трансплантат был анастомозирован с глоткой. R. Robertson и T. R. Sarjeant в 1950 г. [88] и P. R. Allison в 1959 г. [1] выполняли ФЭП с проведением тонкой кишки в переднем средостении. Расширились возможности анестезиологической и реанимационной служб, развивались методы ведения послеоперационного периода — аппаратное и лекарственное обеспечение, а также методы профилактики развития и преодоления осложнений. В этот период были опубликованы сообщения о перемещении желудка [35, 47] и фрагментов толстой кишки [61] на шею после удаления глотки и пищевода у онкологических больных с проведением трансплантата подкожно (предгрудинно, ретростернально) в переднем средостении и внутригрудным путем — в заднем средостении. По данным M. I. Surcin (1984) [61], летальность при ФЭП путем транспозиции желудка достигала 15 %, частота некрозов желудка — 3 %, образования свищей и стенозов — 19 %. Завершенность пластики имела место в 82 % случаев.

По мнению многих авторов, органы брюшной полости в сравнении с лоскутами покровных тканей имели ряд преимуществ: повышение радикальности операции за счет расширения границ резекции — вплоть до экстирпации пищевода и выполнения паратрахеальной диссекции клетчатки и лимфатических узлов; формирование только одного анастомоза между глоткой и фрагментом желудка или кишки на шее значительно сокращало вероятность развития свищевых осложнений; реконструктивное вмешательство выполнялось в один этап; кровоснабжение используемых фрагментов осуществлялось по магистральному типу; укорочение периода реабилитации и заживления ран — питание через рот начинали на 7–12-е сутки после операции;

период госпитализации составлял от 2 до 4 недель. Авторы отмечали недостатки метода: манипуляции на органах грудной и брюшной полостей приводили к травме трахеи, крупных сосудов и селезенки; увеличивалась вероятность осложнений со стороны органов грудной и брюшной полостей, особенно у больных с сопутствующей патологией со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем; повышение риска геморрагических и септических осложнений у ослабленных пациентов; присутствие желудочного содержимого в ротовой полости; демпинг-синдром.

Данный метод признается рядом авторов как наиболее физиологичный с анатомически стабильным источником кровоснабжения. Проведение желудочной трубки возможно любым путем — подкожно, ретростернально или интраторакально, в зависимости от необходимости. Основными недостатками метода являются: ограничение возможной длины лоскута и возможная стриктура в области анастомоза с глоткой; опасность аваскулярных некрозов в области дна и по ходу трубки.

По сводным данным, послеоперационная летальность при различных вариантах толстокишечных лоскутов составила от 14 до 20 %. В 25 % случаев возникали некротические осложнения, свищи и стенозы анастомозов на шее. Из них в 45 % случаев встречались осложнения со стороны органов грудной и брюшной полостей, включая эмпиему плевры, медиастинит, перитонит, кишечную непроходимость и др. Авторы отметили следующие основные преимущества данного метода ФЭП: незначительный функциональный ущерб донорскому органу; длина питающих сосудов, достаточная для проведения трансплантата на шею; толстокишечная стенка более устойчива к инфекции и ишемии. Недостатками метода считали: повышенный риск развития инфекционных осложнений; вероятность возникновения пептических язв в области кишечно-желудочного анастомоза; необходимость формирования двух анастомозов в брюшной полости и одного на шее повышает риск развития послеоперационных осложнений. Для оценки эффективности выполненных реконструктивных операций на органах пищеварительного тракта следует сравнить количество гнойно-некротических осложнений, а также частоту образования слюнных свищей и стенозов при использовании лоскутов покровных тканей шеи и грудной клетки и ФЭП висцеральными лоскутами. Такое сравнение делает очевидным преимущество пластического материала из органов пищеварительного тракта. Летальные случаи, отмеченные авторами при оро-ФЭП лоскутами из покровных тканей шеи и грудной стенки, обусловлены, в первую очередь, незначительным пластическим потенциалом кожи и несоответствием ее морфологических и функциональных свойств по отношению к агрессивной среде полости рта, глотки и шейного отдела пищевода. Минимальные воспалительные и некротические проявления в ряде случаев провоцировали манифестацию гнойного процесса с развитием витальных осложнений — аррозии магистральных сосудов шеи, медиастинита, сепсиса.

Если отставить в сторону выраженную сопутствующую патологию как возможную причину послеоперационной летальности при использовании висцеральных лоскутов, то на первое место выходят осложнения со стороны органов брюшной и грудной полостей: несостоятельность межорганных анастомозов, нарушение жизнеспособности лоскута, развитие медиастинита и перитонита, острой кишечной непроходимости. В подавляющем большинстве случаев перечисленные осложнения были связаны с тактическими или методическими ошибками, допущенными во время операции.

Использование слизистой оболочки в качестве пластического материала способствует своевременному и надежному формированию рубца по ходу шва за счет создания условий для физиологической адаптации путем сопоставления краев донорских и реципиентных тканей однородной структуры. Это обеспечивает минимальный риск гнойных, свищевых, некротических и рубцовых осложнений. При этом удается достичь наилучших функциональных результатов. Восстановление питания больного естественным путем происходит в один этап и в кратчайшие сроки — через 7–14 дней после операции [73, 84]. При использовании покровных тканей этот период увеличивается от 2 месяцев до полугода и более, требуются 2–4-этапные вмешательства, которые не всегда достигают цели [87]. Появление стриктур, затруднение прохождения пищи и деформирующий рубцовый процесс — закономерные результаты использования пластического материала, гистогенетически несовместимого с реципиентными тканями.

С 60-х гг. XX столетия начинается современный период развития пластической хирургии, который непосредственно связан с развитием микрохирургической техники. Это позволило во многих случаях отказаться от многоэтапных пластических операций и выполнить одномоментное замещение дефектов тканей самими разнообразными аутотрансплантатами с восстановлением кровообращения в них путем наложения микрососудистых анастомозов (А.Е. Белоусов, 1998) [72]. Полноценное кровоснабжение пластического материала теперь не зависело от длины и способа проведения сосудистой питающей ножки лоскута. Однако необходимость формирования микрососудистых анастомозов с использованием специального инструментария и оптического увеличения анатомических структур в зоне операционного поля значительно усложняло хирургическую технику и требовало владения специальными высокотехнологичными микрохирургическими навыками [13].

В. Seidenberg впервые в мире выполнил ФП свободным сегментом тонкой кишки в эксперименте на собаках в 1958 г., а в клинике в 1959 г. [55]. В 1962 г. К. С. Nасауата первым сообщил об использовании свободного аутотрансплантата сигмовидной кишки [43]. Позднее, в 1964 г., он же опубликовал опыт использования этого лоскута у 21 больного. J. J. Coleman отметил, что в реконструктивной хирургии глотки открылись новые возможности, но и множество нерешенных проблем [16]. Очевидная перспектива метода определяла необходимость дальнейшего поиска решения методологических вопросов. H.N.G. Eastcott [19] в 1964 г., P. Chrysopathis и A. Soyas в 1965 г. [14] успешно использовали при реконструкции гортаноглотки свободный сегмент сигмовидной кишки и фрагмент нисходящей части ободочной кишки. Т. В. Grange и С. А. Quick (1978) [26] с этой же целью успешно применили сегмент подвздошной кишки. Однако тонкостенная кишечная трубка требовала дополнительного надежного укрытия трансплантата, что крайне затруднительно в условиях дефицита местного пластического материала после расширенной ларингофарингэктомии с резекцией мягких тканей шеи. Авторы нашли оригинальное решение проблемы: при тотальной ФП они использовали свободный реваскуляризованный сегмент желудка. Циркулярный дефект глотки был устранен фрагментом его антрального отдела, реваскуляризованным на шее путем анастомозирования правых желудочно-сальниковых артерии и вены с левыми верхней щитовидной артерией и лицевой веной “конец в конец”. Целостность желудочно-кишечного тракта была восстановлена путем наложения гастродуоденоанастомоза. R. S. Mixter и соавт. исключили необходимость травматичной антрэктомии при

тотальной ФП [41], в 1990 г. они представили методику формирования желудочного фрагмента лоскута из большой кривизны в виде трубки у 5 больных. При этом выполнялась резекция средней части большой кривизны. Донорская рана ушивалась в продольном направлении. Необходимости формирования гастродуоденоанастомоза не возникало. В последующем и до настоящего времени способы формирования и аутотрансплантации фрагментов органов брюшной полости совершенствовались. Изменилась технология и увеличилась частота применения желудочно-сальникового лоскута [7, 10, 21, 48, 50, 82]. По мере накопления опыта хирурги начали описывать функциональные особенности химически активной слизистой оболочки желудка, пересаженной в полость рта и ротоглотку. Желудочно-сальниковый аутотрансплантат многими авторами признается одним из самых надежных среди большой группы свободных лоскутов, выкроенных из органов брюшной полости [86, 90]. Его основными и очевидными преимуществами являются:

1. Достаточная длина сосудистой ножки (правых желудочно-сальниковых артерии и вены).
2. Достаточный объем слизистой оболочки в составе прочного серозно-мышечного каркаса.
3. Возможность формирования желудочного фрагмента лоскута в различной конфигурации — в виде трубки, поперечной или продольной площадки.
4. Наличие дополнительного пластического материала — фрагмента большого сальника, которым можно изолировать линии швов на органах, зону микрососудистых анастомозов, использовать для контурной пластики.
5. Сальниковый фрагмент лоскута незаменим в условиях лучевых повреждений на шее.
6. Слизистая оболочка желудочного фрагмента устойчива к вирулентной флоре полости рта.

Его существенным недостатком, однако, является высокая химическая активность слизистой оболочки вне зависимости от отдела желудка, в котором формируют лоскут, или длительности течения послеоперационного периода. Выраженные стоматиты в виде химических ожогов, а также дентальная коррозия не улучшают качество жизни излеченных больных [11, 12, 14, 20, 49, 89].

Учитывая вышеперечисленные недостатки желудочно-сальникового лоскута, хирурги используют для реконструкции слизистой полости рта, глотки и шейного отдела пищевода фрагменты тонкой кишки [30, 33, 37, 39, 83], не ограничиваясь классическими показаниями к аутотрансплантации только дефектами глотки и шейного отдела пищевода. Однако в результате расширенного применения этого лоскута стали очевидны следующие недостатки данного метода:

1. Ограниченные возможности в выборе источника реваскуляризации лоскута из-за короткой сосудистой ножки.
2. Необходимость укрытия стенки кишки дополнительным пластическим материалом в условиях дефицита тканей на шее или их фиброза.

Это послужило поводом для совершенствования метода, и были предложены следующие его варианты:

1. Двойная реваскуляризация кишечного фрагмента [22, 45, 46, 62, 65, 66], позволяющая использовать дополнительный источник реваскуляризации вне полей облучения.
2. Различная техника формирования кишечного фрагмента и его анастомозирования с органами на шее [23, 44, 52].
3. Формирование тонкокишечного фрагмента вместе с дублирующим пластическим материалом — брыжейкой тонкой кишки, на единой сосудистой ножке [56, 69, 70, 74].

Благодаря представленным разработкам, технология реконструкции органов с использованием фрагментов тонкой кишки стала более надежной и безопасной. Еще одним часто применяемым аутоотрансплантатом является сегмент толстой кишки, сформированный в различных отделах ободочной кишки [18, 26–28, 31]. По мнению большинства хирургов, выполняющих реконструктивные операции на ОГШ, недостатки и преимущества этой методики тождественны таковым при аутоотрансплантации фрагментов тонкой кишки. Пути совершенствования технологии направлены в ту же сторону — поиск дублирующего пластического материала. Разработан способ формирования и аутоотрансплантации толстокишечно-сальникового лоскута [86].

Для всех вариантов и методов формирования и аутоотрансплантации фрагментов органов брюшной полости важной, на наш взгляд, является возможность формирования пластического материала из миниинвазивного доступа через переднюю брюшную стенку с использованием видеоэндоскопической техники [81].

Технология микрохирургической аутоотрансплантации тканей позволяет применять различный пластический материал, включая кожно-фасциальные и кожно-мышечные лоскуты [51, 53, 54, 59, 60, 64, 67, 89]. Для их формирования нет необходимости вскрывать брюшную полость и обладать навыками абдоминальной хирургии. В связи с этим снижается уровень сложности метода, а также риск развития дополнительных осложнений со стороны органов брюшной полости. Данный факт рассматривается многими хирургами как бесспорное преимущество лоскутов из покровных тканей перед висцеральными. Однако необходимо признать, что этот пластический материал (как и все остальные) не является универсальным. Он имеет те же самые недостатки, которые уже были отмечены в группе перемещенных кожно-жировых и кожно-мышечных лоскутов.

Промежуточным вариантом между аутоотрансплантатами, сформированными из органов брюшной полости и покровных тканей, являются кожно-мышечно-серозные лоскуты. Этот пластический материал формируется буквально на границе между покровными тканями брюшной стенки и брюшной полости, включая фрагмент брюшины. Он прилежит к апоневрозу прямой мышцы живота, к которой с другой стороны прилежит кожа передней брюшной стенки, и весь комплекс тканей кровоснабжается единой сосудистой ножкой [85, 90]. Этот вариант пластического материала нашел свое применение при лучевых повреждениях и необходимости восстановления незначительных дефектов органов проксимального отдела пищеварительного тракта.

Поскольку все указанные варианты лоскутов применяются хирургами до настоящего времени, на наш взгляд, очень важно уяснить, когда и при каких обстоятельствах лучше применить тот или иной вариант.

Анализируя сведения, представленные в доступной литературе, следует отметить, что частота фатальных осложнений и некрозов лоскутов, имевшая определяющее значение при выборе метода в прошлом столетии — на ранних этапах развития реконструктивной хирургии ОГШ, в настоящее время не представляется значимой. Сегодня некротические осложнения развиваются с одинаковой частотой, вне зависимости от лоскута: от 4 до 18%. Летальность не превышает 4% [80, 89]. Основными критериями выбора пластического материала являются величина дефекта, а затем его локализация [8, 15, 25, 54, 57, 77, 78]. Лоскуты, сформированные из покровных тканей — кожно-фасциальный, кожно-мышечный на сосудистой ножке — чаще используют при дефектах до 6–7 см длиной,

расположенных в полости рта и глотке. Обширные дефекты слизистой оболочки (более 7 см) в комбинации с отсутствием прилежащих тканей — костей или мышц чаще устраняют путем аутоотрансплантации свободных лоскутов, включая покровные ткани и фрагменты органов брюшной полости.

При необходимости устранения обширных дефектов слизистой оболочки полости рта и глотки и прилежащих к ним структур (костей и покровных тканей) одновременно применяют 2, реже 3 различных лоскута [9, 56, 58]. В доступной литературе опубликовано еще немного подобных наблюдений. Эта методика еще не получила специального терминологического обозначения среди специалистов. Комбинации применяемого пластического материала могут быть различными: свободный и перемещенный лоскуты одновременно, свободный фрагмент органов брюшной полости и аутоотрансплантат из покровных тканей и др. Необходимость практического применения такого метода не вызывает сомнений в широких профессиональных кругах.

Данные, полученные нами в результате изучения научных публикаций, свидетельствуют о том, что современный этап развития реконструктивной хирургии ОГШ соответствует фазе накопления клинического опыта. То есть при отсутствии существенного технологического прогресса в течение последних 20–30 лет в различных крупных клиниках на разных континентах применяются уже известные методы хирургического восстановления резецируемых или удаляемых органов. Палитра современных методов реконструкции органов верхних пищеварительных путей представляется следующим образом:

1. В отношении пластического материала необходимо выделить 2 основных его вида:

- лоскуты из покровных тканей или текториальные (tectorial, англ. — покровный) — различные варианты кожно-жировых, кожно-фасциальных, кожно-мышечных, кожно-мышечно-костных лоскутов;

- лоскуты, выкроенные из органов брюшной полости, или висцеральные — различные варианты желудочно-сальникового лоскута, фрагменты тонкой и толстой кишки и др.

2. По типам кровоснабжения пластического материала также выделяются 2 основных варианта:

- перемещенные лоскуты — расстояние перемещения пластического материала ограничено длиной питающих сосудов — “ножки лоскута”;

- свободные лоскуты или аутоотрансплантаты — расстояние перемещения пластического материала не ограничено. Сосуды “ножки лоскута” пересекаются, их проходимость восстанавливается после анастомозирования с сосудами реципиентной раны на шее.

Выше приведены, на наш взгляд, клинически значимые варианты формирования пластического материала, обозначающие его тканевую принадлежность и локализацию донорской зоны, а также вариант кровоснабжения пластического материала. Данной информации вполне достаточно для объективного понимания объема и уровня сложности выполненной реконструктивной операции, проведения сравнительного анализа результативности пластики.

Нерешенным, однако, остается вопрос о более четком представлении показаний и противопоказаний в отношении указанных вмешательств, что, очевидно, обусловлено отсутствием достаточного клинического опыта. Возможно, по той же причине отсутствует топографическое описание дефектов, необходимое для проведения адекватного сравнения эффективности методик реконструкции.

Обзор современной научной литературы свидетельствует об отсутствии актуальной модели с хирургической точки зрения. Очевидна необходимость разработки концепции хирургического удаления и восстановления органов верхних отделов пищеварительного тракта. Агрессивное хирургическое вмешательство в настоящее время является важным и в ряде случаев единственным этапом лечения большинства больных со злокачественными опухолями ОГШ. Функциональная и социальная значимость ОГШ определяет необходимость выполнения хирургических операций больным со злокачественными опухолями этой локализации на высоком технологическом уровне с обязательным восстановлением целостности резецированных органов.

Таким образом, решение сложной проблемы восстановления органов проксимального отдела верхних пищеварительных путей на этапах лечения и реабилитации больных со злокачественными опухолями ОГШ заключается в возможности индивидуального выбора пластического материала в соответствии с морфологическими и анатомическими особенностями пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Allison P. R. Postcricoid carcinoma. *Proc R Soc Med* 1959;52:176.
- Ariyan S. One-stage repair of a cervical esophagostome with two myocutaneous flaps from the neck and shoulder. *Plast Reconstr Surg* 1979;63:426-9.
- Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap: a versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg* 1979;63:73-81.
- Baek S., Lawson W., Biller H. F. Reconstruction of hypo-pharynx and cervical esophagus with pectoralis major island myocutaneous flap. *Ann Plast Surg* 1981;7:18-24.
- Bakamjian V. Y. A two-stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. *Plast Reconstr Surg* 1965;36:173-84.
- Barton F. E. Jr, Spicer T. E., Byrd H. S. Head and neck reconstruction with the latissimus dorsi myocutaneous flap: anatomic observations and report of 60 cases. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:199-204.
- Bayles S. W., Hayden R. E. Gastro-omental free flap reconstruction of the head and neck. *Arch Facial Plast Surg* 2008;10 (4): 255-9.
- Benazzo M., Bertino G., Occhini A., et al. Functional outcomes in patients reconstructed with flaps following surgery for hypopharyngeal cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26 (3):127-32.
- Blackwell K. E., Buchbinder D., Biller H. F., et al. Reconstruction of massive defects in the head and neck: the role of simultaneous distant and regional flaps. *Head Neck*. 1979;19:620.
- Braye F., Breton P., Caillot J. L., et al. The gastro-omental flap: a secreting mucous flap for reconstruction of the oropharynx and the oral cavity. *Ann Chir* 1995;49 (5):417-22.
- Breton P., Braye F. Use of gastro-omental free flaps in major neck defects. *Am J Surg* 1997;173 (2):148.
- Carlson G. W., Schusterman M. A., Guillaumondegui O. M. Total reconstruction of the hypo pharynx and cervical esophagus: a 20-year experience. *Ann Plast Surg* 1992;29:408-12.
- Carrel A. Results of the Transplantation of Blood Vessels, Organs and Limbs. *JAMA* 1908;51:1662.
- Chahine K. A., Chaffanjon P., Bettega G., et al. Gastro-omental free flap in the reconstruction of the unfavourable hypopharyngeal defects: a functional assessment. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62 (11):1367-73.
- Clark J. R., Gilbert R., Irish J., et al. Morbidity after flap reconstruction of hypopharyngeal defects. *Laryngoscope* 2006;116 (2):173-81.
- Coleman J. J. 3r. Reconstruction of the pharynx after resection for cancer. A comparison of methods. *Ann Surg* 1989;209 (5):554-61.
- Dennis D., Kashima H. Introduction of the Janus flap. *Arch Otolaryngol* 1981;107:431-5.
- DeSanto L. W., Carpenter R. J. Reconstruction of the pharynx and upper esophagus after resection for cancer. *Head Neck Surg* 1980;2:369-79.
- Eastcott HNG. Colonic reconstruction of the pharynx. *Lancet* 1964;2:1182.
- Gallagher J., Webb A., Ilankovan V. Gastro-omental free flaps in oral and oropharyngeal reconstruction: surgical anatomy, complications, outcomes. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40 (1): 32-6.
- Genden E. M., Kaufman M. R., Katz B., et al. Tubed gastro-omental free flap for pharyngoesophageal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127 (7):847-53.
- Germain MA, Hartl DM, Boutin P, et al. Total esophagoplasty using a doubly vascularized free jejunal transplant: a last resort in two patients. *Plast Reconstr Surg* 2003;111: 801-04.
- Germain MA, Agudelo D, Julieron M, et al. U-shaped free jejunal transplantation: improved technique and indications. *J Otolaryngol* 2000;29 (3):135-8.
- Gonzalez-Botas JHM, Vazquez Barro C. Oropharynx and hypopharynx reconstruction. What have we learnt? *Acta Otorhinolaryngol Esp* 2010;61 (4):272-6.
- Grange T. B., Quick C. A. The use of revascularized ileocolic auto grafts for primary repair after pharyngo-laryngo esophagectomy. *Am J Surg* 1978;136:477-85.
- Guedon C. E., Marmuse J. P., Gehanno P., et al. Use of gastro-omental free flaps in major neck defects. *Am J Surg* 1994;168 (5):491-3.
- Harrison D. F. The use of colonic transplants and revascularized jejunal auto grafts for primary repair after pharyngo-laryngo esophagectomy. *Proc R Soc Med* 1964;57:30-4.
- Heimlich H. J. Reversed gastric tube esophagoplasty for failure of colon, jejunum and prosthetic interposition. *Ann Surg* 1975;182:154-60.
- Heimlich HJ, Winfield JM. The use of a gastric tube to replace or bypass the esophagus. *Surgery* 1955;37:549.
- Hester T., Roderick J., McConnel FMS, et al. Reconstruction of cervical esophagus, hypopharynx and oral cavity using free jejunal transfer. *Am J Surg* 1980;140:487-91.
- Huguier M., Gardin F., Maillard J. N., et al. Results of 117 esophageal replacements. *Surg Gynecol Obstet* 1970;130:1054-8.
- Jianu A. Gastronstine U. Oesophagoplastik *Dtsch Chin* 1912;118:383-90.
- Jurkiewicz M. J. Vascularized intestinal graft for reconstruction of the cervical esophagus and pharynx. *Plast Reconstr Surg* 1965;36:509.
- Keidan R. D., Kusiak J. F. Complications follow in gre construction with the pectoralis major myocutaneous flap: the effect of prior radiation therapy. *Laryngoscope* 1992;102 (5):521-24.
- Le Quesne L. P., Ranger D. Pharyngo-laryngectomy with immediate epharyngogastric anastomosis. *Br J Surg* 1966;53:105-9.
- Matulic Z., Skitarelic N., Knez M. Pharynx and cervical esophagus reconstruction with pectoralis major flap. *Acta Med Croatica* 2007;61 (2):201-5.
- Mc Donough J. J., Gluckman J. L. Microvascular reconstruction of the pharyngo esophagus with free jejunal graft. *Microsurgery*. 1988;9:116-27.
- Mes G. M. New method of esophagoplasty. *J Znt Coll Surg* 1948;11: 270-277.
- Meyer H. J., Terrahe K. 200 free jejunum transplantations: is the great surgical effort worthwhile? *Laryngorhinootologie* 1993;72 (11):551-7.
- Mikulicz-Radecki J. Ein Fall von Resection des carcinomatos en Oesophagus mit plastischem Ersatz des excidiert en Stueckes. *Prager Medizinische Wochenschrift* 1886;11:93-4.
- Mixer R. C., Rao V. K., Katsaros J. et al. Simultaneous reconstruction of cervical soft tissue and esophagus with a gastro-omental free flap. *Plast Reconstr Surg* 1990;86 (5):905-9.

42. Murakami Y., Saito S., Ikari T., et al. Esophageal reconstruction with a skin-grafted pectoralis major muscle flap. *Arch Otolaryngol* 1982;108:719-22.
43. Nakayama K., Tamiya T., Yamamoto K., et al. A simple new apparatus for small vessel anastomosis (free auto graft of the sigmoid included). *Surgery* 1962;52:918-31.
44. Numajiri T., Fujiwara T., Nishino K., et al. Clinical evaluation of free jejunal transfer for esophagopharyngeal reconstruction. *J Kyoto Pref Univ Med.* 2007;16:559-65.
45. Numajiri T., Sowa Y., Nishino K., et al. Double Arterialized Free Jejunal Flap. *J Reconstr Microsurg* 2010;26 (3):165-70.
46. Okazaki M., Asato H., Okochi M., et al. One-segment double vascular pedicled free jejunum transfer for the reconstruction of pharyngoesophageal defects. *J Reconstruct Microsurg* 2007;23:213-18.
47. Ong G. B. Surgical treatment of esophageal carcinoma. *Br J Surg* 1964;51:53-68.
48. Panje W. R., Little A. G., Moran W. J., et al. Immediate free gastro-omental flap reconstruction of the mouth and throat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96 (1 Pt 1):15-21.
49. Patel R. S., Gilbert R. W. Utility of the gastro-omental free flap in head and neck reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17 (4):258-62.
50. Patel R. S., Makitie A. A., Goldstein D. P., et al. Morbidity and functional outcomes following gastro-omental free flap reconstruction of circumferential pharyngeal defects. *Head Neck* 2009;31 (5): 655-63.
51. Quillen C. G., Shearman J. C. Jr, Georgiade N. G. Use of the latissimus dorsi myocutaneous island flap for reconstruction in the head and neck area. *Plast Reconstruct Surg* 1978;62:113-7.
52. Remmert S., Miller G., Weerda H. Revascularized over-long jejunum segment single stage reconstruction of voice and deglutition function after total laryngopharyngectomy. *HNO* 1993;41 (10):485-90.
53. Schusterman MA, Miller MJ, Reece GP, et al. A single center's experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects. *Plast Reconstruct Surg* 1994;93:472-8.
54. Schusterman M. A., Krull S. S., Weber R. S., et al. Intraoral soft tissue reconstruction after cancer ablation: a comparison of the pectoralis major flap and the free radial forearm flap. *Am J Surg* 1991;162 (4):397-9.
55. Seidenberg B., Rosenak S. S., Hurwitt E. S., et al. Immediate Reconstruction of the Cervical Esophagus by an Revascularized Isolated Jejunal Segment. *Ann Surg* 1959;149:162.
56. Serletti J. M., Coniglio J. U., Tavin E., et al. Simultaneous transfer of free fibula and radial forearm flaps for complex oromandibular reconstruction. *J. Reconstruct Microsurg* 1998;14:297-303.
57. Shah J. *Head & Neck Surgery & Oncology. Fifth edition.* 2012.
58. Sharma M., Iyer S., Kuriakose M. A., et al. Functional reconstruction of near total glossectomy defects using composite gastro omental-dynamic gracilis flaps. *J Plast Reconstruct Aesthet Surg* 2009;62 (10):1277-80.
59. Smith G. I., Brennan P. A., Scott P. J., et al. Outcome after radial forearm, gastro-omental, and jejunal free flaps in oral and oropharyngeal reconstruction. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40 (4):330-33.
60. Steinhart H., Constantinidis J., Iro H. Larynx preserving surgery in carcinomas of the posterior hypopharyngeal wall by reconstruction with a free flap. *HNO* 1998;46 (2):135-9.
61. Surkin M. I., Lawson W., Biller H. F. Analysis of the methods of pharyngoesophageal reconstruction. *Head Neck Surg* 1984;6 (5):953-70.
62. Takushima A., Motosawa A., Asato H., et al. Double vascular pedicled free jejunum transfer for total esophageal reconstruction. *J Reconstruct Microsurg* 2005;21:5-10.
63. Theogaraj S. D., Merrit W. H., Acharya G., et al. The pectoralis major myocutaneous island flap in single-stage reconstruction of the pharyngoesophageal region. *Plast Reconstruct Surg* 1980;65:267-76.
64. Turner A.M.J., Smith W. P. Double venous anastomosis for the radial artery forearm flap. Improving success and minimizing morbidity. *J Cranio-maxillo-fac Surg* 2009;37:253-7.
65. Ueda K., Harashina T., Oba S., et al. Which vessel is more important in the supercharged flap — artery, vein, or both? An experimental study. *J Reconstr Microsurg* 1994;10:153-5.
66. Ueda K., Kajikawa A., Suzuki Y., et al. Blood gas analysis of the jejunum in the supercharge technique: to what degree does circulation improve? *Plast Reconstruct Surg* 2007;119:1745-50.
67. Urken M. L., Chaney M. L., Sullivan M. J., et al. *Atlas of Regional and Free Flaps for Head and Neck Reconstruction.* New York, Raven Press, 1995, Ch 1.
68. Withers E. H., Franklin J. D., Madden J. J., et al. Immediate reconstruction of the pharynx and cervical esophagus with the pectoralis major myocutaneous flap following laryngopharyngectomy. *Plast Reconstruct Surg* 1981;68:898-904.
69. Yamamoto Y., Nohira K., Shintomi Y., et al. Mesenteric flap in free jejunal transfers: a versatile technique for head and neck reconstruction. *Head Neck* 1995;17 (3):213-8.
70. Yoshizaki T., Maekawa K., Tukatani T., et al. Bilateral jejuno-mesenteric flap for reconstruction of complicated pharyngoesophageal defect. *Am J Surg* 2000;179:497-9.
71. Yudin S. S. The surgical construction of 80 cases of artificial esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 1944;78:561-83.
72. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. «Гиппократ». 1998. 744 с. // Belousov A.E. *Plasticheskaya rekonstruktivnaya i esteticheskaya khirurgiya.* "Gippokrat" 1998. 744 s.
73. Вавилов В.Н., Баскаев Ч.Ю., Токаревич К.К., Ушаков В.С. Микрохирургические пересадки висцеральных лоскутов для реконструкции глотки и шейного отдела пищевода. Ученые записки Санкт-Петербургского медицинского университета. 2001. № 2. С. 77-80. // Vavilov V.N., Baskayev C.Y., Tokarevich K.K., Ushakov V.S. *Mikrokhirurgicheskiye peresadki visceral'nykh loskutov dlya rekonstrukcii glotki i sheinogo otdela pischevoda. Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo medicinskogo universiteta.* 2001. № 2. С. 77-80.
74. Кравцов С.А., Решетов И.В., Чиссов В.И., Гришин Н.А. Устранение обширных сочетанных дефектов мягких тканей шеи и верхних отделов пищеварительного тракта тонкокишечно-брыжеечным лоскутом у онкологических больных. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2011. № 1. С. 40-49. // Kravtsov S.A., Reshetov I.V., Chissov V.I., Grishin N.A. *Ustraneniye obshirnykh sochetannykh defektov myagkikh tkaney shei i verkhnykh otdelov pischevaritel'nogo trakta tonkokishhechno-bryzheechnym loskutom u onkologicheskikh bol'nykh. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii.* 2011. № 1. С. 40-49.
75. Либерманн-Мефферт Д., Уайт Х. Большой сальник. Анатомия, физиология, патология, хирургия, исторический очерк. Перевод Шилова Б.Л. М.: Медицина. 1989. // Libermann-Meffert D., White H. *Bolshoy salnik. Anatomiya, fiziologiya, patologiya, khirurgiya, istoricheskij ocherk. Peregov Shilov B.L. M.: Medicina.* 1989.
76. Матакин Е.Г. Реконструктивные операции при опухолях головы и шеи. М.: Медицина. 2009. // Matyakin E.G. *Rekonstruktivnyye operacii pri opuholyah golovy i shei. M.: Medicina.* 2009.
77. Матакин Е.Г., Неробеев А.И., Плотников Н.С. Принципы пластического замещения тканей у больных с опухолями головы и шеи. *Стоматология.* 1990. Т. 69. № 1. С. 38-42. // Matyakin E.G., Nerobeev A.I., Plotnikov N.S. *Principy plasticheskogo zamescheniya tkanei u bol'nykh s opuholyami golovy i shei. Stomatologiya.* 1990. Т. 69. № 1. С. 38-42.
78. Неробеев А.И. Восстановление тканей головы и шеи сложными артериализованными лоскутами. М.: Медицина. 1988. // Nerobeev

- A.I. Vosstanovleniye tkanej golovy I shei slozhnymi arterializirovannymi loskutami. M.: Medicina. 1998.
79. Ольшанский В.О., Кожанов Л.Г. Эндопротезирование в хирургии рака гортани. Российский онкологический журнал. 1997. № 3. С. 17–21. Ol'shanskij V.O., Kozhanov L.G. Endoprotezirovaniye v khirurgii raka gortani // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 1997. № 3. S. 17–21.
 80. Пачес А.И. Опухли головы и шеи. РОИЦ им. Н.Н. Блохина РМН РФ. Издание 4-е, М.: Медицина, 2000. // Paches A.I. Opuholi golovy I shei. RONC im. N.N. Blokhina RMN RF. Izdaniye 4, M.: Medicina. 2000.
 81. Решетов И.В., Чиссов В.И., Кравцов С.А. и др. Малоинвазивный доступ к висцеральным микрохирургическим ауто трансплантатам для реконструкции органов головы и шеи у онкологических больных. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2005. № 4. С. 14–17. // Reshetov I.V., Chissov S.A. et al. Maloinvazivnyj dostup k visceral'nym mikrokhirurgicheskim autotransplantatam dlya rekonstrukcii organov golovy I shei u onkologichaskih bol'nyh. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj I esteticeskoy khirurgii. 2005. № 4. S. 14–17.
 82. Решетов И.В., Кравцов С.А. Анатомическое обоснование микрохирургического желудочно-сальникового лоскута. Анналы реконструктивной, пластической и эстетической хирургии. 2000. № 1. С. 15–18. // Reshetov I.V., Kravtsov S.A. Anatomicheskoye obosnovaniye mikrokhirurgicheskogo zheludochno-sal'nikovogo loskuta. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj I esteticeskoy khirurgii. 2000. № 1. S. 15–18.
 83. Решетов И.В., Кравцов С.А. Пластическая реконструкция глотки и шейного отдела пищевода. Анналы реконструктивной, пластической и эстетической хирургии. 1999. № 3–4. С. 114–126. // Reshetov I.V., Kravtsov S.A. Plasticheskaya rekonstrukciya glotki I shejnogo otdela pischevoda. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj I esteticeskoy khirurgii. 1999. № 3–4. S. 114–126.
 84. Решетов И.В., Кравцов С.А., Маторин О.В. и др. Хирургическая тактика при нарушениях кровоснабжения микрохирургического трансплантата у онкологических больных. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 1998. № 1. С. 29–37. // Reshetov I.V., Kravtsov S.A., Matorin O.V. et al. Khirurgicheskaya taktika pri narusheniyah krovosnabzheniya mikrokhirurgicheskogo transplantata u onkologicheskikh bol'nyh. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj I esteticeskoy khirurgii. 1998. № 1. S. 29–37.
 85. Решетов И.В., Кравцов С.А., Маторин О.В. и др. Микрохирургический кожно-мышечно-серозный ауто трансплантат для закрытия послеоперационных дефектов тканей у больных со злокачественными опухолями головы и шеи. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2010. № 2. С. 45–55. // Reshetov I.V., Kravtsov S.A., Matorin O.V. et al. Mikrokhirurgicheskij kozhno-myshechno-seroznyj autotransplantat dlya zakrytiya posleoperacionnyh defektov tkanej u bol'nyh so zlokachestvennymi opukholyami golovy I shei. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj I esteticeskoy khirurgii. 2010. № 2. S. 45–55.
 86. Решетов И.В., Чиссов В.И., Кравцов С.А. и др. Анатомические основы микрохирургического толстокишечно-сальникового лоскута. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2007. № 3. С. 18–27. // Reshetov I.V., Chissov V.I., Kravtsov S.A., et al. Anatomicheskie osnovy mikrokhirurgicheskogo tolstokishечно-sal'nikovogo loskuta. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj I esteticeskoy khirurgii. 2007. № 3. S. 18–27.
 87. Решетов И.В., Чиссов В.И., Кравцов С.А. и др. Десятилетнее наблюдение больного раком гортаноглотки после комбинированного лечения синтраоперационной лучевой терапией и фарингоглоттикой желудочно-сальниковым лоскутом. Российский онкологический журнал. 2011. № 5. С. 44–47. // Reshetov I.V., Chissov V.I., Kravtsov S.A., et al. Desyatiletneye nablyudeniye bol'nogo rakom gortanoglotki posle kombinirovannogo lecheniya s intraoperacionnoy luchevoj terapiyej I faringoplastikoj zheludochno-sal'nikovym loskutom. Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2011. № 5. S. 44–47.
 88. Чиссов В.И., Решетов И.В., Васильев А.В. и др. Клинические аспекты биоинженерной реконструкции глотки у онкологических больных. Онкохирургия. 2012. № 3. С. 29–33. // Chissov V.I., Reshetov I.V., Vasilyev A.V. et al. Klinicheskiye aspekty bioinzhenernoj rekonstrukcii glotki u onkologicheskikh bol'nyh. Onkokhirurgiya. 2012. № 3. S. 29–33.
 89. Решетов И.В., Чиссов В.И., Трофимов Е.И. Рак гортаноглотки. М., 2005. 300с. // Reshetov I.V., Chissov V.I., Trofimov E.I. Rak gortanoglotki. M., 2005. 300 s.
 90. Kravtsov S., Reshetov I., Chissov V. New Technology of Jejuno-Mesenterial Free Flap. J US-China Med Sci 2011;8(9):511–18.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОБЛИГАТНОГО ПРЕДРАКА И РАННЕГО РАКА ГОРТАНИ

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF OBLIGATE PREMALIGNANCY AND EARLY LARYNGEAL CANCER

В. В. Соколов, Л. В. Телегина, А. А. Гладышев, Г. А. Франк, Л. Э. Завалишина, Т. А. Белоус

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Минздрава России, Москва
Контакты: Гладышев Александр Александрович — alexglad.77@mail.ru

V. V. Sokolov, L. V. Telegina, A. A. Gladyshev, G. A. Frank, L. E. Zavalishina, T. A. Belous

*Moscow P. A. Herten Scientific Research Oncology Institute, Moscow
Contacts: Gladyshev Alexander Alexandrovich — alexglad.77@mail.ru*

В структуре злокачественных новообразований доля рака гортани (РГ) составляет 2,6%, а среди опухолей верхних дыхательных путей он занимает 1-е место (65–70%). В возникновении РГ важную роль играют предраковые заболевания, к которым в первую очередь относят дискератоз и папилломатоз гортани. Частота малигнизации рецидивирующей папилломы колеблется от 8 до 28%, дискератоза — от 7 до 40%. Своевременное выявление и радикальное лечение предраковых заболеваний являются эффективными методами профилактики развития РГ. Для выбора адекватной тактики лечения предрака гортани (ПРГ) и РГ большое значение имеют точность диагностики и оценка распространенности процесса.

К современным методам визуального осмотра гортани в первую очередь относится видеоларингоскопия с высоким разрешением и увеличением, которая позволяет выявить минимальные изменения слизистой оболочки и определить признаки распространения опухоли на соседние анатомические структуры. Флуоресцентная ларингоскопия является современным и перспективным методом ранней диагностики ПРГ и РГ, основанным на избирательном накоплении и флуоресценции эндогенных и экзогенных фотосенсибилизаторов в опухолевых тканях при возбуждении их в определенном спектральном диапазоне (380–460 нм).

Чувствительность флуоресцентных методов исследования выше (до 94%), чем других методов ранней диагностики. Синхронное проведение флуоресцентной эндоскопии и локальной флуоресцентной спектроскопии позволяет получить более точные данные о характере и интенсивности флуоресценции в зоне предрака и раннего рака, что повышает эффективность прицельной биопсии в зоне флуоресцентного пятна.

В комплекс диагностического обследования при РГ также входят ультразвуковое исследование шеи (лимфогенное метастазирование при I–II стадии РГ наблюдается в 5–12% случаев) и лучевые методы диагностики. Мультиспиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией позволяет получить дополнительную информацию о большей распространенности опухоли гортани по сравнению: с рентгенологическими исследованиями — у 58%; с непрямой ларингоскопией — у 25%; с фиброларингоскопией — у 12,5% больных. Для верификации РГ выполняется щипцевая биопсия с гистологическим исследованием. При выявлении папилломы гортани, а также при РГ на фоне папилломы, кроме стандартного гистологического исследования биопсийного материала, прогностически важно исследование на наличие наиболее распространенных онкогенных вирусов папилломы человека (6/11, 16/18 и общего типов) с помощью методов ПЦР или гибридизации *in situ*.

Таким образом, современные методы диагностики ПРГ и РГ при своевременном и методически правильном их применении позволяют детально изучить слизистую оболочку гортани, обнаружить подозрительные участки, минимальные изменения и ранний рак, что в свою очередь делает возможным проведение радикального органосохраняющего лечения и гарантирует выздоровление пациента.

Ключевые слова: рак гортани, видеоларингоскопия, флуоресцентная ларингоскопия, мультиспиральная компьютерная томография.

ABSTRACT

Laryngeal cancer is the first most frequent upper respiratory tract malignant tumor (65-70%) with overall incidence rate about 2,6%. Premalignant diseases, firstly dyskeratosis and papillomatosis of larynx, play the main role in laryngeal cancer development. Relapsed papilloma cancerates in 8-28% of cases and dyskeratosis undergoes malignant transformation even more frequently (up to 40%). Early diagnostics and radical treatment of premalignancies provide effective prophylactics of laryngeal cancer. Accuracy of diagnostics and detailed evaluation of diseases extent helps to choose the most adequate treatment tactics.

Video assisted laryngoscopy with high resolution and image magnification is one of the modern methods of visual examination allowing detection of minimal morphological changes of mucosa and tumor spread to adjacent

tissues. Fluorescent laryngoscopy is the perspective method of early diagnostics of laryngeal premalignancies and cancer of larynx based on selective accumulation and fluorescence of endogenous and exogenous photosensitizers activated in definite spectral range (380–460 micron) in tumorous tissues.

The sensitivity of fluorescent diagnostic methods is much higher (up to 94%) in comparison with the others. Synchronous fluorescent endoscopy and local fluorescent spectroscopy contribute to the acquisition of more accurate data concerning the intensity and specifics of fluorescence in zones of interest (precancer or early malignancy). This may increase the effectiveness of targeted biopsy.

Complex diagnostic examination includes neck ultrasound since lymphogenous dissemination is observed in 5–12% of patients with stage I–II laryngeal cancer, and radiological methods. Multispiral computed tomography with 3-D reconstruction provides some additional information about tumor spread being more sensitive in comparison with the other methods (with X-ray — in 58% of patients, indirect laryngoscopy — in 25%, fibrolaryngoscopy — in 12,5%).

When laryngeal papilloma, benign or with malignant transformation, is diagnosed it is extremely important to obtain some additional data concerning the most widespread oncogenic HPV presence (human papilloma virus, 6/11, 16/18 and common subtypes) with the use of polymerase chain reaction or hybridization in situ methods. Thus, early and adequate application of modern methods of premalignant and malignant larynx diseases diagnostics can provide detailed investigation of laryngeal mucosa, suspicious sites detection, and minimal invasive tumors finding which, in turn, increases the possibility of radical organ sparing treatment and guarantees faster patient's recovery.

Key words: *laryngeal cancer, video assisted laryngoscopy, fluorescent laryngoscopy, multispiral computed tomography.*

Доля рака гортани (РГ) среди больных злокачественными новообразованиями составляет 2,6%, а среди опухолей верхних дыхательных путей он занимает 1-е место (65–70%) [12, 13, 35]. Соотношение мужчин и женщин среди больных РГ составляет 10:1 [1, 14, 26].

Причинами возникновения РГ являются следующие факторы внешней среды: полициклические ароматические углеводороды (бензапирен, бензаантрацен и др.) и нитрозамины (N-нитроэтанол, N-нитроэтанол, N-нитроэтанол и др.) табачного дыма; алкоголь; ионизирующая радиация; вещества, образующиеся при производстве изопропилового спирта, резиновой, обувной, мебельной продукции. Важную роль, по мнению большинства исследователей, играет ряд предраковых заболеваний верхних дыхательных путей [13, 15, 18]. Согласно классификации Комитета по изучению опухолей головы и шеи (1977), выделяют предраковые заболевания с высокой частотой малигнизации (облигатные формы предрака): папиллома у взрослых и дискератоз. К заболеваниям с низкой частотой малигнизации (факультативные формы предрака) относятся контактная фиброма и рубцы после хронических специфических инфекционных заболеваний (сифилис, туберкулез, склерома) и ожогов [3, 13].

На долю дискератоза гортани приходится от 6,2 до 20%, на долю папилломатоза — от 20 до 57,5% предопухольевых заболеваний гортани [14, 25].

В понятие “дискератоз гортани” входит несколько клинических форм заболевания: собственно дискератоз, пахидермия, хронический гиперпластический ларингит, гиперкератоз и лейкокератоз. С морфологической точки зрения это синонимы одного заболевания [3, 10].

Морфологической основой дискератоза гортани является усиление пролиферации многослойного плоского эпителия слизистой оболочки гортани вследствие длительного воздействия различных факторов профессиональной и бытовой вредности, а также гормональных нарушений, авитаминоза и др. [16].

Папилломатоз является наиболее частой и тяжелой доброкачественной опухолью дыхательных путей, имеет склонность к длительному хроническому течению, быстрому росту опухоли и частому рецидивированию [8, 9, 33, 36, 38, 46].

Клинически различают ювенильный папилломатоз и папилломатоз взрослых [2, 24]. Ювенильный папилломатоз проявляется обычно у детей в возрасте до 10–14 лет (наиболее часто в 2–4 года), склонен к распространению на все отделы слизистой оболочки гортани, бурно рецидивирует, вызывает стеноз дыхательных путей, малигнизируется относительно редко [40, 46, 47]. Некоторые авторы считают, что ювенильный папилломатоз часто подвергается регрессии в пубертатном возрасте [24].

Папилломатоз взрослых чаще выявляется у мужчин в возрасте 30–49 лет, обычно проявляется как локализованное новообразование, склонное к медленному росту, но при этом чаще, чем ювенильный, подвергается малигнизации [3, 16, 24, 33].

Папилломатоз слизистой оболочки дыхательных путей имеет вирусную этиологию. При инфицировании в эпителиальные клетки слизистой оболочки встраивается вирус папилломы человека (ВПЧ) [5, 7, 33, 36]. ВПЧ является онкогенным ДНК-содержащим вирусом, представленным кольцевой ДНК, окруженной белковой оболочкой, состоящей из 72 субъединиц (пентамеров), и имеющим икосаэдрическую форму [5].

Функциональный вирусный геном стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток, что приводит к возникновению папилломы. Кроме того, вирус способен видоизменять дифференцировку клеток [4, 11, 36]. Основными онкогенами в кольцевой ДНК ВПЧ являются ген E5, активирующий рецепторы фактора роста опухоли; ген E6, белок которого инактивирует противоопухольевый ген p53; ген E7, инактивирующий супрессорный белок ретинобластомы [7, 11, 37, 42].

В настоящее время, по данным Национального бюро клеточных исследований (NCBI, США), известно более 110 типов папилломавирусов [7, 11, 36, 43, 44]. К группе ВПЧ, поражающих верхние дыхательные пути, относят 2, 6, 11, 13, 16, 18, 31, 32 и 33-й типы, но наиболее часто при рецидивирующем папилломатозе гортани выявляют 6-й и 11-й типы [4, 11, 46].

ВПЧ является сексуально-трансмиссивным вирусом, основным путем заражения при ювенильном папилломатозе является внутриутробный или во время прохождения по родовым путям, а при папилломатозе у взрослых — половой [4, 7].

До сих пор нет однозначного мнения о роли папилломовирусов в онкогенезе плоскоклеточного рака гортани. Однако можно

считать доказанной роль ВПЧ как этиологического фактора в возникновении рака шейки матки: при длительной персистенции ВПЧ в шейке матки риск развития рака повышается примерно в 65 раз, а при инфицированности ВПЧ 16/18-го типов у женщин старше 30 лет он возрастает в 130 раз [4]. В 1996 г. ВОЗ признала высокоонкогенные типы ВПЧ (16, 18, 31, 33-й и др.) основными этиологическими агентами рака шейки матки [17]. Возможно, подобная этиологическая зависимость имеет место и при других сходных онкологических заболеваниях, например, раке мочевого пузыря и РГ [7, 42–44].

По данным большинства авторов, частота обнаружения (идентификации) ВПЧ 6/11-го типов в клетках папилломы дыхательных путей достигает 90–100 %, также эти типы ВПЧ выявляются в клетках плоскоклеточного рака, развившегося на фоне папилломатоза или хронического гиперпластического ларингита [30, 31].

По данным отечественных и зарубежных авторов, частота злокачественного перерождения папилломы колеблется от 8 до 28 %, дискератоза гортани — от 7 до 40 % при длительности заболевания от 2 до 12 лет [28, 33]. Так, по данным В. П. Барсук, В. О. Ольшанского и соавт. (1989), при длительном наблюдении (до 14 лет) различных предраковых заболеваний (600 случаев) малигнизация папилломы происходила в 14 % случаев, из дискератоза инвазивный рак развивался у 11,6 % больных, внутриэпителиальный — у 4,5 %; малигнизации фибром гортани авторами не наблюдалось. Авторы также отмечают, что при обнаружении “белой” окраски у рецидивной папилломы ее малигнизация выявляется в 58 % случаях. В 1958 г. И. А. Вознесенская описала переход папилломы в рак у 5 из 147 больных длительно текущим рецидивирующим папилломатозом, при этом все пациенты, за исключением одного, были пожилого возраста. По данным С. Го (2003), плоскоклеточный рак на фоне рецидивирующего папилломатоза, ассоциированного с ВПЧ 6/11-го типа, развивается в среднем через 28 лет после установления последнего.

Таким образом, ранняя диагностика и радикальное лечение предраковых заболеваний верхних дыхательных путей являются эффективными методами профилактики РГ.

Для выбора адекватной тактики лечения предрака гортани (ПРГ) и РГ большое значение имеют точность диагностики и оценка распространенности процесса.

В диагностический алгоритм наряду со стандартными методами обследования (непрямая ларингоскопия, фиброларингоскопия с биопсией, ультразвуковое исследование шеи с пункцией измененных лимфоузлов, рентген-томография и др.) целесообразно включение таких методов, как NBI-видеоларингоскопия, аутофлуоресцентное и ALA-индуцированное флуоресцентное исследование, а также исследование гистологического материала на ВПЧ.

К современным методам визуального осмотра в первую очередь относят видеоларингоскопию с высоким разрешением и увеличением, которая позволяет выявить минимальные изменения слизистой оболочки и определить признаки распространения опухоли на соседние анатомические структуры (гортанный желудочек, область передней комиссуры и др.). При NBI-видеоларингоскопии (узкоспектральная видеоларингоскопия) осмотр слизистой оболочки проводится в синем и зеленом диапазонах спектра света, что позволяет визуализировать мелкие капилляры и венулы, выявить вновь образованные сосуды подслизистого слоя и слизистой оболочки, являющиеся “предвестниками” предраковой патологии и РГ.

Среди современных методов ранней диагностики ПРГ и РГ одним из перспективных считается эндоскопическое флуоресцентное исследование [41, 45]. Флуоресцентная ларингоскопия основана на избирательном накоплении и флуоресценции эндогенных и экзогенных фотосенсибилизаторов в опухолевых тканях при возбуждении их в определенном спектральном диапазоне (380–460 нм) [23]. Чувствительность флуоресцентных методов исследования выше (до 94 %), чем других современных методов ранней диагностики [20, 23]. Синхронное проведение флуоресцентной эндоскопии и локальной флуоресцентной спектроскопии позволяет получить более точные данные о характере и интенсивности флуоресценции в зоне предрака и раннего рака, что повышает эффективность прицельной биопсии в зоне флуоресцентного пятна [21, 27].

Аутофлуоресцентная ларингоскопия основана на различиях в интенсивности эндогенной флуоресценции здоровой и опухолевой ткани. При раннем РГ интенсивность собственной флуоресценции в среднем снижается в 2,5 раза, что связано с: 1) уменьшением количества эндогенных флуорохромов в опухолевой ткани и изменением их функционального состояния за счет особенностей окислительно-восстановительных процессов; 2) изменением оптических свойств опухолевой ткани за счет повышения концентрации молекул, имеющих сильное поглощение в видимой части спектра; 3) изменением макромолекулярного состава экстраклеточного матрикса; 4) утолщением слоя анаплазированного эпителия [20].

При ALA-индуцированной флуоресцентной ларингоскопии применяется ингаляционное или пероральное введение препарата Аласенс (5-аминолевулиновая кислота; ФГУП ГНЦ НИОПИК). Избыточное введение 5-аминолевулиновой кислоты в организм пациента приводит к ингибированию последнего этапа синтеза гема (по принципу обратной связи) и накоплению его предшественника — протопорфирина IX, являющегося эндогенным фотосенсибилизатором и интенсивно флуоресцирующего в красной области спектра. Исследования показали, что опухолевые клетки способны к повышенному, относительно здоровой ткани, накоплению протопорфирина IX. При осмотре гортани в синем диапазоне спектра (380–460 нм) протопорфин IX интенсивно флуоресцирует с характерным красным свечением опухоли [22].

В комплекс диагностического обследования при РГ входят лучевые методы диагностики: рентгенография гортани, рентгеномография и компьютерная томография (КТ), которые в дополнение к данным, полученным при ларингоскопии, позволяют получить сведения о патологии в преднадгортанниковом пространстве, фиксированном отделе надгортанника, хрящевом скелете гортани и окружающих гортань мягких тканях [6, 13]. В последние годы все чаще используют мультиспиральную КТ с трехмерным моделированием (виртуальная ларингоскопия), которая помогает уточнить распространение опухолевого процесса на гортанные желудочки и подскладочный отдел гортани. Так, по данным А. М. Сдвижкова, Л. Г. Кожанова и соавт. (2006), мультиспиральная КТ с трехмерной реконструкцией позволила получить дополнительную информацию о большем распространении опухоли гортани по сравнению: с рентгенологическими исследованиями — у 58 %; с непрямой ларингоскопией — у 25 %; с фиброларингоскопией — у 12,5 % больных.

Ультразвуковое исследование шеи при РГ позволяет оценить состояние регионарных лимфатических узлов. Лимфогенное метастазирование при I–II стадии рака среднего отдела гортани наблюдается в 5–12 % случаев [13, 26, 32, 34]. При этом при первичной опухоли, поражающей только одну голосовую складку (T1a), вероятность метастатического поражения регио-

нарных лимфоузлов составляет 1,6%, а при T1в-T2 возрастает до 11% [29]. Метастатическое поражение лимфатических узлов достоверно подтверждается при цитологическом исследовании пунктата в 90–95% случаев [12, 13, 29].

Для верификации РГ выполняется щипцевая биопсия с гистологическим и цитологическим исследованием. При гистологическом исследовании злокачественной опухоли гортани в 95–98% наблюдений выявляют плоскоклеточный рак, а в 0,5–2,2% — неэпителиальные опухоли [3, 13, 18, 26]. Внутриэпителиальный рак (*carcinoma in situ*) диагностируют у 2–6% пациентов, чаще у мужчин старше 33 лет (86%) [3, 35, 39].

При выявлении папилломы гортани, а также при РГ на фоне папилломы, кроме стандартного гистологического исследования биопсийного материала, прогностически важно проведение исследования на наличие наиболее распространенных онкогенных ВПЧ (6/11-го, 16/18-го и общего типов) с помощью методов ПЦР или гибридизации *in situ*. Метод гибридизации *in situ* выгодно отличается от ПЦР тем, что позволяет идентифицировать ДНК ВПЧ в клетках на том же гистологическом срезе, который подвергался обычному морфологическому исследованию [7].

Таким образом, современные методы диагностики ПРГ и РГ при своевременном и методически правильном их применении позволяют детально изучить слизистую оболочку гортани, обнаружить подозрительные участки, минимальные изменения и ранний рак, что в свою очередь делает возможным проведение радикального органосохраняющего лечения и гарантирует выздоровление пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С. Лучевое и комбинированное лечение рака гортани. М.: 1998. 116 с. // *Andreyev V.G., Mardynskij Y.S. Luchevoye i kombinirovannoye lecheniye raka gortani*. М.: 1998. 116 s.
2. Антонив В.Ф., Мицконас А., Антонив Т.В. и др. Папилломатоз гортани. Роль вируса папилломы человека, перспективы диагностики и лечения. *Вестн. оторинолар.* 2004. № 3. С. 37–41. // *Antoniv V.F., Mickonas A., Antoniv T.V. et al. Papillomatoz gortani. Rol' virusa papillomy cheloveka, perspektivy diagnostiki i lecheniya*. *Vestn. otorinolar.* 2004. №3. С. 37–41.
3. Барсук В.П., Ольшанский В.О., Сандул М.Г. Предраковые заболевания и ранний рак гортани. Кишинев «Штиинца». 1989. 136 с. // *Barsuk V.P., Ol'shanskij V.O., Sandul M.G. Predrakovye zabolevaniya i rannij rak gortani*. Kishinyov "Shtiintca" 1989. 136 s.
4. Башмаков М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. М. Медицинская книга; Н. Новгород: изд-во НГМА. 2002. 21 с. // *Bashmakov M.A., Savicheva A.M. Papillomavirusnaya infekciya*. М. Medicinskaya kniga; N.Novgorod: izd-vo NGMA. 2002. 21 s.
5. Герайн В., Чирешкин Д.Г. Молекулярно-биологические аспекты ювенильного респираторного папилломатоза и его комбинированное лечение. *Вестн. оторинолар.* 1996. № 4. С. 25–27. // *Gerain V., Chireshekin D.G. Molekulyarno-biologicheskiye aspekty yuvenil'nogo respiratornogo papillomatозa i ego kombinirovannoye lecheniye*. *Vestn. otorinolar.* 1996. № 4. С. 25–27.
6. Дарьялова С.Л., Чиссов В.И. Диагностика и лечение злокачественных опухолей. М.: Медицина. 1993. 256 с. // *Daryalova S.L., Chissov V.I. Diagnostika i lecheniye zlokachestvennykh opukholej*. М.: Medicina 1993. 256 s.
7. Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю., Маныкин А.А. и др. Выявление вируса папилломы человека при опухолях эпителиальной природы. Пособие для врачей. М. МНИОИ им. П.А. Герцена. 2004. 30 с. // *Zavalishina L.E., Andreeva Y.Y., Manykin A.A. i dr. Vyjavleniye virusa papillomy cheloveka pri opukholyah epiteliyal'noy prirody. Posobiye dlya vrachej*. М. МНИОИ им. П.А. Герцена. 2004. 30 s.
8. Зенгер В.Г., Ашууров З.М. Современное состояние проблемы лечения детей с респираторным папилломатозом. *Вестн. оторинолар.* 2000. № 4. С. 17–21. // *Zenger V.G., Ashurov Z.M. Sovremennoye sostoyaniye problem lecheniya detej s respiratornym papillomatозom*. *Vestn. otorinolar.* 2000. № 4. С. 17–21.
9. Каримова Ф.С., Иванченко Г.Ф., Григорян С.С. Лечение папилломатоза гортани индукторами интерферона. *Вестн. оторинолар.* 2000. № 5. С. 54–57. // *Karimova F.S., Ivanchenko G.F., Grogoryan S.S. Lecheniye papillomatозa gortani induktorami interferona*. *Vestn. otorinolar.* 2000. №5. С. 54–57.
10. Коваленко С.Н., Лапченко А.С., Муратов Д.Л. Проблемы диагностики хронического гиперпластического ларингита. *Вестн. оторинолар.* 2006. № 4. С. 27–30. // *Kovalenko S.N., Lapchenko A.S., Muratov D.L. Problemy diagnostiki khronicheskogo giperplasticheskogo laringita*. *Vestn. otorinolar.* 2006. № 4. С. 27–30.
11. Маныкин А.А., Завалишина Л.Э., Лисицин Ф.В. и др. Детекция ДНК вируса папилломы человека методом гибридизации *in situ* в тканях шейки матки, гортани, мочевого пузыря с различной патологией этих органов. *Молекулярная медицина.* 2003. № 1. 12–19. // *Manykin A.A., Zavalishina L.E., Lisitsyn F.V. et al. Detekciya DNK virusa papillomy cheloveka metodom gibridizacii in situ v tkanyah shejki matki, gortani, mochevogo puzryua s razlichnoj patologiej etih organov*. *Molekulyarnaya medicina*. 2003. № 1. 12–19.
12. Ольшанский В.О., Решетов И.В., Матякин Е.Г. Рак гортани. В кн.: *Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой*. М., 2008. С. 301–309. // *Ol'shanskij V.O., Reshetov I.V., Matyakin E.G. Rak gortani*. V kn.: *Rukovodstvo po oncologii pod red. V.I.Chissova, S.L.Daryalovoj*. М., 2008. С. 301–309.
13. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 4-е изд. М., 2000. 480 с. // *Paches A.I. Opukholy golovy i shei*. 4 izd. М., 2000. 480 s.
14. Погосов В.С., Триантафилиди И.Г. Доброкачественные и злокачественные опухоли гортани. М., 1967. 152 с. // *Pogosov V.S., Triantafilidi I.G. Dobrokachestvennyye i zlokachestvennyye opukholy gortani*. М., 1967. 152 s.
15. Поддубный Б.К., Белоусова Н.В., Г.В. Унгеадзе. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. М., 2006. 256 с. // *Poddubnyj B.K., Belousova N.V., Ungaedze G.V. Diagnosticheskaya i lechebnaya endoskopiya verhnih dyhatelnyh putej*. М., 2006. 256 s.
16. Преображенский Ю.Б., Чирешкин Д.Г., Гальперина Н.С. Микрларингоскопия и эндоларингеальная микрохирургия. М., 1980. // *Preobrazhenskij Y.B., Chireshekin D.G., Gal'perina N.S. Mikrolaringoskopiya i endolaringealnaya mikrokhirurgiya*. М., 1980.
17. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: В помощь практическому врачу. 2-е изд. М., 2008. 192 с. // *Rogovskaya S.I. Papillomavirusnaya infekciya i zhenschin i patologiya shejki matki: v pomoshch prakticheskomu vrachu*. 2 izd. М., 2008. 192 s.
18. Свешникова Е.Л., Зенгер В.Г., Любченко П.Н. Экологическая обстановка, демография и злокачественные образования гортани на территории Московской области. *Рос. онкол. журн.* 2002. № 2. С. 38–40. // *Sveshnikova E.L., Zenger P.N. Ekologicheskaya obstanovka, demografiya i zlokachestvennyye obrazovaniya gortani na territorii Moskovskoj oblasti*. *Ros.oncol.zhurn.* 2002. № 2. С. 38–40.
19. Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Васильев П.В. и др. Значение виртуальной эндоскопии и трехмерных оптических изображений, основанных на использовании мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии, при раке гортани и гортаноглотке. *Сибир. онкологич. журнал. Приложение.* 2006. № 1. С. 115. // *Sdvizhkov A.M., Kozhanov L.G., Vasiljev P.V. et al. Znacheniye virtualnoj endoskopii i tryehmernyh ottenennykh izobrazhenij, osnovannykh na ispolzovanii*

- multispiralnoj rentgenovskoj kompjuternoj tomografii, pri rake gortani I gortanoglotke. *Sibir.onkol.zhurnal. Prilozheniye*. 2006. № 1. С. 115.
20. Соколов В.В. Эндоскопическая диагностика и лечение ранних форм рака дыхательных путей и пищеварительного тракта. В кн.: *Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М., 2008. С. 113–122. // Sokolov V.V. Endoskopicheskaya diagnostika I lecheniye rannih form raka dyhatelnyh putej I pischevaritel'nogo trakta. V kn.: Rukovodstvo po onkologii / Pod red. V.I.Chissova, S.L.Darjyalovoj. M., 2008. S. 113–122.*
 21. Соколов В.В., Жаркова Н.Н., Филоненко Е.В. Патент РФ 219273 на изобретение «Способ эндоскопической флуоресцентной диагностики злокачественных опухолей полых органов» с приоритетом от 26.11.1997. // *Sokolov V.V., Zharkova N.N., Filonenko E.V. Patent RF 219273 na izobreteniiye "Sposob endoskopicheskoy fluorescentnoy diagnostiki zlokachestvennyh opakholej polyh organov" s prioritetom ot 26/11/1997.*
 22. Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В. Способ лазерного облучения при эндоскопической фотодинамической терапии начального рака полых органов. *Методические рекомендации. М., 2002. 10 с. // Sokolov V.V., Chissov V.I., Filonenko E.V. Sposob lazernogo oblucheniya pri endoskopicheskoy fotodinamicheskoy terapii nachalnogo raka polyh organov. Metodicheskiye rekomendacii. M., 2002. 10 s.*
 23. Соколов В.В., Чиссов В.И., Филоненко Е.В., Телегина Л.В. и др. Флуоресцентная диагностика раннего центрального рака легкого. *Пулмонология. 2005. № 1. С. 107–116. // Sokolov V.V., Chissov V.I., Filonenko E.V., Telegina L.V. et al. Fluorescentnaya diagnostika rannego centralnogo raka lyegkogo. Pulmonologiya. 2005. № 1. S. 107–116.*
 24. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Стеклов А.М. и др. Папилломатоз нижних дыхательных путей у детей. *Вестн. оторинолар. 2005. №5. С. 14–19. // Soldatskiy Y.L., Onufriyeva E.K., Steklov A.M. et al. Papillomatoz nizhnih dyhatelnyh putej u detej. Vestn.otorinol. 2005. №5. S. 14–19.*
 25. Триантафиледи И.Г. Доброкачественные образования, предраковые заболевания гортани и шейной части трахеи: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1982. 40 с. // *Triantafilidi I.G. Dobrokachastvennye obrazovaniya, predrakovyye zabolevaniya gortani I sheinoj chasti trakhei: avtoref.diss.dokt.med.nauk. M., 1982. 40 s.*
 26. Ушаков В.С., Иванов С.В. Рак гортани: современные возможности и перспективы. *Практическая онкология. 2003. № 4. С. 56–60. // Ushakov V.S., Ivanov S.V. Rak gortani: sovremennyye vozmozhnosti I perspektivy. Prakticheskaya onkologiya. 2003. № 4. S. 56–60.*
 27. Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова Н.Н. и др. Флуоресцентная эндоскопия, дерматоскопия и спектрофотометрия в диагностике злокачественных опухолей основных локализаций. *Российский биотерапевтический журнал. 2003. № 4. С. 46–57. // Chissov V.I., Sokolov V.V., Bulgakova N.N. et al. Fluorescentnaya endoskopiya, dermatoskopiya I spektrofotometriya v diagnostike zlokachestvennyh opakholej osnovnyh lokalizacij. Rossijskiy bioterapevicheskij zhurnal. 2003. № 4. S. 46–57.*
 28. Шилова О.Ю. Ассоциация рака гортани с онкогенными вирусами папилломы человека и Эпштейна-Барр. Дисс. канд. биол. наук. Новосибирск, 2008. 164 с. // *Shilova O.Y. Assotsiatsiya raka gortani s onkogennymi virusami papillomy cheloveka I Epstein-Barr. Diss.kand. biol.nauk. Novosibirsk, 2008. 164 s.*
 29. Elo J., Balatoni Z., Kotai Z. et al. Considerations in the treatment of the node-negative (N0) neck in glottic carcinomas. *Pathol Oncol Res* 2002;8(4):257–61.
 30. Gerein V., Rastorguev E., Gerein J. Use of interferon-alpha in recurrent respiratory papillomatosis: 20-year follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114(6):463–71.
 31. Go C., Schwartz M.R., Donovan D.T. Molecular transformation of recurrent respiratory papillomatosis: viral typing and p53 overexpression. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(4):298–302.
 32. Goor K.M., Peeters A.J., Mahieu H.F. et al. Cordectomy by CO2 laser or radiotherapy for small T1a glottic carcinomas: costs, local control, survival, quality of life, and voice quality. *Head Neck* 2007;29(2):128–36.
 33. Healy G.B., Gelber R.D., Trowbridge A.L. et al. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with human leukocyte interferon. Results of a multicenter randomized clinical trial. *N Engl J Med* 1988;319(7):401–7.
 34. Hirano M. Problems in treating early cases of head and neck cancer. *Gan No Rinsho* 1984;30(Suppl. 6):617–23.
 35. Hirayama M., Takahashi H., Yao K. et al. Clinical study of T1a glottic-type cancer. *Acta Otolaryngol* 2002;547(Suppl.):67–71.
 36. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Human Papillomaviruses. Vol. 64. Lyon: IARC, 1995.*
 37. Johnston D., Hall H., DiLorenzo T.P. et al. Elevation of the epidermal growth factor receptor and dependent signaling in human papillomavirus-infected laryngeal papillomas. *Cancer Res* 1999;59(4):968–74.
 38. Johnson K., Derkay C. Palliative aspects of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42(1):57–70.
 39. Jorgensen K., Godballe C., Hansen O. et al. Cancer of the larynx: treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients. *Acta Oncol* 2002;41(1):69–76.
 40. Kimberlin D.W. Current status of antiviral therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Antiviral Res* 2004;63(3):141–51.
 41. Lipson R.L., Baldes E.J., Olsen A.V. The use of a derivative of hematoporphyrin in tumor detection. *J Natl Cancer Inst* 1961;26:1–8.
 42. Park T.W., Fujiwara H., Wright T.C. Molecular biology of cervical cancer and its precursors. *Cancer* 1995;76:1902–13.
 43. Schraff S., Derkay C.S., Burke B. et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(9):1039–42.
 44. Simoneau M., LaRue H., Fradet Y. Low frequency of human papillomavirus infection in initial papillary bladder tumors. *Urol Res* 1999;27:180–184.
 45. Tappeiner H., Jesonek A. Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. *Munch Med Wochenschr* 1903;50:2042.
 46. Willding J.P. Laryngeal neoplasmas-respiratory papilloma. *The Pediatric Airway. Philadelphia: J.B. Li ppincott Company. 1995; 263–266.*
 47. Xie J., Dong P., Li K. et al. The combined treatment of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2006;20(21):975–77.

ПОДПИСКА

ФАРМАТЕКА

www.bionika-media.ru

Уважаемые читатели!

Предлагаем Вам оформить подписку с любого выпуска непосредственно в Издательском Доме Бионика Медиа!
Это удобная своевременная доставка и выгодные условия.

Стоимость подписки на 2014:

Первое полугодие (январь-июнь):

2 211 руб. 00 коп.

Годовая подписка (январь-декабрь):

4 026 руб. 00 коп.



Оформить подписку Вы можете на сайте www.bionika-media.ru или обратившись по телефону **8(495) 332-02-63** и по e-mail: subscription@bionika-media.ru

Наши менеджеры помогут подобрать Вам удобную форму доставки издания, подготовят необходимые документы.

Оформить подписку вы так же можете в любом почтовом отделении:

В каталоге «Газеты и журналы»

Агентство Роспечать

79689 Подписка на полгода (10 выпусков)

81888 Подписка на год (20 выпусков)

В объединенном каталоге «Пресса России»

40551 Подписка на полгода (10 выпусков)

84711 Подписка на год (20 выпусков)

В каталоге Российской прессы «Почта России»

10949 Подписка на полгода (10 выпусков)

12356 Подписка на год (20 выпусков)

И в альтернативных подписных агентствах:

000 «Урал Пресс»

<http://www.ural-press.ru>

000 «Информнаука»

<http://informnauka.com>

000 «СЗА ПРЕССИНФОРМ»

<http://pinform.spb.ru>

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ТУМЕСЦЕНТНАЯ МЕСТНАЯ АНЕСТЕЗИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

AUTOMATIZED TUMESCENT LOCAL ANESTHESIA (REVIEW)

И. А. Белова

Кафедра менеджмента в здравоохранении, факультет правовых и государственных наук, Университет им. Эрнста-Морица-Арндта, Грайфсвальд, Германия

Контакты: Белова Ирина — e-mail: Irina-Belova@gmx.de

I. A. Belova

*Department of Business Administration and Health Care Management Faculty of Law and Economics University of Greifswald, Germany
Contacts: Belova Irina — e-mail: Irina-Belova@gmx.de*

Сравнительный анализ эффективности лечения рака кожи (РК) в России и Германии показал, что при лечении пациентов с базальноклеточным РК в России частота рецидивов превышает 25%, в то время как в Германии рецидивность почти отсутствует. При этом в Германии в 96% всех случаев для лечения РК используются хирургические методы. Более редкое применение хирургического лечения РК в России в значительной степени обусловлено тем, что, во-первых, российским специалистам недостаточно известны безрецидивные хирургические методы лечения РК, существующие уже более 30 лет, и, во-вторых, затраты на оперативное удаление опухолей кожи в нашей стране чрезвычайно высоки.

Высокие затраты на хирургическое удаление опухолей кожи в России объясняются в первую очередь частым использованием общего наркоза, что требует длительного пребывания пациентов в стационаре для соответствующей подготовки к операции и последующего пребывания в отделении реанимации. В то же время в Германии более 90% всех операций в дерматологии эффективно проводится с помощью локальной анестезии, благодаря чему сроки пребывания пациентов в клиниках значительно короче, чем в России.

Представляемый обзор литературы предназначен для ознакомления врачей в странах СНГ с разработанным в немецкой университетской кожной клинике г. Тюбингена безболезненным, приемлемым для пациентов любого возраста и состояния методом обезболивания — автоматизированной тумесцентной местной анестезией (АТМА), широко используемой в Западной Европе при многочисленных дермато-хирургических вмешательствах, включая удаление опухолей кожи, а также — с соответствующей адаптацией — в общей и пластической хирургии, оториноларингологии и гинекологии.

Благодаря простоте выполнения, отсутствию системного фармакологического действия, характерного для общей анестезии, хорошей постоперативной мобильности пациентов, АТМА особенно показана для амбулаторных оперативных вмешательств. Внедрение этого метода в России не только позволит пациентам лучше переносить хирургические операции, но и даст возможность в 1,6–5,7 раза уменьшить продолжительность пребывания в стационаре больных злокачественными новообразованиями кожи и проводить лечение амбулаторно, что снизит затраты на хирургическое лечение.

В комбинации с безрецидивными методами микроскопически контролируемой хирургии с трехмерным гистологическим контролем краев среза внедрение АТМА в практику российского здравоохранения позволит снизить количество повторно лечимых пациентов со злокачественными новообразованиями кожи как минимум на 16,5 тыс. человек в год и повысить эффективность организации оказания им медицинской помощи.

Ключевые слова: злокачественные новообразования кожи, автоматизированная тумесцентная местная анестезия, хирургические методы лечения.

ABSTRACT

Comparative analysis of the effectiveness of skin malignant tumors treatment in Russia and Germany showed that in Russia local relapse rates exceed 25% in case of basal cell carcinoma while in Germany it is close to zero. Herewith, surgical methods are used in 96% of all cases of skin cancer in Germany. Less common use of surgery in Russia can mostly be explained by, firstly, the fact that cost expences for operation removal are rather high and, secondly, methods of delicate surgery leading to lowest local relapse rate are insufficiently introduced in our country.

High costs of surgical skin tumors removal in Russia can be explained mostly by the use of general anesthesia which requires hospitalization for proper preoperative preparation followed by stay in intensive care ward. At the same time in Germany over 90% of all operations are successfully performed under local anesthesia, that's why the duration of stay in the clinic is much shorter.

This literature review is intended for introduction of automatized tumescent local anesthesia (ATLA) as a simple painless method developed in dermatological clinic of Tubinhen University and widely used in Western Europe.

Method is appropriate for patients of all ages who need surgical removal of skin tumors or for general and plastic surgery, otorhinolaryngology and gynecology.

Due to simplicity and reproducibility of this method, absence of systemic drug impact during general anesthesia, and good postoperative mobility of patients ATLA is especially indicated for out-patient surgery. Practical implementation of this method in Russia may decrease the duration of stay in the hospital by 1,6–1,7 and make out-patient surgical treatment possible and, thus, less expensive. Combination of microsurgical methods under 3-D histology control of margins with ATLA may significantly decrease the number of patients with relapsed skin tumors and increase the efficacy of their treatment.

Key words: malignant skin tumors, automatized tumescent local anesthesia, surgical methods of treatment.

Как показал сравнительный анализ эффективности лечения рака кожи (РК) в России и Германии, при лечении пациентов с базальноклеточным РК в России рецидивность составляет более 25%, в то время как в Германии она почти нулевая [1]. При этом в Германии в 96% всех случаев для лечения РК используются хирургические методы [2]. Более редкое применение хирургического лечения РК в России в значительной степени обусловлено тем, что, во-первых, российским специалистам недостаточно известны безрецидивные хирургические методы лечения РК, существующие уже более 30 лет, и, во-вторых, затраты на оперативное удаление опухолей кожи в нашей стране чрезвычайно высоки [1].

Высокие затраты на хирургическое удаление опухолей кожи в России объясняются в первую очередь частым использованием общего наркоза, что требует длительного пребывания пациентов в стационаре для соответствующей подготовки к операции и последующего пребывания в отделении реанимации. В то же время в Германии более 90% всех операций в дерматологии эффективно проводится с помощью локальной анестезии [3], благодаря чему сроки пребывания пациентов в клиниках значительно короче, чем в России (в целом в 1,8 раза).

Благодаря применению разработанной в немецкой университетской кожной клинике г. Тюбингена, приемлемой для пациентов любого возраста и состояния [4, 5] автоматизированной тумесцентной местной анестезии (АТМА) можно уменьшить риск побочных действий обезболивания, в 1,6–5,7 раза снизить продолжительность госпитализации российских пациентов, проводить лечение амбулаторно, что позволит существенно снизить стоимость хирургического удаления опухолей кожи. В комбинации с широкомасштабным внедрением в практику безрецидивных хирургических методов лечения РК (микроскопически контролируемая хирургия с трехмерным гистологическим контролем краев среза) применение АТМА позволит снизить количество повторно лечимых пациентов с РК в России как минимум на 16,5 тыс. человек в год [1] и повысить эффективность организации российского здравоохранения.

История развития местной анестезии

Когда врач William Morton 16 октября 1846 г. впервые продемонстрировал в Бостоне (США) проведение эфирного наркоза, казалось, что наконец стало возможным исполнить наказ Гиппократов "Divinum est sedare dolorem", то есть проводить операции безболезненно [6]. В течение короткого времени эфирный наркоз стали проводить во всем мире. Зубные врачи Heinrich Weickert и Carl Obenaus в Лейпциге и хирург Johann Heyfelder в январе 1847 г. применили его первыми в Германии.

Скоро, однако, стало ясно, что ингаляция эфира сопряжена со значительными рисками, и начался поиск альтернативных методов, которые позволили бы применять анестетик надежнее

и проще. Для этого, например, стала использоваться разработанная Schimmelbusch маска. Обеспечить обезболивание пытались также с помощью внутривенных методов. Предпринимались попытки достичь анальгезии с помощью местных манипуляций, таких как, например, обвязывание конечности шнуром, сдавливание нервов и др. Недостатки этих методов проявлялись в том, что они приводили только к ограниченному снижению восприятия боли.

Зимой 1859–60 г. химик Albert Niemann выделил кокаин из листьев южноамериканского растения кока. При этом он не распознал значения возникающего при жевании коки изменения чувствительности языка. Только в 1884 г. психоаналитик Sigmund Freud обратил внимание венского врача Carl Koller на это свойство кокаина, и тот впоследствии провел безболезненную операцию на глазе, что ознаменовало начало локальной анестезии. Его доклад, сданный в сентябре 1884 г. на офтальмологическом конгрессе в Гейдельберге, привел к тому, что в течение нескольких недель многие врачи в Европе и Северной Америке применили местное обезболивание на различных регионах тела. В том же году нью-йоркский хирург William Halsted впервые применил проводниковую анестезию на седалищном нерве, а также начал проводить блокады ответвлений тройничного нерва и плечевого сплетения. В 1888 г. хирург Maximilian Oberst разработал проводниковую анестезию нервов пальцев рук. Однако и при локальной анестезии имелись осложнения. В период с 1884 по 1891 гг. было зарегистрировано более 200 системных токсикаций и 13 смертных случаев [7]. Нельзя было недооценивать и потенциал кокаина к выработке патологического влечения, что приводило к широкому распространению злоупотреблений этой субстанцией пациентами и врачами [8].

В 1892 г. берлинскому хирургу Schleich удалось снизить токсичность кокаина, уменьшив концентрацию его раствора. Благодаря предложенному им методу "инфильтрационной анестезии" обезболивание наступало более медленно, выявилась возможность проведения более длительных операций.

В последующие годы нежелательные эффекты кокаина послужили предпосылкой к поиску новых субстанций с местным анестезирующим действием. В 1904 г. Alfred Einhorn синтезировал применяемый до настоящего времени анестетик прокаин (новокаин), который продемонстрировал значительно лучшую переносимость, чем кокаин, хотя при его применении у пациентов и врачей нередко развивались аллергические реакции [7].

Еще до создания прокаина хирург Heinrich Braun рекомендовал использовать адреналин в качестве добавки к кокаину, чтобы минимизировать токсичность последнего. Добавление адреналина к прокаину не только продлевало продолжительность его действия, но и повышало его интенсивность.

Следующим этапом развития анестезиологии стал синтез в 1943 г. лидокаина — первого местного анестетика амидного ряда. Loffgren и Lundquist в том же году внедрили применение

лидокаина в клиническую практику. Позднее были созданы другие анестетики этого типа. В целом они характеризовались удлиненным сроком действия и малым аллергическим потенциалом [7]. В 1957 г. появился обладающий средней продолжительностью действия мепивакаин, а в 1963 г. — длительно действующий препарат бупивакаин. В 1997 г. в клиническую практику был внедрен ропивакаин, имеющий схожий с бупивакаином спектр действия. Ропивакаин считается сегодня “золотым стандартом” местноанестезирующих средств длительного действия и относится к наиболее исследованным локальным анестетикам [3, 9, 10].

Идея Schleich о действенности разбавления анестетика, выдвинутая в 1892 г. [11] и не получившая в свое время развития, в 1987 г. была вновь предложена американским дерматологом Jeffrey Klein в рамках проведения липоксакции [12–14]. Метод, связанный с введением большого количества разбавленного раствора анестетика в подкожную клетчатку операционного поля, получил название тумесцентной местной анестезии (ТМА; *Tumeszenz-Lokalanasthesie*, *Tumescent local anesthesia*, TLA) от латинского “*tumescere*” (набухать). Klein использовал лидокаин в качестве местноанестезирующего средства и 0,9% раствор хлористого натрия соли в качестве несущего раствора [5, 12, 13].

В 1994 г. G. Sattler внедрил эту анестезию в Германии, также для проведения липоксакции [15]. Вначале он использовал для этого роликососос, благодаря которому инъекция происходила сравнительно быстро и технически просто. Позднее техника совершенствовалась и развивалась. Благодаря ей улучшились результаты и безопасность липоксакции. Уже скоро стало ясно, что возможности метода не ограничиваются липосакцией. С помощью такой анестезии стали проводить удаление варикозных узлов и многие операции на коже [15] (рис. 1).

В 1998 г. немецкий хирург-дерматолог проф. Helmut Breuning (Тюбинген) разработал на основе ТМА метод подкожной инфузионной анестезии (*subkutane Infusionsanasthesie*, SIA), представляющую собой автоматизированную медленную ТМА (АТМА) с помощью инфузионного автомата, контролирующего поток и объем инъекции (Auto-TLA) [15–17]. Такие инфузионные автоматы делают возможным безболезненное и самостоятельное подкожное вливание разбавленного местного анестетика без введения врачом иглы, что требуется при ТМА. В результате данная техника не вызывает у пациентов ни чувства боли, ни ощущения давления [17], причем поверхностная анестезия при этом улучшается. Таким образом, Breuning расширил спектр показаний для местной анестезии и сделал ее пригодной для применения у детей и гиперчувствительных к анестетикам пациентов [3].

Помимо этого в 1999 г. он включил в инфузионную смесь длительно действующий местный анестетик ропивакаин [13–15, 18], имеющий чрезвычайно благоприятный профиль побочных эффектов. Благодаря длительно сохраняющейся анестезии стало возможно проводить местную анестезию и операцию не одновременно [15], а выполнять параллельную анестезию многих пациентов, прежде чем они будут прооперированы друг за другом. Послеоперационная блокада болевых ощущений сохраняется при этом достаточно долго [18]. Привлекательной является и малокровная обзоримость области вмешательства с гидрорассечением [18].

Таким образом, показания к применению ТМА (АТМА) распространились практически на все виды операций на коже. Уже несколько лет метод используется в хирургической дерматологии при средних и больших операциях [15] (рис. 2). При этом область применения АТМА продолжает расширяться.

Применение автоматизированной тумесцентной местной анестезии (Auto-TLA)

Установлено, что АТМА обладает следующими инновационными преимуществами:

- автоматизация (очень медленная, безболезненная подкожная инфузия);
- использование местного анестетика ропивакаина с очень большой длительностью действия;
- комбинированное воздействие различных местнообезболивающих средств (в 2 раза меньше побочных явлений, усиление анальгезии);
- сильное разведение с помощью раствора йоностерил вместо раствора хлористого натрия (не вызывает жжения, не содержит натрия бикарбонат);
- при малых операциях можно также применять готовые стандартные растворы с добавлением адреналина [19].

При подготовке анестезирующего раствора для АТМА по Бройнингеру применяется физиологический смешанный солевой раствор. Очень надежной является смесь из лидокаина и ропивакаина. Во всех случаях к раствору добавляется адреналин.

Случайная внутривенная инъекция раствора немедленно распознается по ускорению сердечного ритма, прежде чем существенное количество локального анестетика попадает в системный кровоток, а случайная внутриартериальная инъекция — по быстрому обратимому побелению обработанного операционного поля [18].



Рис. 1. Мануальная инфильтрация раствора в периферии солитарной липомы при проведении тумесцентной местной анестезии [5]

Figure 1. Tumescent local anesthesia: manual infiltration of solution peripherally around solitary lipoma

Используемые составы раствора для АТМА [3]:

- 0,05%: йоностерил 500 мл + нарופן (ропивакаин) 1% 10 мл + ксилокаин (лидокаин) 2% 10 мл + адреналин 0,5 мл (1: 1 000 000) — 12 мл/кг (для взрослых 900 мл);
- 0,11%: йоностерил 500 мл + нарופן (ропивакаин) 1% 20 мл + ксилокаин (лидокаин) 2% 20 мл + адреналин 0,5 мл (1: 1 000 000) — 6 мл/кг (для взрослых 450 мл);
- 0,21%: йоностерил 500 мл + нарופן (ропивакаин) 1% 20 мл + ксилокаин (лидокаин) 2% 50 мл + адреналин 0,5 мл (1: 1 000 000) — 3 мл/кг (для взрослых 225 мл при весе 75 кг);
- 0,15%: йоностерил 85 мл + нарופן (ропивакаин) 1% 5 мл + ксилокаин (лидокаин) 2% 10 мл + адреналин 0,2 мл (1: 500 000) — 4 мл/кг.

4. Инструментарий для Auto-TLA

Для проведения АТМА используются инфузионные автоматы (Fresenius/Inka ST), в которых давление закрытия повышено с обычных 0,9 бар до 2 бар. При медленных инфузиях применимы и стандартные автоматы. Полезно крепление на инфузионном штативе не только автомата, но и всех необходимых принадлежностей (одноразовых перчаток, бумажных салфеток, иглоков, ведерка для отходов и др.). Полное решение предлагается фирмой ULF-Systems [18].

Инфузионный автомат можно использовать вместо шприца и при малых операциях. Его установка требует большого опыта. Скорость инфузии зависит от толщины иглы и локализации вмешательства. В обычном случае она составляет около 150–500 мл/час. При срабатывании сигнализации при чрезмерном давлении инфузионного потока меняется позиция иглы или уменьшается скорость инфузии. Всегда должно задаваться ограничение объема инфузии. Инфузия безболезненна или вызывает незначительную боль. Действие наступает быстро. Даже маленькие дети очень хорошо переносят этот вид анестезии, в том числе и потому, что во время инфузии врачу нет необходимости слишком близко подходить к ребенку. В стандартных случаях проведение АТМА можно поручить опытному среднему медицинскому персоналу.

Рекомендуется вводить кончик иглы в край планируемой операции (например, большого родимого пятна) почти субкорреально. В области лица целесообразно проведение инфузии в месте прохождения чувствительных нервов. Блокады нервов не требуется.

При операциях на конечностях инфузии начинают от проксимального конца. При венозных вмешательствах или других обширных инфильтрациях используется 0,05% раствор [18].

В целях безопасности при проведении АТМА необходимо соблюдение следующих правил [18]:

1) Наблюдение при помощи пульсового оксиметра, исключением являются малые кожные ареалы, которые анестезируют вручную.

2) Укол иглой (вертикально, рывками) производится только после гарантированного выхода жидкости для предупреждения воздушной эмболии.

3) При анестезии в области паха и подмышечной впадины, а также при венозных операциях из-за высокого риска внутрисосудистой инфузии рекомендуется внутривенный доступ.

4) В области угловой вены (крыло носа, внутренний угол глаза) игла никогда не вводится по направлению к углу глаза, а дистально, медиально или латерально, строго подкожно для исключения случайного поступления содержащего адреналин раствора в угловую вену.

5) При открытых ранах или применении игл Sprotte должны использоваться одноразовые защитные перчатки. Регулярную дезинфекцию рук облегчает установленная на штативе емкость, подающая при нажиме дезинфекционное средство.

В целом преимуществами АТМА являются [18]:

- полуавтоматический процесс;

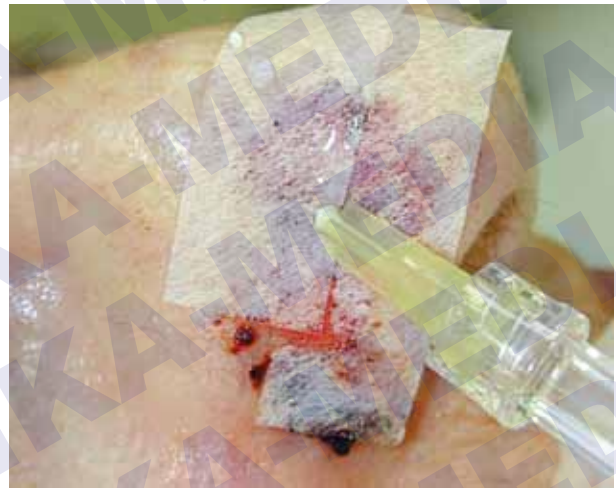


Рис. 2. Примеры применения АТМА (фотографии проф. Бройнингера, г. Тюбинген, Германия)

Figure 2. ATLA examples (courtesy of prof. Breuninger, Tuebingen, Germany)

- малая болезненность;
- большие площади обезболивания;
- малокровное операционное поле;
- предрастяжение кожи посредством повышенного жидкостного давления;
- использование гидрорассечения;
- возможность проведения анестезии многим пациентам одновременно.

Относительными недостатками метода являются:

- необходимость наличия большого опыта применения;
- сложность регулирования автоматов в зависимости от локализации вмешательства;
- очень влажное операционное поле с повышением напряженности на краях раны.

Заключение

АТМА (Auto-TLA) — это эффективная анестезия с применением стандартных растворов местных анестетиков, разведенных до 100-кратного объема, что расширяет возможности применения локальной анестезии [15]. Благодаря использованию инфузионных автоматов становится возможной безболезненная подкожная инфильтрация разбавленным локальным анестетиком [3]. Особенно предпочтительно применение АТМА у детей и пациентов с гиперчувствительностью к анестетикам [3].

АТМА может применяться при многочисленных дерматохирургических вмешательствах. Благодаря своим специфическим преимуществам этот метод хорошо зарекомендовал себя и в других областях (общая и пластическая хирургия, оториноларингология, гинекология) и адаптирован для соответствующих показаний. Благодаря отсутствию системного фармакологического действия, хорошей постоперационной мобильности пациентов, возможности проведения анестезии средним медицинским персоналом метод может широко использоваться при амбулаторных операциях. Кроме того, применение АТМА способствует снижению затрат в системе здравоохранения [5].

Автор благодарит разработчика Auto-TLA профессора Хельмута Бройнингера за предоставление фотографий для данной публикации и оказание консультаций при подготовке материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белова И.А. Обзор литературы о методах микроскопически контролируемой хирургии. Голова и шея. 2013;4. // Belova I.A. Obzor literatury o metodah mikroskopicheski kontrolirujemoj khirurgii. Golova i sheya. 2013;4.
2. Белова И.А. Риски образования рецидивов, метастазов, новых первичных видов рака и косметических дефектов при злокачественных новообразованиях кожи и немецкий опыт их предотвращения. Голова и шея. 2013. // Belova I.A. Riski obrazovaniya recidivov, metastazov, novykh pervichnykh vidov raka i kosmeticheskikh defektov pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh kozhi i nemeckij opyt ih predotvrashcheniya. Golova i sheya. 2013.
3. Herrmann N. Der Penisblock mit Adrenalinzusatz bei der subkutanen Infiltrationsanästhesie. Dissertation. Eberhard Karls Universität zu Tübingen, 2012.
4. Breuninger H. Semi-automated, slow subcutaneous infusion anesthesia (SIA) with diluted mixtures of prilocain and ropivacain. Eur J Plast Surg 2004;26 (8):391–96.
5. Schöpf E., Augustin M., Sommer B., Sattler G. Tumescenz-Lokalanästhesie: Ein neues Verfahren der Lokalanästhesie. Dt Ärztebl 2001;98 (9): A-545–548/B-459/C-434, <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=26237>
6. Adams H. A. Anästhesiologie. Thieme, editor 2001; 265f. New York, Kochs E. Ref Type: Serial (Book, Monograph).
7. Dillane D., Finucane B. T. Lokal anesthetic systemic toxicity. J Anaesth 2010;57 (4):368–80.
8. Zink W., Graf B. M. Toxikologie der Lokalanästhetika: Pathomechanismen-Klinik-Therapie. Anaesthesist 2003;52 (12):1102–23.
9. Van Aken H., Wulf H. Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie. 3. Auflage 2010. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
10. Osswald P. M., Koch T. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2001;36:167–70. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
11. Schleich C. L. Die Infiltrationsanästhesie (lokale Anästhesie und ihr Verhältnis zur allgemeinen Narkose (Inhalationsanästhesie). Verk Dtsch Ges Chir 1892;1:121.
12. Klein J. A. The tumescent technique for liposuction surgery. Am J Cosmet Surg 1987;4:263–326.
13. Wetzig T, Averbeck M, Simon J, Kandler M. Lokale Anästhesieverfahren in der Dermatologie. JDDG 2010;8:1007–19.
14. Petres J., Rompel R. Operative Dermatologie. Anästhesie. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 2006:41–55.
15. Breuninger H. Geschichte der Tumescenz-Lokalanästhesie. 45. DDG-Tagung 29.4.–2.5.2009 Dresden, Arbeitsgemeinschaft Geschichte der Dermatologie (AGDV). Akt Dermatol 2009;35 (7):290–2.
16. Breuninger H., Wehner-Caroli J. Slow infusion tumescent anesthesia (SITA). J Dermatol Surg 1998;24:759–63.
17. Breuninger H., Wehner-Caroli J. Subkutane Infusionsanästhesie (SIA) mit durch Ringer-Lösung verdünntem Prilocain. Hautarzt 1998;49 (9):709–13.
18. Breuninger H. DermOPTx® und die Hautchirurgie. In: Lokalanästhesie. Steinkopff Verlag 2008;7–17.
19. Breuninger H., Schimek F., Heeg P. Subcutaneous infusion anesthesia with diluted mixtures of prilocain and ropivacain. Langenbecks Arch Surg 2000;385:284–9.
20. Institut für Entgeltsystem im Krankenhaus. Datenbank, <http://www.g-drg.de>.
21. Межведомственная информационно-статистическая система. База данных, www.fedstat.ru. // Mezhevdomstvennaya informacionno-statisticheskaya sistema. Baza dannyh, www.fedstat.ru
22. Ассоциация онкологов РФ. Проект “Клинических протоколов диагностики и лечения злокачественных новообразований”, 2012 <http://www.oncology.ru/service/organization>. // Associaciya onkologov RF. Projekt “Klinicheskikh protokolov diagnostiki i lecheniya zlokachestvennykh novoobrazovaniy”, 2012.

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Рукопись статьи должна быть предоставлена в 2 экземплярах, напечатанной стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги размером А4 (210 x 295 мм) с полями в 2,5 см по обе стороны текста.

Рукопись статьи должна включать:

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1) титульный лист; | 7) обсуждение; |
| 2) резюме 1 стр; | 8) таблицы; |
| 3) ключевые слова; | 9) подписи к рисункам; |
| 4) введение; | 10) иллюстрации; |
| 5) материалы и методы; | 11) библиографию. |
| 6) результаты; | |

Страницы должны быть пронумерованы.

Все материалы предоставляются также на электронном носителе и обязательно дублируются по электронной почте h&n@bionika-media.ru

В рукописи должно быть официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должны быть виза и подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней — подписи всех авторов, что дает право на ее публикацию в журнале и размещение на сайте издательства.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ ДОЛЖЕН СОДЕРЖАТЬ:

- 1) название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким;
- 2) инициалы и фамилии авторов;
- 3) полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа;
- 4) фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона и факса автора, ответственного за контакты с редакцией.

РЕЗЮМЕ

Объем резюме должен быть расширенным и содержать не менее 700 слов. Здесь же пишутся «ключевые слова» (от 5 до 10 слов), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

ТЕКСТ

Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 9 машинописных страниц, кратких сообщений и заметок из практики – 3–4 стр.

Объем лекций и обзоров не должен превышать 12 стр.

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру:

Введение. В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

Материал и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указываются производитель и страна, где он находится.

Результаты. Их следует предоставлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков. Надо упоминать только наиболее важные из них. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией надо предоставлять на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

Обсуждение. Надо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Таблицы. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

Подписи к иллюстрациям. Нумерация дается арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям надо указывать степень увеличения.

Иллюстрации. Формат файла рисунка tiff или jpeg, расширение 300 dpi.

Библиография (список литературы). В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

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

В библиографическом описании книги (после ее названия) приводятся город (где она издана), после двоеточия – название издательства, после точки с запятой – год издания. Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки с заглавной буквы ставится «В»: (“in”) и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в его качестве редактора, затем название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводится сокращенное название журнала и год издания (между ними знак препинания не ставится), затем после точки с запятой – номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома, в скобках номер журнала), после двоеточия помещаются цифры первой и последней (через тире) страниц.

При написании литературного обзора количество источников должно быть не менее 15, из них более 50 % содержать ссылки на зарубежный опыт.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, присылать нельзя.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

INSTRUCTION FOR AUTHORS

Author's manuscript should be typed using imperial, size 14, with 1,5 interval and all margins 2,5 cm, on one side of white sheet (A4 format — 210x295) and presented in 2 copies.

Manuscript should include:

- | | |
|--------------------------|---------------------------|
| 1) Title page | 7) Discussion |
| 2) Resume (1 page) | 8) Tables |
| 3) Key words | 9) Pictures with cutlines |
| 4) Introduction | 10) Illustrations |
| 5) Materials and methods | 11) Bibliography |
| 6) Results | |

Pages must be numbered.

All materials should be presented on digital storage and also sent via e-mail: h&n@bionika-media.ru

The manuscript must have the official assignment of the institution in which the investigation had been conducted. Visa and signature of scientific supervisor should be included into the first list and attested by the round seal of the institution. The last page must contain signatures of all authors, this warrants article publication in the journal and its placement on publishers site.

TITLE PAGE SHOULD CONTAIN:

- 1) Title of the article, informative but brief enough.
- 2) Authors' initials and last names.
- 3) Full name of the institution and its division (department, laboratory) in which the investigation was conducted.
- 4) Last name, first name, and middle name of the author, his full postal address and e-mail, telephone number and fax of the person responsible for contacts with publishers.

RESUME

Resume must be enhanced keeping not less than 700 words. Key words (from 5 to 10) allowing article word indexing in information retrieval systems should also be placed there.

TEXT

Original article volume should not exceed 9 typed pages; brief messages and practical remarks volumes — not more than 3–4 pages.

Original articles should have the following structure:

Introduction. The main aim and necessity of the investigation conduction need to be framed by the author. The actuality of the problem should also be highlighted with the references to the most significant publications.

Materials and methods. Quantitative and qualitative characteristics of the observed contingent of patients, as well as all methods applied in the work including methods of statistical analysis, must be designated in this part of the article. When mentioning any equipment or new drug one should specify the manufacturer and its country.

Results. The results must be represented following logical consistency in the text, tables and pictures. Data from tables and pictures should not be fully repeated in text; only the most important from them are allowed to be mentioned. Also, there's no need to double the data from tables on the pictures. Cutlines and picture detailed descriptions must be numbered and exposed on a separate page. Admeasurements should correspond with the International system of units.

Discussion. The author has to point the new and most important aspects of investigation results and preferably compare them with the findings of other researchers. One should not repeat the data from "Introduction" as well as the detailed information from "Results". Reasonable recommendations and short epilogue can be included into this part of the article.

Tables. Every table must have the title and number accordingly with its first mentioning in the text. Every table column should have brief heading (abbreviations allowed). All explanations including abbreviations decoding must be placed as a bottom note. Please specify all statistical methods used for variability analysis and confidence intervals.

Pictures cutlines. They must be numbered with Arabic ciphers in accordance with the picture's number. Every cutline should contain the title and the legend of the picture (description of its parts, symbols, arrows and other details). If micrographs were used, zoom ratio should be pointed.

Illustrations. Picture file format accepted is tiff or jpeg, extension 300 dpi.

Bibliography (references). All references in this list should be enumerated in the order as they are quoted in a text but not in alphabet order. When mentioned in a text, any author's name should be fully represented with the inclusion of initials preceding family name. Last names of foreign authors must be quoted in a way they are written in original transcription. Bibliographic references are specified via Arabic ciphers in square brackets in a text.

If the collective of authors doesn't include more than 4 people, all of them should be mentioned (with initials after last names); if the group of authors is larger, only first three of them need to be quoted with addition of "et al." Sometimes authors appear to be journal/book editors; in such situations one should put "ed." in round brackets after the last name.

The city where the book was published should be mentioned in its bibliographic description (after its title) followed by colon, publisher's name, semi-colon, year of publication. If just a part of a book is referred, the authors and the part's title must be mentioned first followed by "in" (capital letter, after dot), the last name of the author/editor, title of the book and its date-line.

Journal article reference should contain the title of the article, then the journal's special abbreviation and the year of publication (no stop needed between them), semi-colon, the issue number (for foreign journals — volume number and issue number in round brackets), then colon followed by numbers of the first and the last pages (with a dash between).

Reference list must contain not less than 15 original sources with more than 50% of them coming from foreign institutions.

Editorial board reserves the right to cut down and edit articles.

**Previously published papers and articles under consideration for publication in other journals/digests are not permitted.
Papers formatted out of accordance with above mentioned instructions are to be returned back to authors without reviewing.**

ПОДПИСКА

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

www.bionika-media.ru

Уважаемые читатели!

Предлагаем Вам оформить подписку с любого выпуска непосредственно в Издательском Доме Бионика Медиа! Это удобная своевременная доставка и выгодные условия.



Стоимость подписки на 2014:

Первое полугодие (январь-июнь):

Для индивидуальных подписчиков

1801 руб. 80 коп.

Для организаций

2910 руб. 60 коп.

Годовая подписка

Для индивидуальных подписчиков

3247 руб. 20 коп.

Для организаций

5266 руб. 80 коп.

Комплекты (1-е полугодие 2014 г.)

«Медицинский вестник»

с газетой «Фармацевтический вестник»

7484 руб. 40 коп.

«Медицинский вестник»

с журналом «Stroke»

4028 руб. 20 коп.

Оформить подписку Вы можете на сайте www.bionika-media.ru или обратившись по телефону **8(495) 332-02-63** и по e-mail: subscription@bionika-media.ru

Наши менеджеры помогут подобрать Вам удобную форму доставки издания, подготовят необходимые документы.

Оформить подписку вы так же можете в любом почтовом отделении:

В каталоге «Газеты и журналы» Агентство Роспечать

19830 Для индивидуальных подписчиков (Полугодовая)

19831 Для индивидуальных подписчиков (год)

32573 Для организаций (Полугодовая)

33282 Для организаций (год)

В каталоге Российской прессы «Почта России»

79031 Для индивидуальных подписчиков (Полугодовая)

79032 Для индивидуальных подписчиков (год)

61856 Для организаций (Полугодовая)

61857 Для организаций (год)

В объединенном каталоге «Пресса России»

20420 Для индивидуальных подписчиков (Полугодовая)

20421 Для индивидуальных подписчиков (год)

19844 Для организаций (Полугодовая)

19845 Для организаций (год)

*Первая российская золедроновая кислота

РЕЗОРБА

В терапии костных метастазов солидных опухолей,
множественной миеломы и гиперкальциемии



Найти и обезвредить

- Снижает риск возникновения костных событий¹
- Быстро купирует болевой синдром²
- Оказывает прямое противоопухолевое действие³



4 мг 1 раз в 3-4 недели

1. «Многоцентровое открытое клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Резорба для лечения костных осложнений при метастатическом раке предстательной железы». ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий, Москва 2009 г.
2. И.Э. Кулиева, Н.С. Бесова «Опыт применения золедроновой кислоты (препарат Резорба) для лечения больных с костными метастазами». Журнал «Эффективная фармакотерапия» №4 2012 г.
3. Croucher P. The anti-tumore potential of zoledronic acid//Symposium at EBCC, Barselona, 2002 (По материалам симпозиума)/
Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Резорба, 2012

РФ: ЛС-002724-191211
Реклама

ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рошинский проезд, 8
Тел(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru

