

HEAD AND NECK

RUSSIAN JOURNAL

4

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

05

**РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ
ГОРТАНОГЛОТКИ И ШЕЙНОГО ОТДЕЛА
ПИЩЕВОДА**

RECONSTRUCTIVE SURGERY IN HYPOPHARYNX CANCER
AND UPPER THIRD ESOPHAGEAL CARCINOMA

30

**НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ
С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ И СПОСОБЫ
ЕЕ КОРРЕКЦИИ**

NUTRITIONAL INSUFFICIENCY IN CHILDREN WITH HEAD
AND NECK TUMORS AND METHODS OF ITS CORRECTION

43

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ
В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ГОРТАНИ,
ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ**

MODERN METHODS OF ENDOSCOPIC VISUALIZATION
IN THE DIAGNOSTICS OF LARYNX, ORAL CAVITY AND
HYPOPHARYNX DISEASES

VI МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ



**Междисциплинарный подход
к патологии органов головы и шеи.**
Главная тема – нейрохирургия.

17–19 МАЯ 2018, МОСКВА

Национальный медицинский
исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н. Н. Бурденко.

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ

- Онкология
- Нейрохирургия
- Офтальмология
- Реконструктивная и пластическая хирургия
- Челюстно-лицевая хирургия
- Стоматология
- Комбинированное лечение опухолей головы и шеи
- Эндокринология
- Оториноларингология
- Лучевая диагностика
- Ассоциация онкологических пациентов «Здравствуй!»
- Общие вопросы
- Радиотерапия
- Сопроводительная терапия
- Регенеративная медицина
- Морфология
- Анестезиология
- Нутрициология
- Медицинская реабилитация
- Конференция «Общества помощи пациентам с опухолями головы и шеи»

ОРГАНИЗАТОР

СООРГАНИЗАТОРЫ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Координаторы проекта:

к.м.н. Грачев Николай Сергеевич

+7(926) 399-51-73, e-mail: nick-grachev@yandex.ru

к.м.н. Пряников Павел Дмитриевич

+7 (926) 868-90-01, e-mail: pryanikovpd@yandex.ru

HEADNECKCONGRESS.RU

HEAD AND NECK 4

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

ISSN 2414-9713 (Online)
ISSN 2310-5194 (Print)

Медицинский рецензируемый журнал
Авторы подтверждают, что не имеют конфликта интересов
Публикуемые материалы соответствуют международно признанным этическим принципам

Тематика журнала:

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

Главный редактор

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор

Заведующий редакцией: Н.В. Иванов

Переводчик: Н.В. Деньгина

Учредитель и Издатель:

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

Сайт Федерации <http://headneckdr.ru>

Сайт журнала <https://hnj.science>

Сайт конгресса headneckcongress.ru

headneckconco.ru



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

РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА ЖУРНАЛА «ГОЛОВА И ШЕЯ»

Журнал Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи

Решетов И.В. – главный редактор, академик РАН, профессор

Дробышев А.Ю. – зам. главного редактора, профессор

Грачев Н.С. – научный редактор, к.м.н.

Святослав Д.С. – научный редактор, к.м.н.

Пряников П.Д. – ответственный секретарь, к.м.н.

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Бровкина А.Ф., академик РАН, профессор

Давыдов Д.В., профессор

Дайхес Н.А., чл.-корр. РАН, профессор

Иванов С.Ю., чл.-корр. РАН, профессор

Кубанова А.А., академик РАН, профессор

Кропотов М.А., профессор

Крюков А.И., профессор

Кулаков А.А., академик РАН, профессор

Мальгинов Н.Н., профессор

Мантурова Н.Е., профессор

Мамонтов А.С., профессор –

ответственный секретарь

Мудунов А.М., профессор

Медведев Ю.А., профессор

Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор

Неробеев А.И., профессор

Поляков К.А., к.м.н.

Поляков А.П., к.м.н.

Потекаев Н.Н., профессор

Подвизников С.О. д.м.н.

Путь В.А. профессор

Романчиен А.Ф., профессор

Саакян С.В., профессор

Садковский В.В., профессор

Свиштушкин В.М. профессор

Старцева О.И. д.м.н.

Усачев Д.Ю., член-корр. РАН, профессор

Черкаев В.А., профессор

Чойнзонов Е.Л., академик РАН, профессор

Янов Ю.К., академик РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Янушевич О.О., член-корр. РАН, профессор

Еричев В.П., профессор
Крылов В.В., академик РАН, профессор
Накатис Я.М., профессор
Поляков В.Г., академик РАН, профессор
Потапов А.А., академик РАН
Рабинович И.М., профессор
Румянцев П.О., профессор
Трофимов Е.И., д.м.н.
Топольницкий О.З., профессор
Хмельевский Е.В., профессор

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Belotzerkovsky I., Belarus
Dobke M., prof. USA
Dzodich R., Serbia
Fliss D., prof. Israel
Golusinsky W., prof. Poland
Holodny A., prof. USA
Kim K., prof. South Korea
Klozar J., prof. Czech Republic
Lefebvre J.L., prof. France
Lisitra L., prof. Italy
Margolin G., prof. Sweden
Rapidis A., prof. Greece
Shah J., prof. USA
Spriano G., prof. Italy
Subramanian S., assistant prof. India
Zabolotny N., prof. Ukraine

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА

Бойко А.В., профессор
Бяхов М.Ю., профессор
Зайцев А.М., к.м.н.
Осипенко Е.В., к.м.н.
Поляков П.Ю., профессор
Приходько А.Г., профессор
Кравцов С.А., д.м.н.
Кузнецов Н.С., профессор
Новожилова Е.Н., д.м.н.
Романов И.С. д.м.н.
Светицкий П.В., профессор
Сдвижков А.М. профессор
Стояхина А.С., к.м.н.
Субраманиан С., д.м.н.
Трофимов Е.И., д.м.н.
Шевченко С.П., д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Васильев Ю.В., чл.-корр. РАН, профессор
Вербо Е.В., профессор
Галимова В.У., профессор
Гарбузов П.И., д.м.н.

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

Адрес редакции:

Москва, ул. Беговая, д.24, офис. 2
Тел. (факс): (495) 544-85-09
E-mail: headneck@inbox.ru

Размещение рекламы:

Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 29.12.17
Свободная цена

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.
Тираж 1000 экз.

График выхода – 4 номера в год

Импакт фактор РИНЦ 0,015

Отпечатано в типографии
"Лакшери Принт"
115142, Москва, ул. Речников, д. 21

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

HEAD AND NECK

4

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

ISSN 2414-9713 (Online)

ISSN 2310-5194 (Print)

Medical reviewed journal

The authors declare that they have no competing interests
Published materials conforms to internationally accepted ethical guidelines

Journal subject:

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

Editor in chief

I.V. Reshetov, professor, Russian Academy of Science academician

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translation: N.V. Dengina

Founder and Publisher:

Russian Federation of treatment specialists
in Head&Neck pathology

Website of the Federation <http://headneckfdr.ru>

Website of the journal <https://hnj.science>

Website of the Congress headneckcongress.ru
headneckconco.ru



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

EDITORIAL BOARD OF "HEAD&NECK" JOURNAL

Journal of the Russian Federation of treatment specialists
in Head&Neck pathology

Reshetov I.V. – editor in chief, professor,
Russian Academy of Science academician

Drobyshev A.Y. – editor in chief assistant, professor

Grachev N.S. – scientific editor, assistant professor

Svyatoslavov D.S. – scientific editor, assistant professor

Pryanikov P.D. – executive secretary, assistant professor

EDITORIAL BOARD

Brovkina A.F. RAS academician, professor

Davydov D.V., professor

Daihes N.A., RAS corresponding member, professor

Ivanov S.Yu., RAS corresponding member, professor

Kubanova A.A., RAS academician, professor

Kropotov M.A., professor

Kryukov A.I., professor

Kulakov A.A., RAS academician, professor

Malginov N.N., professor

Manturova N.E., professor

Mamontov A.C., professor, executive secretary

Mudunov A.M., professor

Medvedev Y.A., professor

Melnichenko G.A., RAS academician, professor

Nerobeev A.I., professor

Polyakov K.A. assistant professor

Polyakov A.P., assistant professor,

Potekaev N.N., professor

Podvyaznikov S. O., professor

Put V.A., professor

Romanchishen A.F., professor

Saakyan S.V., professor

Sadovskij V.V., professor

Svistushkin V.M., professor

Startseva O.I., professor

Usachev D.Y., RAS corresponding member, professor

Cherekaev V.A., professor

Choinzonov E.L., RAS academician, professor

Janov Y.K. RAS corresponding member, professor

Yanushevich O.O., RAS corresponding member, professor

EDITORIAL COMMITTEE

Vasil'ev Y.V., RAS corresponding member, professor

Verbo E.V., professor

Galimova V.U., professor

Garbuzov P.I., professor

Erichev V.P., professor

Krylov V.V., RAS academician, professor

Nakatis Y.M., professor

Polyakov V.G., RAS academician, professor

Potapov A.A. RAN academician

Rabinovitch I.M., professor

Rumyantsev P.O., professor

Trofimov E.I., professor

Topolnickiy O. Z. professor

Khmelevsky E.V., professor

FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS

Belotzerkovsky I., Belarus

Dobke M., prof. USA

Dzodich R., Serbia

Fliss D., prof. Israel

Golusinsky W., prof. Poland

Holodny A., prof. USA

Kim K., prof. South Korea

Klozar J., prof. Czech Republic

Lefebvre J.L., prof. France

Lisitra L., prof. Italy

Margolin G., prof. Sweden

Rapidis A., prof. Greece

Shah J., prof. USA

Spriano G., prof. Italy

Subramanian S., assistant prof. India

Zabolotny N., prof. Ukraine

EXPERT GROUP

Boiko A.V., professor

Byakhov M.Y., professor

Zaitzev A.M., assistant professor

Osipenko E.V., assistant professor

Polyakov P.Y., professor

Prihodko A.G., professor

Kravtsov S.A., professor

Kuznetsov N.S., professor

Novozhilova E.N., professor

Romanov I.S. professor

Svetitzkij P.V., professor

Sdvizhkov A.M., professor

Stoyukhina A.S., assistant professor

Subramanian S., professor

Trofimov E.I., professor

Shevchenko S.P., professor

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

Editor office address:

Begovaya str., 24, office. 2, Moscow
Russian Federation
Tel. (fax): +7 (495) 544-85-09
E-mail: headneck@inbox.ru

Advertising: N.I. Kalyaeva

Tel.: +7 (926) 919-29-11

Date of issue – 29.12.17

Free price

The journal has been registered by Federal service for supervision of communication, information technologies and mass communications

Head&Neck Russian edition. Journal of All-Russian social organization "Federation of specialists in Head&Neck pathologies treatment"

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Format 60x90 1/8 Print cond. P.8
Print run 1000 ex.

Issuing calendar – 4 issues per year

Impact factor RSCI 0,015

Printed in printing house

"Luxury Print"

115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 82

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

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENTS****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ****ORIGINAL RESEARCH ARTICLES**

- Реконструктивные операции при раке гортаноглотки и шейного отдела пищевода – М.А. Кропотов, В.А. Соболевский, Л.П. Яковлева, Ю.Ю. Диков, Р.Е. Израилев 5–11
 Reconstructive surgery in hypopharynx cancer and upper third esophageal carcinoma – M.A. Kropotov, V.A. Sobolevsky, L.P. Yakovleva, Yu.Yu. Dikov, R.E. Izrailov
- Исследование гемодинамических параметров сосудов глаза и иммунологических показателей у детей и лиц молодого возраста с пигментным ретинитом – Э.М. Касимов, А.Н. Мамедзаде, С.Р. Меджидова, Н.Ф. Гашимова, П.М. Мамедова 13–18
 The investigation of the eye vessels hemodynamic parameters and immunological indicators in children and young persons with pigmented rethinitis – E.M. Kasimov, A.N. Mamedzadeh, S.R. Medjedova, N.F. Hashimova, P.M. Mamedova

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**LITERATURE REVIEWS**

- Планирование хирургических операций и послеоперационной реабилитации при новообразованиях головы и шеи у детей – Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов, Н.М. Марков, А.С. Краснов, Е.Ю. Яременко, И.В. Зябкин 19–29
 Pre-surgical treatment and post-operative rehabilitation planning in children with head and neck tumors – N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, N.M. Markov, A.S. Krasnov, E.Iu. Iaremenko, I.V. Ziabkin
- Нутритивная недостаточность у детей с опухолями головы и шеи и способы ее коррекции – А.Ю. Вашура, М.С. Шамсутдинова, Д.В. Литвинов 30–35
 Nutritional insufficiency in children with head and neck tumors and methods of its correction – A.Yu. Vashura, M.S. Shamsutdinova, D.V. Litvinov
- Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта – В.Н. Николенко, Е.В. Кочурова, А.А. Муханов, Е.О. Кудасова 36–42
 Modern view on oral cavity tumors diagnostics and treatment – V.N. Nikolenko, E.V. Kochurova, A.A. Mukhanov, E.O. Kudasova
- Современные методы эндоскопической визуализации в диагностике патологии гортани, полости рта и ротоглотки: систематический обзор литературы – Н.Д. Чучуева, И.В. Решетов, В.М. Свистушкин 43–52
 Modern methods of endoscopic visualization in the diagnostics of larynx, oral cavity and hypopharynx diseases: a systematic literature review – N.D. Chuchueva, I.V. Reshetov, V.M. Svistushkin
- Прямая невротизация мышцы: механизм, способы стимуляции аксонального роста. Методы оценки результатов – Н.П. Бацаленко, И.В. Решетов, Н.В. Харьковская 53–56
 Direct muscle neurologization: mechanism, methods of axonal growth stimulation. evaluation of the results – N.P. Batzalenko, I.V. Reshetov, N.V. Kharkova
- Диагностика цитомегаловирусного ретинита – Б.С. Першин, А.Б. Смирнова, А.А. Масчан, В.Ю. Махмутов, Н.А. Ступакова, А.Б. Петухова 57–61
 Diagnostics of the cytomegalovirus retinitis – B.S. Pershin, A.B. Smirnova, A.A. Maschan, V.Y. Machmutov, N.A. Stupakova, A.B. Petukhova

ЛЕКЦИЯ**LECTURE**

- Инструкция к проведению микроскопически контролируемой хирургии и трехмерной гистологии для удаления злокачественных новообразований кожи – Х. Бройнингер, И. Белова 62–72
 Instruction for conducting microscopically controlled surgery and three-dimensional histology for removal of malignant skin lesions – H. Breuninger, I. Belova

ВСТУПЛЕНИЕ

Уважаемые коллеги!

4-й номер журнала за 2017 год продолжает традиции, которые были заложены при его основании - междисциплинарность, баланс специальностей, высокий профессионализм.

Эти традиции позволяют редколлегии развивать наш журнал в тренде мировой научной журналистики. В частности, мы ведем постоянную работу с международным рейтинговым агенством Scopus по переходу журнала на платформу этой системы. В связи с этим уже в этом номере произведены определенные изменения, которые повышают качество восприятия журнала в международной сфере. Часть изменений касаются и Вас, авторов статей. Просьба обратить на это внимание в разделе правила оформления рукописей. Эти требования коснулись и рецензентов.

Контент номера содержит необходимые рубрики, а самое главное, отражает интересы большинства специалистов в хирургии головы и шеи.

В связи с этим будет интересен многим.

Обратите внимание на информацию о VI Междисциплинарном конгрессе Голова и Шея 2018.

До встречи.
Редколлегия

INTRODUCTION

Dear readers!

The 4th issue of our journal in 2017 continues the traditions that were laid at its foundation - interdisciplinarity, balance of specialties, high professionalism.

These traditions allow the editorial board to develop our journal in the trend of world scientific journalism. In particular, we are constantly working with the international rating agency Scopus on the journal's transition to this system platform. In this regard, already in this issue, certain changes have been made, which improve the quality of the journal's perception in the international sphere. Some of the changes concern you - the articles' authors. Please draw attention to this in the rules section for the design of manuscripts. These requirements also regard the reviewers.

The issue content shows the necessary headings, and most importantly, reflects the interests of the majority of specialists in head and neck surgery.

In this regard, it will be interesting to many of them, undoubtedly.

Note the information on the VI Interdisciplinary Congress of Head and Neck 2018.

*See you.
Editorial board*

Реконструктивные операции при раке гортаноглотки и шейного отдела пищевода

М.А. Кропотов¹, В.А. Соболевский², Л.П. Яковлева¹, Ю.Ю. Диков², Р.Е. Израйлов¹

¹ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Контакты: Кропотов Михаил Алексеевич – e-mail: drkropotov@mail.ru

Reconstructive surgery in hypopharynx cancer and upper third esophageal carcinoma

M.A. Kropotov¹, V.A. Sobolevsky², L.P. Yakovleva¹, Yu.Yu. Dikov², R.E. Izrailov¹

¹SBIH Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

²FSBI National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia

Contacts: Mikhail Kropotov – e-mail: drkropotov@mail.ru

Цель. Разработать алгоритм выбора метода реконструкции гортаноглотки в зависимости от вида пластического материала.

Материалы и методы. В статье представлены результаты хирургического лечения 9 пациентов с распространенными первичными и рецидивными опухолями гортаноглотки (6 больных) и шейного отдела пищевода (3 больных). В 2-х случаях у пациентов выполнена резекция большей часть глотки с последующим ее восстановлением лучевым лоскутом посредством подшивания его к оставшимся краям слизистой оболочки. У 4-х больных – из лучевого лоскута формировалась трубка соответственно размеру дефекта посредством наложения двухрядного шва, затем конец трансплантата с большим диаметром (обычно до 3.0 см.) подшивается к оставшейся слизистой ротоглотки, а конец меньшего диаметра – подшивается также двухрядным швом к стенкам пищевода. Еще 3 больным выполнено удаление грудного и шейного отдела пищевода с восстановлением непрерывности желудочным стеблем с выведением последнего на шею и наложением анастомоза с гортаноглоткой.

Результаты. В послеоперационном периоде осложнений со стороны пластического материала не было отмечено. Прогрессирование заболевания в сроки от 6 до 12 месяцев отмечено у 5 больных (55.5%) в виде рецидива в области глоточно-пищеводного перехода (1 случай). У 1 больного возврат заболевания отмечен при распространенности первичной опухоли соответственно символу Т3. В результате проведенного лечения живы без признаков прогрессирования заболевания 4 больных (44.4%).

Заключение. Применение хирургического лечения местно-распространенный рак гортаноглотки и шейного отдела пищевода, особенно у больных с функциональными нарушениями глотки и гортани на 1 этапе с одномоментной реконструкцией является методом выбора. Использование лучевого лоскута показало свою эффективность в плане успешного восстановления глотания и незначительного количества осложнений.

Ключевые слова: гортаноглотка, пищевод, плоскоклеточный рак, реконструкция

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кропотов М.А., Соболевский В.А., Яковлева Л.П., Диков Ю.Ю., Израйлов Р.Е. Реконструктивные операции при раке гортаноглотки и шейного отдела пищевода. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:5–11

ABSTRACT

Aims: To develop an algorithm for the laryngopharynx reconstruction depending on the type of plastic material.

Materials and methods. The article presents the results of surgical treatment of 9 patients with advanced primary and recurrent tumors of the laryngopharynx (6 patients) and cervical esophagus (3 patients). In 2 cases, the patients underwent resection of most of the pharynx followed by its reconstruction with a radial flap by attaching it to the remaining edges of the mucosa. In 4 patients, a tube was formed from the radial flap, corresponding to the size of the defect, by applying a double-suture. Then the end of the graft with a large diameter (usually up to 3.0 cm) was sewn to the remaining oropharyngeal mucosa, while the end of a smaller diameter was also anchored with a double-suture to the walls of the esophagus. Another 3 patients underwent the thoracic and cervical esophagus removal with the gastric stalk community restoration and the insertion of the latter on the neck and the formation of anastomosis with the laryngopharynx.

Results. In the postoperative period, complications from the plastic material were not noted. Progression of the disease within 6 to 12 months was detected in 5 patients (55.5%) as a local recurrence in the pharyngeal-esophageal junction region (in 1 case), and also one patient with primary T3 disease relapsed. As a result, 4 patients (44.4%) are alive without signs of disease progression.

Conclusion: The surgical treatment application for the locally advanced laryngopharyngeal and cervical esophagus tumors with immediate reconstruction is a method of choice, especially in patients with functional disorders of

the pharynx and larynx. The use of radial flap demonstrate its effectiveness in terms of successful recovery of swallowing with a minor number of complications.

Key words: laryngopharynx, esophagus, squamous cell carcinoma, reconstruction

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: M.A. Kropotov, V.A. Sobolevsky, L.P. Yakovleva, Yu.Yu. Dikov, R.E. Izrailov. Reconstructive surgery in hypopharynx cancer and upper third esophageal carcinoma. Golova I Sheya = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:5–11 (in Russian).

Рак гортаноглотки и шейного отдела пищевода является одной из самых драматичных локализаций среди всех опухолей головы и шеи, т.к. общая 5-летняя выживаемость составляет всего 30% и 12–28% соответственно [1, 2]. Во многом это обусловлено поздней диагностикой, что связано со скрытой клинической картиной и отсутствием симптомов при начальных стадиях заболевания. Большинство пациентов поступают на лечение с местно-распространенной формой болезни (Т3–Т4): 84% при раке гортаноглотки и 79% при раке шейного отдела пищевода [3, 4]. Кроме того, регионарные метастазы диагностируются на момент поступления у 50–80% больных [5, 6], а при опухолях более 5 см по протяженности частота поражения регионарных лимфоузлов составляет уже 90% [7]. В отличие от опухолей головы и шеи других локализаций при раке гортаноглотки и шейного отдела пищевода отмечена высокая частота отдаленного метастазирования – до 16% при первичных опухолях и до 60% в случае рецидива [8, 9]. Необходимо учитывать и тот факт, что рак гортаноглотки может диагностироваться как первично-множественный опухолевый процесс у 10% в виде синхронной и 20% метастатической опухоли [10–12].

Все вышеизложенное, а также то, что большинство заболевших – пациенты старших возрастных групп (средний возраст 65 лет), злоупотребляющие алкоголем и табакокурением, не может не оказывать влияния на выбор тактики лечения [13–16]. В то же время опухоли данной локализации встречаются достаточно редко: рак шейного отдела пищевода с переходом на гортаноглотку составляет от 2 до 10% всех опухолей пищевода, а рак гортаноглотки составляет 5,2% среди всех опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей [10, 11].

При раке гортаноглотки опухоль чаще всего (до 80%) локализуется в области грушевидного синуса, задняя стенка гортаноглотки поражается значительно реже (10–20%) и в 5–15% опухоль локализуется в межчерпаловидной области [12].

Согласно рекомендациям общенациональной онкологической сети США (NCCN), при раке гортаноглотки I–II стадий возможно применение как лучевой терапии (±химиотерапия), так и операции в виде открытой или эндоларингеальной резекции (±лучевая терапия). При этом показатели безрецидивной 5-летней выживаемости сопоставимы и составляют при консервативном лечении 89% при I

и 74% при II стадии опухоли [13, 18, 19], а в случае хирургического лечения – 84 и 70% соответственно [20–22]. Авторы рекомендуют применять хирургическое лечение при наличии клинических признаков, говорящих о глубокой инвазии опухоли (функциональные нарушения гортани, данные об инвазии хряща) либо при определенных локализациях опухолевого процесса (верхушка синуса, межчерпаловидная область), когда сложно оценить точную распространенность опухолевого процесса, а значит и определить возможности консервативного метода лечения [10, 23].

В то же время при местнораспространенных процессах (Т3–Т4), особенно протекающих с дисфагией, NCCN рекомендует комбинированное лечение с ларингофарингэктомией и одномоментной реконструкцией на 1-м этапе. Как альтернатива этому методу может применяться химиолучевое лечение. Комбинированное лечение демонстрирует несколько лучшие показатели общей 5-летней выживаемости – 44–52% [24–26] по сравнению с результатами химиолучевого лечения – 35–40% [24, 27]. По всей видимости, различия в показателях выживаемости обусловлены частотой рецидивирования: 40% при консервативном и 15% при комбинированном лечении [10, 24, 27]. Необходимо отметить высокую частоту и тяжесть местных осложнений при химиолучевом лечении: 31% дисфагий и 29% трахеостомий вследствие нарушения дыхания [24, 27]. В то же время при хирургическом лечении у 22,5% пациентов отмечены глоточные свищи, закрывшиеся самостоятельно, и только в 8,5% случаев развивалось такое тяжелое осложнение, как стриктура анастомоза [28].

В случае значительного нарушения функции глотки и гортани, локализации опухоли в межчерпаловидном пространстве и на задней стенке глотки, значительном распространении опухолевого процесса, когда возможность излечения консервативными методами маловероятна, а также при рецидиве опухоли после химиолучевого лечения, хирургическое лечение является единственным методом радикальной помощи больному. Особое место в этом перечне занимают опухоли межчерпаловидного пространства, т.к. при данной локализации опухолевого процесса в большинстве случаев отмечается распространение опухоли на устье пищевода, хрящи гортани и циркулярное поражение глотки, что снижает возможности эффективного использования химиолучевого лечения, ухудшая прогноз заболевания [3, 29].

Таблица. Распространенность рака гортаноглотки и шейного отдела пищевода
Table. Hypopharynx and upper esophageal cancer incidence

Распространенность Incidence	Всего Total	Гортаноглотка Hypopharynx	Шейный отдел пищевода Upper esophageal cancer	N+
T2, n (%)	1 (11,1)	-	1	
T3, n (%)	3 (33,3)	1	2	2
T4, n (%)	1 (11,1)	1	-	1
Рецидивы, n (%) Recurrences, n (%)	4 (44,4)	4	-	1
Всего, n (%) In total	9	6	3	4 (44,4)

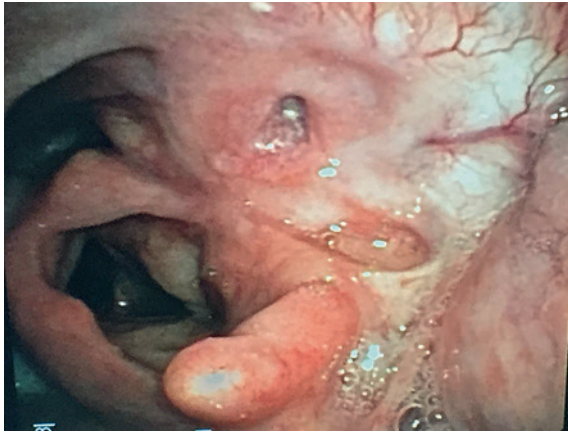


Рис. 1. Больной С., 58 лет. Фиброларингоскопия. Послеоперационная деформация гортани. Рецидив рака гортаноглотки
Fig. 1. Patient S., 58 years old. Fibrolaryngoscopy. Postoperative deformation of the larynx. Recurrent cancer of the hypopharynx



Рис. 2. Этап операции. Выполнена резекция гортаноглотки, подшивание лучевого кожно-фасциального лоскута к краям дефекта
Fig. 2. Surgery. Resection of the laryngopharynx performed, felling of the radial skin-fascial flap to the defect margins

Традиционно целью лечения рака гортаноглотки является достижение максимального локорегионарного контроля заболевания с попыткой сохранить функции органа, предотвратить нарушение дыхания, сохранить функцию глотания и, по возможности, фонацию. С одной стороны, это достигается применением консервативных методов лечения либо органосохранных резекций гортаноглотки, или трансоральных оперативных вмешательств. В случае же выполнения операции большего объема необходимо удаление гортани, а протяженное поражение гортаноглотки с вовлечением шейного отдела пищевода приводит к невозможности ушивания пищевой трубки и вследствие этого к формированию фаринго- и эзофагостомы. При выполнении хирургического вмешательства, учитывая вероятность подслизистого роста от видимых границ опухоли на 10–15 мм, граница резекции должна выполняться на расстоянии 20 мм от опухоли, при этом в области шейного отдела пищевода отступ может быть увеличен до 30 мм [10, 30]. В таких ситуациях используется раз-

личный пластический материал для реконструкции пищеводной трубки с восстановлением глотания и прохождения пищевого комка.

Принципиальным моментом в этом случае является ширина оставшейся неизменной стенки глотки, которая должна составлять не менее 3,4 см, что позволяет сформировать гортаноглотку без дополнительного пластического материала. Причем при сохранении даже небольшого фрагмента слизистой оболочки, обычно в области задней стенки глотки, и пластического материала функциональные результаты лучше [10]. Для восстановления непрерывности глотки используются как перемещенные (большая грудная мышца, желудочный стебель) так и свободные реvascularизированные лоскуты (ALT – лоскут, лучевой, тонкая кишка) [31, 32]. При сравнении результатов было выявлено, что при использовании кожно-фасциального лучевого лоскута отмечены лучшие функции речи и глотания при сопоставимом числе осложнений и сокращенном койко-дне [33, 34].

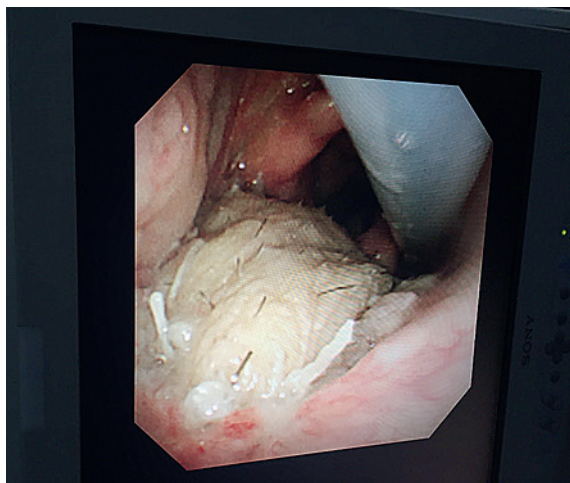


Рис. 3. Фиброларингоскопия, Лучевой лоскут замещает дефект гортаноглотки
Fig. 3. Fibrolaryngoscopy. Radial flap replaces hypopharynx defect

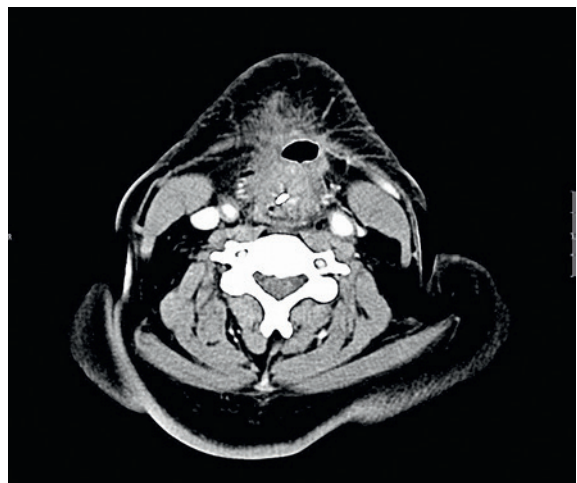


Рис. 4. Больной Р., 62 года. Компьютерная томография. Аксиальный срез. Рецидив рака гортаноглотки, сужение просвета глотки, распространение на гортань
Fig. 4. Patient R., 62 years old. CT scans, axial view. Recurrence of laryngeal cancer, narrowing of the pharyngeal lumen, spreading to the larynx

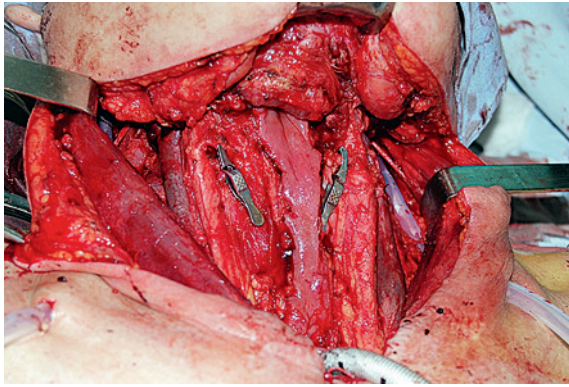


Рис. 5. Вид операционной раны после ларингэктомии с резекцией гортаноглотки, двусторонней шейной лимфодиссекции. Оставлена неизменная задняя стенка гортаноглотки

Fig. 5. Surgical wound view after laryngectomy with resection of the hypopharynx and bilateral cervical lymph node dissection. Unchanged posterior wall of the larynx preserved

Материалы и методы

В статье представлены результаты лечения 9 пациентов с распространенными первичными и рецидивными опухолями гортаноглотки (6 больных) и шейного отдела пищевода (3 больных), которым выполнялось оперативное лечение в различном объеме с одномоментной реконструкцией. Локализованный опухолевый процесс соответствовал символу T2 у 1 (11,1%) пациента. Более распространенные опухоли (T3–T4) выявлены у 4 (44,4%) пациентов. При этом у 2 пациентов это были опухоли гортаноглотки и у 2 выявлено первичное поражение шейного отдела пищевода. В 4 (44,4%) наблюдениях диагностированы рецидивы опухоли гортаноглотки после проведенного ранее лечения. Практически у половины пациентов – 4 (44,4%), выявлялись метастазы в регионарных лимфатических узлах, причем у 2 больных отмечено двустороннее поражение лимфатических узлов (см. таблицу).

Чаще всего в наших наблюдениях отмечено поражение грушевидного синуса – у 5 (55%) пациентов, у 1 (11,1%) пациента было поражено зачерпаловидное пространство и у 33,3% – шейный отдел пищевода.



Рис. 7. Эндоскопическое исследование глотки, сформированной из лучевого лоскута

Fig. 7. Endoscopic examination of the pharynx formed from a radial flap

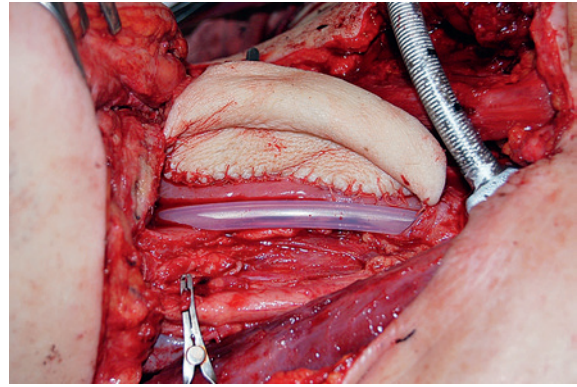


Рис. 6. Вид операционной раны. Этап подшивания лучевого кожно-фасциального лоскута к оставшейся слизистой оболочке задней стенки гортаноглотки

Fig. 6. Surgical wound view. The stage of sewing the radial skin-fascial flap to the remaining mucosa of the posterior wall of the hypopharynx

На основании данных обследования функциональные нарушения гортани отмечены у 4 (44,4%) пациентов, поражение хрящей гортани – у 3 (33,3%) больных, дисфагия – у 4 (44,4%). Эти клинические данные говорят о значительном распространении опухолевого процесса и вследствие этого – о маловероятности эффективного использования консервативных методов лечения, что и является показанием для применения хирургического подхода у данной категории больных.

Пациентам с рецидивом опухолевого процесса ранее было проведено комбинированное лечение в виде резекции гортаноглотки и последующей лучевой терапии (2 пациента) и химиолучевого лечения (2 пациента). В последующем в различные сроки у них был выявлен рецидив опухоли.

Объем оперативного вмешательства по поводу местнораспространенного первичного и рецидивного рака гортаноглотки

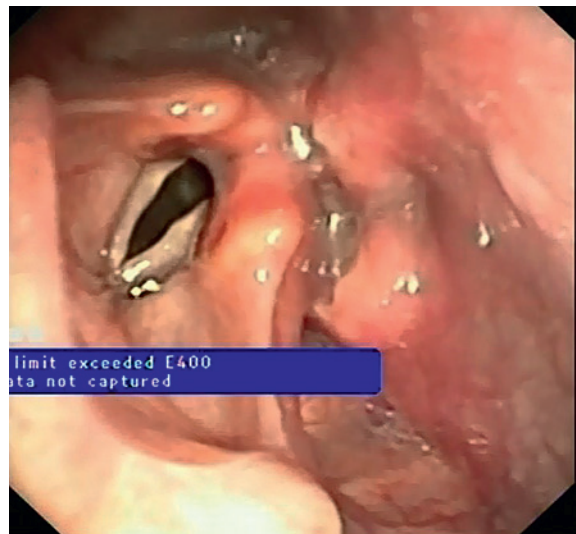


Рис. 8. Больная С. Ларингоскопия. Рак гортаноглотки T4aN2cM0. Опухоль поражает все стенки гортаноглотки вызывая ее сужение и дисфагию 3 ст.

Fig. 8. Patient S. Laryngoscopy. Hypopharynx cancer T4aN2cM0. The tumor affects all the walls of the laryngopharynx causing its constriction and dysphagia Stage 3

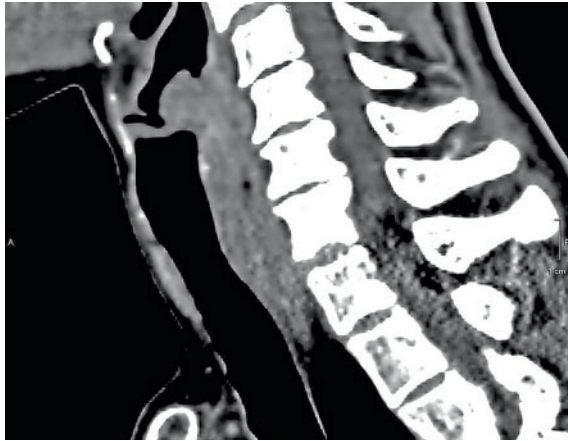


Рис. 9. Компьютерная томография. Сагиттальная проекция. Опухоль гортаноглотки с тотальным поражением всех стенок с распространением на хрящи гортани и шейный отдел пищевода
 Fig. 9. CT scans. Sagittal view. Tumor of the hypopharynx with a total involvement of all the walls and spreading to the cartilage of the larynx and cervical region of the esophagus

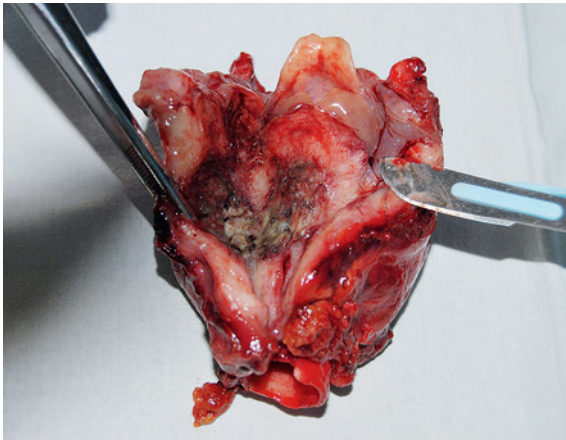


Рис. 11. Макпрепарат. Гортань с гортаноглоткой. Задняя стенка глотки рассечена. Видна массивная опухоль гортаноглотки с распространением на хрящи гортани
 Fig. 11. Specimen. Larynx with hypopharynx. The posterior wall of the pharynx is dissected. A massive tumor of the laryngopharynx with the cartilage of the larynx involvement is seen

заклучался в ларингэктомии с резекцией гортаноглотки (2 случая), ларингофарингэктомии (3 случая), резекции гортаноглотки и гортани (1 случай).

Восстановление дефекта части глотки происходило следующими способами. В 2 случаях была выполнена резекция большей часть глотки и лучевым лоскутом восстановлена непрерывность глотки посредством подшивания к оставшимся краям слизистой оболочки (рис. 1–7). У 4 больных циркулярный дефект глотки также был замещен лучевым лоскутом. В таких случаях из лучевого лоскута формировалась трубка соответственно размеру дефекта посредством наложения двухрядного шва, затем конец трансплантата с большим диаметром (обычно до 3,0 см) подшивался к оставшейся слизистой оболочке ротоглотки, а конец меньшего диаметра подшивался также двухрядным швом к стенкам пищевода (рис. 8–14).

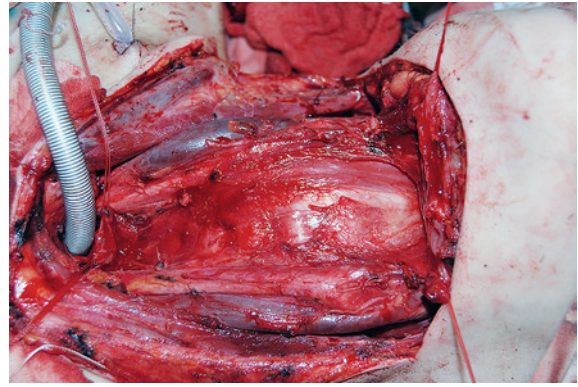


Рис. 10. Вид операционной раны после ларингофарингэктомии с двухсторонней шейной лимфодиссекцией
 Fig. 10. View of surgical wound after laryngopharyngectomy with bilateral cervical lymphnode dissection

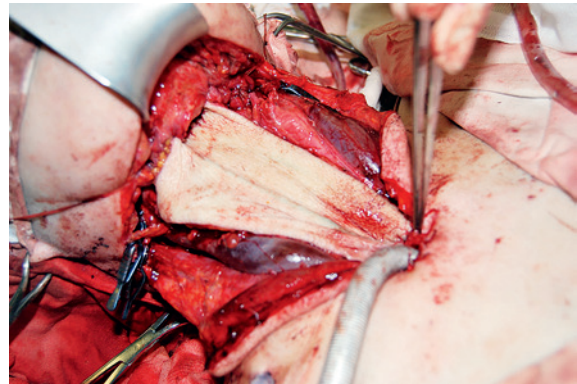


Рис. 12. Этап реконструкции. Концы лучевого лоскута подшиваются к задним стенкам ротоглотки и пищевода с формированием трубки
 Fig. 12. Reconstruction step. The ends of the radial flap are sutured to the posterior walls of the oropharynx and esophagus with the formation of a tube

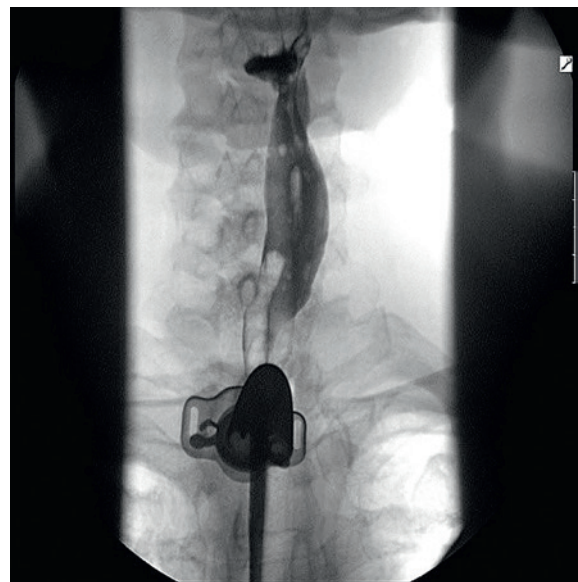


Рис. 13. Рентгенография глотки и пищевода с контрастом. Свободное прохождение контраста по вновь сформированной глотке
 Fig. 13. X-ray of the pharynx and esophagus with contrast. Free passage of contrast along the newly formed pharynx



Рис. 14. Вид больной через 2 месяца после операции в процессе послеоперационной лучевой терапии

Fig. 14. Patient's view in 2 months after surgery during postoperative radiotherapy

Еще 3 больным по поводу рака шейного отдела пищевода были удалены грудной и шейный отделы пищевода с восстановлением непрерывности пищеводной трубки желудочным стеблем с выведением последнего на шею и наложением анастомоза с гортаноглоткой. У всех больных одновременно с удалением первичного очага выполнялась двухсторонняя модифицированная шейная лимфодиссекция.

Результаты

В послеоперационном периоде осложнений со стороны пластического материала не отмечено, наблюдение за его состоянием осуществлялось посредством эндоскопического исследования. При динамическом наблюдении в 1 случае диагностирована стриктура глоточно-пищеводного перехода. Данное состояние было разрешено консервативными мероприятиями в виде баллонной дилатации стриктуры. Еще в 1 случае развился глоточный свищ, который самостоятельно закрылся на фоне местного лечения, хотя это и увеличило время питания больного через носопищеводный зонд. В результате проведенной реконструкции у всех больных восстановлен прием обычной пищи через рот.

Прогрессирование заболевания в сроки от 6 до 12 месяцев отмечено у 5 (55,5%) больных в виде рецидива в области глоточно-пищеводного перехода (1 случай), рецидива регионарных метастазов на шее (3 случая), отдаленных метастазов в легкие (1 случай). У 1 больного рецидив заболевания отмечен при распространенности первичной опухоли соответственно символу T3, в 2 случае – при T4 и у 2 больных – при хирургическом лечении рецидивной опухоли. Во всех случаях прогрессирования больным проводилось паллиативное лекарственное лечение. В результате проведенного лечения живы без признаков прогрессирования заболевания 4 (44,4%) больных.

Выводы

Таким образом, местнораспространенный рак гортаноглотки и шейного отдела пищевода является заболеванием в большинстве случаев с неблагоприятным прогнозом. Применение хирургического лечения на 1-м этапе с одномоментной реконструкцией, особенно у пациентов с функциональными нарушениями глотки и гортани, является методом выбора. Использование лучевого лоскута показало свою эффективность в плане успешного восстановления глотания и незначительного числа осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cooper J.S., Porter K., Mallin K. et al. National cancer database report on cancer of the head and neck: 10-years update. *Head Neck*. 2009;31:748–758.
2. Huang W.Y., Jen Y.M., Chen C.M. Intensity modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for larynx preservation of advanced resectable hypopharyngeal cancer. *Radiat. Oncol.* 2010;5:37.
3. Spector J.G., Session D.G., Haughey B.H. et al. Delayed regional metastases distant metastases and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope*. 2001;111:1079–1091.
4. Tong D.K., Law S., Kwong D.L. et al. Current management of cervical esophageal cancer. *World J. Surg.* 2011;35:600–607.
5. Kuo P., Chen M.M., Decker R.H. et al. Hypopharyngeal cancer incidence, treatment, and survival: temporal trends in the United States. *Laryngoscope*. 2014;124(9):2064–69.
6. Weber R.S., Marvel J., Smith P. et al. Paratracheal lymph node dissection for carcinoma of the larynx, hypopharynx and cervical esophagus. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1993;108:11–17.
7. Wang S.L., Liao Z., Liu H. et al. Intensity modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy for locally advanced cervical and upper thoracic esophageal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2006;12:5501–5508.
8. Kotwal I.C., Sako K., Razack M.S. et al. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg.* 1987;154:439–442.
9. Muiz C., Welland L. Upper aerodigestive tract cancer. *Cancer*. 1995;75:147–153.
10. Harrison L.B. *Head and neck cancer. A multidisciplinary approach*. 2014, Lippincott Williams.
11. Kelley D.J., Wolf R., Shaha A.R. et al. Impact of clinicopathological parameters on patient survival in carcinoma of the cervical esophagus. *Am. J. Surg.* 1995;170:427–431.
12. Pignon J.P., Bourhis J., Domenge C. et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. Lancet*. 2000;355(9208):949–55.
13. Garden A.S. Organ preservation for carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2001;15(2):243–60.
14. Blot W.J., McLaughlin J.K., Winn D.M. et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res.* 1988;48:3282–3287.
15. Brugere J., Guenel P., Leclerc A. et al. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx pharynx and mouth. *Cancer*. 1986;57:391–395.
16. Schechter G.L., Kalafsky J.T. Cancer of the hypopharynx and cervical esophagus: management concepts. *Oncology*. 1988;2(17–24):34–45.
17. Lee D.G., Harris A., Gillette A. et al. Carcinoma of the cervical esophagus: diagnosis, management and results. *Southern. Med. J.* 1984;77:1365–1367.
18. Amdur R.J., Mendenhall W.M., Stringer S.P. et al. Organ preservation with radiotherapy for T1-T2 carcinoma of the pyriform sinus. *Head Neck*. 2001;23:353–362.
19. Nakamura K., Shoyama Y., Kawashima M. et al. Multiinstitutional analysis of early squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with radical radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006;65:1045–1050.
20. Steiner W., Ambrosch P., Hess C.F. et al. Organ preservation by transoral laser microsurgery in pyriform sinus carcinoma. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001;124:58–67.
21. Rudert H.H., Hofst S. Transoral carbon dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2003;260:198–206.

22. Martin A., Jackel M.C., Christiansen H. et al. Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx. *Laryngoscope*. 2008;118:298–406.
23. Gilbert R.W., Neligan P.C. Microsurgical laryngotracheal reconstruction. *Clin. Plastic. Surg.* 2005;32:293–301.
24. Lee M.S., Ho H.C., Hsiao S.H. et al. Treatment results and prognostic factors in locally advanced hypopharyngeal cancer. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:103–109.
25. Bova R., Goh R., Poulson M. et al. Total pharyngolaryngectomy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx : a review. *Laryngoscope*. 2005;115:864–869.
26. Clark J.R., de Almeida J., Gilbert R. et al. Primary and salvage hypopharyngectomy: analysis and outcome. *Head Neck*. 2006;28:671–677.
27. Liu W.S.M., Hsin C.H., Chou Y.N. et al. Long term results of intensity modulated radiotherapy concomitant with chemotherapy for hypopharyngeal carcinoma aimed at laryngeal preservation. *BMC cancer*. 2010;10:102.
28. Triboulet J.P., Mariette C., Chevallier D. et al. Surgical management of the carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. *Arch. Surg.* 2001;136:1164–1170.
29. Yoshimura R., Kagami Y., Ito I. et al. Outcomes in patients with early stage hypopharyngeal cancer treated with radiotherapy. *Int. J. Radiant. Oncol. Boil. Phys.* 2010;77:1017–1023.
30. Ho C.M., Lam K.H., Wei W.I. et al. Squamous cell carcinoma of the hypopharynx – analysis of treatment results. *Head Neck*. 1993;15:405–412.
31. Yu P. one stage reconstruction of complex pharyngoesophageal, tracheal and anterior neck defects. *Plast. Reconstruct. Surg.* 2005;116:949–956.
32. Robb G.L., Yu P. Pharyngoesophageal reconstruction with the anterolateral thigh flap: a clinical and functional outcomes study. *Plast. Reconstruct. Surg.* 2005;116:1845–1855.
33. Neligan P.C., Wei F.C. Microsurgical reconstruction of the head and neck. 2010. *QMP, St. Louis, Missouri*.
34. Varvares M.A., Cheney M.L., Gliklish R.E. et al. Use of the radial forearm fasciocutaneous free flap and Montgomery salivary bypass tube for pharyngoesophageal reconstruction. *Head Neck*. 2000;22:463–468.

Поступила 05.10.17/ Received 05.10.17

Принята в печать 15.11.17/ Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

М.А. Кропотов – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

В.А. Соболевский – д.м.н., профессор, заведующий отделением реконструктивной и сосудистой хирургии в онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Л.П. Яковлева – к.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Ю.Ю. Диков – к.м.н. научный сотрудник отделения реконструктивной и сосудистой хирургии в онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Р.Е. Израйлов – д.м.н., заведующий отделением высокотехнологичной хирургии ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Information about the authors:

M.A. Kropotov – MD, PhD, leading research assistant of the Head and Neck Cancer Department, Moscow State Clinical Research Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

V.A. Sobolevsky – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Reconstructive and Vascular Surgery in Oncology, NMRCO named after N.N. Blokhin, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

L.P. Yakovleva – MD, Head of the Head and Neck Cancer Department, Moscow State Clinical Research Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

Yu.Yu. Dikov – Ph.D. Researcher of the Department of Reconstructive and Vascular Surgery in Oncology, NMRCO named after N.N. Blokhin, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia.

R.E. Izrailov – MD, PhD, Head of the Department of High-Tech Surgery, SBiH Moscow Clinical Research Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Рецензия на статью

«РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ГОРТАНОГЛОТКИ И ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА». М.А. Кропотов, В.А. Соболевский, Л.П. Яковлева, Ю.Ю. Диков, Р.Е. Израйлов

В статье представлены результаты хирургического лечения 9 пациентов с 1) распространенными первичными и 2) рецидивными опухолями гортаноглотки и 3) шейного отдела пищевода. Известно, что опухоли этой локализации характеризуются низкой пятилетней выживаемостью, которая составляет 30% и 12% – 28% соответственно. Авторы придерживаются мнения коллег Harrison L.B. (Head and neck cancer. A multidisciplinary approach. 2014, Lippincott Williams) и Gilbert R.W., Neligan P.C. (Microsurgical laryngotracheal reconstruction, Clin.Plastic.Surg., 2005, 32, 293-301), которые при определенных локализациях и наличии клинических признаков, говорящих о глубокой инвазии рекомендуют хирургическое лечение на первом этапе.

Применение хирургического лечения на 1 этапе с одномоментной реконструкцией является методом выбора, а использование лучевого лоскута показывает свою эффективность в плане успешного восстановления глотания и незначительного количества осложнений.

Review on the article

RECONSTRUCTIVE SURGERY IN HYPOPHARYNX CANCER AND UPPER THIRD ESOPHAGEAL CARCINOMA by M.A. Kropotov, V.A. Sobolevsky, L.P. Yakovleva, Yu.Yu. Dikov, R.E. Israilov

The article presents the surgical treatment results of 9 patients with 1) advanced primary and 2) recurrent tumors of laryngopharynx and 3) cervical esophagus tumors. It is known that tumors of such localizations are characterized by low 5-year overall survival rate, which is about 30% and 12% – 28%, respectively. The authors hold the opinion of Harrison L.B. et al. (Head and neck cancer, A multidisciplinary approach, 2014, Lippincott Williams) and Gilbert R.W., Neligan P.C. (Microsurgical laryngotracheal reconstruction, Clin.Plastic.Surg., 2005, 32, 293-301), who recommend surgical treatment as the first step for certain localizations and the presence of clinical features of deep invasion. The application of immediate surgical treatment with reconstruction is a method of choice, and the use of a radial flap shows its effectiveness in terms of successful recovery of swallowing and a minor number of complications.

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; | 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 headneck@inbox.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 вариальности 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.

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.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала — таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

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.

Исследование гемодинамических параметров сосудов глаза и иммунологических показателей у детей и лиц молодого возраста с пигментным ретинитом

Э.М. Касимов, А.Н. Мамедзаде, С.Р. Меджидова, Н.Ф. Гашимова, П.М. Мамедова

Национальный Центр Офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан
Контакты: Мамедзаде Афет Насиб кызы – e-mail: mamedzade04@mail.ru

The investigation of the eye vessels hemodynamic parameters and immunological indicators in children and young persons with pigmented rethinitis

E.M. Kasimov, A.N. Mamedzadeh, S.R. Medjedova, N.F. Hashimova, P.M. Mamedova

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan
Contacts: Mamedzadeh Afet Nasib – e-mail: mamedzade04@mail.ru*

Дистрофические поражения сетчатки являются одними из тяжелых поражений органа зрения. Среди них пигментный ретинит (или тапеторетинальная дегенерация), представляющий наследственную генерализованную дистрофию сетчатки, является наиболее распространенным заболеванием, которое приводит к стойкой необратимой утрате зрительных функций и инвалидизации. Изучение гемодинамических и иммунобиохимических нарушений в последние годы при дистрофических поражениях сетчатки имеет большое и в то же время дискуссионное значение.

Цель работы – комплексная оценка гемодинамического и цитокинового статуса при пигментном ретините у детей и лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Было обследовано 52 пациента (104 глаза) в возрасте 5-24 лет. Среди них 30 пациентов были лица женского пола, 22 – мужского пола. Было выделено 2 возрастные группы: I группа – пациенты от 5 до 14 лет (21 пациент – 42 глаза), II группа – пациенты от 15 до 24 лет (31 пациент – 62 глаза). У всех пациентов исследовались гемодинамические параметры (V_{max} , V_{min} , IR) в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) при помощи ультразвуковой доплерографии. Определяли уровень цитокинов (фактора некроза опухолей – альфа (TNF- α) и интерлейкина -1 бета (IL-1 β)) в сыворотке крови (СК) и в слезной жидкости (СЖ) иммуноферментным методом.

Результаты. На основании результатов работы в обеих группах исследования были выявлены статистически достоверные изменения гемодинамических параметров, свидетельствующие об ухудшении глазного кровотока. Наблюдалось снижение V_{max} и V_{min} в ЦАС и ЗКЦА и IR во всех исследованных артериях. При исследовании цитокинов наблюдалось повышение уровня ФНО- α в СК в I группе в 14,3% случаев, т.е. у 3 пациентов, во II группе – в 12,9% случаев, т.е. у 4 пациентов. В СЖ данный показатель был выше нормы в I группе в 61,9% случаев, что составило 13 пациентов, во II группе – в 58,1% случаев, что составило 18 пациентов. Уровень ИЛ-1 β не был статистически достоверно изменен как в СК, так и в СЖ в обеих группах обследуемых пациентов.

Заключение. Таким образом, необходимо проведение доплерографии сосудов глаза и изучение иммунологических показателей при пигментном ретините для определения степени сосудистых нарушений и тяжести дистрофического процесса.

Ключевые слова: пигментный ретинит, дистрофия сетчатки, доплерография, гемодинамика, иммунология, цитокины.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Меджидова С.Р., Гашимова Н.Ф., Мамедова П.М. Исследование гемодинамических параметров сосудов глаза и иммунологических показателей у детей и лиц молодого возраста с пигментным ретинитом. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:13–18.

ABSTRACT

Dystrophic lesions of retina represent one of the most serious eye pathologies, and the pigmented retinitis is also among them. This is a hereditary dystrophy of retina. It is more spread disease which may be a reason of blindness and disability. The study of hemodynamic and immunobiochemical disorders in dystrophic lesions of retina in recent years has gained an important and, at the same time, controversial value.

Purpose of the study – complex evaluation of hemodynamic parameters and immunological indicators for pigmented retinitis in children and young persons.

Materials and methods. 52 patients (104 eyes) at age of 5-24 with pigmented retinitis were examined, 30 of them were females, and 22 patients – males. There were 2 age groups: group I – patients of younger age (5-14

years, 21 patients), group II – elder patients (15–24 years, 31 patients). Hemodynamic parameters (V_{max} , V_{min} , IR) were studied in all patients in ophthalmic artery (OA), central artery of retina (CAR) and posterior short ciliary arteries (PSCA) with ultrasound dopplerography. The level of cytokines (tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 beta (IL-1 β)) was determined in the serum and lacrimal fluid (LF) by enzyme immunoassay.

Results. Based on the results of the study both groups revealed statistically significant changes of hemodynamic parameters, which indicated a worsening ocular blood flow. The authors observed a decrease of V_{max} and V_{min} in CAR and PSCA, and IR in all examined arteries. Cytokines examination showed an increase in the level of serum TNF- α in the group I in 14,3% of cases, i.e. in 3 patients, in the group II – in 12,9% of cases, i.e. in 4 patients. In lacrimal fluid this indicator was above the norm for the group I in 61,9% of cases, that was 13 patients, and for the group II – in 58,1% of cases, that was 18 patients. There was no statistically significant difference in the level of IL-1 β in lacrimal fluid and in the serum in both study groups.

Conclusion. So, it is necessary to provide dopplerography of eye vessels and immunological indicators studying in patients with pigmented retinitis for determination of ocular blood flow dysfunctions degree and severity of dystrophic changes.

Key words: pigmented retinitis, retinal dystrophy, dopplerography, hemodynamics, immunology, cytokines.

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Kasimov E.M., Mamedzadeh A.N., Mecidova S.R., Hashimova N.F., Mamedova P.M. The investigation of the eye vessels hemodynamic parameters and immunological indicators in children and young persons with pigmented rethinitis. *Golova I Sheya = Head and neck. Russian Journal.* 2017;4:13–18 (in Russian).

Пигментный ретинит (ПР), или же тапеторетинальная дегенерация сетчатки – тяжелая патология органа зрения, приводящая к стойкой необратимой утрате зрительных функций и нередко являющаяся причиной полной потери трудоспособности [1, 2]. Несмотря на значительную распространенность и инвалидизирующую тяжесть процесса, проблема ПР актуальна и на сегодняшний день, все еще ряд аспектов этой патологии остается неразрешенным. Хотя сосудистые нарушения и являются вторичными в развитии дистрофического процесса, но в последние годы вопрос гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты при дистрофических поражениях сетчатки имеет большое и в то же время дискуссионное значение [3–7].

По многочисленным данным литературы, в развитии дистрофических заболеваний сетчатки имеет значение также срыв иммунологического равновесия. В условиях недостаточного кровоснабжения и гипоксии тканей усиливаются процессы перекисного окисления липидов. В свою очередь повышение уровня свободных радикалов и ослабление факторов антиоксидантной защиты могут иметь патогенетическое значение в нарушении функциональной активности эндотелия. Роли эндотелия в развитии сосудистых поражений уделяется большое внимание [8–10]. Одним из методов оценки эндотелиальной дисфункции является исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, т.к. их уровень коррелирует со степенью поражения функции эндотелия. Провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α – ФНО- α , интерлейкин-1 β – ИЛ-1 β и др.) наряду со свободными радикалами, холестерином, гомоцистеином являются факторами риска повреждения эндотелия. Кроме того, системная и местная гиперпродукция ФНО- α и других цитокинов, сочетаясь с CD8+ инфильтрацией, активизирует процессы апоптоза при развитии дегенеративных очагов в сетчатке [11].

Известны единичные работы по изучению состояния гемодинамики и иммунобиохимических процессов у больных ПР [12–14]. Однако не проводилось комплексных исследований гемодинамики глаза и иммунного статуса при ПР.

В связи с этим целью работы явилась комплексная оценка гемодинамического и цитокинового статусов при ПР у детей и лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Были обследованы 52 пациента (104 глаза) с диагнозом ПР в возрасте от 5 до 24 лет. Среди них 30 пациентов были лицами женского пола, 22 – мужского. Пациенты были распределены в 2 возрастные группы для оценки состояния гемодинамики глаза. В I группу вошли пациенты от 5 до 14 лет (21 пациент – 42 глаза), во II группу – от 15 до 24 лет (31 пациент – 62 глаза). В исследование включались пациенты с типичной (секторальной) формой ПР по классификации D.A. Newsom, 1988 г. [15]. При офтальмоскопии визуализировались отложения пигмента в виде «костных телец» на средней и крайней периферии глазного дна (рис. 1).

Применяли офтальмологические методы исследования: визометрию, рефрактометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна, регистрацию электроретинограммы (общая, макулярная, ритмическая и колбочковая).

Всем пациентам проводились ультразвуковые исследования: В-сканирование глазного яблока и доплерография сосудов глаза. Исследовали глазную артерию (ГА), центральную артерию сетчатки (ЦАС) и задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА). В этих сосудах определяли скоростные параметры V_{max} (максимальная систолическая скорость кровотока), V_{min} (конечная диастолическая скорость кровотока) и индекс резистентности IR. Для определения возрастных нормативных показателей было проведено ультразвуковое доплерографическое исследование 50 практически здоровых детей в возрасте 5–14 лет и 50 практически здоровых лиц в возрасте 15–24 года. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Excel-2007. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений выборки. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью t -критерия Стьюдента с выведением коэффициента достоверности p .

Уровень цитокинов (ФНО- α и ИЛ-1 β) определяли в сыворотке крови (СК) и слезной жидкости (СЖ) иммуноферментным методом.

Результаты и обсуждение

По данным ультразвуковой доплерографии были выявлены изменения показателей кровотока у всех исследуемых паци-

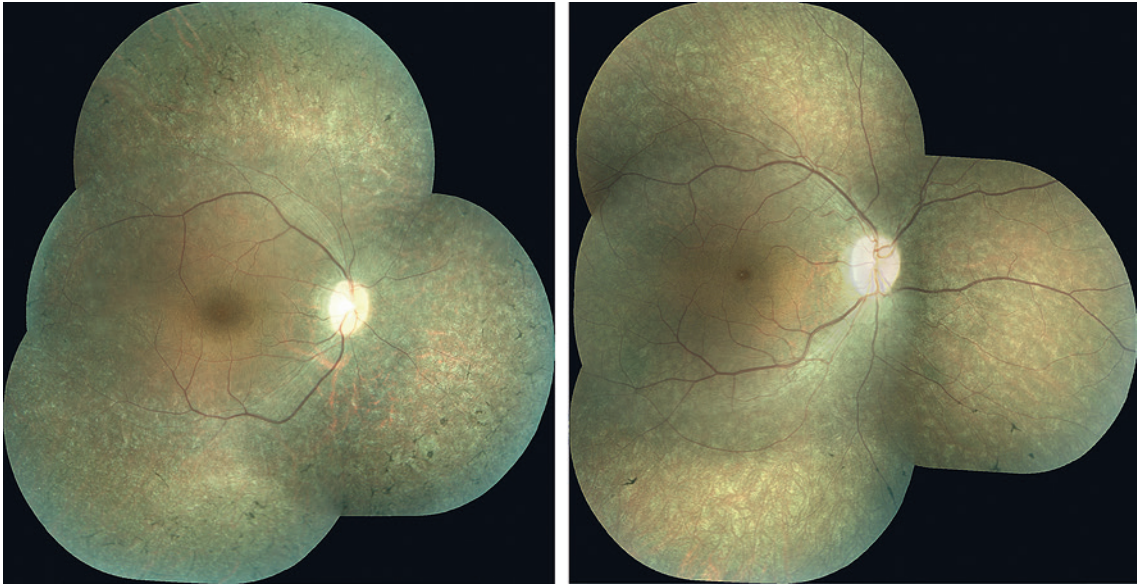


Рис. 1. Фото глазного дна пациентов с пигментным ретинитом
Fig. 1. Photo of the ocular fundus of patients with pigmented retinitis

ентов. В обеих возрастных группах скоростные параметры – V_{max} и V_{min} в ГА были несколько понижены, но эти изменения не были статистически достоверными. Индекс периферического сопротивления сосуда был статистически достоверно снижен, что свидетельствовало о пониженном тоне сосуда (табл. 1).

Результаты исследования ЦАС и ЗКЦА выявили статистически достоверные изменения гемодинамических парамет-

тров, выражавшиеся в снижении скоростных показателей и IR (табл. 2, 3).

Значительное нарушение гемодинамических параметров в ЦАС и ЗКЦА указывает на сниженное кровообращение в наружных и внутренних слоях сетчатки и хориоидеи. Эти изменения аналогичны в обеих возрастных группах.

Иммунологические исследования выявили различные изменения уровня цитокинов у пациентов с ПР. Так, в СК уровень

Таблица 1. Гемодинамические параметры в ГА
Table 1. Hemodynamic parameters in OA

Параметры Parameters	V_{max} (см/сек) V_{max} (cm/sec)	V_{min} (см/сек) V_{min} (cm/sec)	IR
I группа Group I	$38,01 \pm 1,5$	$8,95 \pm 0,75$	$0,71 \pm 0,06^{**}$
Норма Norm	$38,8 \pm 0,3$	$9,19 \pm 0,14$	$0,76 \pm 0,003$
II группа Group II	$36,63 \pm 0,81$	$9,04 \pm 0,06$	$0,71 \pm 0,2^*$
Норма Norm	$37,3 \pm 0,3$	$9,47 \pm 0,12$	$0,75 \pm 0,002$

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – статистически достоверная разница по отношению к норме.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – statistically significant difference.

Таблица 2. Гемодинамические параметры в ЦАС
Table 2. Hemodynamic parameters in CAR

Параметры Parameters	V_{max} (см/сек) V_{max} (cm/sec)	V_{min} (см/сек) V_{min} (cm/sec)	IR
I группа Group I	$7,50 \pm 1,2^{**}$	$3,0 \pm 0,4^*$	$0,62 \pm 0,02^{***}$
Норма Norm	$12,8 \pm 0,1$	$3,63 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,02$
II группа Group II	$8,33 \pm 2,01^{***}$	$3,66 \pm 0,01^*$	$0,65 \pm 0,05^{**}$
Норма Norm	$13,2 \pm 0,1$	$3,82 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,002$

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – статистически достоверная разница по отношению к норме.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – statistically significant difference.

Таблица 3. Гемодинамические параметры в ЗКЦА
Table 3. Hemodynamic parameters in PSCA

Параметры Parameters	Vmax (см/сек) Vmax (cm/sec)	Vmin (см/сек) Vmin (cm/sec)	IR
I группа Group I	7,32±0,7***	3,47±0,4*	0,54±0,2***
Норма Norm	9,1±0,1	3,61±0,04	0,60±0,002
II группа Group II	7,20±0,05***	3,32±0,2*	0,56±0,01**
Норма Norm	9,5±0,1	3,67±0,04	0,61±0,002

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – статистически достоверная разница по отношению к норме.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – statistically significant difference.

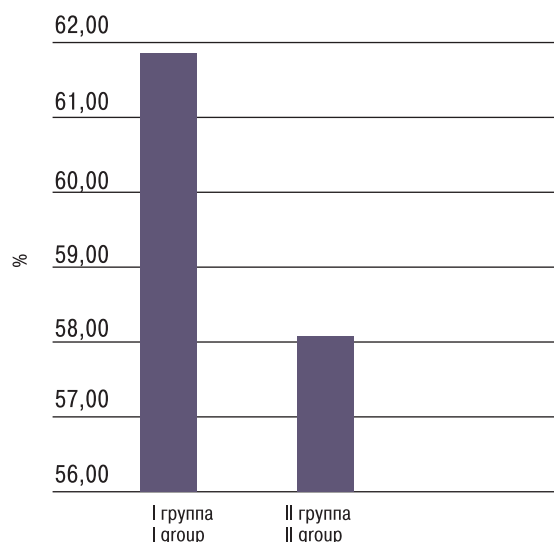


Рис. 2. Частота наблюдения повышенного уровня ФНО- α в слезной жидкости пациентов с пигментным ретинитом в разных возрастных группах

Fig. 2. The elevated level of TNF- α rates in the lacrimal fluid in patients with pigmented retinitis of different age groups

ФНО- α оказался выше нормы в I группе в 14,3% случаев, т.е. у 3 пациентов, во II группе – в 12,9% случаев, т.е. у 4 пациентов. В СЖ данный показатель превышал контрольный уровень в I группе в 61,9% случаев, что составило 13 пациентов, во II группе – в 58,1% случаев, что составило 18 пациентов. Как видно из результатов исследования, наибольшие измене-

ния наблюдались в СЖ. Причем среди пациентов I группы эти изменения встречались чаще, чем во II группе (рис. 2).

При исследовании уровня ИЛ-1 β не было выявлено статистически значимого различия по сравнению с контрольными показателями в обеих обследуемых группах пациентов как в СК, так и в СЖ (табл. 4).

Анализируя результаты нашей работы, мы рассмотрели имеющиеся в доступной литературе исследования, в которых изучалась гемодинамика глаза и иммунологические показатели. G. Dimitrova, E. Steuer в своих работах отмечают снижение кровотока в экстраокулярных сосудах [5, 6]. Изменения гемодинамических параметров в указанных исследованиях аналогичны и согласуются с результатами нашей работы. Но наблюдаются некоторые различия в уровне показателей в разных сосудах, что, возможно, объясняется возрастом исследуемых пациентов.

А в работе С.Д. Heredia (1984), показано, что циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) могут играть роль в патогенезе ПР [13]. М. Cellini и соавт. (2010) исследовали уровень эндотелина-1 в плазме крови пациентов с ПР и гемодинамику в сосудах глаза [12]. Авторы обнаружили повышение уровня эндотелина-1 и понижение систолической скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА. Ученые пришли к выводу, что эти изменения могут играть роль в усугублении дистрофического процесса. В исследовании Шевчука (2009) сделан вывод о том, что ФНО- α в некоторых случаях способен оказывать патологическое действие, принимая участие в развитии и прогрессировании воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений при заболеваниях как инфекционной, так и неинфекционной природы [14]. Полученные нами результаты также свидетельствуют об определенной роли сосудистого фактора в развитии и течении ПР.

Таким образом, необходимо проведение доплерографии сосудов глаза и изучение иммунологических показателей при ПР

Таблица 4. Уровень цитокинов в СК и СЖ
Table 4. Cytokines level in serum and lacrimal fluid

Параметры Parameters	ФНО- α в СК/СЖ TNF- α in S/LF	ИЛ-1 β в СК/СЖ IL-1 β in S/LF
I группа Group I	3,3±0,8/7,9±2,1 **	1,25±0,2/2,4±0,04
II группа Group II	3,0±1,02/6,8±1,6 *	1,34±0,13/1,82±0,3
Норма Norm	0–6 (0,5 нг/мл)	0–11 (1,6 нг/мл)

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – статистически достоверная разница по отношению к норме.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – statistically significant difference.

для выявления гемодинамических нарушений, признаков гипоксии и оксидативного стресса, а также определения степени сосудистых нарушений и тяжести дистрофического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулиев Р.А. Медико-социальные, клиничко-офтальмологические и иммуно-генетические аспекты слепоты и инвалидности вследствие врожденной патологии органа зрения в Азерб. Республике. Дисс. канд. мед. наук. Баку, 2001.
2. Гашимова Н.Ф., Насруллаева М.М., Мамедова Т.М. и др. Вопросы патогенеза, классификации и лечения тапеторетинальных абнотрофий. Офтальмология. Баку. 2010;4: 87–91.
3. Поздеева О.Г. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностика, патогенез, комплексное лечение: Дисс. докт. мед. наук. М., 2005.
4. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Гаджиева-Азизова С.А., Ахмедова А.Дж., Аббасова У.А. Цветовое доплеровское картирование при различных глазных патологиях. Офтальмология, Баку. 2010;2:121–124.
5. Dimitrova G., Kato S. Color Doppler imaging of retinal diseases. *Surv. Ophthalmol.* 2010;3(55):93–214.
6. Steuer E., Formińska-Kapuścik M., Kamińska-Olechnowicz B. et al. Assessment of blood flow in retinal pigment degeneration. *Klin. Oczna.* 2005;1–3(107):57–59.
7. Киселева Т.Н., Золникова И.В., Деменкова О.Н. и соавт. Особенности гемодинамики глаза и электрогенеза сетчатки при пигментном ретините. *Вестник офтальмологии.* 2015;5:14–19.
8. Семеско С.Г. Функции эндотелия и свободнорадикальное окисление при хрон. ретин. недостаточности: Дисс. докт. мед. наук. СПб., 2006.
9. Brutto I.A., McLeod D.S. et al. Pigment epithelium – derived factor and vascular endothelial growth factor in aged human choroid and eyes with age-related macular degeneration. *Exp. Eye Res.* 2006;82(1):99–110.
10. Ребров А.П., Сажина Е.Ю., Тома М.И. Эндотелиальная дисфункция и особенности изменения уровня цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2005;2(52):26–31.
11. Бибков М.М., Шевчук Н.Е., Мальханов В.Б. Цитокины в клинической офтальмологии. Уфа, 2008. 152 с.
12. Cellini M., Strobbe E., Gizzi C., Campos E.C. ET-1 plasma levels and ocular blood flow in retinitis pigmentosa. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2010;88(6):630–635.
13. Heredia C.D., Huguet J., Cols N., Engel P., García-Calderón P.A. Immune complexes in retinitis pigmentosa. *Br. J. Ophthalmol.* 1984;5(102):34–37.
14. Шевчук Н.Е. Роль цитокинов и иммуно-эндокринные взаимодействия при воспалительных и дистрофических процессах в оболочках глаза. Дисс. канд. мед. наук. Уфа, 2009.
15. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. М., 2001, 528 с.
3. Pozdeeva O.G. Peripheral vitreochorioretinal dystrophies in young people: clinical features, diagnosis, pathogenesis, complex treatment: Diss. ... Doct. med. sciences. M., 2005, p. 288 (In Russ.).
4. Kasimov E.M., Mamedzade A.N., Gadzhieva-Azizova S.A., Akhmedova A.J., Abbasova U.A. Color doppler mapping in various eye pathologies. *Ophthalmology, Baku.* 2010;2:121–124 (In Russ.).
5. Dimitrova G., Kato S. Color Doppler imaging of retinal diseases. *Surv. Oftal'mologija.* 2010;3(55):93–214 (In Russ.).
6. Steuer E., Formińska-Kapuścik M., Kamińska-Olechnowicz B. et al. Assessment of blood flow in retinal pigment degeneration. *Klin. Oczna.* 2005;1–3(107):57–59.
7. Kiseleva T.N., Zol'nikova I.V., Demenkova O.N. et al. Ocular blood flow and retinal electrogenesis in retinitis pigmentosa. *Vestnik oftal'mologii.* 2015;5:14–19.
8. Semesko S.G. Endothelial functions and free radical oxidation in cron. retin. Insufficiency: Diss. ... Doct. med. sciences. St. Petersburg. 2006. p. 389 (In Russ.).
9. Brutto I.A., McLeod D.S. et al. Pigment epithelium – derived factor and vascular endothelial growth factor in aged human choroid and eyes with age-related macular degeneration. *Exp. Eye Res.* 2006; 82(1):99–110.
10. Rebrov A.P., Sazhina E.Yu., Toma M.I. Endothelial dysfunction and features of changes in the level of cytokines and C-reactive protein in patients with chronic heart failure. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* 2005; 2(52): 26–31 (In Russ.).
11. Bibkov M.M., Shevchuk N.E., Malkhanov V.B. Cytokines in clinical ophthalmology. Ufa. 2008. p. 152 (In Russ.).
12. Cellini M., Strobbe E., Gizzi C., Campos E.C. ET-1 plasma levels and ocular blood flow in retinitis pigmentosa. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2010;88(6):630–635.
13. Heredia C.D., Huguet J., Cols N., Engel P., García-Calderón P.A. Immune complexes in retinitis pigmentosa. *Br. J. Ophthalmol.* 1984;5(102):34–37.
14. Shevchuk N.E. The role of cytokines and immuno-endocrine interactions in inflammatory and dystrophic processes in the eye membranes. Diss. ... cand. med. sciences. Ufa. 2009. p. 193 (in Russ.).
15. Shamshinova A.M. Hereditary and congenital diseases of retina and optic nerve. Moscow. 2001. 528 p. (In Russ.).

Received 15.06.17

Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

Э.М. Касимов – д.м.н., профессор, член-корр. НАН АР (Национальная Академия наук Азербайджанской Республики), директор Национального Офтальмологического Центра им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

А.Н. Мамедзаде – к.м.н., врач-офтальмолог отдела лучевой диагностики НОЦ им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Меджидова С.Р. – к.м.н., заведующая отделом лечебной реабилитации НОЦ им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Н.Ф. Гашимова – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей НОЦ им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

П.М. Мамедова – врач-офтальмолог отдела патологии глаз у детей НОЦ им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Information about authors:

E.M. Kasimov – MD, PhD, Corresponding member. NAS of Azerbaijan (National Academy of Sciences of the Republic of Azerbaijan), Professor, Director of the National Ophthalmological Center named after. acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

A.N. Mamedzade – MD, ophthalmologist in the Department of Radiology, National Ophthalmological Center named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

A.N. Medzhidova – MD, head of the department of rehabilitation, National Ophthalmological Center named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

REFERENCES

1. Kuliev RA Medico-social, clinico-ophthalmologic and immuno-genetic aspects of blindness and disability due to congenital pathology of the organ of vision in Azerb. Republic: Author's abstract. diss. ... Candidate of Med sci. Baku. 2001. p. 28. (In Russ.).
2. Gashimova N.F., Nasrullaeva M.M., Mamedova T.M. et al. Issues of pathogenesis, classification and treatment of tapetorhinal abiotrophy. *Oftal'mologija.* Baku. 2010; 4:87–91.

Поступила 15.06.17

Принята в печать 15.11.17

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

N.F. Gashimova – MD, Leading Researcher of the Department of Eye Pathology in Children National Ophthalmological Center named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

P.M. Mamedova – ophthalmologist in the Department of Eye Pathology in Children, National Ophthalmological Center named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Рецензия на статью

«ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СОСУДОВ ГЛАЗА И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПИГМЕНТНЫМ РЕТИНИТОМ». Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Меджидова С.Р., Гашимова Н.Ф., Мамедова П.М.

Рецензируемая статья посвящена исследованию кровотока в сосудах глаза и изучению иммунологических показателей (цитокинового статуса) при пигментном ретините у детей и лиц молодого возраста. Данный вопрос достаточно освещен в литературе. Авторы представили результаты исследования показателей максимальной систолической (V_{syst}), конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока и индекса периферического сопротивления (RI) в глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артерий при пигментном ретините.

Review on the article

THE INVESTIGATION OF THE EYE VESSELS HEMODYNAMIC PARAMETERS AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN AND YOUNG PERSONS WITH PIGMENTED RETHINITIS by E.M. Kasimov, A.N. Mamedzadeh, S.R. Medjedova, N.F. Hashimova, P.M. Mamedova

The reviewed article is devoted to the eye vessels blood flow investigation and the immunological parameters (cytokine status) studying in children and young people with pigmented retinitis. This issue is sufficiently reviewed in the literature. The authors presented the results of a study of the maximum systolic (V_{syst}), terminal diastolic (V_{diast}) flow velocity and peripheral resistance (RI) index in the ocular artery, central retinal artery and posterior short ciliary arteries in pigmented retinitis cases.

В ПОМОЩЬ РЕЦЕНЗЕНТУ

При рецензировании статьи просим Вас руководствоваться следующими критериями:

1. Соответствие содержания статьи профилю журнала.
2. Актуальность избранной темы.
3. Научно-практическая новизна и методический уровень.
4. Четкость изложения материала и адекватность выводов.
5. Качество и количество использованной литературы.
6. Качество и адекватность рисунков и таблиц, отсутствие дублирования их в тексте.
7. При необходимости сокращения статьи до принятого объема желательно указать, за счет чего следует сократить статью.
8. Выявленные недочеты и замечания следует изложить четко по пунктам.
9. В конце рецензии следует дать вывод о целесообразности публикации статьи, необходимости ее доработки либо аргументировано изложить мотивы отклонения статьи в представленном виде.
10. Максимальный срок рецензирования – 14 дней.

Рецензии следует направлять в редакцию по адресу:

headneck@inbox.ru

Благодарим за сотрудничество!

Планирование хирургических операций и послеоперационной реабилитации при новообразованиях головы и шеи у детей

Н.С. Грачев^{1,2}, И.Н. Ворожцов¹, Н.М. Марков¹, А.С. Краснов¹,
Е.Ю. Яременко¹, И.В. Зябкин²

¹Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

²ФГБУ Минздрава РФ Российская детская клиническая больница, Москва, Россия

Контакты: Грачев Николай Сергеевич – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Pre-surgical treatment and post-operative rehabilitation planning in children with head and neck tumors

N.S. Grachev¹, I.N. Vorozhtsov¹, N.M. Markov¹, A.S. Krasnov¹,
E.Iu. Iaremenko¹, I.V. Ziabkin²

¹Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

²Federal State-Funded Budgetary Public Health Facility of Russian Federation Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

Contacts: Nikolay Grachev – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Качество комплексного подхода к лечению пациентов с новообразованиями головы и шеи многократно возросло за последние годы благодаря введению мультидисциплинарного подхода к лечению и реабилитации пациентов данной группы. Однако в литературе скудно описан этап предоперационного планирования хирургического лечения и послеоперационной реабилитации, особенно для пациентов детского и подросткового возрастов. Также далеко не во всех клиниках используется принцип раннего ортодонтического ведения пациентов в послеоперационном периоде. Это приводит к высокому уровню инвалидизации ввиду недостаточного предоперационного планирования этапов лечения пациента. Внедрение «индивидуального лицевого листа», компьютерного моделирования, 3D-моделирования, стереолитографического моделирования позволило значительно облегчить технически сложную операцию и повысить функциональные и эстетические результаты проводимого хирургического лечения за счет возможности в предоперационном периоде более точно одномоментно проработать резекционный и восстановительные этапы операции. Это значительно снижает уровень развития интра- и послеоперационных осложнений, что особенно важно в детском и подростковом возрастах.

Ключевые слова: предоперационное планирование, 3D-моделирование, стереолитография, биомоделирование, ортодонтическая реабилитация, новообразования головы и шеи, дети.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Марков Н.М., Краснов А.С., Яременко Е.Ю., Зябкин И.В. Планирование хирургических операций и послеоперационной реабилитации при новообразованиях головы и шеи у детей. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:19–29.

ABSTRACT

The quality of treatment and rehabilitation of head and neck cancer patients, especially children, has markedly progressed over the years due to the cooperation of specialists involved. However, the period of preoperative planning of surgical treatment and post-operative rehabilitation is still poorly described in the literature, especially for children and adolescents. Also, not all clinics use the principle of early orthodontic rehabilitation in young patients. Inadequate preoperative planning of treatment options often leads to a high level of disability in the future. The introduction of "individual face list", computer simulation, 3D modeling, stereolithography modeling greatly improve the functional and aesthetic results of surgical treatment due to the possibility of more accurate preoperative workout of the future single-step resection and reconstruction steps of surgery. These methods significantly reduce the level of intra- and postoperative complications, which is especially important in childhood and adolescence.

Key words: pre-surgical treatment planning, 3D modeling, biomodel, stereolithography, orthodontic rehabilitation, head and neck tumors, pediatrics.

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Markov N.M., Krasnov A.S., Iaremenko E.Iu., Ziabkin I.V. Pre-surgical treatment and post-operative rehabilitation planning in children with head and neck tumors. Golova I Sheya = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:19–29 (in Russian).



Рис. 1.1. Этап предоперационной фотодокументации. Внешний вид пациентки Т. перед операцией

Fig. 1.1. Preoperative photographing. Patient's T. view before surgery

последующую ортодонтическую реабилитацию. После выбора оптимального лоскута проводится компьютерное моделирование остеотомии, необходимой для формирования контура последующих нижней или верхней челюстей. Этап работы с моделированием донорской зоны должен закончиться формированием специального шаблона для забора кости и проведения остеотомии (рис. 1.3.А–Б).

Критически важным в планировании должен быть этап сопоставления пострезекционного дефекта и шаблона для трансплантации и их соотношение с остальными структурами челюстно-лицевой области. Оценку результата должны проводить все сотрудники, участвующие в моделировании. При неудовлетворительном результате планирование должно проводиться повторно или с выбором другого аутоотрансплантата.

Пример «индивидуального лицевого листа» и стереолитографического прототипирования при оперативном лечении новообразования челюстно-лицевой области представлен на рис. 1.1–1.5.

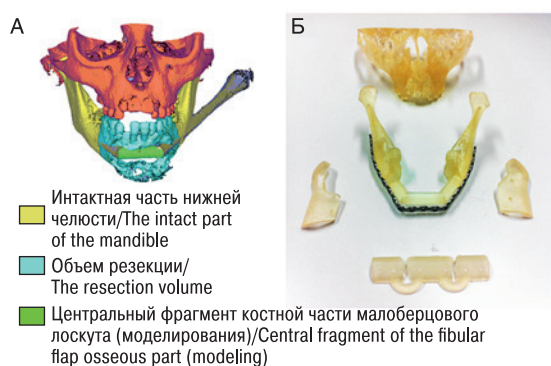


Рис. 1.3.А–Б. Этап компьютерного 3-D моделирования А – этап компьютерного 3D планирования пациентки Т. Б – стереолитографическая модель, резекционные шаблоны пациентки и шаблон остеотомии пациентки Т. Металлоконструкция изогнута по имеющимся шаблонам

Fig. 1.3.А–Б. 3-D computed modelling

А – patient's T. 3-D computed planning

Б – stereolithographic model, resection patterns and osteotomy pattern for the patient T.

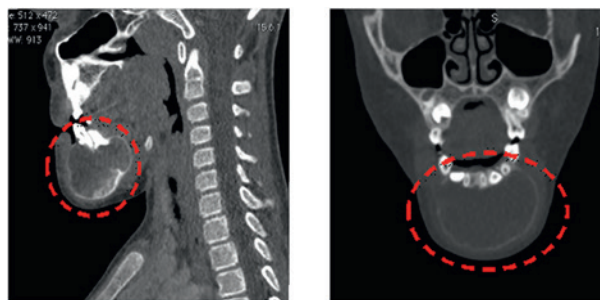


Рис. 1.2. Этап предоперационного обследования. КТ головы и шеи с контрастным усилением – определяется объемное образование нижней челюсти

Fig. 1.2. Preoperative examination. CT of head and neck with contrasting: tumorous lesion visible in mandible

Ортодонтическое и ортопедическое планирование в комплексном лечении детей с новообразованиями челюстно-лицевой области

В нашем отделении для каждого конкретного больного ортодонтом и хирургом разрабатывалась совместная тактика и этапность лечебных мероприятий, включающая в себя предоперационное планирование объема резекции челюстей, выбор способов и методов иммобилизации, хирургическое вмешательство, ЛФК; механотерапию, послеоперационное ортодонтическое и ортопедическое лечение.

Предоперационное планирование состоит из двух принципиальных фаз: 1) определение объема резекции пораженных тканей; 2) выбор вида трансплантата.

Вид используемого трансплантата поделит детей и подростков на две принципиально разные группы. Первая группа (3–5 лет) – это дети, которым на первом этапе лечение устанавливаются трансплантаты из титановых пластин (на втором этапе, спустя 6 месяцев, при отсутствии продолженного опухолевого роста титановая пластина заменяется на индивидуально изготовленный трансплантат из карбопола и уже на третьем этапе после достижения малой берцовой или подвздошной кости необходимого размера проводится замещение дефекта васкуляризированным костным трансплантатом). Вторая группа (6–18 лет) – это пациенты с васкуляризированным аутоотрансплантатом.

В зависимости от объема резекции тканей и используемого вида трансплантата, а также периода роста пациента мы ставили несколько разные задачи.

Так, первой группе пациентов (3–5 лет) с трансплантатом из титановой пластины требовалось: 1) стабилизация нижней челюсти в положение центральной окклюзии и недопущение ее смещения в сторону функционально более сильной жевательной мускулатуры (этап иммобилизации); 2) предотвращение патологического давления мягких тканей, приводящих к деформации зубных рядов; 3) коррекция межокклюзионных взаимоотношений зубных рядов верхней и нижней челюстей; 4) стимуляция роста челюстей при помощи ортодонтических аппаратов с целью поддержания правильного соотношения челюстей и сохранения симметрии лица; 5) восстановление жевательной функции через формирование нового двигательного паттерна как на уровне исполнительного органа – жевательных мышц, так и в системе центральной нервной системы с обязательным переводом жевательного акта

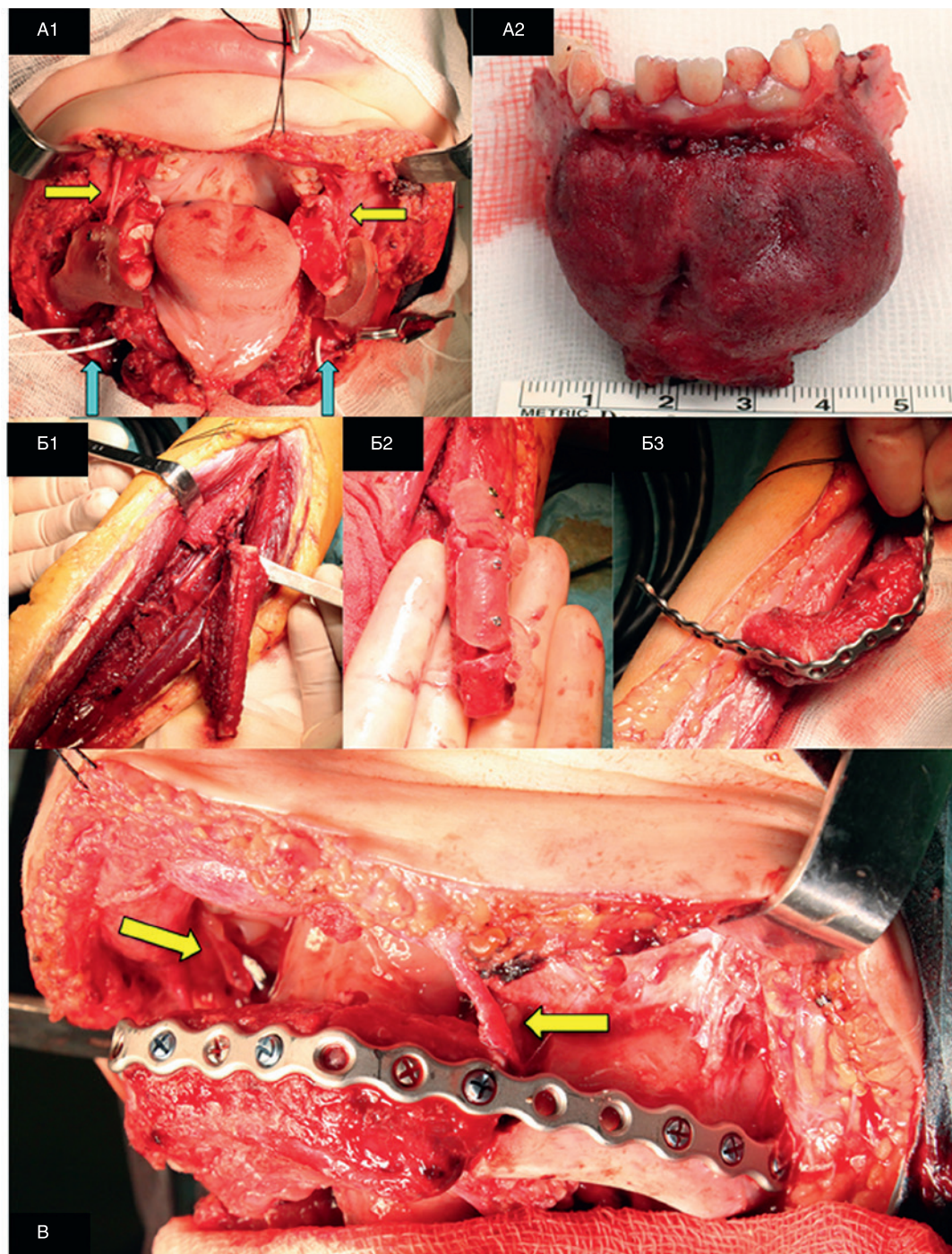


Рис. 1.4. Хирургический этап

A1. Резекционная часть хирургического вмешательства, опухоль удалена. Выделены и сохранены за счет расширения костного канала подбородочные нервы (желтые стрелки)

A2. Макропрепарат – удаленная опухоль. Край резекции – в пределах здоровых тканей

B1. Выделение васкуляризованного трансплантата

B2. Формирование свободного малоберцового лоскута с использованием резекционных шаблонов.

B3. Фиксация фрагментов лоскута с помощью металлоконструкции перед пересечением сосудистой ножки

B. Реконструкция нижней челюсти после наложения сосудистых анастомозов. Подбородочные

Fig. 1.4. Surgery

A1 – resection, tumor removed. Submandibular nerves exposed and preserved due to osseous meatus expanding (yellow arrows)

A2 – specimen: tumor removed. Surgical margin is within healthy tissues

B1 – vascularized transplant released

B2 – Free fibular flap formed with the use of resection templates

B3. Flap fragments fixation with metal construction before vascular peduncle transection

B – Mandible reconstruction after vascular anastomoses formation. Submandibular nerves preserved (yellow arrows)



Рис. 1.5.А–В. Фотодокументация спустя 1 месяц после проведенного хирургического лечения

А1–А2 – внешний вид пациентки

Б – съемный зубной протез

В – использование пациенткой съемного зубного протеза

Fig. 1.5.A–B. Photos 1 month after surgery

A1–A2 – patient's view

Б – removable denture

В – use of a removable denture by the patient

до состояния автоматизма с центром в стволе головного мозга.

Вторая группа пациентов в возрасте 6–18 лет с васкулизированным костным лоскутом имела ряд преимуществ, связанных с аутотрансплантатом. Главным явилась возможность его роста и раннего протезирования на месте отсутствующих зубов. Поэтому помимо вышеуказанных задач было необходимо решение еще ряда задач: 1) формирование преддверия полости рта с последующим протезированием; 2) использование дистракторов для увеличения как горизонтальных, так и вертикальных размеров нижней челюсти в области трансплантата; 3) стимулирование формирования полноценных зубоальвеолярных дуг.

Выбор способа и вида иммобилизации носило схожий характер в двух группах: в случае большого объема операции изготавливали двухчелюстную окклюзионную шину (на весь зубной ряд или частичную, укороченную по месту резекции челюсти; рис. 2.1.А–Е). Удержание шины между челюстями производилось при помощи эластической тяги, зафиксированной на ортодонтических мини-имплантах (рис. 2.3.А–В) или ортодонтических кнопках на эмали зуба (рис. 2.4.А–В), устанавливаемых интраоперационно. Предпочтение отдавалось установлению кнопок на эмаль зуба ввиду опасности травмирования зачатков постоянных зубов при установке мини-имплантов. Эластические кольца и назубные шины накладывались в первые сутки после операции, пока пациент находился в отделении реанимации в состоянии послеоперационной медикаментозной седации (рис. 2.3–2.4). Использование жесткой связки фрагментов ортодонтической проволокой стоит избегать, ввиду возможной необходимости ликвидации осложненной посленаркозного периода. Мобилизационный период в зависимости от клинической ситуации длится от 14 до 28 дней.

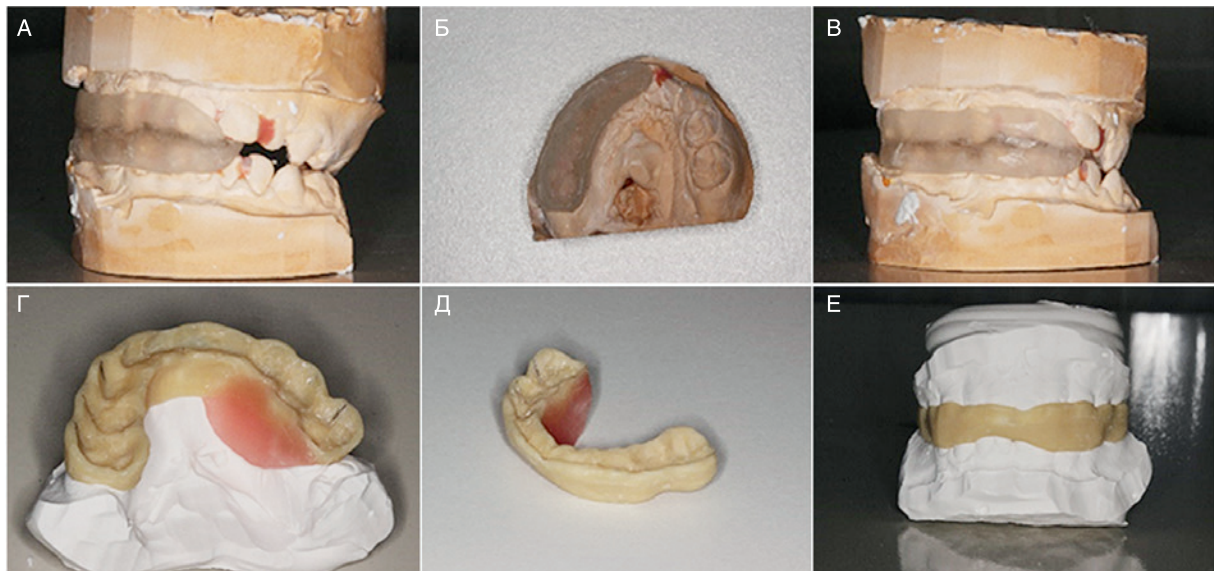


Рис. 2.1.А–В. Частичная окклюзионная шина

Fig. 2.1 A–B. Partial occlusal tire

Рис. 2.1. Г–Е. Окклюзионная шина на весь зубной ряд с пилотом для удержания языка после резекции фрагмента нижней челюсти справа (применяется в случаях обширного объема резекции и/или наличия аномалий окклюзии, затрудняющих стабильную фиксацию челюстей)

Fig. 2.1. Г–Е. Occlusal tire on the entire dentition with the pilot for retaining the tongue, after resection of the fragment of the mandible to the right (used in cases of extensive resection and / or occlusion abnormalities that impede stable fixation of the jaws)



Рис. 2.2.А–В. Применение мини-имплантов в сочетании с окклюзионной шиной на весь зубной ряд. Момент перед установкой эластической тяги

Fig. 2.2 A–B. The use of mini-implants together with the occlusal tire on the entire dentition. The moment before installation of elastic draft



Рис. 2.3.А–В. Применение мини-имплантов в сочетании с частичной шиной после установки эластической тяги с помощью эластических колец

Fig. 2.3 A–B. The use of mini-implants in combination with a partial tire after the installation of elastic traction with the help of elastic rings



Рис. 2.4.А–В. Фиксация ортодонтических кнопок на эмали зуба с последующей установкой эластической тяги в послеоперационный период

Fig. 2.4. A–B. Fixation of the orthodontic buttons on the enamel of the tooth followed by the installation of elastic traction in the postoperative period



Рис. 2.5.А–В. Применение эластопозиционера «Корректор». Выполняет функцию ретенционно-удерживающего аппарата и устройства для восстановления активности жевательных и мимических мышц

Fig. 2.5. A–B. The application of the elastopositionist «corrector». It performs the function of a retention-holding apparatus and a device for restoring the activity of masticatory and facial muscles

Для предотвращения смещения нижней челюсти и/или предотвращения патологического давления мягких тканей, приводящих к деформации челюстей, в первой группе пациентов использовались вестибулярные пластинки, являющиеся аппаратами механического действия с язычными и/или щечными пилотами (рис. 2.6.А–Д). После замены трансплантата из титановой пла-

стины васкуляризованным костным трансплантатом пациенты первой группы переходили во вторую группу (6–18 лет). Тактика ведения пациентов второй группы при исправлении сопутствующих аномалий окклюзии с целью создания оптимального взаимоотношения зубных дуг для последующего протезирования определялось периодом роста челюстей.

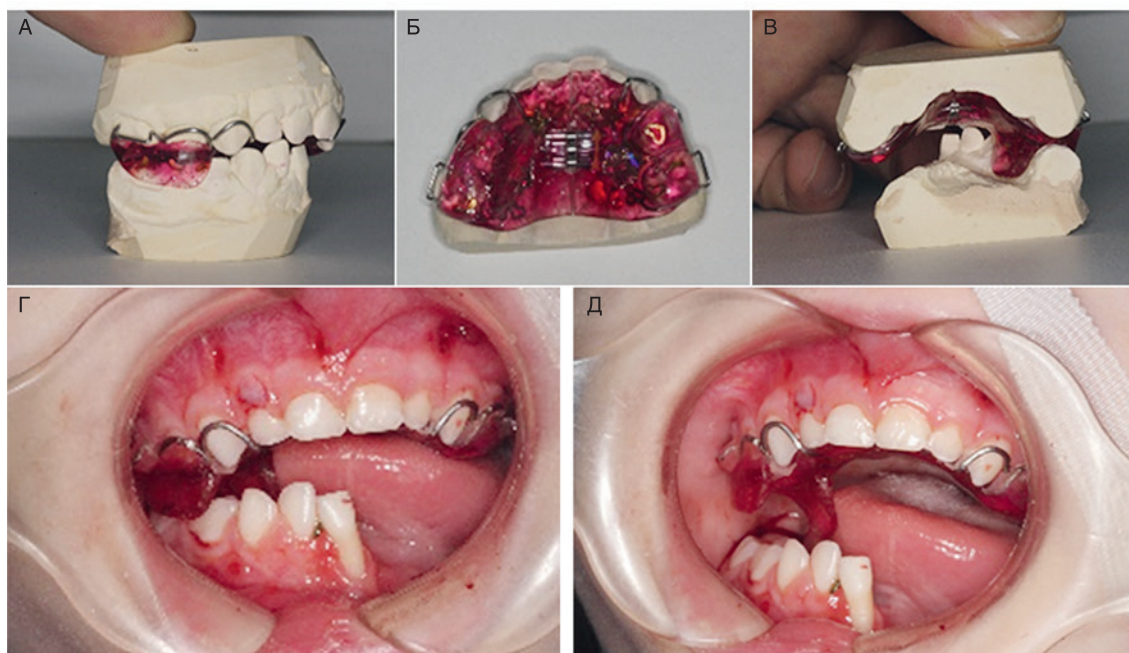


Рис. 2.6.А–Д. Вестибулярная пластинка с щечным и язычным пилотом и расширяющим винтом:

А, Б, В – на модели; Е, Д – в полости рта

Цель аппарата – удержание нижней челюсти от смещения влево, а также расширение верхней зубной дуги

Fig.2.6. А–Д. Vestibular plate with buccal and lingual pilot and dilating screw

А, Б, В – on the model; Е, Д – in oral cavity

The main purpose of the device is to keep the mandible from shifting to the left, and also to widen the upper dental arch

Так, у детей и подростков 7–15 лет мы применяли эластопозиционеры (производства фирмы «Ортодонт-Элит») (рис. 2.5А–В) в комбинации с вестибулярными пластинками. В возрасте от 15 до 18 лет, когда развитие лицевых костей подходит или подошло к концу, ортодонтическое лечение применялось с помощью брекет-систем и кап для выравнивания зубов.

С нашей точки зрения, снятие слепков и изготовление рабочих моделей, по которым будет производиться ретенционно-удерживающее устройство, очень важно делать до операции, что связано со снижением амплитуды открытия рта ввиду посттравматических явлений в жевательных мышцах.

Очень хороший эффект дает раннее протезирование съемными протезами (рис. 1.5.С–Д): они не только замещают дефект, но и, нагружая васкуляризованный трансплантат, способствуют его регенерации и снижают степень атрофии. Однако изготовление и наложение протеза невозможно без создания преддверия полости рта. Для этих целей снимаются слепки в послеоперационном периоде после заживления и рассасывания швов. На гипсовых моделях отгравировывается поверхность протезного ложа (устраняя гипс в области рубцов и тяжей, которые планируется удалить в процессе пластики преддверия полости рта). Проводится пластика преддверия полости рта, после которой накладывается формирующий протез.

Далее ход лечения зависит от того, к какой стадии роста относится пациент. Если это был активно развивающийся ребенок, то после формирования преддверия изготавливался съемный протез, который меняли раз в 6 месяцев (в процессе роста челюстей). Если же челюсти на момент формирования преддверия заканчивали свой рост, то производилась имплантация зубов, непосредственно в трансплантат. В течение 3–6 месяцев

после имплантации пациент пользовался съемным протезом, по завершении остеоинтеграции сигарообразных имплантов изготавливались металлокерамические коронки.

Пациентам с ранней (7–12 лет) установкой васкуляризованного костного лоскута к возрасту 16–17 лет требовалась дополнительная костная пластика, т.к. за длительное время происходила атрофия трансплантата с невозможностью постановки имплантов.

Очень важными, с нашей точки зрения, являются попытки интраоперационного фиксирования непораженной жевательной мускулатуры к местам анатомического крепления на васкуляризованный аутооттрансплантат. В случае ее восстановления у ортодонта появляется реальная возможность функционального лечения.

Одним из важных направлений постоперационной реабилитации является ЛФК и механотерапия. Лечебную гимнастику можно назначать на 2-й день после операции при отсутствии противопоказаний и проводить соответственно периодам лечения:

- 1) ранний иммобилизационный период (продолжительность 18–20 дней; формирование первичной костной мозоли);
- 2) поздний иммобилизационный период (продолжительность 14–15 дней; формирование вторичной костной мозоли);
- 3) период полного выздоровления (постиммобилизационный).

Методы визуализации и планирования удаления сосудистых опухолей

Сосудистые опухоли у детей широко распространены и чаще представлены доброкачественными формами, в т.ч. склонными к самостоятельной регрессии [14]. Однако в случаях быстрого роста и критических локализаций (область лица, околоушная

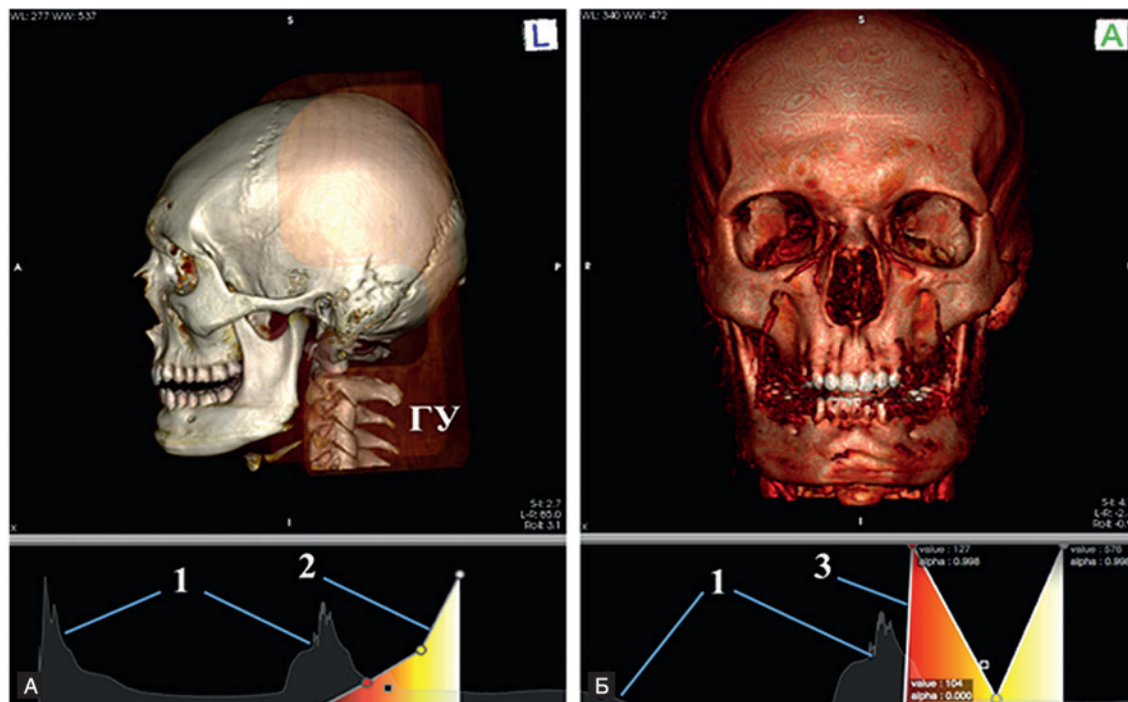


Рис. 3.1. А–Б. Пример построения 3D-реконструкции КТ-ангиографии:

А – стандартное изображение 3D-реконструкции и гистограммы после открытия режима 16-bit CLUT editor;

Б – изображение 3D-реконструкции и гистограммы после работы с фильтрами (1 – гистограмма, отражающая плотностные и прозрачные характеристики выполненного МСКТ, 2 – стандартное положение опорных точек графического редактора в порядке уменьшения прозрачности более плотных структур, 3 – положение опорных точек с правильно заданными координатами для максимального отображения костных структур и сосудистого русла)

Fig. 3.1. A–B. Example of CT-angiography 3-D reconstruction:

A – standard image of 3D reconstruction and histogram after opening mode 16-bit CLUT editor;

B – image of 3D reconstruction and histogram after working with filters (1 – histogram reflecting the density and transparency characteristics of the MSCT, 2 – the standard position of the reference points of the graphic editor in order of decreasing the transparency of the more dense structures, 3 – the position of the reference points with correctly defined coordinates for the maximum mapping of bone structures and vascular bed)

область и др.) выжидательная тактика и неадекватный выбор метода лечения могут привести к развитию тяжелых косметических дефектов и даже к возникновению критических состояний [15–17]. Для планирования оптимального резекционного этапа и определения остаточного компонента опухоли (ОКО) мы используем метод 3D-реконструкций КТ-ангиографии (заявка на патент №2017110081), который позволяет сравнивать 3-мерные реконструкции данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головы с контрастным усилением (КУ) в артериальную фазу до и после выполненной операции. Ниже представлена методика создания 3D-реконструкции КТ-ангиографии (рис. 3.1.А–Б) и интерпретация результатов исследования.

В программе Horos (или Osirix) проводится загрузка данных визуализации МСКТ пациента с КУ, используется серия снимков 1 СЕ (соответствующей артериальной фазе накопления КП). Далее выбирается режим 3D реконструкции, а на нем 16-bit CLUT editor (Color look-up table editor – цветной графический редактор). На рабочем столе появляется 3-мерное изображение и гистограмма, отображающая плотностные (ось абсцисс, на графике обозначается «value») и прозрачные характеристики (ось ординат – обозначается «alpha»). Принцип работы данного редактора основан на физических параметрах цветных изображений, где имеются стандартные опорные точки:

белая (1), красная (2), черная (3) и желтая (4). Далее задаем каждой точке оптимальные координаты по осям абсцисс и ординат, начиная от более плотных – белая опорная точка (1) – кость, контрастное вещество, и устанавливаем значение value (575–577) и значение alpha (0,998); затем красная опорная точка (2) – сосудистое русло, value (123–125) и alpha (0,998); далее – черная опорная точка (3) – мягкие ткани, value (103–105) и alpha (0,000); и последней задают координаты желтой опорной точки (4) – менее плотные мягкие ткани, value (375–377), alpha должно располагаться на линии гистограммы (данное значение alpha может различаться у разных пациентов). Важной особенностью является выполнение срезов до и после операции у одного и того же пациента в одной и той же плоскости (использование одних и тех же анатомических ориентиров) для сравнения результата хирургического лечения.

В период с 3-х по 7-е послеоперационные сутки проводится повторное МСКТ головы с КУ и последующим построением 3D-реконструкций для определения ОКО. При его наличии на 3D-реконструкциях мы видим четко контурированный конгломерат ярко красного цвета, окрашенный с такой же интенсивностью, как и артерии (рис. 3.2.А–Г), при отсутствии последнего операцию можно считать выполненной радикально (рис. 3.3.А–Г). В случае выявления значительного по размеру ОКО показано

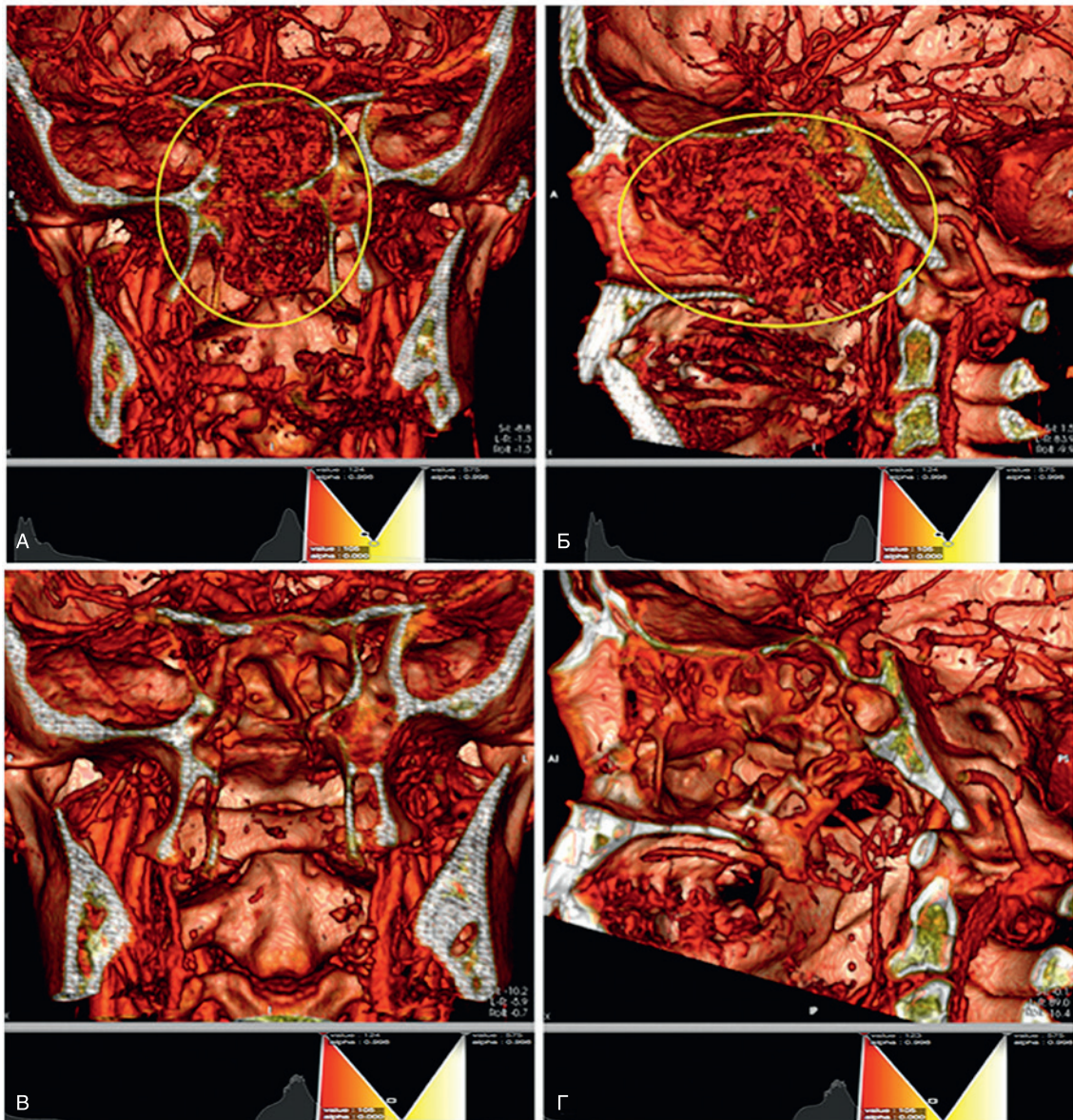


Рис. 3.2. А–Г. Пример 3D-реконструкция КТ-ангиографии пациента М. с диагнозом: ЮАН и ОЧ IIIб стадия по Fisch-Andrews:

А – фронтальная проекция до операции

Бб – сагитальная проекция до операции

В – фронтальная проекция после операции

Г – сагитальная проекция после операции (большим овалом отмечено распространение ЮАН и ОЧ до операции, малым овалом на рисунках В и Г – остаточный компонент опухоли)

Fig. 3.2.A–Г. An example of 3D reconstruction of CT angiography of a patient M.

A – frontal view before surgery

Б – sagittal view before surgery

В – frontal view after surgery

Г – sagittal view after surgery (a large oval marked the spread before surgery, a small oval in the drawings in B and Г – the residual component of the tumor)

повторное хирургическое вмешательство с удалением последнего ОКО незначительных размеров, пациент выписывается под динамическое наблюдение. Всем больным рекомендовано выполнение МСКТ с КП через 3, 6 месяцев, затем 1 раз в год.

Таким образом, применение методики 3D-реконструкции КТ-ангиографии является простым в исполнении, но крайне эффективным методом визуализации при планировании оптимального резекционного этапа и решении вопроса о ходе

дальнейшего лечения пациентов (посредством определения остаточного компонента опухоли).

Заключение

Планирование микрохирургических операций должно быть сосредоточено на выполнении нервосберегающих операций без снижения при этом уровня радикальности удаления образова-

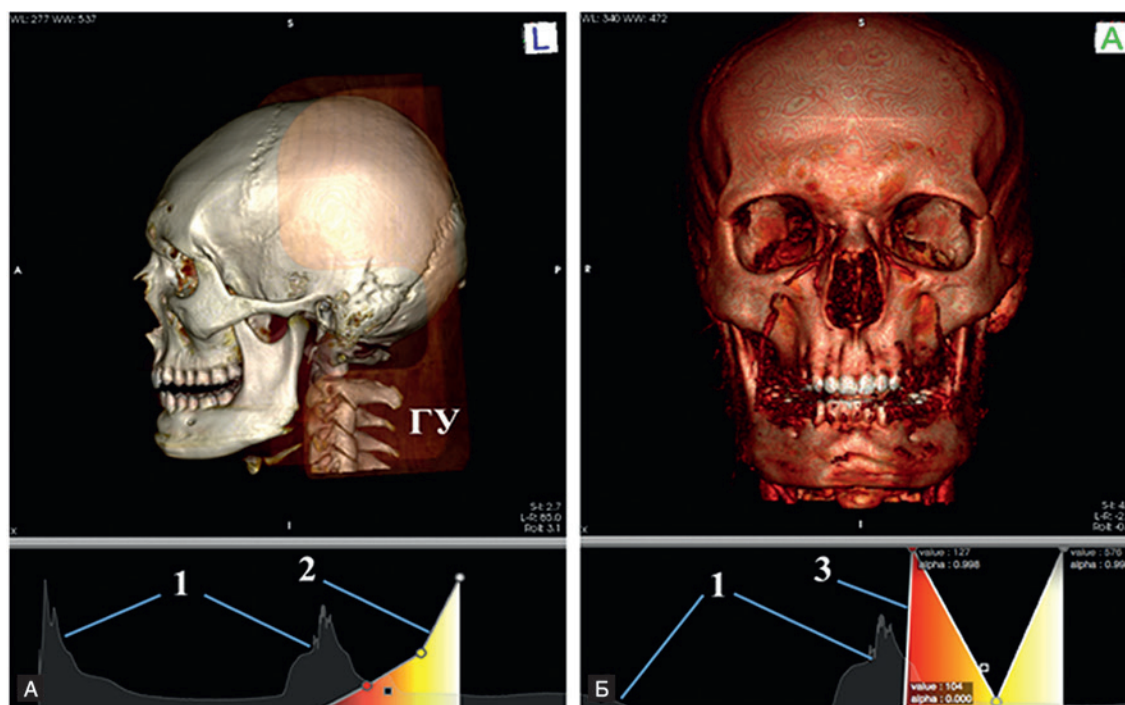


Рис. 3.3.А–Г. Пример 3D-реконструкция КТ-ангиографии пациента В. с диагнозом: ЮАН и ОЧ стадия II по Fisch-Andrews:

Аа – фронтальная проекция до операции

Б – сагитальная проекция до операции

В – фронтальная проекция после операции

Г – сагитальная проекция после операции (большим овалом отмечено распространение образования, на рисунках В и Г – отсутствие остаточного компонента опухоли)

Fig. 3.3.A–Г. Example of CT angiography 3-D reconstruction of a patient B

A – frontal view before surgery

Б – sagittal view before surgery

В – frontal view after surgery

Г – sagittal view after surgery (a large oval marked the lesion's spread, on Figures B and Г – the absence of the residual component of the tumor)

ния), что расширяет объем периоперационного обследования пациента.

Метод 3D-реконструкций КТ-ангиографии позволяет провести планирование прецизионной резекции и наглядно продемонстрировать результаты хирургического лечения новообразований головы и шеи сосудистого генеза.

Стереолитографическое прототипирование может быть использовано в хирургии для получения точных данных о костных и патологически измененных структурах, тем самым значительно облегчая использование реконструктивно-пластической техники в лечении заболеваний челюстно-лицевой области.

Возможность сочетать на «индивидуальных лицевых листах» периоперационную фотодокументацию, данные визуализации, формировать компьютерное изображение удаляемого объема (в т.ч. с использованием стереолитографического прототипирования), помогает предварительно оценить степени риска хирургического вмешательства и спланировать вариант пластического закрытия дефекта, значительно повышая качество предоперационного планирования и послеоперационной оценки оперативного лечения.

Важнейшим этапом комплексного лечения пациентов, снижающим уровень инвалидизации служит обязательное взаимодействие хирурга и ортодонта в предоперационном планиро-

вании и последующей ранней ортодонтической реабилитации (в соответствии с возрастной группой пациента и типом трансплантата). Развитие эстетических дефектов и функциональных нарушений у пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области возможно предупредить при ранней коррекции и реабилитации послеоперационных последствий. Это особенно важно в детском и подростковом возрастах.

При этом важнейшим звеном и залогом успеха комплексной реабилитации детей и подростков является убеждение и просвещение как самих пациентов, так и их родителей, а также врачей смежных специальностей в жизненной необходимости ортодонтического постоперационного ведения больных.

Информация о финансировании и конфликте интересов:

Финансирование проведения данной работы какими-либо организациями не проводилось.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в отношении данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П. Злокачественные новообразования головы и шеи в России (обзор статистической информации). *Head and Neck*. 2015;4:41–45.

2. *Depprich R., Naujoks C., Lind D., Ommerborn M., Meyer U., Kübler N.R., Handschel J. Evaluation of the quality of life of patients with maxillofacial defects after prosthodontic therapy with obturator prostheses. Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2011;40:71–79.*
 3. *Rolski D., Kostrzewa-Janicka J., Zawadzki P., Życińska K., Mierzwińska-Nastalska E. The Management of Patients after Surgical Treatment of Maxillofacial Tumors. Biomed. Res. Int. 2016;2016:1–7.*
 4. *Martin J.W., Chambers M.S., Lemon J.C., Toth B.V., Helfrick J.F. Prosthodontic and surgical considerations for pediatric patients requiring maxillectomy. Pediatr. Dent. 1995;17:116–121.*
 5. *Мяжкова Н.В., Бимбас Е.С. Алгоритм комбинированного ортодонтно-хирургического лечения скелетных форм зубочелюстных аномалий у взрослых пациентов. Проблемы стоматологии. 2014;6:40–43.*
 6. *Review of methods used in the reconstruction and rehabilitation of the maxillofacial region. J. Ir. Dent. Assoc. 2010;56:32–37.*
 7. *Contemporary concepts in treatment planning, reconstruction and rehabilitation of the maxillofacial region: an overview of methods used in practice. J. Contemp. Dent. Pract. 2010;13:938–944.*
 8. *Sinn D.P., Cillo J.E. Jr, Miles B.A. Stereolithography for craniofacial surgery. J. Craniofac. Surg. 2006;17:869–875.*
 9. *Kumta S., Kumta M., Jain L., Purohit S., Ummul R. A novel 3D template for mandible and maxilla reconstruction: Rapid prototyping using stereolithography. Indian J. Plast. Surg. 2015;48:263–273.*
 10. *Sink J., Hamlar D., Kademani D., Khariwala S.S. Computer-aided stereolithography for presurgical planning in fibula free tissue reconstruction of the mandible. J. Reconstr. Microsurg. 2012;28:395–403.*
 11. *Antony A.K., Chen W.F., Kolokythas A., Weimer K.A., Cohen M.N. Use of virtual surgery and stereolithography-guided osteotomy for mandibular reconstruction with the free fibula. Plast. Reconstr. Surg. 2011; 128:1080–1084.*
 12. *Han H.H., Kim H.Y., Lee J.Y. The Pros and Cons of Computer-Aided Surgery for Segmental Mandibular Reconstruction after Oncological Surgery. Arch. Craniofac. Surg. 2017;18:149–154.*
 13. *Metzler P., Geiger E.J., Alcon A., Ma X., Steinbacher D.M. Three-dimensional virtual surgery accuracy for free fibula mandibular reconstruction: planned versus actual results. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2014;72:2601–2612.*
 14. *Sadick M., Wohlgemuth W.A., Huelse R., Lange B., Henzler T., Schoenberg S.O., Sadick H. Interdisciplinary Management of Head and Neck Vascular Anomalies: Clinical Presentation, Diagnostic Findings and Minimalinvasive Therapies. Eur. J. Radiol. Open. 2017;14:63–68.*
 15. *Aboelatta Y.A., Nagy E., Shaker M., Massoud K.S. Venous malformations of the head and neck: a diagnostic approach and a proposed management approach based on clinical, radiological, and histopathology findings. Head & neck surgery. 2014;36:1052–1057.*
 16. *Colletti G., Ierardi A.M. Understanding venous malformations of the head and neck: a comprehensive insight. Medical. Oncology. 2017;34:1–25.*
 17. *Theologie-Lygidakis N., Schoinohoriti O.K., Tzerbos F., Iatrou I. Surgical management of head and neck vascular anomalies in children: a retrospective analysis of 42 patients. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2014;117:e22–31.*
- Поступила 01.10.17/ Received 01.10.17
Принята в печать 15.11.17/ Accepted 15.11.17
- Сведения об авторах:**
- Н.С. Грачев – к.м.н., заведующий отделением онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: nick-grachev@yandex.ru*
- И.Н. Ворожцов – младший научный сотрудник отдела хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: dr.Vorozhsov@gmail.com*
- Н.М. Марков – к.м.н., врач ортодонт поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: markovnm@mail.ru*
- А.С. Краснов – научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com*
- Е.Ю. Яременко – старший лаборант отдела хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: yareme@me.com*
- И.В. Зябкин – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, первый заместитель главного врача ФГБУ РДКБ Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com*
- Information about the authors:**
- N.S. Grachev – MD, Ph.D., head of the Department of Oncology and Pediatric surgery FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: nick-grachev@yandex.ru*
- Vorozhsov I.N. – Junior Researcher of the Department of Head and Neck Surgery with reconstructive-plastic surgery FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: dr.Vorozhsov@gmail.com*
- N.M. Markov – MD, Ph.D., Orthodontist of Polyclinic Department FSBI «NMIC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: markovnm@mail.ru*
- A.S. Krasnov – Researcher of the Department of Radiation Diagnostics of the FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com*
- E.Yu. Yaremenko – Senior laboratory assistant of the Department of Head and Neck Surgery with reconstructive-plastic surgery FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: yareme@me.com*
- I.V. Zyabkin – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology, State Medical University of Russia, First Deputy Chief of the FSBI RCCH, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com*

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Нутритивная недостаточность у детей с опухолями головы и шеи и способы ее коррекции

А.Ю. Вашура, М.С. Шамсутдинова, Д.В. Литвинов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Контакты: Вашура Андрей Юрьевич – e-mail: avashura@gmail.com

Nutritional insufficiency in children with head and neck tumors and methods of its correction

A.Yu. Vashura, M.S. Shamsutdinova, D.V. Litvinov

FSBI «National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev», Ministry of Healthcare of Russia, Moscow

Contacts: Andrey Vashura – e-mail: avashura@gmail.com

Нутритивная недостаточность (НН), очень часто встречающаяся у пациентов с опухолями головы и шеи, осложняет течение заболевания, способствует снижению качества жизни, является значимым фактором прогноза низкой выживаемости, особенно у детей. Проведение химиорадиотерапии является важным фактором развития либо усугубления имеющейся НН, существенно образом увеличивая эти прогностические риски. Поэтому вопрос проведения адекватной и своевременной нутритивной поддержки для этих пациентов выглядит весьма актуальным. В данном кратком обзоре представлена информация о причинах и последствиях НН у этой когорты пациентов, методах ее выявления и способах нутритивной коррекции. **Ключевые слова:** опухоли головы и шеи, дети, нутритивная недостаточность, питание, нутритивная поддержка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Вашура А.Ю., Шамсутдинова М.С., Литвинов Д.В. Нутритивная недостаточность у детей с опухолями головы и шеи и способы ее коррекции. Голова и шея = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:30–35

ABSTRACT

Nutritional insufficiency (NI) which is very common in patients with head and neck tumors, complicates the course of the disease, contributes to a decrease in the quality of life, being at the same time a significant factor in predicting low survival, especially in children. Chemoradiotherapy plays an important role in the NI development or aggravation, substantially increasing the prognostic risks mentioned above. Therefore, the problem of the adequate and timely nutritional support for these patients looks extremely relevant. This brief overview provides current information on the causes and consequences of NI in this cohort of patients, as well as about the methods of its detection and nutritional correction.

Key words: head and neck tumors, children, nutritional insufficiency, nutrition, nutritional support.

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Vashura A.Yu., Shamsutdinova M.S., Litvinov D.V. Nutritional insufficiency in children with head and neck tumors and methods of its correction. Golova I Sheya = Head and neck. Russian Journal. 2017;4:30–35 (in Russian).

Причины и последствия

Нутритивная недостаточность (НН) у пациентов с опухолями головы и шеи (ОГШ) является серьезной проблемой. Около 57% таких пациентов имеют дефицит массы тела более чем на 10% от должностяющей массы [1–3].

НН у пациентов, получающих химиотерапию, способствует снижению качества жизни [4, 5], увеличивает вероятность повторной госпитализации [6]. Также НН является значимым фактором прогноза низкой выживаемости [7–9]. Кроме того, НН связана с дополнительными расходами, необходимыми для ухода за пациентом [6, 10].

Развитие НН при ОГШ может быть обусловлено рядом факторов. Само основное заболевание может способствовать формированию тризма жевательных мышц, дисфагии, аспирации [2, 6, 10].

Большая опухоль может быть причиной обструкции верхних отделов пищеварительного тракта, что приводит к ограничению поступления питательных веществ естественным путем [6, 10]. Кроме того, терапия ОГШ подразумевает под собой хирургическое вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию. Каждый из этих методов лечения может как способствовать развитию НН, так и усугублять ее [11]. Хирургические операции могут изменять анатомию скелета и органов головы и шеи таким образом, что процессы жевания и глотания временно или постоянно остаются невозможными [12]. Химиорадиотерапия часто осложняется развитием мукозита, инверсией вкуса, потерей обоняния, сухостью во рту, тошнотой и рвотой [3, 13]. Радиационно-индуцированные заболевания зубов также могут способствовать усилению трудностей с приемом пищи [14]. Нарушения метаболизма, вызванные наличием злокачественной

опухоли, и, прежде всего, провоспалительным статусом, тоже являются причиной развития белково-энергетической недостаточности. Генерируемые опухолевыми клетками факторы липолиза и деградации протеинов приводят к быстрой потере массы тела, прежде всего, за счет мышечных белков [15–17].

Диагностика НН у пациентов с ОГШ

До 2012 г. не было определенных критериев для диагностики НН у пациентов с ОГШ, поэтому частота и тяжесть ее адекватным образом не документировалась. Академия Питания и Диетологии (AND) и Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN) предложили использовать для определения белково-энергетической недостаточности или риска ее развития у взрослых с ОГШ двух или более из следующих 6 маркеров (consensus criteria): дефицит поступления энергии, стойкая потеря массы тела, снижение мышечной массы и/или подкожно-жирового слоя, локализованные или генерализованные отеки, которые могут маскировать потерю массы тела, снижение мышечной силы руки [18].

Эксперты ASPEN и AND провели проспективное исследование, целью которого являлось обнаружение распространенности НН среди взрослых пациентов с ОГШ в специализированном учреждении во время проведения и первые 3 месяца после завершения химиорадиотерапии с использованием вышеописанных критериев (consensus criteria). В ходе исследования выяснилось, что, несмотря на то что 74% пациентов имели избыточную массу тела до начала лечения, оказалось, что у 63% из них на тот момент отмечался недостаток питания, который усугублялся в динамике при проведении лечения и по его завершению [19].

Потеря мышечной массы является ключевым событием в развитии белково-энергетической недостаточности, в связи с чем растет интерес к использованию биоимпедансного анализа (БИА) для оценки дефицита мышц. Польза первичных данных БИА (например, фазовый угол – ФУ и коэффициент импеданса – КИ) для оценки состояния нутритивного статуса описывалась в научной литературе [20, 21], но использование этих первичных параметров для оценки дефицита мышечной массы у пациентов с ОГШ определено недостаточным. Некоторые авторы (С. Earthman, U. Mulasi и др.) рекомендуют использовать эти параметры с одновременным измерением мышечной силы руки (динамометрия) [19]. С другой стороны, расчетные (вторичные) параметры БИА, в число которых входит тощая и мышечная масса тела, дают возможность непосредственно оценивать эти показатели с минимальной допустимой погрешностью – при правильном соблюдении техники измерения [22–24]. К тому же следует помнить, что БИА – неинвазивный, относительно недорогой и не требующий значительной подготовки пациента метод [20].

У детей с ОГШ четких и детальных методик скрининга нутритивного статуса (НС) в современной литературе не представлено. Тем не менее у таких пациентов применимы стандартные методы для оценки НС среди детской популяции. Эксперты вышеупомянутого ASPEN в 2010–2013 гг. провели крупный мета-анализ данных исследований методов оценки НС у детей и результатов выявления НН в детской популяции. Выявлено, что и в настоящее время ключевым скрининговым методом для оценки НС у детей является развернутая антропометрия, включающая измерение роста, массы тела, кожно-жировой складки над трицепсом, с вычислением индекса массы тела и окружности мышц плеча с дальнейшим определением перцентилей или Z-значений этих показателей [25]. Углубленным методом оценки признано определение тощей (без-

жировой) массы тела (в первую очередь с помощью БИА тканевого состава тела) [23, 25, 26]. Детальная оценка тканевого состава тела методом БИА в динамике позволяет специфически отслеживать качественные изменения НС у детей во время нутритивного сопровождения – на фоне специальной терапии и после нее [24, 27]. Также многие авторы представляют целесообразным определение мышечной силы у детей [25]. Дополнительными биомаркерами у детей с ОГШ являются лабораторные показатели, оценивающие уровни висцерального пула белка, глюкозы, триглицеридов и продуктов метаболизма в крови и моче [25].

Нутритивная поддержка

Как было сказано выше, дети с ОГШ имеют высокий риск развития НН. Проведение же химио- и радиотерапии существенным образом увеличивает этот риск, сама же НН усугубляет течение заболевания и ухудшает прогнозы. Поэтому вопрос проведения адекватной и своевременной нутритивной поддержки (НП) для этой когорты пациентов выглядит весьма актуальным, как, впрочем, и для всех детей с онкологическими заболеваниями.

Прежде всего, следует сказать, что начинать НП в том или ином виде и объеме необходимо сразу по факту установления заболевания [3, 28, 29]. Многие эксперты логично полагают, что показанием для начала НП должно являться не столько заболевание в момент его выявления, сколько сам факт возникновения проблем с питанием ребенка, нарушения жевания и глотания, потери массы тела или отсутствия положительной его динамики [29–31]. В любом случае, детям с этими нарушениями откладывать начало НП до проведения специального лечения и особенно начинать нутритивное сопровождение после проведенного лечения выглядит крайне неразумным [7–9, 29, 30].

Гораздо больше вопросов и неясностей остается в выборе типа нутритивного сопровождения: энтерального или парентерального питания, а также в том, когда и в каком объеме тот или иной тип НП следует назначать. Особенно обсуждаемой в научно-практической литературе является постоперационная НП. К настоящему времени все больше исследователей сходятся во мнении, что раннее (в первые сутки) энтеральное питание в постоперационном периоде имеет ряд преимуществ перед парентеральным, выражающихся, прежде всего, в уменьшении продолжительности госпитализации и частоты тяжелых осложнений [29, 32–35]. К тому же энтеральная НП оказывается экономически выгоднее парентеральной, что в первую очередь связано с высокой стоимостью парентеральных растворов [36, 37]. В некоторых недавних исследованиях не было найдено достоверных различий в среднесрочных эффектах парентерального и энтерального типов ранней НП [36, 38], хотя эти исследования подтверждают экономическое преимущество энтерального питания. Ряд клинических исследований показал увеличение частоты аспирационных пневмоний у тех пациентов, кому было начато раннее энтеральное питание после операции [39, 40].

В конечном счете, выбор типа нутритивного обеспечения – энтеральный или парентеральный – зависит, прежде всего, от возможности обеспечить нутритивную потребность энтеральным путем и способности пациента это усвоить.

Определяющим фактором в нутритивном сопровождении для пациентов с ОГШ являются серьезные затруднения перорального приема пищи или специального энтерального питания [41]. Поэтому адекватная по объему и режиму энтеральная НП у большинства больных возможна только через назогастральный зонд или гастростому [31, 36, 41]. В настоящее время

не существует четкого алгоритма в назначении того или иного вида НП, но достаточно ясно прослеживается очевидное утверждение, что если у ребенка имеются стойкие нарушения глотания (особенно усугубляющиеся в динамике) либо ему планируется проведение интенсивной химиорадиотерапии (существенным негативным эффектом которой являются тяжелые мукозиты), требуется устанавливать назогастральный зонд. Более того, подтверждается эффективность постановки назогастрального зонда или гастростомы именно до интенсивного лечения, поскольку в дальнейшем это значительно облегчает проведение нутритивного сопровождения и увеличивает вероятность обойтись без парентерального питания во время лечения и сразу после его окончания [41]. Кроме этого постановка зонда во время проведения химиорадиотерапии, на фоне мукозита, тяжелого эзофагита и других осложнений представляется маловозможной [42]. В исследованиях, в которых проводилось сравнение клинической эффективности перорального и зондового энтерального питания у данной когорты больных (все исследования – среди взрослых пациентов), показано, что НП через зонд обеспечивала достоверно меньшую потерю массы тела за время лечения за счет возможности вводить достоверно большее количество энергии и белка при возникающей необходимости это сделать [43, 44]. Пероральный прием специальных питательных смесей (метод сипинга) менее «гибок» в этом отношении, ввиду ограниченной способности пациента к увеличению объема НП при нарастающей нутритивной потребности в условиях гиперкатаболизма, даже если пациент может пить назначенную питательную смесь [39, 43]. Кроме этого, как было указано выше, при НП методом сипинга всегда есть риск значительного уменьшения объема питания или полной его невозможности на фоне развития тяжелых осложнений химиорадиотерапии.

Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) – быстро набирающий популярность метод, эффективно позволяющий проводить НП в требуемом объеме и режиме. В недавнем систематическом обзоре J. Wang и соавт. выявили отсутствие доказательных данных преимущественной клинической эффективности гастростомы относительно назогастрального зонда у взрослых и детей с ОГШ [45]. Хотя, конечно, есть определенные «косметические» и психологические преимущества гастростомы, выражающиеся в основном в отсутствии «трубки» в носу и на лице, что для детей с длительным питанием через гастростому подчас является существенным фактором их социальной адаптации [42]. Кроме этого существует рекомендация ESPEN, согласно которой, людям с имеющимся или потенциально ожидаемым оральным мукозитом на фоне лучевой терапии целесообразнее сразу проводить ЧЭГ, первично. Относительно недавнее исследование J. Corry и соавт., в котором оценивалась эффективность ЧЭГ по отношению к назогастральному зонду, выявило достоверно большее увеличение величины кожно-жировой складки над трицепсом у пациентов с гастростомой. Хотя авторы не выявили различий по показателям качества жизни, оцениваемому по стандартным опросникам, частоте инфекционных осложнений между двумя группами пациентов. Более того, ЧЭГ и уход за ней оказались значительно дороже питания через зонд [46].

S.E. Rutter и соавт. показали высокую эффективность превентивной постановки гастростомы до начала химиорадиотерапии, выражающуюся в профилактике НН и дегидратации и необходимости прерывания лечения из-за этих причин [47]. Эти и некоторые другие авторы рекомендуют рассматривать ЧЭГ у больных ОГШ, если ожидаемая длительность непрерывного зондового питания составляет более 30 дней [47, 48].

Так же как и при постановке назогастрального зонда, ключевым фактором, определяющим эффективность питания через гастростому, является адекватно функционирующий желудок (в первую очередь подразумевается сохранение моторно-эвакуаторной функции), позволяющий усвоить требуемый объем лечебного питания. А эффективность энтерального питания в целом определяется, главным образом, адекватной функцией всего желудочно-кишечного тракта (в первую очередь тонкой кишки) [31, 34, 37, 49]. Посему, при сопутствующих кишечных нарушениях различного генеза и характера, значительно снижающих усвояемость вводимых энтерально лечебных формул и не позволяющих обеспечивать нутритивную потребность, требуется решить вопрос о проведении парентерального питания – частичного или полного [34, 39, 50]. Зарубежный опыт НП детей с ОГШ, находящихся в условиях паллиативной помощи, тесно связан с полным или частичным пожизненным парентеральным питанием тех больных, которые не могут обеспечивать свою нутритивную потребность энтерально [49, 50]. К сожалению, в нашей стране длительная парентеральная поддержка в амбулаторных условиях абсолютно не развита, ей не придается должного значения в первую очередь на административном уровне.

Энтеральная НП детей с ОГШ должна проводиться специальными лечебными питательными смесями (ЛПС), которые призваны полноценно заменить обычный рацион там, где он невозможен [31, 37, 47]. Особенно важным следует отметить, что в зонд и гастростому рекомендуется вводить только ЛПС, если есть возможность, что значительно увеличивает время функционирования зонда и гастростомы и снижает риск возможных проблем с питанием [51]. Большинство пациентов с ОГШ с имеющейся НН требуют высококалорийного, высокобелкового питания, способного быстро возместить потребность. В связи с этим им могут быть показаны гиперкалорические формулы, с энергетической плотностью более 1 ккал/мл и относительно высоким содержанием белка [52]. Важно помнить, что гиперкалорические смеси имеют большую осмолярность, чем изокалорические (1 ккал/мл), а значит, могут провоцировать возникновение диспепсии, особенно при наличии сопутствующих кишечных нарушений [53]. Поэтому требуется внимательно следить за переносимостью ребенком ЛПС при проведении НП. Некоторые авторы рекомендуют начинать энтеральную НП с изокалорических смесей с плавным переходом, при необходимости и переносимости, на гиперкалорические ЛПС [54]. Логично, что прием изокалорических формул требует введения большего суточного объема для возмещения нутритивных нужд.

Заключение

НН способна осложнить течение любого заболевания, особенно онкологического, особенно у детей. Вместе с тем ОГШ у детей является фактором высокого риска развития НН в силу возникающих проблем с глотанием и пережевыванием пищи. Кроме этого химиорадиотерапия влечет за собой осложнения, усугубляя возможность перорального приема пищи и/или снижая эффективность энтерального питания в целом. Поэтому требуется активный мониторинг нутритивного статуса таких пациентов и гибкий, адекватный подход к назначению НП. Исходя из данных литературы, изложенных выше, можно дать несколько практических рекомендаций:

1. Всем детям с ОГШ требуется нутритивный скрининг, который базово должен включать антропометрию (рекомендуется измерение массы тела, роста, окружности плеча, толщины кожно-


Алгоритм выбора энтерального питания для детей в зависимости от возраста и нутритивных потребностей для перорального или зондового применения

	Элементарное питание	Полуэлементарное питание
От 0 до 1 года	 <p>Неокейт LCP Оптимально сбалансированная гипоаллергенная смесь на основе свободных аминокислот. В состав входят все заменимые и незаменимые аминокислоты, которые являются эквивалентом белка.</p> <p>Бутылочка 400 г ККАл 1932 Белковый эквивалент 52</p>	 <p>Пептикейт Оптимально сбалансированная смесь на основе высокогидролизованного сывороточного белка со среднецепочечными триглицеридами.</p> <p>Бутылочка 450 г ККАл 2300 Белковый эквивалент 62</p>
От 0 года до 10 лет	 <p>Неокейт Джуниор Оптимально сбалансированная гипоаллергенная смесь на основе свободных аминокислот. В состав входят все заменимые и незаменимые аминокислоты, которые являются эквивалентом белка. Состав адаптирован под возрастные потребности детей старше 1 года.</p> <p>Бутылочка 400 г ККАл 1900 Белковый эквивалент 53</p>	

Питание при особенных потребностях

Нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет	Базовое питание	Энергия	Пищевые волокна
--	-----------------	---------	-----------------

От 0 до 1 года



Инфатрини
Оптимально сбалансированная смесь для детей с задержкой темпов физического развития. Жидкая, готовая к употреблению.

Бутылочка 125 мл
ККАл 126
Белок 3,3


От 1 года до 6 лет
Масса тела от 8 до 20 кг

 <p>Нутрини Изокалорическая смесь 100 ккал / 100 мл для зондового питания детей.</p> <p>Бутылочка 200 мл ККАл 200 Белок 5</p> <p>Пакет 500 мл ККАл 500 Белок 12,5</p>	 <p>Нутрини Энергия Гиперкалорическая смесь 150 ккал / 100 мл для зондового питания детей. Высокое содержание энергии и белка в малом объеме.</p> <p>Бутылочка 200 мл ККАл 300 Белок 8</p> <p>Пакет 500 мл ККАл 750 Белок 20</p>	 <p>Нутрини с пищевыми волокнами Изокалорическая смесь 101 ккал / 100 мл с пищевыми волокнами MF6 для длительного зондового питания, для нормализации работы ЖКТ, при длительной антибиотикотерапии.</p> <p>Бутылочка 200 мл ККАл 202 Белок 5</p> <p>Пакет 500 мл ККАл 505 Белок 12,5</p>
---	--	---

Старше 6 лет
Масса тела более 20 кг

 <p>Нутризон Эдванст Диазон Оптимально сбалансированная смесь с пищевыми волокнами. Не содержит клинически значимых количеств сахарозы и глюкозы.</p> <p>Пакет 1000 мл ККАл 1030 Белок 43</p>	 <p>Нутризон Энергия Гиперкалорическая смесь 150 ккал / 100 мл для зондового питания. Высокое содержание энергии и белка в малом объеме.</p> <p>Бутылочка 500 мл ККАл 500 Белок 20</p> <p>Пакет 1000 мл ККАл 1000 Белок 40</p>	 <p>Нутризон с пищевыми волокнами Изокалорическая смесь 103 ккал / 100 мл с пищевыми волокнами MF 6 для длительного зондового питания, для нормализации работы ЖКТ, при длительной антибиотикотерапии.</p> <p>Пакет 1000 мл ККАл 1030 Белок 40</p>
	 <p>Нутризон Энергия с пищевыми волокнами Гиперкалорическая смесь 153 ккал / 100 мл с пищевыми волокнами MF 6 для зондового питания. Высокое содержание энергии и белка в малом объеме.</p> <p>Пакет 1000 мл ККАл 1530 Белок 60</p>	

От 1 года до 12 лет



НутриниДринк
Специализированное пероральное питание для компенсации дефицита роста и веса. Для детей от 1 года до 12 лет. Может быть единственным источником питания, либо дополнением к основному рациону.

Бутылочка 200 мл
ККАл 306
Белок 6,8

- жировой складки над трицепсом, вычисление индекса массы тела и окружности мышц плеча), оценку возможности перорального приема пищи (методом устного опроса или анкетирования) и оценку динамики массы тела в анамнезе (путем опроса).
- Мониторинг НС должен включать антропометрию в динамике, а также, желательно, оценку изменения тощей массы тела и динамометрию. Эти данные совместно с лабораторными показателями дают возможность оценить динамику НС, адекватность проводимой НП и ее переносимость ребенком.
 - Важно понимать, что все дети с ОГШ имеют высокий риск развития НН! Поэтому всем требуется начинать раннюю НП до начала лечения.
 - Пероральный прием смесей (метод сипинга) у таких детей во многих случаях малоэффективен, особенно в период проведения лечения. В любом случае требуется мониторинг НС.
 - Если пациент не может обеспечить потребность перорально, требуется постановка назогастрального зонда или ЧЭГ. Делать это желательно до начала химиорадиотерапии.
 - Детям, которые потенциально не смогут обеспечивать нутритивную потребность перорально в долгосрочной перспективе, требуется ЧЭГ.
 - Переход на парентеральное питание может быть необходим, когда пищеварительная и всасывательная функции кишечника нарушены, что приводит или может привести к невозможности обеспечения нутритивной потребности энтеральным путем. Длительное амбулаторное парентеральное питание за рубежом активно применяется, особенно в паллиативе.
 - Энтеральное питание, особенно через зонд или гастростому, следует проводить специально созданными для этого лечебными смесями. При переносимости желательно введение гиперкалорических формул (например, Нутрини энергия, Нутринидринк с пищевыми волокнами). При невозможности это сделать (в первую очередь из-за наличия диспепсических проблем), рекомендуется вводить изокалорические смеси (например, Нутрини, Нутрини с пищевыми волокнами), но потребуется большой суточный объем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Eley K.A., Shah R., Bond S.E. et al. A review of post-operative feeding in patients undergoing resection and reconstruction for oral malignancy and presentation of a pre-operative scoring system. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2017;50:601.
- Jager-Wittenaar H., Dijkstra P.U., Vissink A., van der Laan B.F., van Oort R.P., Roodenburg J.L. Critical weight loss in head and neck cancer-prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. *Support care Cancer.* 2007;15(9):1045–1050.
- Capuano G., Gentile P.C., Bianciardi F., Tosti M., Palladino A., Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support. Care Cancer.* 2010;18:433–437.
- Andreyev H.J., Norman A.R., Oates J., Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur. J. Cancer.* 1998;34:2132–2133.
- Braam M.P., Roesink J.M., Raaijmakers C.P., Busschers W.B., Terhaard C.H. Quality of life and salivary output in patients with head-and-neck cancer five years after radiotherapy. *Radiat. Oncol.* 2007;2:3.
- Correia M.I., Waitzberg D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin. Nutr.* 2003;22:235–239.
- Dewys W.D., Begg C., Lavin P.T. et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Eastern Cooperative Oncology Group. Am. J. Med.* 1980;69(4):491–497.
- Ross P.J., Ashley S., Priest K. et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br. J. Cancer.* 2004;90:1905–1911.
- Van Bokorst-de van der Schueren M.A.E., van Leeuwen P.A.M., Kuik D.J., Klop W.M. et al. The impact of nutritional status on the prognosis of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer.* 1999;86:519–527.
- Alshadwi A., Nadershah M., Carlson E.R., Young L.S., Burke P.A., Daley B.J. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of literature. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2013;71(11):275–283.
- O'Neill J., Shaha A. Nutrition management of patients with malignancies of the head and neck. *Surg. Clin. North. Am.* 201;91:631.
- Beeken L., Calman F. A return to "normal eating" after curative treatment for oral cancer. What are the long-term prospects? *Eur. J. Cancer. B. Oral. Oncol.* 1994;30(387).
- Beaver M.E.S., Matheny K.E., Roberts D.B., Myers J.N. Predictors of weight loss during radiation therapy. *Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2001;125(645).
- Badwai R.S., Bennet J. Nutritional considerations in the surgical patient. *Dent. Clin. North Am.* 2003; 47(373).
- Viana M.B., Murao M., Ramos G. et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch. Dis. Child.* 1994 71:304–310.
- Lobato-Mendizabal E., Ruiz-Arguelles G.J., Marin-Lopez A. Leukemia and nutrition. I: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk. Res.* 1989;13:899–906.
- Rickard K.A., Detamore C.M., Coates T.D. et al. Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in stage four neuroblastoma. *Cancer.* 1983;52:587–598.
- White J., Guenter P., Jensen G., Malone A., Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN. J. Parenter. Enter. Nutr.* 2012;36(3):275–283.
- Mulasi U., Vock D.M., Kuchnia A.J., Jha G., Fujioka N., Rudrapatna V., Patel M.R., Teigen L., Earthman C.P. Malnutrition Identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and Other Bedside Tools Is Highly Prevalent in a Sample of Individuals Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer. *JPEN. J. Parenter. Enter. Nutr.* 2016.
- Earthman C.P. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside: a tutorial on research considerations and clinical applications. *JPEN. J. Parenter. Enter. Nutr.* 2015;39(7):787–822.
- Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D. et al. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* 2004;23(6):1430–1453.
- Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A., Nikolaev D.V., Starunova O.A., Chernykh S.P., Yeryukova T.A., Kolesnikov V.A., Melnichenko O.A., Ponomareva E.G. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia. М., 2014 (In Russ.). Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарева Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М., 2014.
- Jaffrin M.Y. Body composition determination by bioimpedance: an update. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2009;12:482–486.
- Murphy A.J., White M., Davies P.S.W. Body composition of children with cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;92(1):55–60.
- Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B., Malone A., Goday P.S., Carney L.N., Monczka J.L., Plogsted S.W., Schwenk W.F. and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Defining

- Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2013.
26. Pichard C., Kyle U.G., Morabia A., Perrier A., Vermeulen B., Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with increased length of stay. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;79:613–618.
 27. Konovalova M.V., Anisimova A.V., Vashura A.Yu., Godina E.Z., Nikolaev D.V., Rudnev S.G., Starunova O.A., Khomyakova I.A., Tseitlin G.Ya. Nutritional status of children with oncological diseases in a state of remission according to bioimpedance research data. *Onkogematologija.* 2012; 2: 42-50. In Russ. (Коновалова М.В., Анисимова А.В., Ващура А.Ю., Година Е.З., Николаев Д.В., Руднев С.Г., Старунова О.А., Хомякова И.А., Цейтлин Г.Я. Нутритивный статус детей с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии по данным биоимпедансного исследования. *Онкогематология.* 2012;2:42–50).
 28. Lewis S.J., Egger M., Sylvester P.A. et al. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: Systemic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ.* 2001;323:1.
 29. Barlow R., Price P., Reid T.D. et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin. Nutr.* 2011;30:560–566.
 30. Couch M.E., Dittus K., Toth M.J. et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: pathophysiology and treatment. *Head Neck.* 2014. [Epub ahead of print].
 31. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support. Care Cancer.* 2008;16:447–451.
 32. Gabor S., Renner H., Matzi V. et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophago-gastric resection and reconstruction. *Br. J. Nutr.* 2005;93:509–513.
 33. Mazaki T., Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J. Gastrointest. Surg.* 2008;12:739–755.
 34. Shiraishi T., Kawahara K., Yamamoto S., Maekawa T., Shirakusa T. Postoperative nutritional management after esophagectomy: is TPN the standard of nutritional care? *Int. Surg.* 2005;90:30–35.
 35. Ryan A.M., Rowley S.P., Healy L.A., Flood P.M., Ravi N., Reynolds J.V. Post-oesophagectomy early enteral nutrition via a needle catheter jejunostomy: 8-year experience at a specialist unit. *Clin. Nutr.* 2006;25:386–393.
 36. Ryu J., Nam B.H., Jung Y.S. Clinical outcomes comparing parenteral and nasogastric tube nutrition after laryngeal and pharyngeal cancer surgery. *Dysphagia.* 2009;24:378–386.
 37. Bozzetti F., Arends J., Lundholm K., Micklewright A., Zurcher G., Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin. Nutr.* 2009;28:445–454.
 38. Wheble G.A., Benson R.A., Khan O.A. Is routine postoperative enteral feeding after oesophagectomy worthwhile? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012;15:709–712.
 39. Lassen K., Revhaug A. Early oral nutrition after major upper gastrointestinal surgery: why not? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2006;9:613–617.
 40. Manba N., Koyama Y., Kosugi S. et al. Is early enteral nutrition initiated within 24 hours better for the postoperative course in esophageal cancer surgery? *J. Clin. Med. Res.* 2014;6:53–58.
 41. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin. Nutr.* 2006;25:295–310.
 42. Niv Y., Abuksis G. Indications for percutaneous endoscopic gastrostomy insertion: ethical aspects. *Dig. Dis.* 2002;20:253–256.
 43. Heame B.E., Dunaj J.M., Daly J.M. et al. Enteral nutrition support in head and neck cancer: tube vs. oral feeding during radiation therapy. *J. Am. Diet. Assoc.* 1985;85:669–674.
 44. Daly J.M., Hearne B., Dunaj J. et al. Nutritional rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy. *Am. J. Surg.* 1984;148:514–520.
 45. Wang J., Liu M., Liu C., Ye Y., Huang G. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for patients with head and neck cancer: a systematic review. *J. Radiat. Res.* 2014;55:559–567.
 46. Corry J., Poon W., McPhee N. et al. Randomized study of percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tubes for enteral feeding in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation. *J. Med. Imaging. Radiat. Oncol.* 2008;52:503–510.
 47. Rutter C.E., Yovino S., Taylor R., Wolf J., Cullen K.J., Ord R., Athas M., Zimrin A., Strome S., Suntharalingam M. Impact of early percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement on nutritional status and hospitalization in patients with head and neck cancer receiving definitive chemoradiation therapy. *Head Neck.* 2011;10:1441–1447.
 48. Grant D., Bradley P., Pothier D. Complications following gastrostomy tube insertion in patients with head and neck cancer: A prospective multi-institution study, systematic review and meta-analysis. *Clin. Otolaryngol.* 2009;34:103.
 49. Akbulut G. New perspective for nutritional support of cancer patients: enteral/parenteral nutrition. *Exp. Ther. Med.* 2011;2:675–684.
 50. Dudrick S.J., Pimiento J.M. Parenteral nutrition and nutritional support of surgical patients: Reflections, controversies, and challenges. *Surg. Clin. North Am.* 2011;91:675.
 51. Marino P.L. Enteral nutrition, in Zinner S.R. (ed): *The ICU Book.* (ed 3). Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 2007. P. 891–893.
 52. Margenthaler J.A., Herrmann V.M., Doherty G.M. et al: *The Washington Manual of Surgery* (ed 3). Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002. P. 9–26.
 53. Stuart S., Stuart M., Unger L.D. Enteral and parenteral nutrition support, in Morrison G., Hark L. (eds): *Medical Nutrition and Disease.* Cambridge, MA: Blackwell Science, 1996. P. 339–352.
 54. Bankhead R., Boullata J., Brantley S., Corkins M., Guenter P. et al. A.S.P.E.N. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2009;33:122.

Поступила 15.09.17

Принята в печать 15.11.17

Received 15.09.17

Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

А.Ю. Ващура — к.м.н., заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии Лечебно-реабилитационного научно-образовательного центра «Русское поле» НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева Минздрава России, Московская обл., Россия; e-mail: avashura@gmail.com

М.С. Шамсутдинова — врач-педиатр группы нутритивной поддержки ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: maryam_vip@mail.ru

Д.В. Литвинов — к.м.н., зам. директора по лечебной работе, главный врач ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: litvinov_d_v@mail.ru

Information about the authors:

A.Yu. Vashura— MD, PhD, Head of the Department of Scientific Foundations of Nutrition and Nutritional-Metabolic Therapy of the Medical and Rehabilitation Scientific Center «Russkoe pole», NMRC of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, care Ministry of Health of Russia, Moscow Region, Russia; e-mail: avashura@gmail.com

M.S. Shamsutdinova — MD, pediatrician of the nutritional support group, FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev», Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: maryam_vip@mail.ru

D.V. Litvinov— MD, deputy director, FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev», Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: litvinov_d_v@mail.ru

Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта

В.Н. Николенко^{1, 2}, Е.В. Кочурова³, А.А. Муханов³, Е.О. Кудасова³

¹Кафедра анатомии человека ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва

²Кафедра нормальной и топографической анатомии ФМ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

³Кафедра ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва

Контакты: Кочурова Екатерина Владимировна – e-mail: evkochurova@mail.ru

Modern view on oral cavity tumors diagnostics and treatment

V.N. Nikolenko^{1, 2}, E.V. Kochurova³, A.A. Mukhanov³, E.O. Kudasova³

Chapter of human anatomy FSBEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Chair of normal and topographic anatomy, Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow

The Department of Orthopedic Dentistry, FSBEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Contacts: Ekaterina Kochurova – e-mail: evkochurova@mail.ru

Рак слизистой оболочки полости рта (РСОПР) является одним из часто встречающихся видов онкологических заболеваний челюстно-лицевой области. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, сохраняется высокая смертность у пациентов с данным заболеванием. В статье приведены различные методы диагностики и лечения РСОПР, их эффективность на разных стадиях заболевания. Отмечена роль профилактики развития опухолей и ранней выявляемости, что значительно улучшает прогноз заболевания и сохраняет уровень качества жизни пациентов.

Ключевые слова: рак слизистой оболочки полости рта, диагностика, лечение, профилактика.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Николенко В.Н., Кочурова Е.В., Муханов А.А., Кудасова Е.О. Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта. Голова и шея = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:36–42

ABSTRACT

Oral cavity mucosa carcinoma is one of the most common types of the maxillofacial tumors. Despite the improvement of diagnostic and treatment methods, mortality rates remain high in such patients. Various methods of its diagnostics and treatment and their effectiveness at different stages of the disease are presented in the article. The role of tumors prophylaxis and early detection is specified by the authors, since it allows significant improving of the disease prognosis and preserves the patient's quality of life.

Key words: oral cavity mucosa carcinoma, diagnostics, treatment, prophylaxis.

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Nikolenko V.N., Kochurova E.V., Mukhanov A.A., Kudasova E.O. Modern view on oral cavity tumors diagnostics and treatment. Golova I Sheya = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:36–42 (in Russian).

Введение

Рак слизистой оболочки полости рта (РСОПР) является злокачественной опухолью из многослойного плоского эпителия. На плоскоклеточный рак приходится более 90% от всех новообразований полости рта [1]. Согласно данным, с 2005 по 2015 г. заболеваемость населения России повысилась с 4,26 до 5,58 на 100 тыс. человек, при этом аналогичный показатель в странах Европейского союза составляет около 34,6 случая на 100 тыс. человек в год, а смертность – 13,7 случаев на 100 тыс. человек в год [2].

Диагностика РСОПР

В настоящее время наблюдается интенсивное развитие диагностики РСОПР. В распознавании первичной опухоли и регионарных метастазов используют общеклинические (физикальные –

осмотр, пальпация) и инструментальные методы обследования, такие как рентгенография (панорамная и интраоральная), сцинтиграфия, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) [3–5].

Ортопантомография и КТ нижней челюсти не являются методами ранней диагностики поражения кости, т.к. последнее становится визуализируемым при исчезновении кальция на 30% и более. Радиоизотопное исследование – сцинтиграфия с мечеными технецием-99 дифосфонатами – более точный метод для костной инвазии, но он дает высокий процент ложноположительных результатов, связанных с частым нарушением обменных процессов в нижней челюсти воспалительного или травматического характера [6, 11, 48, 49]. В настоящее время КТ

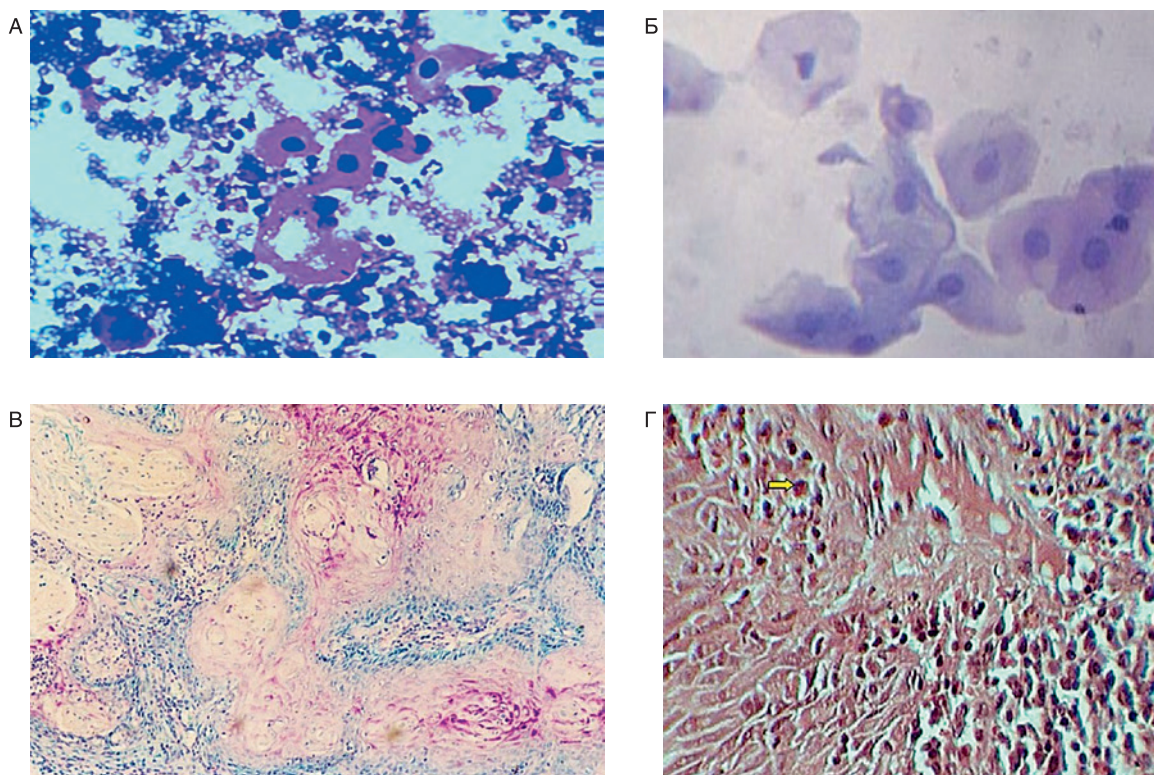


Рис. Гистологический материал плоскоклеточного рака

На микрофотографиях: а – плоскоклеточный ороговевающий рак, окрашивание по Романовскому, $\times 100$ [13]; б – плоскоклеточный РСОРП, окрашивание гематоксилин-эозином, $\times 400$ [14]; в – скопление муциновой кислоты между островками плоскоклеточного РСОРП, окрашивание реактивом Шиффа, $\times 20$ [8]; г – эозинофилы в участке эпителиальной дисплазии, окрашивание конго красным, $\times 40$ [15]

Fig. Histology of squamous cell carcinoma

On microphotographs: a – squamous squamous carcinoma, color according to Romanovsky, $\times 100$ [13]; b – squamous oral cavity carcinoma, staining with hematoxylin-eosin, $\times 400$ [14]; c – accumulation of mucinic acid between the islands of squamous cell carcinoma, staining with Schiff's reagent, $\times 20$ [8]; g – eosinophils in the epithelial dysplasia focus, staining Congo red, $\times 40$ [15]

и МРТ являются рутинными методами визуализации опухолей полости рта. Отмечается, что КТ информативнее в оценке поражения костных структур, в то время как МРТ позволяет оценить инвазию мягких тканей; также МРТ обладает несколько большей чувствительностью при оценке опухолей малых размеров [7].

Использование метода внутриворотного УЗИ позволяет измерять толщину опухоли в пределах 1 мм, что в клинической практике является прогностически важным [8, 9]. Также с помощью УЗИ можно определить метастатическое поражение шейных лимфатических узлов и с целью верификации и стадирования опухолевого процесса выполнить пункцию – тонкоигольную аспирационную биопсию [10].

ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой рекомендуется использовать как функциональный метод визуализации опухолей в сочетании с анатомо-топографическими методами лучевой диагностики (КТ или МРТ). Данный метод может быть использован в группе пациентов с метастазами в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага с целью поиска первичной опухоли [1].

При гистологическом исследовании ткани опухоли используется окрашивание по Романовскому, гематоксилин-эозином, реактивом Шиффа, конго красным (рисунок) [12]. При окрашивании по Романовскому ацидофильные образования приобретают разные оттенки красного цвета, а образования базофильного характера окрашиваются в цвета от пурпурного

до синего [13]. Гематоксин окрашивает базофильные структуры в ярко-синий цвет, а эозинофильные структуры клетки – в красно-розовый цвет. К базофильным структурам обычно относятся ядро, рибосомы, богатые РНК участки цитоплазмы; прочая цитоплазма является эозинофильной [14]. Окрашивание с использованием реактива Шиффа применяется для качественного определения альдегидных групп в препарате, в результате гликоген приобретает лиловую окраску, а ядра – синюю [8]. При окрашивании конго красным выявляется амилоид (белково-полисахаридный комплекс), способный накапливаться при нарушении белкового обмена. На изображении отложения амилоида окрашены конго красным в алый цвет [15].

В последнее время наблюдается возрастающий интерес к использованию ротовой жидкости для ранней диагностики злокачественных новообразований полости рта. Выявлена связь между уровнем экспрессии некоторых биомаркеров ротовой жидкости и наличием опухоли в полости рта [2, 14]. Слюна является клинически информативной биологической жидкостью с высоким содержанием биомаркеров, усовершенствование и распространение средств обнаружения которых (экспресс-тесты) способно повысить эффективность клинико-диагностических алгоритмов, а также оценить качество оказанной стоматологической помощи [3].

Таким образом, основное внимание исследователей было обращено на раннюю диагностику заболевания. С этой целью

проведено множество исследований на предмет чувствительности и достоверности различных средств неинвазивной диагностики. Так, определен «золотой стандарт» диагностики РСОПР в виде комбинации КТ и МРТ, способных выявлять изменения в костной структуре и мягких тканях челюстно-лицевой области. Также получены данные об эффективной диагностике с помощью ПЭТ, перспективных методах определения уровня специфичных биомаркеров слюны.

Лечение РСОПР

Лечение РСОПР подразумевает несколько путей решения проблемы: применяют лучевую терапию (ЛТ), лекарственное лечение – химиотерапию (ХТ) и хирургическое вмешательство в различной последовательности и сочетаниях. При этом не поставлена точка в выборе видов противоопухолевого лечения, их комплексного, комбинированного или изолированного использования. Зачастую лечение неэффективно из-за позднего обращения за медицинской помощью, при распространенных опухолевых процессах (Т₃ и Т₄) [16]. Это объясняется бессимптомным течением в начальной стадии заболевания и недостаточной онкологической настороженностью врачей-стоматологов (70–86% случаев новообразований выявляются лишь на III–IV стадиях развития).

При локальном поражении (Т_{is} и Т₁) эффективны ограниченное хирургическое вмешательство и криогенный метод лечения, что позволяют достичь излечения в 90–100% случаев [28]. К примеру, клиницисты, изучавшие эффективность хирургического лечения рака языка Т₁, отмечают, что общая 5-летняя выживаемость при применении операции в монорежиме составляет 81,8%, а безрецидивная в течение 5 лет – 67,2% [51].

В случае поражения Т₂ наиболее применимы радикальная хирургическая операция или радикальная радиотерапия, иногда применяется комбинация этих методов. Результаты лечения разнятся у исследователей от 33 до 71% 5-летней раково-специфической выживаемости только при ЛТ, 50–87% – только при хирургическом лечении [28–30].

Некоторые авторы (Д. Адилбай и соавт., 2009) указывают, что при Т₃ стадии комбинированное лечение способно вызвать полную регрессию патологии (79,1% пациентов) или частичную (20,9%), хотя общая 3-летняя выживаемость составила 83,7% [26]. В другом исследовании, в котором адьювантную терапию получали лишь 27% пациентов с Т₃, 5-летняя общая выживаемость составила около 70%. Всем пациентам выполняли хирургическое вмешательство с помощью лазера [31]. В последних публикациях по неоадьювантному лечению говорят о конкурентной предоперационной химиолучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД) 40 Гр с 2 введениями цисплатина в дозе 100 мг/м² с интервалом в 3 недели – эта схема лечения рекомендуется для II–IV стадий РСОПР [50].

Данные о результатах лечения пациентов РСОПР в стадии Т₄ существенно разнятся. Так, 3-летняя выживаемость пациентов с Т₄ варьируется от 26 до 75% [32–34], хотя другие авторы указывают на 5-летнюю выживаемость пациентов примерно в 50% случаев [36]. Также отмечают высокую эффективность ХТ при лечении рака языка в стадии Т_{3–4} [37, 38]. При поражении лимфоузлов используют комбинации хирургического лечения, радиотерапии и ХТ. При этом результаты 5-летней выживаемости могут варьироваться от 15 до 37% [39, 53].

Хирургическое вмешательство может быть как ограниченным, так и обширным. По рекомендациям общенациональной онкологической сети США (версия 2.2010 от 2011 г.), при опу-

холях Т_{1–2} предпочтительным является удаление первичного очага ± односторонняя или двусторонняя шейная лимфодиссекция или дистанционная ЛТ ± брахитерапия (БТ) [52]. При обширном вмешательстве возможна селективная лимфодиссекция шеи с удалением лимфоузлов, клинически еще не пораженных, но имеющих сомнительный прогноз [17]. Проведение операции превентивной диссекции шеи остается предметом жарких споров. Некоторые исследования подтверждают увеличение числа случаев 3-летней выживаемости пациентов с проведенной превентивной лимфодиссекцией шеи по сравнению с выживаемостью пациентов, диссекцию которым провели лишь на основании клинических данных (80 и 67,5% соответственно) [18]. В то же время есть сведения о статистически незначительном различии в 5-летней выживаемости пациентов с проведенной селективной диссекцией шеи и пациентов, которых регулярно обследовали на наличие поражения шейных лимфоузлов [19].

ЛТ является одним из наиболее часто используемых методов при лечении рака полости рта. Как правило, радиотерапия проводится в комбинации с хирургическим лечением и, возможно, ХТ [5]. Некоторые исследователи предполагают самостоятельное применение дистанционной радиотерапии в сочетании с введением источника излучения (брахитерапия, контактная ЛТ) в очаг поражения с высоким уровнем эффективности при начальной стадии рака. В комбинации радиотерапии с ХТ, представленной фторурацилом или митомоцином, показано достижение 39%-ной выживаемости больных в 10-летнем наблюдении. Также радиотерапия и ХТ используются в предоперационный период в виде адьювантной терапии, что позволило получить 58%-ную выживаемость в 5-летнем наблюдении. Основными побочными эффектами ЛТ являются мукозит полости рта, кандидоз, бактериальные и микст-инфекции, ксеростомия, тризм и нередко – остеорадионекроз [12]. Чаше осложнения проявляются с 5-й недели после начала радиотерапии, причиняя значительные страдания больным, что обуславливает необходимость приема опиоидов [5].

ХТ на данный момент также широко используется при лечении РСОПР в виде адьювантной терапии как в сочетании с радиотерапией, так и без нее. Внимание исследователей сосредоточено на местном действии применяемых препаратов в очаге поражения, с минимализацией системного эффекта и, соответственно, побочных эффектов препарата [13]. Для этого клиницисты используют метод селективной внутриартериальной инфузионной ХТ с применением микрокатетера. Исследования подтвердили преимущественно местное влияние препаратов при этом виде введения, однако подчеркнули выраженность местных побочных эффектов, таких как эрозивно-язвенный мукозит, режее неврит и инфаркт головного мозга; при этом системные побочные эффекты (нейтропения) были минимизированы. Применение адьювантной химиолучевой терапии обеспечивает увеличение 2-летней безрецидивной выживаемости с 66,2 до 71,4%. При комбинированном лечении с предоперационной ЛТ 2-летняя безрецидивная выживаемость составляет 36,3%, тогда как послеоперационная ЛТ позволяет достигнуть 57% [12]. Часто применяемыми препаратами являются фторурацил, цисплатин, доцетаксел, блеомицин [19, 20]. Комбинированное лечение с применением указанных препаратов и ЛТ в режиме суперфракционированного облучения позволяет существенно улучшить результаты лечения больных данной патологией. Применение полихимиотерапии препаратами цисплатин, 5-фторурацил, блеомицин и ЛТ в режиме суперфракционированного облучения в комплексе с оперативным вмешательством спо-

способствует увеличению числа радикально излеченных больных местно-распространенным РСОРП.

Одним из перспективных направлений в лечении онкозаболеваний является разработка таргетной терапии с помощью моноклональных антител. Например, цетуксимаб, который используют при заболеваниях, вызванных патологией рецептора эпидермального фактора роста. Также есть данные об эффективности препарата в сочетании с другими методами лечения РСОРП [21, 22]. Однако некоторые авторы отмечают и побочные эффекты [22].

Несмотря на интенсивное развитие и разработку новейших методик радиотерапии и ХТ, хирургическое лечение остается ключевым пунктом медицинской помощи больным РСОРП [23].

Анализ результатов лечения РСОРП показывает, что 5-летняя безрецидивная выживаемость при I стадии заболевания достигнута у 80%, при II стадии – у 67% больных [24]. Согласно другим данным, общая 5-летняя выживаемость при РСОРП составляет от 50 до 70% [25]. Приведены результаты исследования, убедительно доказывающие преимущество комбинированной терапии над хирургическим и лучевым лечением. Так, общая 5-летняя выживаемость при I стадии составила 96,6% при проведении комбинированного лечения, против 81,8 и 79,2% для ЛТ и хирургического лечения соответственно [26].

С разработкой и внедрением в клиническую практику новых вариантов типичных, расширенных, расширенно-комбинированных операций существенно улучшились результаты лечения больных РСОРП, что улучшило результаты 2- и 5-летней выживаемости до 57 и 51% соответственно. Пятилетняя выживаемость при I стадии составляет 64–77%, II стадии – 46–55%, 5-летний срок при III стадии без рецидивов и метастазов переживают 27–36% больных. Анализ 5-летних результатов хирургического лечения, согласно данным литературы, за последние 20–25 лет показал увеличение числа случаев выздоровления с 21 до 42–45% [27]. Однако традиционное хирургическое вмешательство на данный момент остается ключевым в лечении пациентов с данной патологией, независимо от стадии.

Профилактика РСОРП

Важнейшим элементом профилактики злокачественных опухолей является регулярная санация полости рта. Учитывая сомнительный и неблагоприятный прогноз заболевания также необходимы следующие мероприятия, проводимые регулярно и своевременно:

- диагностика и лечение предопухолевых патологий, их учет и диспансеризация;
- плановые гигиенические мероприятия, санация полости рта, своевременное квалифицированное протезирование, адекватная санитарно-просветительская работа;
- лечение фоновых процессов, предраковых изменений органов полости рта;
- плановое проведение методических занятий для стоматологов по вопросам клинических проявлений и средств ранней диагностики РСОРП с целью повышения их знаний и онкологической настороженности [40].

В настоящее время проводятся многочисленные исследования, направленные на установление уровня знаний и компетентности студентов, аспирантов и молодых докторов (в т.ч. и врачей общей практики) в этиологии, диагностике и методах лечения РСОРП. Выявлено, что врачи общей практики несколько хуже представляют возможные причины возникновения патологии, а также методы ее достоверной диагностики и лечения, чем

выпускники стоматологических факультетов [41]. Студенты стоматологических факультетов и аспиранты в среднем верно отвечали на 93% вопросов, касающихся этиологии, и лишь на 50%, если речь шла о клинических проявлениях РСОРП [42]. Другие исследователи не приводят точных цифр, однако отмечают недостаточную осведомленность специалистов и студентов в поставленном вопросе, причем это относится к странам совершенно разного уровня развития экономики и здравоохранения. Канадские ученые пришли к выводу, что компетентность всех специалистов стоматологического профиля (включая гигиенистов и врачей узких специальностей) является залогом ранней диагностики и, соответственно, эффективного лечения и, таким образом, это единственный способ добиться снижения смертности пациентов данной группы [43]. Также стоит отметить, что необходимо и стоматологическое просвещение населения. Так, всего лишь 50–62% населения слышали о раке полости рта, еще меньше догадываются о проявлениях патологии в ротовой полости (18%), однако многие верно называют причинные факторы возникновения онкологии (до 90%). Отмечается более высокий уровень информированности граждан до 30 лет, а также корреляция с уровнем образования прошедших тестирование [44]. Необходимо упомянуть о роли средств массовой информации и государства в стоматологическом просвещении населения. Так, после месячной социальной рекламы на двух государственных телеканалах и всего лишь двух ток-шоу, посвященных раку полости рта, осведомленность населения повысилась до 84%. Примечательно, что женщины демонстрируют большую осведомленность, нежели мужчины, а молодые люди – чем представители старшего поколения. Ряд ученых приводят данные, представляющие недостаточное стоматологическое просвещение населения, в т.ч. и указание на возможные риски при употреблении табачной и алкогольной продукции, а также необходимость деятельного участия государства в профилактике рака полости рта [45].

Также следует отметить, что расширенные оперативные вмешательства по поводу РСОРП приводят к обширным дефектам челюстно-лицевой области с выраженными косметическими и функциональными нарушениями. В связи с этим департаменты здравоохранения ряда стран разрабатывают и внедряют в практику специально подготовленные алгоритмы по диагностике и лечению пациентов данной группы [46]. Так, в США разработаны рекомендации врачам общей практики, наблюдающим пациентов из групп риска, но не являющихся стоматологами. К слову, в Великобритании до половины всех пациентов с РСОРП были направлены на специализированное лечение не стоматологами, а врачами общей практики. На первый план выходит ранняя диагностика, возможная лишь при регулярной диспансеризации [47].

Вышеуказанная тенденция к росту заболеваемости данной патологией провоцирует возрастающее внимание к этой проблеме. В результате возникает необходимость в более углубленном изучении этиологии и патогенеза РСОРП. Несмотря на развитие современных методов лечения, прогноз заболевания часто неблагоприятный. Тяжелые побочные эффекты радиотерапии и ХТ и невысокая 5-летняя выживаемость пациентов РСОРП являются определяющими факторами при разработке новых методов профилактики и ранней диагностики патологии. Именно программа профилактики позволит избежать пагубного воздействия ряда факторов на рак полости рта, а ранняя диагностика и, соответственно, лечение, способны снизить смертность от уже диагностированной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи: руководство. 5-е изд., доп. и перераб. Практическая медицина. 2013. 478 с.
2. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой и др. ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ Российский центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. 2016. 230 с.
3. Кочурова Е.В., Козлов С.В. Диагностические возможности слюны. Клиническая лабораторная диагностика. 2014;1:13–15.
4. Самедов В.Х., Налескина Л.А., Захарычев В.Д. Ассоциативная связь между морфологическими особенностями роста и клиническим течением рака полости рта. Рос. онкол. журнал. 2014;2(19):16–21.
5. Hassona Y., Scully C., Abu Ghosh M., Khoury Z. et al. Mouth cancer awareness and beliefs among dental patients. Int. Dent. J. 2015;65(1):15–21.
6. Аржанцев А.П. Диагностические возможности программного обеспечения современных ортопантомографов. Мед. алфавит. 2013;3(15):10–16.
7. Губанова Е.И. Влияние климатических условий на барьерные свойства кожи красной каймы губ. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2010;3:22–27.
8. Егоров М.А., Нефедов В.П., Нефедов О.В. Клиническая морфология предрака и рака губы. Клиническая стоматология. 2011;4(60):26–28.
9. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ Российский центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. 2014. 235 с.
10. Палкина Е.Е., Алленова Е.Н. Клинико-морфологические параллели при диагностике плоскоклеточного рака молочной железы. Описание клинического наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы. 2014;2:41–44.
11. Самедов В. Х., Налескина Л.А., Захарычев В.Д. Ассоциативная связь между морфологическими особенностями роста и клиническим течением рака полости рта. Российский онкологический журнал. 2014;2(19):16–21.
12. Яковлева Л.П. Лечение рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи. 2013;3:20–25.
13. Huang S.F., Chang J.T., Liao C.T. et al. The role of elective neck dissection in early stage buccal cancer. Laryngoscope. 2015;125(1):128–133.
14. Юдин А.Л., Васильев В.П., Солозубова Г.В., Кулагин А.Л. Диагностические возможности рентгеновской компьютерной томографии при раке гортаноглотки, ротоглотки и языка. Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологической помощи: Мат. межрегион. конф., посвящ. 50-летию стомат. фак. Кемеровской гос. мед. академии. Медицина в Кузбассе. 2009;2:230.
15. Видулова Ю.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей полости рта и ротоглотки Лучевая диагностика и терапия. 2012;2:40–43.
16. Abgral R., Querellou S., Potard G. et al. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? J. Nucl. Med. 2009;50(1):24–29.
17. Al-Maweri S.A., Tarakji B., Alsahani A.B. et al. Oral cancer awareness of the general public in Saudi Arabia. Asian. Pac. J. Cancer Prev. 2015;16(8):3377–3381.
18. Schmidt C. Elective Neck Dissection in Early Oral Cancer: Debate Resolved. J. Natl. Cancer Inst. 2015;107(10).
19. Hiraiwa T., Koike M., Okada H. et al. The Safety of Super-Selective Intra-Arterial Infusion Chemotherapy for Induction with Docetaxel, Cisplatin, and 5-Fluorouracil for Oral Cancer. Gan To Kagaku Ryoho. 2015;42(11):1385–1389.
20. Uehara M., Ohya R., Kodama M. et al. Combination of retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and Seldinger method in locally advanced oral cancer. J. Cancer Res. Ther. 2015;11(2):475–478.
21. Naruse T., Yanamoto S., Matsushita Y., Sakamoto Y., Morishita K., Ohba S., Shiraishi T., Yamada S.I., Asahina I., Umeda M. Cetuximab for the treatment of locally advanced and recurrent/metastatic oral cancer: An investigation of distant metastasis. Mol. Clin. Oncol. 2016;5(2):246–252.
22. Chan K.K., Glennly A.M., Weldon J.C. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: targeted therapy and immunotherapy. Cochrane Database Syst. Rev. 2015;(12):CD010341.
23. Jarungroongruangchai W., Charoenpitakchai M., Silpeeyodom T. Size of cervical lymph node and metastasis in squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth. J. Med. Assoc. Thai. 2014;97(Suppl. 2):101–106.
24. Не́йман О.И. Лечение рака слизистой оболочки полости рта I–II стадии. Онкологический журнал. 2010;4(16):146–148.
25. Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи. 2016;6(1):43–45.
26. Адилбай Д., Адильбаев Г., Ахметов Д. Химиолучевое лечение местнораспространенного плоскоклеточного рака полости рта. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009;20(S2):40.
27. Joseph B.K., Sundaram D.B., Ellepola A.N. Assessing Oral Cancer Knowledge Among Undergraduate Dental Students in Kuwait University. J. Cancer Educ. 2015;30(3):415–420.
28. Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R. et al. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development. The World Bank. 2015.
29. Гельфанд И.М., Романов И.С., Минкин А.В. Диагностика и лечение опухолей головы и шеи. Тактика лечения плоскоклеточного рака полости рта стадий cT1–2 cN0M0. Опухоли головы и шеи. 2014. 28 с.
30. Kim B.G., Kim J.H., Kim M.I. et al. Retrospective study on factors affecting the prognosis in oral cancer patients who underwent surgical treatment only. Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. 2016;38(1):3.
31. Sinha P., Hackman T., Nussenbaum B. et al. Transoral laser microsurgery for oral squamous cell carcinoma: oncologic outcomes and prognostic factors. Head Neck. 2014;36(3):340–351.
32. Fan K.H., Lin C.Y., Kang C.J. Postoperative concomitant chemoradiotherapy improved treatment outcomes of patients with oral cavity cancer with multiple-node metastases but no other major risk factors. PLoS One. 2014;9(2):e86922.
33. McDowell L., Collins M., Kleid S. et al. T4 squamous cell carcinoma of the oral tongue without mandibular involvement: surgery or chemoradiotherapy? Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. 2014;117(2):163–169.
34. Larizadeh M.H., Shabani M. Survival following non surgical treatments for oral cancer: a single institutional result. Asian. Pac. J. Cancer Prev. 2012;13(8):4133–4136.
35. Fang F.M., Chuang H.C., Chou S.Y. The Therapeutic Benefit of Radical Resection for T4b Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma with Partial or Complete Response After Radical Chemo-Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT). Ann Surg Oncol. 2016.
36. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. Dtsch. Arztebl. Int. 2012;109(48):829–835.
37. Pederson A.W., Haraf D.J., Witt M.E. et al. Chemoradiotherapy for locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the base of tongue. Head Neck. 2010;32(11):1519–1527.
38. Banipal R.P., Mahajan M.K., George G. Carcinoma base of tongue: single institution 15 year experiences. Indian J. Cancer. 2012;49(2):220–224.
39. Kujan O., Abuderman A., Azzegahiby S. et al. Assessing oral cancer knowledge among Saudi medical undergraduates. J. Cancer Educ. 2013;28(4):717–721.
40. Kujan O., Alzoghhaibi I., Azzegahiby S. et al. Knowledge and attitudes of Saudi dental undergraduates on oral cancer. J. Cancer Educ. 2014;29(4):735–738.

41. Lin H.P., Chen H.M., Cheng S.J. Cryogun cryotherapy for oral leukoplakia. *Head Neck*. 2012;34(9):1306–1311.
42. Ouyang D.Q., Su Y.X., Zheng G.S. et al. Long-term outcomes of endoscopic neck dissection in the treatment of early-stage oral cancer: a pilot study. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2014;118(5):546–552.
43. Patil K.P., Joshi V., Waghmode V. et al. Gingival depigmentation: A split mouth comparative study between scalpel and cryosurgery. *Contemp Clin. Dent.* 2015;6(Suppl. 1):97–101.
44. Smee R.I., Broadley K., Bridger G.P. Floor of mouth carcinoma: surgery still the dominant mode of treatment. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012;56(3):338–346.
45. Shrestha A., Marla V., Shrestha S. Awareness of Undergraduate Dental and Medical Students Towards Oral Cancer. *J. Cancer Educ.* 2016.
46. Tax C.L., Haslam S.K., Brillant M. et al. Oral cancer screening: knowledge is not enough. *Int. J. Dent. Hyg.* 2015.
47. van Dijk B.A., Brands M.T., Geurts S.M. et al. Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in the Netherlands. *Int. J. Cancer.* 2016;139(3):574–583.
48. Hoffmann J., Muller-Berg M., Baghi M., et al. Whats the benefit of bone scintigraphy for staging of the head and neck squamousecell carcinoma. *J. Craniomaxillfacial. Surgery.* 2000;28(3):268.
49. Zupi A., Califano L., Maremonti P. et al. Accuracy in the diagnosis of mandibular involvement by oral cancer. *J. Craniomaxillfacial. Surgery.* 1996;24:281–284.
50. Kirita T., Yamanaka Y., Imai Y. et al. Preoperative concurrent chemoradiotherapy for stages II–IV oral squamous cell carcinoma: a retrospective analysis and future possibility of this treatment strategy. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2012;41(4):241–248.
51. Ichimiya Y., Fuwa N., Kamata M. Treatment results of stage I oral tongue cancer with definitive radiotherapy. *Oral. Oncol.* 2005;41(5):520–525.
52. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общациональной онкологической сети (США). Злокачественные опухоли головы и шеи. Под ред. М.А. Кропотова, С.О. Подвизникова, С.Б. Алиева, А.М. Мудунова М., 2011.
53. Глезеров Э.А., Святославов Д.С., Сквирский В.Д., Рогожин Д.В. Некоторые вопросы тактики хирургического лечения рака гортани. *Опухоли головы и шеи.* 2012;4:30–32.
8. Egorov M.A., Nefedov V.P., Nefedov O.V. Clinical morphology of precancer and cancer of the lip. *Klinicheskaja stomatologija.* 2011;4(60):26–28 (In Russ.).
9. Kaprin A.D. The state of oncological care for the population of Russia in 2013. Ed. by A.D. Caprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrov. FSBEI MSROC named after P.A. Herzen MH RF Russian Center for Information Technologies and Epidemiological Research in Oncology. 2014. 235 p. (In Russ.).
10. Palkina E.E., Allenova E.N. Clinical and morphological parallels in the diagnosis of squamous cell carcinoma of the breast. Description of clinical observation. *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy.* 2014;2:41–44 (In Russ.).
11. Samedov V.Kh., Naleskin L.A., Zakharychev V.D. Associative relationship between the morphological features of growth and the clinical course of oral cancer. *Rossijskij onkologicheskij zhurnal.* 2014;2(19):16–21 (In Russ.).
12. Yakovleva L.P. Treatment of cancer of the oral mucosa. *Opuholi golovy i shei.* 2013;3:20–25 (In Russ.).
13. Huang S.F., Chang J.T., Liao C.T. et al. The role of elective neck dissection in early stage buccal cancer. *Laryngoscope.* 2015;125(1):128–133.
14. Yudin A.L., Vasiliev V.P., Sologubova G.V., Kulagin A.L. Diagnostic capabilities of X-ray computed tomography for cancer of the laryngopharynx, oropharynx and tongue. Actual problems and prospects for the development of dental care: Interregional materials. conf., dedicated. The 50th anniversary of the stomatology. Faculty of Kemerovo state. med. academy. Medicine in the Kuzbass. 2009;2:230 (In Russ.).
15. Vikulova Yu.V. Multispiral computed tomography in the diagnosis of tumors of the oral cavity and oropharynx. *Lučevaja diagnostika i terapija.* 2012;2:40–43 (In Russ.).
16. Abgral R., Querellou S., Potard G. et al. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *J. Nucl. Med.* 2009;50(1):24–29.
17. Al-Maweri S.A., Tarakji B., Alsahani A.B. et al. Oral cancer awareness of the general public in Saudi Arabia. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2015;16(8):3377–3381.
18. Schmidt C. Elective Neck Dissection in Early Oral Cancer: Debate Resolved. *J. Natl. Cancer Inst.* 2015;107(10).
19. Hiraiwa T., Koike M., Okada H. et al. The Safety of Super-Selective Intra-Arterial Infusion Chemotherapy for Induction with Docetaxel, Cisplatin, and 5-Fluorouracil for Oral Cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2015;42(11):1385–89.
20. Uehara M., Ohya R., Kodama M. et al. Combination of retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and Seldinger method in locally advanced oral cancer. *J. Cancer Res. Ther.* 2015;11(2):475–478.
21. Naruse T., Yanamoto S., Matsushita Y., Sakamoto Y., Morishita K., Ohba S., Shiraishi T., Yamada S.I., Asahina I., Umeda M. Cetuximab for the treatment of locally advanced and recurrent/metastatic oral cancer: An investigation of distant metastasis. *Mol. Clin. Oncol.* 2016;5(2):246–252.
22. Chan K.K., Glenn A.M., Weldon J.C. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: targeted therapy and immunotherapy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;(12):CD010341.
23. Jarungroongruangchai W., Charoenpitakchai M., Silpeeyodom T. Size of cervical lymph node and metastasis in squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth. *J. Med. Assoc. Thai.* 2014;97(Suppl. 2):101–106.
24. Neiman O.I. Treatment of cancer of the oral mucosa I–II stage. *Onkologicheskij zhurnal.* 2010; 4(16):146–148 (In Russ.).
25. Gelfand I.M., Romanov I.S., Udintsov D.B. Tactics of treatment of localized forms of cancer of the oral mucosa. *Opuholi golovy i shei.* 2016;6(1):43–45 (In Russ.).
26. Adilbay D., Adilbaev G., Akhmetov D. Chemoradiation treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Vestnik RONC im. N.N. Blohina.* 2009;20(Suppl. 2):40.
27. Joseph B.K., Sundaram D.B., Ellepola A.N. Assessing Oral Cancer Knowledge Among Undergraduate Dental Students in Kuwait University. *J. Cancer Educ.* 2015;30(3):415–420.

Поступила 15.04.17

Принята в печать 15.11.17

REFERENCES

1. Paches A.I. Tumors of the head and neck: a guide. 5 th ed., Ext. and edit. *Prakticheskaja medicina.* 2013. 478 p. (In Russ.).
2. Kaprin A.D. The state of oncological assistance to the population of Russia in 2015. Ed. V.I. Chisov, V.V. Starinsky, G.V. Petrov, etc. FSBEI MSROI named after P.A. Herzen MH RF Russian Center for Information Technologies and Epidemiological Research in Oncology. 2016. 230 p. (In Russ.).
3. Kochurova E.V., Kozlov S.V. Diagnostic opportunities of saliva. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika.* 2014;1:13–15 (In Russ.).
4. Samedov V.Kh., Naleskina L.A., Zakharychev V.D. Associative relationship between the morphological features of growth and the clinical course of oral cancer. *Rossijskij onkologicheskij zhurnal.* 2014;2(19):16–21 (In Russ.).
5. Hassona Y., Scully C., Abu Ghosh M., Khoury Z. et al. Mouth cancer awareness and beliefs among dental patients. *Int. Dent. J.* 2015;65(1):15–21.
6. Arzhantsev A.P. Diagnostic capabilities of modern orthopantomograph software. *Medical alphabet.* 2013;3(15):10–16 (In Russ.).
7. Gubanov E.I. Influence of climatic conditions on the barrier properties of the skin of the red border of the lips. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija.* 2010;3:22–27 (In Russ.).

28. Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R. et al. *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3)*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development. The World Bank. 2015.
29. Gelfand I.M., Romanov I.S., Minkin A.U. *Diagnosis and treatment of head and neck tumors. Tactics of treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity of stages with T1-2 with NOM0. Opuholi golovy i shei*. 2014. 28 p. (In Russ.).
30. Kim B.G., Kim J.H., Kim M.I. et al. *Retrospective study on factors affecting the prognosis in oral cancer patients who underwent surgical treatment only. Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* 2016;38(1):3.
31. Sinha P., Hackman T., Nussenbaum B. et al. *Transoral laser microsurgery for oral squamous cell carcinoma: oncologic outcomes and prognostic factors. Head Neck*. 2014;36(3):340–351.
32. Fan K.H., Lin C.Y., Kang C.J. *Postoperative concomitant chemoradiotherapy improved treatment outcomes of patients with oral cavity cancer with multiple-node metastases but no other major risk factors. PLoS One*. 2014;9(2):e86922.
33. McDowell L., Collins M., Kleid S. et al. *T4 squamous cell carcinoma of the oral tongue without mandibular involvement: surgery or chemoradiotherapy? Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2014;117(2):163–169.
34. Larizadeh M.H., Shabani M. *Survival following non surgical treatments for oral cancer: a single institutional result. Asian. Pac. J. Cancer Prev*. 2012;13(8):4133–4136.
35. Fang F.M., Chuang H.C., Chou S.Y. *The Therapeutic Benefit of Radical Resection for T4b Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma with Partial or Complete Response After Radical Chemo-Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT). Ann. Surg. Oncol.* 2016.
36. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. *The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. Dtsch. Arztebl. Int.* 2012;109(48):829–835.
37. Pederson A.W., Haraf D.J., Witt M.E. et al. *Chemoradiotherapy for locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the base of tongue. Head Neck*. 2010;32(11):1519–1527.
38. Banipal R.P., Mahajan M.K., George G. *Carcinoma base of tongue: single institution 15 year experiences. Indian J. Cancer*. 2012;49(2):220–224.
39. Kujan O., Abuderman A., Azzeghaiby S. et al. *Assessing oral cancer knowledge among Saudi medical undergraduates. J. Cancer Educ.* 2013;28(4):717–721.
40. Kujan O., Alzoghbi I., Azzeghaiby S. et al. *Knowledge and attitudes of Saudi dental undergraduates on oral cancer. J. Cancer Educ.* 2014;29(4):735–738.
41. Lin H.P., Chen H.M., Cheng S.J. *Cryogun cryotherapy for oral leukoplakia. Head Neck*. 2012;34(9):1306–1311.
42. Ouyang D.Q., Su Y.X., Zheng G.S. et al. *Long-term outcomes of endoscopic neck dissection in the treatment of early-stage oral cancer: a pilot study. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 2014;118(5):546–552.
43. Patil K.P., Joshi V., Waghmode V. et al. *Gingival depigmentation: A split mouth comparative study between scalpel and cryosurgery. Contemp Clin. Dent.* 2015;6(Suppl. 1):97–101.
44. Smee R.I., Broadley K., Bridger G.P. *Floor of mouth carcinoma: surgery still the dominant mode of treatment. J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012;56(3):338–346.
45. Shrestha A., Marla V., Shrestha S. *Awareness of Undergraduate Dental and Medical Students Towards Oral Cancer. J. Cancer Educ.* 2016.
46. Tax C.L., Haslam S.K., Brillant M. et al. *Oral cancer screening: knowledge is not enough. Int. J. Dent. Hyg.* 2015.
47. van Dijk B.A., Brands M.T., Geurts S.M. et al. *Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in the Netherlands. Int. J. Cancer*. 2016;139(3):574–583.
48. Hoffmann J., Muller-Berg M., Baghi M. et al. *Whats the benefit of bone scintigraphy for staging of the head and neck squamousecell carcinoma. J. Craniomaxillofacial. Surgery.* 2000;28(3):268.
49. Zupi A., Califano L., Maremonti P. et al. *Accuracy in the diagnosis of mandibular involvement by oral cancer. J. Craniomaxillofacial. Surgery.* 1996;24:281–284.
50. Kirita T., Yamanaka Y., Imai Y. et al. *Preoperative concurrent chemoradiotherapy for stages II-IV oral squamous cell carcinoma: a retrospective analysis and future possibility of this treatment strategy. Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2012;41(4):241–248.
51. Ichmiya Y., Fuwa N., Kamata M. *Treatment results of stage I oral tongue cancer with definitive radiotherapy. Oral. Oncol.* 2005;41(5):520–525.
52. *Clinical recommendations for the treatment of head and neck tumors of the National Cancer Network (USA). Malignant tumors of the head and neck. Ed. M.A. Kropotova, S.O. Podvyaznikova, S.B. Alieva, A.M. Mudunova. M., 2011.*
53. Glezerov E.A., Svyatoslavov D.S., Skvirsky V.D., Rogozhin D.V. *Some questions of tactics of surgical treatment of larynx cancer. Opuholi golovy i shei*. 2012;4:30–32 (In Russ.).

Received 15.04.17

Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

V.H. Николенко — д.м.н., проф., заведующий кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

E.B. Кочурова — д.м.н., доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: evkochurova@mail.ru

A.A. Муханов — аспирант кафедры ортопедической стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: muhanov.aleksandr@mail.ru

E.O. Кудасова — к.м.н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: kudasovakat@yahoo.com

Information about the authors:

V.N. Nikolenko — MD, DMD, PhD, head of the Department of Human Anatomy, FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

E.V. Kochurova — MD, DMD, PhD, Docent, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: evkochurova@mail.ru

A.A. Mukhanov — postgraduate student of the Department of Prosthetic Dentistry, FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: muhanov.aleksandr@mail.ru

E.O. Kudasova — Ph.D., assistant of the Department of Prosthetic Dentistry, FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; e-mail: kudasovakat@yahoo.com

Современные методы эндоскопической визуализации в диагностике патологии гортани, полости рта и ротоглотки: систематический обзор литературы

Н.Д. Чучуева¹, И.В. Решетов², В.М. Свистушкин¹

¹Кафедра болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

²Университетская клиническая больница №1, Клиника пластической хирургии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Контакты: Чучуева Наталия Дмитриевна – e-mail: Natalia.chuchueva@gmail.com

Modern methods of endoscopic visualization in the diagnostics of larynx, oral cavity and hypopharynx diseases: a systematic literature review

N.D. Chuchueva¹, I.V. Reshetov², V.M. Svistushkin¹

¹FSBEI 1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Moscow, Russia

²University Clinical Hospital #1, Plastic Surgery Clinic, FSBEI 1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Moscow, Russia

Contacts: Natalia Chuchueva – e-mail: Natalia.chuchueva@gmail.com

Введение. Ранняя диагностика злокачественных поражений органов верхнего отдела дыхательных путей позволяет проводить своевременное и наиболее эффективное лечение, повышая как уровень выживаемости пациентов, так и их качество жизни. Усовершенствованные методы эндоскопии, вошедшие в практику в последние 20 лет, направлены именно на эффективное выявление злокачественных новообразований на ранних стадиях. К наиболее активно применяемым методам обследования полости рта, ротоглотки, гортаноглотки и гортани относятся аутофлюоресценция, узкоспектральная и контактная эндоскопия.

Материалы и методы. Поиск проводился в базах данных: Medline, Cochrane, Pubmed и Google scholar. В обзор включались англоязычные и русскоязычные статьи.

Результаты. По данным литературы, все методы обладают высокими параметрами диагностической эффективности. Так, чувствительность составляет 80–100%, специфичность – 69–100%. При этом у каждого из методов имеются характерные преимущества и ограничения в использовании.

Заключение. Анализ литературы позволяет сделать вывод о высокой эффективности описанных методов исследования и возможности их применения в качестве дополнительных методов исследования патологии органов верхнего отдела дыхательных путей.

Ключевые слова: аутофлюоресценция, контактная, узкоспектральная эндоскопия, гортань, гортаноглотка, ротоглотка, полость рта.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чучуева Н.Д., Решетов И.В., Свистушкин В.М. Современные методы эндоскопической визуализации в диагностике патологии гортани, полости рта и ротоглотки: систематический обзор литературы. Голова и шея = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:43–52.

ABSTRACT

Introduction. Early diagnostics of the upper respiratory tract malignant lesions allows conducting the most effective treatment in time, raising survival rates and patients' quality of life. The improved methods of endoscopy, which have entered into practice in the last 20 years, are specifically assigned for the effective malignant neoplasms detection at the earliest stages. The most actively used examination methods for the oral cavity, oropharynx and larynx include autofluorescence, narrow-spectral and contact endoscopy.

Materials and methods. The search was made in the databases: Medline, Cochrane, Pubmed and Google scholar. The review included English-language and Russian-language articles.

Results. According to the literature, all methods have high parameters of diagnostic efficiency. Thus, their sensitivity varies between 80–100%, the specificity is about 69–100%. Each method has its own advantages and limitations in its use.

Conclusions. The literature analysis allows drawing a conclusion about high efficiency of the described methods and the opportunities of their use as additional methods for studying the upper respiratory tract diseases.

Key words: autofluorescence, contact and narrow-spectrum endoscopy, larynx, oropharynx, oral cavity.

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Chuchueva N.D., Reshetov I.V., Svis-tushkin V.M. Modern methods of endoscopic visualization in the diagnostics of larynx, oral cavity and hypopharynx diseases: a systematic literature review. Golova I Sheya = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:43–52 (in Russian).

Введение

Ранняя диагностика предраковых и злокачественных поражений органов верхнего отдела дыхательных путей имеет большую значимость для проведения своевременного лечения, за которым неотрывно следует более высокое качество жизни пациента. Лечение, проведенное на поздних стадиях заболевания, не дает гарантии положительного прогноза и может привести к инвалидизации человека. Следовательно, возрастает необходимость поиска и активного применения различных методов ранней диагностики злокачественных поражений, к которым относятся усовершенствованные технологии эндоскопического осмотра полости рта, ротоглотки, гортаноглотки и гортани. Наибольшее распространение получили технологии, разработанные в последние 20 лет, к которым относятся аутофлюоресценция, узкоспектральная и контактная эндоскопия.

Материалы и методы

Литературный поиск проводился по следующим заданным параметрам: «larynx», «oral cavity», «oropharynx», «hypopharynx», «contact endoscopy», «autofluorescence», «NBI», «narrow band imaging», «гортань», «полость рта», «гортаноглотка», «аутофлюоресценция», «узкоспектральная», «контактная», «эндоскопия». Поиск проводился в Medline, Cochrane, Pubmed и Google scholar. В обзор включались англоязычные и русскоязычные статьи. Также отдельно проводился поиск по списку литературы уже найденных статей.

Результаты и обсуждение

Аутофлюоресценция

Существует два типа эндоскопических технологий, основанных на флюоресцентных свойствах ткани: спонтанная флюоресценция (аутофлюоресценция) и флюоресценция при топическом или системном введении фотосенсибилизатора (5-аминолевулиновая кислота), селективно индуцирующего флюоресценцию в неопластических клетках. Результаты могут быть оценены либо субъективно на основании качественных характеристик, либо количественно посредством спектроскопического анализа. Наибольшее распространение в клинической практике на сегодняшний день получила аутофлюоресценция [1].

Под термином «аутофлюоресценция» подразумевается естественное флюоресцирующее излучение, исходящее из эндогенных тканевых флюорофоров вследствие их активации световой волной определенной длины. В состоянии покоя флюорофор находится на стабильном уровне энергии. Под воздействием активирующего света электроны флюорофора переходят на более высокий энергетический уровень, приводя к эффекту флюоресценции. В таком возбужденном состоянии флюорофор является нестабильным и быстро переходит на меньший энергетический уровень в относительно более стабильное состояние посредством выделения тепла. Для того чтобы вернуться на базовый уровень, флюорофор также выделяет свет. Так как часть энергии уже выделилась в виде тепла, испускаемый свет обладает меньшей энергией и представляет собой более длинную световую волну, чем свет, активирующий флюорофор (рис. 1) [2].

Применение аутофлюоресценции в клинической практике основывается на наличии изменений в трехмерной структуре ткани: эпителиальный гиперкератоз, повышенный клеточный или ядерный плеоморфизм, патологическая васкуляризация,

изменения структуры коллагенового матрикса и эластина в субэпителиальной строме [3–6]. Структурные трансформации наравне с изменениями в метаболизме (вариации в концентрации таких веществ, как порфирины, флавины, никотинамид-адениндинуклеотид) приводят к изменению взаимодействия тканей со светом [7–10]. Патологическое распределение и концентрация флюорофора вызывает измененное флюоресцентное излучение всякий раз, когда голубой или ультрафиолетовый свет (длина волн от 375 до 460 нм) достигает ткани. Нормальная ткань флюоресцирует светло-зеленым, тогда как патологическая, характеризующаяся уменьшением аутофлюоресценции, – красно-фиолетовым (рис. 2). В области верхних дыхательных путей метод впервые был применен для диагностики злокачественных образований бронхов [11–12].

А для исследования гортани метод аутофлюоресценции впервые был применен M.L. Harries и соавт. [14]. Авторский коллектив пришел к выводу, что аутофлюоресценция может повысить точность диагностики злокачественных новообразований гортани. Впоследствии было опубликовано значительное число работ, описывающих диагностические характеристики аутофлюоресценции при исследовании гортани. Чувствительность метода варьировалась между 87 и 97%, в то время как специфичность – между 78 и 87% [15–21]. Данные приведены в табл. 1.

В большинстве работ аутофлюоресценция сравнивалась с микроларингоскопией и все показатели диагностической эффективности (точность, чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов) были выше, чем у первой. Некоторые авторы отметили, что при сочетании стандартной микроларингоскопии и аутофлюоресценции чувствительность может достигать 97–100% [15, 20]. Тем не менее существует работа, в которой было показано превосходство стробоскопии над аутофлюоресценцией [22].

На настоящий момент существует несколько работ, описывающих применение аутофлюоресценции для исследования предраковых и неопластических изменений в полости рта и ротоглотки. P.M. Lane и соавт. [23] обследовали 44 пациента с наличием дисплазии или рака полости рта в анамнезе при помощи стандартного белого света и аутофлюоресценции. Результаты получились впечатляющими: чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов составили 98%, 100, 100 и 86% соответственно. С другой стороны, в похожем исследовании [24] значения тех же диагностических характеристик метода оказались неутешительными: 50%, 39, 6 и 90% соответственно. Несколько ранее C. Agens и соавт., используя спектрометрический анализ для оценки результатов, отметили, что аутофлюоресценция не позволяет провести дифференциальный диагноз между предраковыми и раковыми поражениями в гортани [25]. При этом American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Screening for Oral Squamous Cell Carcinomas установили, что все еще недостаточно доказательств того, что метод аутофлюоресценции повышает визуальное определение потенциально злокачественных образований по сравнению с обычным осмотром и пальпацией [26].

Существуют подтверждения, что благодаря аутофлюоресценции можно более четко определять края резекции для оптимального проведения биопсии при распространенных поражениях полости рта. C.F. Poh и соавт. обследовали 20 пациентов с помощью аутофлюоресценции во время операции по пово-

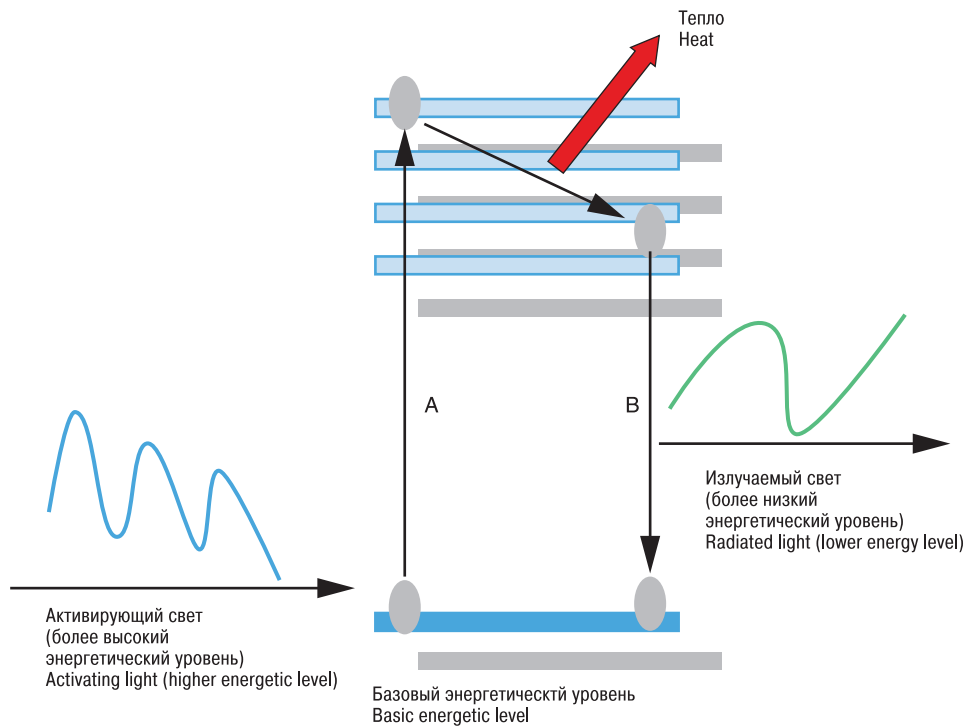


Рис. 1. Принцип аутофлуоресценции

A – механизм активации (возбуждения) электронов в флюорофоре под воздействием активирующего света определенной длины волны.

B – выделение света более низкой энергией вследствие потерь с теплом (Hughes, O. R., 2010).

Fig. 1. Autofluorescence principle

A – mechanism of activation (excitation) of electrons in a fluorophore under the influence of an activating light of a certain wavelength.

B – release of light by lower energy due to heat loss (Hughes, O. R., 2010).

ду плоскоклеточного рака. В 95% случаев края образования, определенного в режиме белого света, отличались от краев в режиме аутофлуоресценции. В 89% случаев, когда было выявлено расхождение, данные биопсии подтвердили наличие дисплазии или злокачественного перерождения. Таким образом, в данном исследовании чувствительность,

специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов составили 100%, 78, 66 и 100% соответственно [27].

Аутофлуоресценция также может быть успешно применена как метод контроля после проведенного лечения или для выявления опухолей первичной неизвестной локализации.

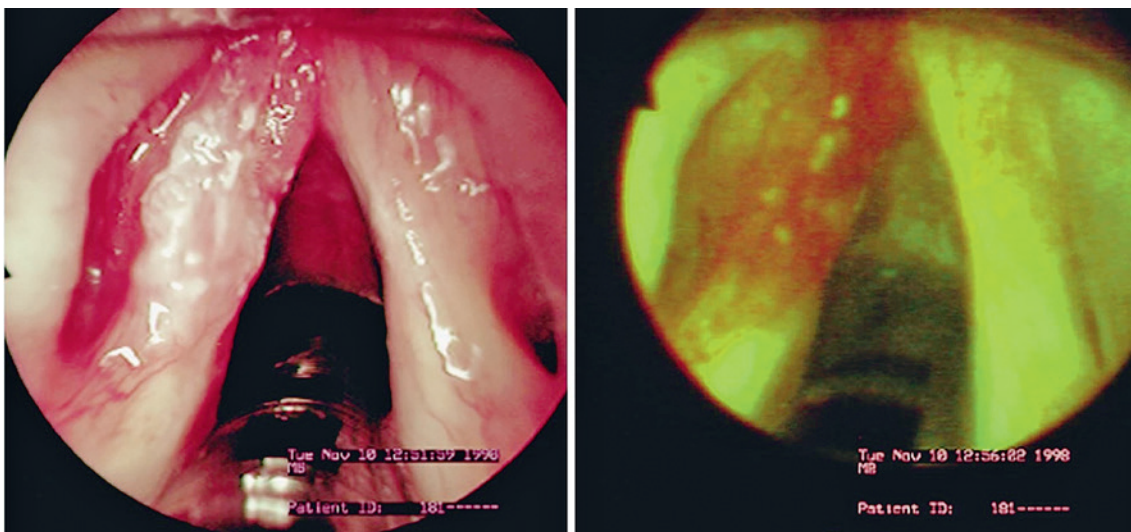


Рис. 2. Микрларингоскопическая картина и аутофлуоресценция при раке левой голосовой складки (Zargi, 2000 [14])

Fig. 2. Microlaryngoscopic picture and autofluorescence in left vocal cord cancer (Zargi, 2000 [14])

Таблица 1. Параметры диагностической эффективности аутофлюоресценции по данным литературы
 Table 1. parameters of diagnostic effectiveness of autofluorescence: literature data

Автор/ год <i>Author/year</i>	Локализация патологии <i>Localization</i>	Серия наблюдений <i>Observation series</i>	Se*	Sp**
Zargi, 2000 [14]	Гортань <i>Larynx</i>	108	86,9%	83,8%
Malzahn, 2002 [15]	Гортань <i>Larynx</i>	111	97,3%	83,8%
Arens, 2004 [16]	Гортань <i>Larynx</i>	116	90%	87%
Baletic, 2004 [17]	Гортань <i>Larynx</i>	38	92,1%	
Lane, 2006 [22]	Полость рта и ротоглотка <i>Oral cavity and oropharynx</i>	44	98%	100%
Poh, 2006 [25]	Полость рта и ротоглотка <i>Oral cavity and oropharynx</i>	20	100%	78%
Arens, 2007 [18]	Гортань <i>Larynx</i>	56	94%	82%
Mostafa, 2007 [19]	Гортань <i>Larynx</i>	40	90,6%	
Baletic, 2010 [20]	Гортань <i>Larynx</i>	72	89%	78%
Mehrotra, 2010 [23]	Полость рта и ротоглотка <i>Oral cavity and oropharynx</i>	258	50%	39%
Caffier, 2013 [21]	Гортань <i>Larynx</i>	32	94%	69%
Succo, 2014 [30]	Гортань <i>Larynx</i>	73	96,5%	98,5%
Dobre, 2014 [31]	Гортань <i>Larynx</i>	56	92%	87%
Fostiropoulos, 2016 [32]	Гортань <i>Larynx</i>	152	98%	97%

* – чувствительность метода, ** – специфичность метода.

* – *sensitivity*, ** – *specificity*.

V. Jayaprakash и соавт. наблюдали 60 пациентов, входящих в группу риска (пациенты с изменениями слизистой оболочки полости рта, вызывающими подозрение, или пациенты, проходящие лечение по поводу рака) при помощи аутофлюоресценции. Они выявили более высокую чувствительность при последовательном применении обычного света и аутофлюоресценции (75–100%) по сравнению с применением стандартного освещения (44–80%). У 5 (8%) пациентов были выявлены рак или дисплазия высокой степени исключительно благодаря применению аутофлюоресценции. В 23% случаев посредством аутофлюоресценции были выявлены метастатические опухоли у пациентов с ранее выявленным раком [28]. Похожие результаты получили B. Kulapadithagam и соавт., исследовавшие отдельно аутофлюоресценцию и стандартный белый свет для определения 13 неизвестных первичных опухолей. П посредством аутофлюоресценции было визуализировано 5 (38%) образований, тогда как с использованием стандартного света только 2 (15%) [29].

Относительно возможных ограничений в использовании во многих работах отмечены низкие значения специфичности аутофлюоресценции. Большое количество ложноположительных результатов может быть связано с несколькими факторами: кровотечение, травма, наличие грануляционной ткани и телеангиоэктазий вследствие острого и хронического воспаления, отек, рубцы вследствие ранее проведенных хирургических вмешательств или радиотерапии [14–16, 19]. Ложноотрицательные результаты, которых насчитывалось гораздо меньше, были в основном связаны с ростом бактериальной флоры (особенно в области корня языка, небных миндалин и некротической

ткани), продуцирующей различные флюорофоры, которые мешают обследованию. Еще одна причина ложноотрицательных результатов – это наличие гиперкератоза, который ассоциирован с повышенным содержанием коллагена, являющегося флюорофором. Такие изменения могут скрывать слои клеток с дисплазией [20, 21, 33]. Однако помимо данных предостережений аутофлюоресценция является достаточно недорогим, простым в использовании и неинвазивным методом исследования.

NBI-эндоскопия (узкоспектральная эндоскопия)

NBI (*narrow band imaging* – изображение в узком спектре света) эндоскопия является одним из новейших методов оптической визуализации, который позволяет усовершенствовать диагностические возможности стандартной эндоскопии путем селективного улучшения контрастности кровеносных сосудов. Этот эффект достигается за счет изменения стандартного светового спектра за счет фильтра, встроенного в источник света, который поглощает все длины волн, кроме двух: 412 и 540 нм. Световые волны определенного спектра поглощаются исключительно гемоглобином. Таким образом, сеть капилляров на поверхности слизистой оболочки окрашена в коричневый цвет, а венозная сеть подслизистого слоя окрашена в голубой цвет, что дает возможность очень четко визуализировать их на фоне однородно окрашенной слизистой оболочки (рис. 3). Таким образом, узкоспектральная эндоскопия позволяет выявлять очаги неоплазии (рис. 4).

Метод сравнительно давно вышел на арену оториноларингологии, и данные мировой литературы указывают на его высокую

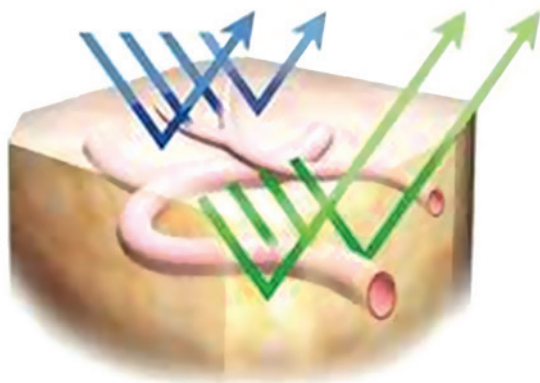


Рис. 3. Принцип действия NBI-эндоскопии (A. Watanabe, M. Fujita. Case study of NBI endoscopy)

Fig. 3. The principle of NBI endoscopy (Watanabe A., Fujita M. Case study of NBI endoscopy)

диагностическую эффективность (табл. 2). Так, A. Watanabe и соавт. одними из первых провели исследование эффективности NBI-эндоскопии в диагностике рака органов головы и шеи. За два года они обследовали 667 пациентов и получили впечатляющие результаты: чувствительность, специфичность и точность стандартной эндоскопии и NBI-эндоскопии составила 51%, 99, 96 и 97%, 98 и 98% соответственно [34]. Годом позже эти же авторы сообщили о возможностях NBI-эндоскопии в дифференциальной диагностике дисплазий разной степени [35].

X.G. Ni и соавт. помимо предложенной ими классификации сосудистых изменений, которая успешно применяется

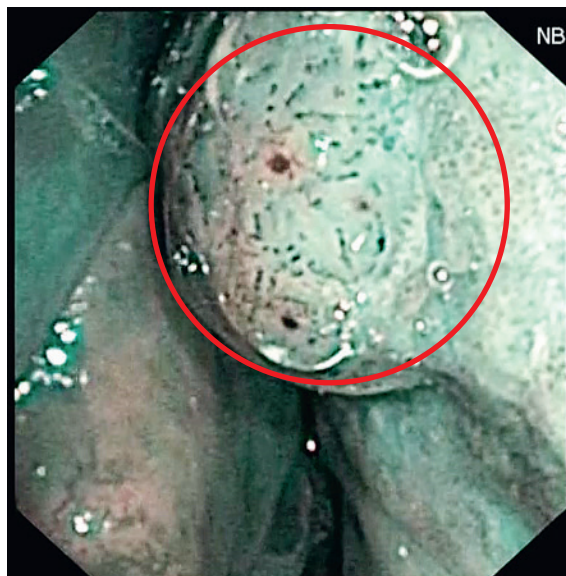


Рис. 4. Рак гортани. Отмечены очаги неоангиогенеза

Fig. 4. Laryngeal cancer. Neoangiogenesis sites pointed

на практике, также привели данные о значительном превосходстве точности и специфичности NBI-эндоскопии по сравнению со стандартной эндоскопией в белом свете [36].

M. Kraft и его рабочая группа обследовали 250 пациентов с жалобами на дисфонию в стандартном эндоскопическом режиме и режиме NBI. И снова чувствительность и точность у NBI-эндоскопии оказались выше, чем у стандартной. Однако специфичность была практически одинаковой у обоих методов.

Таблица 2. Параметры диагностической эффективности NBI-эндоскопии
Table 2. Parameters of diagnostic effectiveness of NBI-endoscopy

Автор/ год Author/year	Локализация патологии Localization	Серия наблюдения Observation series	Ac*	Se**	Sp***
Watanabe, 2008 [33]	Гортань Larynx	667	98%	97%	98%
Watanab, 2009 [34]	Гортань Larynx	34	–	91,3%	91,6%
Piazz, 2010 [46]	Полость рта/ротоглотка Oral cavity and oropharynx	96	97%	96%	100%
Ni, 2011 [35]	Гортань Larynx	85	–	89%	93%
Yang, 2012 [47]	Полость рта Oral cavity	414	93%	84,6%	94,5%
Kraft, 2014 [48]	Гортань Larynx	205	97%	97%	96%
Bertino, 2015 [38]	Гортань Larynx	248	93%	97%	85%
Yang, 2015 [49]	Полость рта Oral cavity	72	79,2%	80,9%	78,4%
De Vito, 2016 [50]	Гортань Larynx	158	94,5%	97%	92,5%
Stanikova, 2016 [51]	Гортань Larynx	282	–	88%	89%
Back, 2017 [52]	Полость рта/ротоглотка Oral cavity and oropharynx	125	–	100%	84%
Volgger, 2017 [53]	Гортань Larynx	36	–	100%	79,4%

* – точность метода ** – чувствительность метода, *** – специфичность метода.

* – accuracy, ** – sensitivity, *** – specificity.

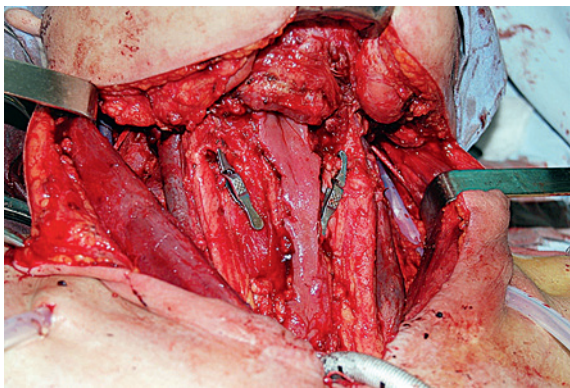


Рис. 5. Папилломатоз гортани: ларингоскопическая картина и узкоспектральная эндоскопия

Fig. 5. Papillomatosis of larynx: laryngoscopic picture and narrow spectral endoscopy

В целом авторы пришли к выводу, что NBI-эндоскопия легко дифференцирует злокачественные и предраковые поражения гортани от доброкачественных образований [37].

X. Qi и соавт., обследовав более тысячи пациентов при помощи NBI-эндоскопии, предварительно установили диагноз рака у 166 пациентов из 168 гистологически подтвержденных [38].

G. Bertino и соавт. также привели обнадеживающие данные о диагностической эффективности метода: чувствительность, специфичность и точность составили 97,4%, 84,6, 92,7% соответственно [39].

Необходимо отметить, что качество применяемой в эндоскопическом обследовании камеры имеет огромное значение. С. Piazza и соавт. наглядно показали это в своей работе. Авторы пришли к выводу, что несмотря на то что NBI технология значительно помогает в выявлении ранних проявлений рака гортани, значительно лучших результатов можно добиться, используя HD камеру. В их исследовании четко было показано, что уровень диагностики повысился с 20,8% (без HDTV) до 42,7% (с HDTV). Годом позже эти авторы привели более детальную характеристику различий, полученных при использовании разного качества камер. По их данным, разница в чувствительности, специфичности и точности NBI и NBI с HD камерой была существенной: 69%, 87, 78 и 98%, 83 и 91% соответственно [40].

Одной из ключевых возможностей NBI-эндоскопии является интраоперационное определение краев резекции новообразования. Группа авторов из Италии привели данные о значительном снижении процента вовлеченных краев новообразования (с 23,7 до 3,6%) при интраоперационном применении NBI-эндоскопии [41]. Совсем недавно была также опубликована работа, в которой авторы приходят к выводу, что узкоспектральная эндоскопия позволяет добиться значительно лучших результатов при резекции новообразования. Так, с ней процент незадействованных краев составляет 95,9% против 88,4% без нее [42].

По данным нескольких исследований, NBI технология также очень хорошо себя зарекомендовала в диагностике рака неясной первичной локализации [43–45].

К сожалению, в отечественной литературе не имеется убедительных указаний на активное использование метода узкоспектральной эндоскопии в практике. В 2013 г. было опубликовано исследование, в которое были включены 36 пациентов с различными патологиями гортани. У 11 из них были выявлены изменения сосудистого рисунка. При патогистологиче-

ском исследовании у 4 был диагностирован плоскоклеточный рак, у 7 – дисплазия эпителия разной степени выраженности. У 10 пациентов с новообразованиями гортани было полное совпадение диагнозов, поставленных как при эндоскопическом, так и при гистологическом исследовании.

Преимуществами узкоспектральной эндоскопии является неинвазивность, возможность применения на всех этапах обследования пациента, включая догоспитальный [54, 55]. Практически все авторы заявляют о значительной пользе узкоспектральной эндоскопии в наблюдении пациентов для раннего выявления рецидива. Однако если речь идет о ранее проведенной лучевой терапии необходимо крайне внимательно интерпретировать результаты, т.к. имеющиеся вследствие проведенного лечения расширенные сосуды могут быть восприняты как очаги неопластического ангиогенеза [56]. Из возможных ограничений метода можно выделить затруднение интерпретации результатов исследования при возникновении кровотечения, наличии кератоза, лейкоплакии или рубцовых изменений, которые маскируют сосудистый рисунок. Также необходимо отметить схожесть картины при папилломатозе и инвазивном раке. В данном случае рекомендуется оценивать NBI картину совместно с макроскопической картиной в белом свете и клинической картиной (рис. 5) [57]. При этом стоит сказать, что узкоспектральная эндоскопия играет большую роль в определении распространенности процесса, что в свою очередь помогает провести более полное и адекватное хирургическое лечение, что, как известно, является основополагающим в успешном лечении данной патологии [58].

Контактная эндоскопия

Метод контактной эндоскопии является неинвазивным и позволяет в режиме реального времени и в условиях живого организма (*in vivo*) визуализировать сосудистую структуру и клеточную архитектуру поверхностных слоев слизистой оболочки. Последнее является характерной чертой именно контактной эндоскопии. Для проведения исследования используется 0 или 30 градусный ригидный эндоскоп с возможностью 60- и 150-кратного увеличения. Для достижения необходимого эффекта рабочая поверхность эндоскопа приводится в контакт с поверхностью слизистой оболочки. При этом специалисту удается визуализировать сосудистый рисунок исследуемой области. При дальнейшей обработке поверхности слизистой оболочки раствором метиленового синего становится доступным к осмотру клеточное строение. Этот эффект достигается благодаря способности метиленового синего связываться с нуклеиновыми кислотами. В результате их взаимодействия ядра клеток окрашиваются в темно-синий цвет, а цитоплазма – в светло-голубой (рис. 6). По причине высокой митотической активности неопластические клетки окрашиваются более интенсивно (рис. 7).

Впервые метод контактной эндоскопии в оториноларингологии применил M. Andrea. В 1995 г. была опубликована статья, в которой описывалось применение этого метода для диагностики заболеваний гортани. Обследовав 68 пациентов, авторы вывели критерии нормального клеточного строения слизистой оболочки голосовых складок по данным контактной эндоскопии. Они включали в себя: гомогенное расположение клеток с круглыми и одинаково окрашенными ядрами и равным ядерно-цитоплазмным отношением [59].

Спустя почти 10 лет были опубликованы 2 исследования, которые дали практически исчерпывающую характеристику отека Рейнке по данным контактной эндоскопии. Однако оба

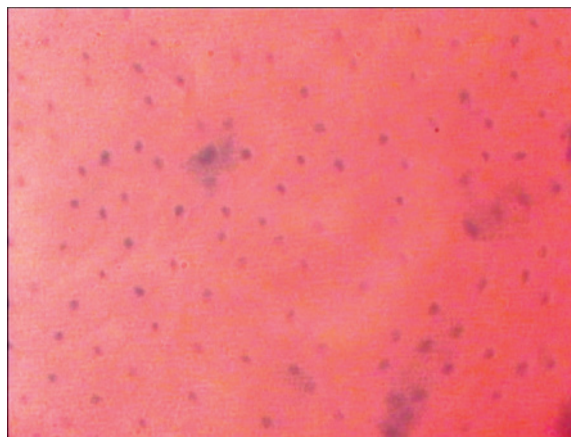


Рис. 6. Клеточная архитектура поверхностных слоев слизистой оболочки голосовой складки в норме, 150-кратное увеличение

Fig. 6. Cellular architectonics of superficial layers of the vocal cord mucosa membrane, normal, 150-fold increase

исследования носили описательный характер. В 2006 г. коллективом авторов из Сербии были обследованы 80 пациентов с вышеуказанным диагнозом. Контактная эндоскопия проводилась всем пациентам во время хирургического лечения. Авторы описали различные формы патологии сосудистого русла [60]. А годом ранее этот же коллектив авторов смог вывести критерии для определения стадии заболевания по данным контактной эндоскопии [61].

Д. Сикојевић и соавт. в 2008 г. провели одно из самых больших исследований, изучающих метод контактной эндоскопии в ларингологии. Все случаи злокачественного роста, выявленные при помощи контактной эндоскопии, были впоследствии подтверждены патогистологически. Специфичность метода составила 100%. Они же провели сравнение диагностической эффективности контактной эндоскопии и цитогистологии, которые оказались одинаковыми (табл. 3) [62].

В 2009 г. в The Laryngoscope было опубликовано интересное исследование. Особенность его заключалась в том, что устанавливалась не только эффективность метода контактной эндоскопии, но и способность специалистов узкого профиля (патологоанатома и оториноларинголога) оценивать полученные при исследовании данные. Оценивая данные контактной эндоскопии, патологоанатом установил диагноз доброкачественного образования в 90,6% случаев, а злокачественного образования только в 7 (70%) случаях из 10. Наряду с этим оториноларинго-

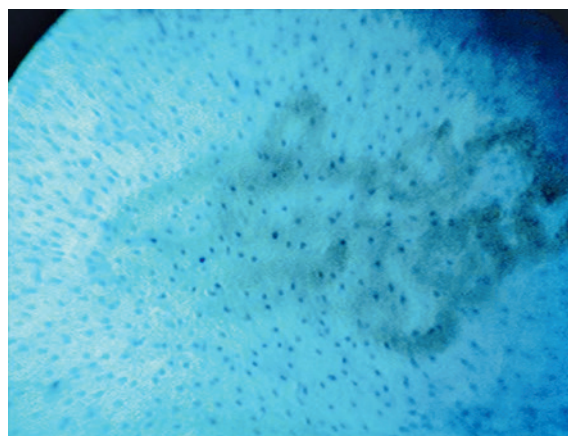


Рис. 7. Клеточная архитектура поверхностных слоев слизистой оболочки голосовой складки при инвазивном раке, 60-кратное увеличение

Fig. 7. Cellular architectonics of superficial layers of the vocal cord mucosa with invasive cancer, a 60-fold increase

логу, изучающему те же данные, удалось выявить злокачественный рост в 9 (90%) случаях из 10. Однако стоит отметить, что оториноларинголог не имеет юридического права устанавливать диагноз по данным клеточного строения ткани [63].

Одной из наиболее значительных и перспективных функций контактной эндоскопии считается ее возможность интраоперационного определения краев злокачественного роста. В 2009 г. в Бразилии были обследованы 10 пациентов, которым во время фронто-латеральной ларингоэктомии устанавливали границы опухоли при помощи контактной эндоскопии, а затем проводили патогистологическое исследование краевых биоптатов. Авторы заявили, что у всех пациентов, по данным гистологического исследования, злокачественного роста выявлено не было. А это означает, что совпадение данных контактной эндоскопии и патогистологического исследования составило 100% [64]. Однако такого рода исследования немногочисленны.

Казалось бы, наиболее доступной локализацией для проведения контактной эндоскопии является полость рта. Однако в литературе нашлась только одна работа, описывающая использование данного метода при данной локализации. S. Pelucchi и соавт. при наличии лейкоплакии отметили изменение формы и числа ядер клеток по сравнению с нормальной слизистой оболочки [65].

В России опубликовано единственное исследование по применению контактной эндоскопии, в котором изучалось клеточное

Таблица 3. Параметры диагностической эффективности контактной эндоскопии
Table 3. Parameters of diagnostic effectiveness of contact endoscopy

Автор, год Author/year	Локализация патологии Localization	Серия наблюдений Observation series	Ac*	Se**	Sp***
Arens, 2003 [66]	Гортань Larynx	83	94%	94,7%	95,5%
Tarnawsk, 2008 [67]	Гортань Larynx	54	–	91%	81%
Сикојевић, 2008 [62]	Гортань Larynx	142	93%	80%	100%
Warnecke, 2009 [68]	Ротоглотка/гортань Oropharynx/Larynx	42	–	90%	93,7%

* – точность метода, ** – чувствительность метода, *** – специфичность метода.

* – accuracy, ** – sensitivity, *** – specificity.

строение слизистой оболочки нижних носовых раковин при разных формах хронического ринита. Отечественных данных о применении контактной эндоскопии в диагностике заболеваний гортани нет.

Основываясь на данных литературы, можно сказать, что явными преимуществами контактной эндоскопии являются неинвазивность, быстрота и возможность проведения *in vivo*. Метод способствует проведению таргетной биопсии и определению краев резекции. В случае исследования полости рта метод может быть применен в амбулаторных условиях.

Говоря об ограничениях в использовании, многие авторы отметили невозможность выявления дисплазии на ранних стадиях, т.к. первые изменения происходят в слоях у базальной мембраны, которые не окрашиваются метиленовым синим. Также возникают сложности в дифференцировке карциномы *in situ* и инвазивной карциномы. Однако тут на помощь может прийти исследование строения сосудистого русла, как описано в двух исследованиях [69, 70]. Затруднения в проведении исследования могут возникнуть при наличии кровотечения, некроза ткани, рубцовых изменений. Для исследования гортани требуется проведение прямой ларингоскопии в условиях общего обезболивания, что уже не делает метод контактной эндоскопии широкодоступным.

К сожалению, большинство исследований носит описательный характер и не дает исчерпывающих точных данных о диагностических характеристиках метода, таких как чувствительность и специфичность.

Заключение

Несмотря на то что биопсия с последующим гистологическим исследованием остается «золотым стандартом» диагностики, все вышеперечисленные методы зарекомендовали себя как эффективные дополнительные методы исследования патологии полости рта, ротоглотки и гортани. Так, по данным литературы, чувствительность составила 80–100%, специфичность – 69–100%. В некоторых немногочисленных работах отмечена возможность применения усовершенствованных методов эндоскопии совместно. Это позволяет добиться лучших результатов.

Из преимуществ, относящихся ко всем методам, можно отнести неинвазивность, возможность обследования обширного участка ткани за короткий промежуток времени *in vivo*, а также использование данных методик на всех этапах обследования пациента. Единственным исключением является исследование гортани при помощи контактной эндоскопии, которое возможно исключительно в условиях прямой ларингоскопии и общего обезболивания. При этом стоит отметить высокое качество получаемого изображения при использовании ригидных контактных эндоскопов с различным углом обзора.

Сложности при проведении всех трех методик могут возникнуть при наличии кровотечения, рубцовых изменений ткани и кератоза в области исследования. Рост бактериальной флоры может препятствовать объективному проведению аутофлюоресценции. А для контактной эндоскопии с окрашиванием характерным является невозможность исследования глубоких слоев слизистой оболочки и, соответственно, трудности в диагностике дисплазий ранних стадий. Однако перспективным в этом случае может стать исследование строения сосудистого русла при помощи контактного эндоскопа.

Стоит отметить необходимость использования общепринятой классификации для стандартизации полученных при

исследовании результатов. Также это может оказать помощь специалистам, только начинающим применять данные методы.

Анализ литературы позволяет сделать вывод о возможности успешного применения технологий усовершенствованной эндоскопии в качестве дополнительных методов диагностики патологии органов верхнего отдела дыхательных путей. С их помощью можно получить дополнительную важную информацию для проведения ранней диагностики, в т.ч. злокачественных поражений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Piazza C., Bon F.D., Peretti, G., Nicolai, P. 'Biologic endoscopy': optimization of upper aerodigestive tract cancer evaluation. *Current. opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2011;19(2):67–76.
2. Hughes O.R., Stone N., Kraft M., Arens C., Birchall M.A. Optical and molecular techniques to identify tumor margins within the larynx. *Head & Neck*. 2010;32(11):1544–1553.
3. Alfano R.R., Tata D.B., Cordero J.J. et al. Laser induced fluorescence spectroscopy from native cancerous and normal tissue. *IEEE J Quantum Electron*. 1984;20:284–291.
4. Hung J., Lam S., LeRiche J.C., Palcic B. Autofluorescence of normal and malignant bronchial tissue. *Lasers Surg. Med*. 1991;11:99–105.
5. Schomacker K.T., Frisoli J.K., Compton C.C. et al. Ultraviolet laser-induced fluorescence of colonic tissue: basic biology and diagnostic potential. *Lasers Surg. Med*. 1992; 12:63–78.
6. Ramanujam N., Mitchell M.F., Mahadevan A. et al. In vivo diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia using 337-nm-excited laser-induced fluorescence. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1994;91:10193–10197.
7. Vo-Dinh T., Panjehpour M., Overholt B.F. et al. In vivo cancer diagnosis of the esophagus using differential normalized fluorescence (DNF) indices. *Lasers Surg. Med*. 1995;16:41–47.
8. Zonios G.I., Cothren R.M., Arendt J.T. et al. Morphological model of human colon tissue fluorescence. *IEEE Trans. Biomed. Eng*. 1996; 43:113–122.
9. Fryen A., Glanz H., Lohmann W. et al. Significance of autofluorescence for the optical demarcation of field cancerisation in the upper aerodigestive tract. *Acta Otolaryngol*. 1997;117:316–319.
10. Dhingra J.K., Zhang X., McMillan K. et al. Diagnosis of head and neck precancerous lesions in an animal model using fluorescence spectroscopy. *Laryngoscope*. 1998;108:471–475.
11. Hayata Y.H., Kato J., Ono Y., Matsushima N., Hayashi T., Saito N. Kawate. Fluorescence fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of early stage lung cancer. *Recent. Results Cancer Res*. 1982;82:121–130.
12. King E.G.G., Man J., LeRiche R., Amy A., Profio E., Doiron D.R. Fluorescence bronchoscopy in the localization of bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1982;49:777–782.
13. Profio A.E., Doiron D.R., Balchum O.J., Huth G.C. Fluorescence bronchoscopy for localization of carcinoma *in situ*. *Am. Assoc. Phys. Med*. 1983;10:35–39.
14. Harries M.L., Lam S., MacAulay C., Qu, J., Palcic B. Diagnostic imaging of the larynx: autofluorescence of laryngeal tumours using the helium-cadmium laser. *J. Laryngol. Otol*. 199;109(2):108–110.
15. Žargi M., Fajdiga I., Šmid L. Autofluorescence imaging in the diagnosis of laryngeal cancer. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2000;257(1):17–23.
16. Malzahn K., Dreyer T., Glanz H., Arens C. Autofluorescence endoscopy in the diagnosis of early laryngeal cancer and its precursor lesions. *Laryngoscope*. 2002;112(3):488–493.
17. Arens C., Dreyer T., Glanz H., Malzahn K. Indirect autofluorescence laryngoscopy in the diagnosis of laryngeal cancer and its precursor lesions. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol. and Head & Neck*. 2004;261(2):71–76.

18. Baletic N., Petrovic Z., Pendjer I., Malicevic H. Autofluorescent diagnostics in laryngeal pathology. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol. and Head & Neck.* 2004;261(5):233–237.
19. Arens C., Reussner D., Woenckhaus J., Leunig A., Betz C.S., Glanz H. Indirect fluorescence laryngoscopy in the diagnosis of precancerous and cancerous laryngeal lesions. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2007; 264(6):621–626.
20. Mostafa B.E., Shafik A.G., Fawaz S. The role of flexible autofluorescence laryngoscopy in the diagnosis of malignant lesions of the larynx. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(2):175–179.
21. Baletic N., Malicevic H., Petrovic Z., Marinkovic-Eric J., Peric, A. Advantages and limitations of the autofluorescent diagnostics of the laryngeal cancer and precancerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010; 267(6):925–931.
22. Caffier P.P., Schmidt B., Gross M., Karnetzky K., Nawka T., Rotter A., Sedlmaier B. A comparison of white light laryngostroboscopy versus autofluorescence endoscopy in the evaluation of vocal fold pathology. *Laryngoscope.* 2013;123(7):1729–1734.
23. Lane P.M., Gilhuly T., Whitehead P. et al. Simple device for the direct visualization of oral-cavity tissue fluorescence. *J. Biomed. Opt.* 2006;11:024006.
24. Mehrotra R., Singh M., Thomas S., Nair P., Pandya S., Nigam N.S., Shukla P. A cross-sectional study evaluating chemiluminescence and autofluorescence in the detection of clinically innocuous precancerous and cancerous oral lesions. *J. Am. Dental Association.* 2010;141(2):151–156.
25. Arens C., Reussner D., Neubacher H., Woenckhaus J., Glanz H. Spectrometric measurement in laryngeal cancer. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol. and Head & Neck.* 2006;263(11):1001–1007.
26. Rethman M.P., Carpenter W., Cohen E.E., Epstein J., Evans C.A., Flaitz C.M., Lambert P.M. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. *J. Am. Dental Association.* 2010;141(5):509–520.
27. Poh C.F., Zhang L., Anderson D.W., Durham J.S., Williams P.M., Priddy R.W., Rosin M.P. Fluorescence visualization detection of field alterations in tumor margins of oral cancer patients. *Clin. Cancer Research.* 2006;12(22):6716–6722.
28. Jayaprakash V., Sullivan M., Merzianu M., Rigual N.R., Loree T.R., Popat S.R. Hutson A.D. Autofluorescence-guided surveillance for oral cancer. *Cancer Prev. Res.* 2009;2(11):966–974.
29. Kulapaditharom B., Boonkitticharoen V., Kunachak S. Fluorescence guided biopsy in the diagnosis of an unknown primary cancer in patients with metastatic cervical lymph nodes. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1999;108(7):700–704.
30. Succo G., Garofalo P., Fantini M., Monticone V., Abbona G. C., Crossetti E. Direct autofluorescence during CO₂ laser surgery of the larynx: can it really help the surgeon? *Acta Otorhinolaryngol. It.* 2014;34(3):174.
31. Dobre M., Poenaru M., Balica N.C., Doros C.I. Detection of early laryngeal cancer and its precursor lesions by a real-time autofluorescence imaging system. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2014;55(4):1377–1381.
32. Fostiropoulos K., Arens C., Betz C., Kraft M. Noninvasive imaging using autofluorescence endoscopy: Value for the early detection of laryngeal cancer. *HNO.* 2016;64(1):13–18.
33. Delank W., Khanavkar B., Nakhosteen J. A., Stoll W. A pilot study of autofluorescent endoscopy for the in vivo detection of laryngeal cancer. *Laryngoscope.* 2000;110(3):368–373.
34. Watanabe A., Taniguchi M., Tsujie H., Hosokawa M., Fujita M., Sasaki S. The value of narrow band imaging endoscope for early head and neck cancers. *Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2008;138(4):446–451.
35. Watanabe A., Taniguchi M., Tsujie H., Hosokawa M., Fujita M., Sasaki S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur. Arch. Otorhinolaryngology.* 2009;266(7):1017–1023.
36. Ni X.G., He S., Xu Z.G., Gao L., Lu N., Yuan Z., Zhang L. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. *J. Laryngol. Otol.* 2011;125(3):288–296.
37. Kraft M., Fostiropoulos K., Gürtler N., Arnoux A., Davaris N., Arens C. Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer. *Head & Neck.* 2016;38(1):15–20.
38. Qi X., Jin C., Yu D., Zhao X., Liu X., Cheng J., Zhang D. Clinical experiences of NBI laryngoscope in diagnosis of laryngeal lesions. *Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2014;151(Suppl. 1):68–69.
39. Bertino G., Cacciola S., Fernandes W.B., Fernandes C.M., Occhini A., Tinelli C., Benazzo M. Effectiveness of narrow band imaging in the detection of premalignant and malignant lesions of the larynx: validation of a new endoscopic clinical classification. *Head & Neck.* 2015;37(2):215–222.
40. Piazza C., Cocco D., Del Bon F., Mangili S., Nicolai P., Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the endoscopic evaluation of upper aero-digestive tract cancer. *Acta Otorhinolaryngol. It.* 2011;31(2):70.
41. Garofalo S., Piazza C., Del Bon F., Mangili S., Guastini L., Mora F., Peretti G. Intraoperative narrow band imaging better delineates superficial resection margins during transoral laser microsurgery for early glottic cancer. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2015;124(4):294–298.
42. Šifrer R., Urbančič J., Strojani P., Aničin A., Žargi M. The assessment of mucosal surgical margins in head and neck cancer surgery with narrow band imaging. *Laryngoscope.* 2017;127(7):1577–1582.
43. Shinozaki T., Hayashi R., Ebihara M., Miyazaki M., Daiko H., Saikawa M., Ebihara S. Narrow band imaging endoscopy for unknown primary tumor sites of the neck. *Head & Neck.* 2012;34(6):826–829.
44. Masaki T., Katada C., Nakayama M., Takeda M., Miyamoto S., Seino Y., Horiguchi S. Usefulness and pitfall of Narrow band imaging combined with magnifying endoscopy for detecting an unknown head and neck primary site with cervical lymph node metastasis. *Auris Nasus Larynx.* 2012; 39(5):502–506.
45. Ryu I.S., Choi S.H., Kim D.H., Han M.W., Roh J.L., Kim S.Y., Nam S.Y. Detection of the primary lesion in patients with cervical metastases from unknown primary tumors with narrow band imaging endoscopy: preliminary report. *Head & Neck.* 2013;35(1):10–14.
46. Piazza C., Cocco D., Del Bon F., Mangili S., Nicolai P., Majorana A., Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in evaluation of oral and oropharyngeal squamous cell cancer: a prospective study. *Oral. Oncology.* 2010;46(4):307–310.
47. Yang S.W., Lee Y.S., Chang L.C., Hwang C.C., Chen T.A. Diagnostic significance of narrow-band imaging for detecting high-grade dysplasia, carcinoma in situ, and carcinoma in oral leukoplakia. *Laryngoscope.* 2012;122(12):2754–2761.
48. Kraft M., Fostiropoulos K., Gürtler N., Arnoux A., Davaris N., Arens C. Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer. *Head & Neck.* 2016;38(1):15–20.
49. Yang S.W., Lee Y.S., Chang L.C., Hwang C.C., Luo C.M., Chen T.A. Clinical characteristics of narrow-band imaging of oral erythroplakia and its correlation with pathology. *BMC. Cancer.* 2015;15(1):406.
50. De Vito A., Meccariello G., Vicini C. Narrow band imaging as screening test for early detection of laryngeal cancer: a prospective study. *Clin. Otolaryngol.* 2017;42(2):347–353.
51. Staníková L., Šatanková J., Kučová H., Walderová R., Zeleník K., Komínek P. The role of narrow-band imaging (NBI) endoscopy in optical biopsy of vocal cord leukoplakia. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):355–359.
52. Bäck L.J., Rekola J., Raittinen L., Halme E., Pietarinen P., Keski-Säntti H., Schrey A. The feasibility of NBI in patients with suspected upper airway lesions: A multicenter study. *Laryngoscope.* 2017;127(8): 1821–1825.
53. Volgger V., Felicio A., Lohscheller J., Enghard A.S., Al-Muzaini H., Betz C.S., Schuster M.E. Evaluation of the combined use of narrow band

- imaging and high-speed imaging to discriminate laryngeal lesions. *Lasers in Surg. Med.* 2017;49(6):609–618.
54. Watanabe A., Tsujie H., Taniguchi M., Hosokawa M., Fujita M., Sasaki S. Laryngoscopic detection of pharyngeal carcinoma in situ with narrowband imaging. *Laryngoscope.* 2006;116(4):650–654.
 55. Qi X., Jin C., Yu D., Zhao X., Liu X., Cheng J., Zhang D. Clinical experiences of NBI laryngoscope in diagnosis of laryngeal lesions. *Otolaryngology, Head and Neck Surg.* 2014;151(Suppl. 1):68–69.
 56. Nonaka S., Saito Y. Endoscopic diagnosis of pharyngeal carcinoma by NBI. *Endoscopy.* 2008;40(04):347–351.
 57. Lukes P., Zabrodsky M., Lukesova E., Chovanec M., Astl J., Betka J.A., Plzak J. The role of NBI HDTV magnifying endoscopy in the prehistologic diagnosis of laryngeal papillomatosis and spinocellular cancer. *BioMed. Res. Intern.* 2014;2014:285486.
 58. Ochsner M.C., Klein A.M. The utility of narrow band imaging in the treatment of laryngeal papillomatosis in awake patients. *J.Voice.* 2015;29(3):349–351.
 59. Andrea M., Dias O., Santos A. Contact endoscopy during microlaryngeal surgery: a new technique for endoscopic examination of the larynx. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1995;104(5):333–339.
 60. Jovanovic M.B., Mulutinovic Z., Perovic J., Grubor A., Milenkovic S., Malobabic S. Contact telescopy reveals blood vessel alterations of vocal fold mucosa in Reinke's edema. *J. Voice.* 2007;21(3):355–360.
 61. Jovanović M.B., Perović J.V., Milenković S. Rigid telescopy and contact endoscopy in the diagnosis and surgery of Reinke's oedema: Clinical and histological assessment. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo.* 2005;133(11–12):469–475.
 62. Cikojević D., Glunčić I., Pešutić-Pisac V. Comparison of contact endoscopy and frozen section histopathology in the intra-operative diagnosis of laryngeal pathology. *J. Laryngol. Otol.* 2008;122(8):836–839.
 63. Warnecke A., Averbek T., Leinung M., Soudah B., Wenzel G.I., Kreipe H.H., Stöver T. Contact endoscopy for the evaluation of the pharyngeal and laryngeal mucosa. *Laryngoscope.* 2010;120(2):253–258.
 64. Dedivitis R.A., Pjuzetznreiter Jr. E.G., Guimaraes A.V. Contact endoscopy of the larynx as an auxiliary method to the surgical margins in frontolateral laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol. It.* 2009;29(1):16.
 65. Pelucchi S., Bianchini C., Travagli M., Pastore A. Contact endoscopy of the oral mucosa: preliminary results. *Acta Otorhinolaryngol. It.* 2007;27(2):59.
 66. Arens C., Dreyer T., Glanz H., Malzahn K. Compact endoscopy of the larynx. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2003;112(2):113–119.
 67. Tarnawski W., Fraczek M., Jelen M., Krecicki T., Zalesska-Krecicka M. The role of computer-assisted analysis in the evaluation of nuclear characteristics for the diagnosis of precancerous and cancerous lesions by contact laryngoscopy. *Advances in medical sciences.* 2008;53(2):221.
 68. Warnecke A., Averbek T., Leinung M., Soudah B., Wenzel G.I., Kreipe H.H., Stöver T. Contact endoscopy for the evaluation of the pharyngeal and laryngeal mucosa. *Laryngoscope.* 2010;120(2):253–258.
 69. Sone M., Sato E., Hayashi H., Fujimoto Y., Nakashima T. Vascular evaluation in laryngeal diseases: comparison between contact endoscopy and laser doppler flowmetry. *Arch Otolaryngology, Head & Neck Surg.* 2006;132(12):1371–1374.
 70. Puxeddu R., Sionis S., Gerosa C., Carta F. Enhanced contact endoscopy for the detection of neoangiogenesis in tumors of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope.* 2015;125(7):1600–1606.

Поступила 13.10.17

Принята в печать 15.11.17

Received 13.10.17

Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

Н.Д. Чучуева — кафедра болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: Natalia.chuchueva@gmail.com

И.В. Решетов — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пластической хирургии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Университетская клиническая больница №1 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

В.М. Свистушкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Information about the authors:

N.D. Chuchueva — Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia; e-mail: Natalia.chuchueva@gmail.com

I.V. Reshetov — Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Plastic Surgery of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, University Clinical Hospital No. 1 of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

V.M. Svistushkin — MD, PhD, professor, head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, FSBEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Прямая невротизация мышцы: механизм, способы стимуляции аксонального роста. Методы оценки результатов

Н.П. Бацаленко, И.В. Решетов, Н.В. Харькова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, кафедра пластической хирургии; ИПК ФМБА России, Москва, Россия; ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, Россия
Контакты: Харькова Наталья Владимировна – e-mail: natali198707@yandex.ru

Direct muscle neurologization: mechanism, methods of axonal growth stimulation. Evaluation of the results

N.P. Batzalenko, I.V. Reshetov, N.V. Kharkova

*The 1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Department of Plastic Surgery FSBI National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia
Contacts: Kharkova Natalia – e-mail: natali198707@yandex.ru*

Проанализированы литературные данные о прямой невротизации мышцы, технике выполнения и механизме действия. Отражены особенности участия ацетилхолина и антихолинэстеразы в формировании новых нейромышечных соединений в денервированной мышце. Также описаны способы стимуляции роста аксонов и формирования нейромышечных соединений при выполнении прямой невротизации мышцы и методы оценки результатов.

Ключевые слова: прямая невротизация мышцы, нейромышечные синапсы, электронейромиография, стромальные клетки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бацаленко Н.П., Решетов И.В., Харькова Н.В. Прямая невротизация мышцы: механизм, способы стимуляции аксонального роста. Методы оценки результатов. Голова и шея = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:53–56

ABSTRACT

Literature data on direct muscle neurologization, implementation technique and mechanism of action were analyzed in the following article. The peculiarities of acetylcholine and anticholinesterase participation in the new neuromuscular compounds formation in the denervated muscle were also reviewed. The authors made an emphasize on methods of axon growth stimulation and neuromuscular junctions formation during direct muscle neurologization and described the methods for the results evaluation.

Key words: *direct muscle neurologization, neuromuscular synapses, electroneuromyography, stromal cells.*

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: *Batzalenko N.P., Reshetov I.V., Kharkova N.V. Direct muscle neurologization: mechanism, methods of axonal growth stimulation. Evaluation of the results. Golova I Sheya = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:53–56 (in Russian).*

Использование микрохирургической техники в реконструктивной хирургии значительно увеличило качество отдаленных результатов при операциях, направленных на восстановление двигательной и чувствительной иннервации и привело к появлению новых методик, основанных на использовании операционной оптики, специального инструментария, сверхтонкого шовного материала. К таким методикам можно отнести прямую невротизацию мышцы [1]. Прямая мышечная невротизация – это возможность восстановления двигательной функции путем прямого вшивания двигательных нервных фасцикулов в перимизиум денервированной скелетной мышцы.

Прямая мышечная невротизация впервые была описана Хейнике более века назад [14, 18, 21]. Хейнике описал хирургическую технику имплантации двигательных нервов в парализованные мышцы, когда центральный конец добавочного нерва

спины был имплантирован в парализованную трапециевидную мышцу [10, 11, 15].

В ранних работах Стендлера и Эльсберга указано, что имплантированные в денервированную мышцу нервы образуют соединения, которые приводят к мышечной реиннервации [10, 11, 15]. Проводя эксперименты на собаках, они доказали, что восстановление двигательной активности становится возможным через 8 недель от имплантации нерва, что также было доказано гистологически. При проведении гистологического исследования было обнаружено формирование новых концевых пластинок с содержанием ацетилхолинэстеразы в образованных нейромышечных синапсах после трансплантации здорового терминального аксона в мышцу. Однако механизм формирования нейромышечных соединений после имплантации нерва остается неясным.

В середине двадцатого века Гутман и Янг опубликовали свою фундаментальную работу о влиянии реиннервации на различные периоды атрофии мышцы.

Эйткен описал методику имплантации нервов с минимальной травматизацией мышцы. Он предполагал использование крупнотелых игл для формирования пути для нерва между мышечными пучками, также он предложил использовать человеческий фибриноген вместо наложения швов. Помимо этого в своей работе Эйткен отмечает, что в денервированных мышцах регенерация нерва в сформированной концевой пластинке происходит в нескольких направлениях вокруг места имплантации [11].

Милизи описал прямую невротизацию мышцы с использованием нервных трансплантатов, которые были имплантированы в денервированные мышцы. Он сообщил о шести пациентах с длительным односторонним параличом округлой мышцы рта, перенесших прямую невротизацию мышцы. Гистологические исследования выявили наличие миелинизированных аксонов в трансплантатах. На модели кролика Брюнелли и соавт. описали формирование новых замыкательных пластин в аневральной зоне латеральной головки икроножной мышцы и восстановление двигательной функции [10–12, 21].

Пейн и Brushart на моделях крыс в 1997 г. продемонстрировали, что прямая мышечная имплантация нервных трансплантатов приводит к успешной реорганизации концевых пластин седалищного нерва.

Невротизация с целью восстановления функции поврежденного плечевого сплетения была впервые описана Таттлом. Этот клинический случай продемонстрировал первое совместное применение транспозиции части диафрагмального нерва и прямой мышечной невротизации дельтовидной мышцы для восстановления стабильности и функции плечевого сустава [21].

Результатом невротизации является формирование новых нейромышечных соединений за счет роста аксонов культы расщепленного нерва. Для этого применяется способ невротизации мышц путем деления нерва на фасцикулы, формирование их культей под острым углом, выполнение надрезов на боковых поверхностях на глубину 1/3 радиуса, введения нерва в толщу мышцы. Недостатком являются длительные сроки лечения из-за медленного формирования нервно-мышечных синапсов [3, 5].

Прямое соединение нерва с мышцей зачастую не представляется возможным из-за дефекта ткани, в связи с чем были предложены различные варианты решения этой проблемы. В случае дефекта ткани нерва возможно применение нервно-невротизаторов в сочетании со швом нерва по типу конец-в-бок. Эта методика является альтернативой шву нерва по типу конец-в-конец при потере проксимальной культы нерва [8, 16]. Гистологический анализ показал, что регенерация аксонов происходит во всех нервах как после шва нерва по типу конец-в-конец, так и после шва нерва по типу конец-в-бок [18, 21]. Шов нерва по типу конец-в-бок впервые был описан Letievant в 1873 г. и затем повторно описан в 90-х гг. XX века [9, 10]. В настоящее время шов нерва по типу конец-в-бок активно применяется при проведении невротизации мышцы [18, 20, 21].

С целью ликвидации недостатка тканей также было предложено использование кондуитов: как биологических (вены, комбинация мышцы-вены), так и синтетических (полигликолевая кислота, хитозан) материалов [18].

В случае дефекта ткани, который не позволяет одномоментно провести имплантацию нерва в толщу мышцы, производят операционную ревизию денервированных мышц и их двигательного нерва. Мобилизуют нерв на протяжении

4–5 см и определяют расстояние от культы нерва до денервированной мышцы. Если эта манипуляция не позволяет расположить фасцикулы на мышце свободно, то используют трансплантат из кожных нервов соответствующей длины, при этом соединяя микрохирургическим невральным швом проксимальную культю нерва с трансплантатами кожных нервов. Затем производят разделение культы нерва или свободных концов трансплантата на фасцикулы на протяжении, в 1,5 раза превышающем толщину невротизируемой мышцы. Дальнейший этап операции выполняют под операционным микроскопом при 20–25-кратном увеличении. Проводят надрезы на фасцикулах на глубину не более 1/3 их диаметра, что позволяет вскрыть периневрий и пересечь группу аксонов, расположенных под периневрием по периферии фасцикулы. При этом надрезы производят в таком порядке, чтобы они в вертикальной проекции не накладывались друг на друга. Протяженность участка, на котором нанесены надрезы на фасцикулах, примерно равна толщине мышцы в зоне иннервации. После этого концы фасцикул срезают под углом 45 градусов для увеличения среза конца фасцикулы. В денервированной мышце в месте предполагаемой невротизации тупо с помощью сосудистого диссектора формируют канал на глубину 3/4 толщины мышцы. Не извлекая из канала бранши диссектора, в него погружают подготовленную фасцикулу и острым микрососудистым диссектором с двузубыми браншами производят разволокнение перимизия, а за ним и эндомизия до пролабирования собственно мышечной ткани за пределы перимизия и появления точечных капиллярных кровотечений. После разволокнения эндомизия и перимизия в области срезов и надрезов на фасцикуле последнюю фиксируют отдельными узлами нитью 9/0–10/0 в канале для сохранения созданных пространственных взаимоотношений [1, 13, 21].

В случае полной денервации масса мышцы снижается примерно на 50% от нормальной массы [11, 15]. Прямая невротизация мышцы в сочетании с обеими методиками шва нерва по типу конец-в-конец и конец-в-бок способствует поддержанию нормальной мышечной массы. Также в случае последствий, не подлежащих прямой реконструкции, возможна комбинация невротизации и сухожильно-мышечных транспозиций [17, 18, 20, 21].

Прямая невротизация мышцы способствует увеличению количества нервных волокон. Ряд авторов предполагают, что прямая невротизация мышцы может играть важную роль в качестве дополнения к шву нерва в острой фазе, а также в качестве основного метода мышечной невротизации при хронических состояниях [18, 19, 21]. Прямая невротизация мышцы в сочетании с транспозицией нервов и использованием нервных трансплантатов может быть применена при реконструкции, отсроченной до десяти месяцев [14].

Принцип прямой невротизации мышцы базируется на четырех физиологических явлениях:

- стимуляция аксонального роста при помощи нейротрофических факторов;
- повышение чувствительности денервированных мышц для двигательных аксонов;
- формирование новых двигательных концевых пластин;
- реиннервация 2–3 мышечных волокон одиночным двигательным аксоном (явление «усыновления» или «принятия»).

Эффективность прямой мышечной невротизации объясняется, главным образом, сильным стимулом регенерации нерва в денервированных мышцах. В то же время ряд авторов счита-

ют, что невротизация, проведенная в неповрежденных тканях, приводит к еще лучшим результатам [8].

Имплантированный нерв влияет на развитие нейромышечных соединений, вызывая местные изменения поверхностных волокон мышцы, что делает их предпочтительным местом для последующего появления ацетилхолинэстеразы. Имплантированный нерв может быть принят в денервированных мышцах-мишенях через феномен «принятия». Это явление было описано как формирование новых функциональных двигательных единиц за счет прорастания аксонов от имплантированного нерва в денервированные мышечные волокна. Принятие последних повышает их чувствительность к ацетилхолину и стимулирует образование новых концевых пластин [2]. Также было высказано предположение, что выброс ацетилхолина может выступать в качестве нейромышечного трофического агента, уменьшающего мышечную атрофию и фиброз мышц за счет подавления биосинтеза коллагена и снижения лизосомальных протеаз [12].

Морфологические исследования показывают, что имплантация нерва включает ранние стадии синаптогенеза, в котором нерв вызывает стойкие локальные изменения поверхности мышечных волокон, что делает его предпочтительным местом для последующего появления ацетилхолинэстеразы. Впоследствии нерв стимулирует мышечную активность, что приводит к образованию ацетилхолинэстеразы и соответствующих сторон связывания в будущей концевой пластинке [13].

Имплантация двигательного нерва в ходе прямой невротизации мышцы приводит к изменению структуры ферментов в гистохимически пораженных мышечных волокнах. Процесс изменения типа волокон происходит с некоторой задержкой после установления функциональных нервно-мышечных соединений с помощью регенерации аксонов. Реорганизация нормальной архитектуры двигательного блока находит свое отражение в возникновении местных групп гистохимически похожих волокон в реиннервированной мышце. Группирование мышечных волокон, иннервируемых одним аксоном двигательного нерва, связано, главным образом, с внутримышечным прорастанием регенерирующих аксонов, которые ранее принадлежали к разным двигательным единицам [9].

Как было отмечено в различных исследованиях, в активности в нейромышечном соединении, формировании новых торцевых пластин, а также в регуляции работы рецепторов ацетилхолина важную роль играют холестеринподобные белки нейрональной адгезии. В исследованиях на животных последствия изменений генетической экспрессии этих белков губительно влияют на нейроны и их взаимодействие на клеточном уровне с прилежащими тканями [9].

Применение химических и физических агентов, которые могут стимулировать регенерацию аксонов, имеет особое значение, поскольку это может повысить эффективность невротизации мышцы. Кроме того, оно также может предоставить полезную информацию для более глубокого понимания механизмов, лежащих в основе регенерации аксонов. Однако было проведено недостаточно исследований, чтобы выяснить, какие факторы стимулируют прорастание аксона и какие являются основным биохимическим механизмом, который регулирует ранние фазы этого явления [13].

Для стимуляции регенерации нервных стволов перспективным представляется применение клеточных технологий. Одним из способов стимуляции является применение аутогенного клеточного материала без его предварительного культивирования. В качестве стимула к формированию нейромышечных синапсов

могут быть использованы мезенхимальные стволовые клетки. Через нейрон-специфический белок агрин нейроны усиливают чувствительность рецепторов ацетилхолина и способствуют их постсинаптической кластеризации, которая представляет собой первый этап формирования нейромышечных соединений и, следовательно, играет важнейшую роль для дальнейшей дифференциации [4].

В ряде исследований было описано, что применение инсулиноподобного фактора роста увеличивает скорость регенерации аксонов и функционального восстановления нерва. Регенерация аксонов может также быть ускорена путем сочетания фактора роста нервов и цилиарного нейротрофического фактора [13].

Также для уменьшения образования рубцовой ткани, применялся раствор стефаглабина сульфат. На фоне его использования отмечалось уменьшение количества соединительной ткани в зоне невротизации [6].

Ряд авторов считают, что введение анаболических стероидов в сочетании с невротизацией может улучшить функциональное восстановление хронически денервированных мышц. Анаболические стероиды в дозировках выше физиологических увеличивают синтез здоровых белков и содержание рибосом в мышечных тканях, уменьшают распад белка, стимулируют пролиферацию и интеграцию спутниковых клеток [6].

В 1967 г. Edgerton признал значение электромиографии при оценке шансов на успех невротизации парализованных мышц [7, 10]. Электронейромиография – информативный метод диагностики и отслеживания отдаленных результатов. Она является ярким индикатором восстановления функции и помогает выяснить степень вовлеченности нервного сплетения и оценить возможности потенциальных нервов-доноров [3, 8]. Интраоперационная электронейромиография в сочетании с предоперационной клинической электромиографией и результатами компьютерной томографии определяет наиболее подходящий нерв для реконструкции [3].

Уточненные методы визуализации (УЗИ, МРТ) и новые технологии обработки изображения также могут способствовать достижению положительного результата при реконструктивных операциях [8].

Заключение

- Методика невротизации мышцы на сегодняшний день остается не до конца изученным вопросом и требует детального разбора.
- Механизм невротизации раскрыт не полностью, в связи с чем существует необходимость в дальнейшем изучении.
- При достаточно широком объеме способов стимуляции регенерации аксонов и формировании нейромышечных стимулов не удается сократить время восстановления функции мышцы, что требует рассмотрения возможности депонирования факторов нейротрофики (векторов дифференцировки).
- Наиболее оптимальным методом оценки результатов невротизации является электронейромиография.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 15-29-04796.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hannanova I.G., Masgutov R.F., Gallyamov A.R., Rizvanov A.A., Bogov A.A. Restoration of the function of the biceps arm muscle by the method of neurologization in combination with autotransplantation of cells of the stromal vascular fraction of adipose tissue. *Prakticheskaja*

- medicina. 2015;1(4):197–199 (In Russ.). Ханнанова И.Г., Масзутов Р.Ф., Галлямов А.Р., Ризванов А.А., Богов А.А. Восстановление функции двуглавой мышцы плеча методом невротикизации в сочетании с аутопересадкой клеток стромальной васкулярной фракции жировой ткани. *Практическая медицина*. 2015;1(4):197–199.
2. Kermer Ch., Millesi W., Paternostro T., Nuhr M. Muscle-nerve-muscle neurotization of the orbicularis oris muscle. *J. Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2001;29:302–306.
 3. Dy C.J., Kitay A., Garg R., Kang L., Feinberg J.H., Wolfe S.W. Neurotization to Innervate the Deltoid and Biceps: 3 Cases. *Hand Surgery*. 2013;38A:237–240.
 4. Romana C., Gibon E., Vialle R. Total ipsilateral C7 root neurotization to the upper trunk for isolated C5-C6 avulsion in obstetrical brachial plexus palsy: a preliminary technical report. *Childs Nervous System*. 2014;30:931–935.
 5. Papalia I., Ronchi G., Muratori L., Mazzucchi A., Magaudo L., Geuna S. Direct muscle neurotization after end-to-end and end-to-side neurotization. *Neural. Regen. Res*. 2012;7(29):2273–2278.
 6. Jerome J.T., Rajmohan B. Axillary nerve neurotization with the anterior deltopectoral approach in brachial plexus injuries. *Microsurgery*. 2012;32:445–451.
 7. Jerome J.T., MCh, DNB (ortho), MNAMS, FNB (hand & microsurgery), diploma in hand surgery (european board), fics, bennet rajmohan, mrcs (edin), mrcs (eng), axillary nerve neurotization with the anterior deltopectoral approach in brachial plexus injuries. *BioMed. Research. International*. 2013. 11 p.
 8. Goubier J-N. L., Teboul F., Sitenehin YEO. Transfer of two motor branches of the anterior obturator nerve to the motor portion of the femoral nerve: an anatomical feasibility study. *Microsurgery*. 2012;32:463–465.
 9. Isaacs J., Feher J., Shall M., Vota S. et al. Effects of nandrolone on recovery after neurotization of chronically denervated muscle in a rat model. *Neurosurgery*. 2013;5:1–10.
 10. Bahm J., Schuind F. *Peripheral Nerve Surgery: Indications, Surgical Strategy and Results. Basic Principles of Peripheral Nerve Disorders*. 2012;8:133–146.
 11. Miller J.H., Garber S.T., McCormick D.E., Eskandari R., Walker M.L., Rizk E., Tubbs R.S., Wellons J.C. Oberlin transfer and partial radial to axillary nerve neurotization to repair an explosive traumatic injury to the Brachial Plexus in a child: Case report. *Childs Nervous System*. 2013;29:2105–2109.
 12. Terzis J.K., Karypidis D. Outcomes of direct muscle neurotization in adult facial paralysis. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg*. 2010;XX:1–11.
 13. Terzis J.K., Karypidis D. Outcomes of Direct Muscle Neurotization in Pediatric Patients with Facial Paralysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009;124(Number 5):1486–1498.
 14. Terzis J.K., Tzafetta K. Outcomes of Mini-Hypoglossal Nerve Transfer and Direct Muscle Neurotization for Restoration of Lower Lip Function in Facial Palsy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2009;124(6):1891–1904.
 15. Woo J.S., Shin C., Hur M.S., Kang B.S., Park S.Y., Lee K.S. Spinal origins of the nerve branches innervating the coracobrachialis muscle: clinical implications. *Surgical and Radiological Anatomy*. 2010;32:659–662.
 16. Sinis N., Boettcher M., Werdin F., Kraus A., Schaller H.E. Restoration of shoulder abduction function by direct muscular neurotization with the phrenic nerve fascicles and nerve grafts: a case report. *Microsurgery*. 2009;10:552–555.
 17. Tubbs R.S., Pearson B., Loukas M., Shokouhi G., Shoja M.M., Oakes W.J. Phrenic nerve neurotization utilizing the spinal accessory nerve: technical note with potential application in patients with high cervical quadriplegia. *Childs Nervous System*. 2008;24:1341–1344.
 18. Noordin S., Ahmed M., Rehman R., Ahmad T., Hashmi P. Neuronal regeneration in denervated muscle following sensory and muscular neurotization. *Acta Orthopaedica*. 2008;79(1):126–133.
 19. Geuna S., Papalia I., Tos P. End-to-side (terminolateral) nerve regeneration: A challenge for neuroscientists coming from an intriguing nerve repair concept. *Brain Res. Rev*. 2006;52:381–388.
 20. Yang W., Yang J., Yu C., Gu Y. End-to-side neurotization with different donor nerves for Treating brachial plexus injury: an experimental study in a rat model. *Muscle Nerve*. 2014;67–72.
 21. Hua X.Y., Zuo C.T., Xu W.D., Liu H.Q., Zheng M.X., Xu J.G., Gu Y.D. Reversion of transcallosal interhemispheric neuronal inhibition on motor cortex after contralateral C7 neurotization. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2012;114(7):1035–38.

Поступила 15.10.17

Принята в печать 15.11.17

Received 15.10.17

Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

Н.П. Бацаленко – врач пластический хирург, заочный аспирант кафедры пластической хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

И.В. Решетов – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пластической хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия; ИПК ФМБА России, Москва, Россия; ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, Москва, Россия

Н.В. Харьковская – аспирант кафедры пластической хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия; e-mail: natali198707@yandex.ru

Information about the authors:

N.P. Batsalenko – MD, plastic surgeon, postgraduate student of the Department of Plastic Surgery, Faculty of Physiology, 1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia
I.V. Reshetov – Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Plastic Surgery, 1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; FSBI NMRCR, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

N.V. Kharkovskaya – MD, post-graduate student of the Department of Plastic Surgery, Faculty of Physiology, 1st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia; e-mail: natali198707@yandex.ru

Диагностика цитомегаловирусного ретинита

Б.С. Першин¹, А.Б. Смирнова¹, А.А. Масчан¹, В.Ю. Махмутов²,
Н.А. Ступакова¹, А.Б. Петухова¹

¹«ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

²Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва, Россия

Контакты: Першин Борис Сергеевич – e-mail: pershin1984@gmail.com

Diagnostics of the cytomegalovirus retinitis

B.S. Pershin¹, A.B. Smirnova¹, A.A. Maschan¹, V.Y. Machmutov²,
N.A. Stupakova¹, A.B. Petukhova¹

¹Dmitry Rogachev's FSBI Research Medical Center of Paediatric Haematology, Oncology, and Immunology, Moscow

²Center of Endosurgery and Lithotripsy, Moscow

Contact: Pershin Boris – e-mail: pershin1984@gmail.com

Цитомегаловирусный ретинит – это воспалительно-некротическое заболевание заднего отрезка глазного яблока, которое может привести к выраженному снижению зрения. Предотвращение поражения зрительных функций при цитомегаловирусном ретините находится в прямой зависимости от сроков его диагностики. В статье приведены данные мировой литературы о жалобах, результатах офтальмоскопии, флуоресцентной ангиографии и оптической когерентной томографии, выявляемых при данном заболевании.

Ключевые слова: диагностика цитомегаловирусного ретинита, острый ретинонекроз.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Першин Б.С., Смирнова А.Б., Масчан А.А., Махмутов В.Ю., Ступакова Н.А., Петухова А.Б. Голова и шея = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:57–61.

ABSTRACT

Cytomegalovirus retinitis represents a necrotic inflammation in the posterior pole of the eye, which can lead to a significant blurred vision. Prevention of vision loss is directly related to the time of diagnostics. In this article the authors present data from world literature that concerns patients' complaints, the results of ophthalmoscopy, fluorescent angiography and optical coherence tomography, which are specific for this disease.

Key words: cytomegalovirus retinitis diagnostics, acute retinonecrosis

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Pershin B.S., Smirnova A.B., Maschan A.A., Machmutov V.Y., Stupakova N.A., Petukhova A.B. Diagnostics of the Cytomegalovirus retinitis. Golova I Sheya = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:57–61 (in Russian).

Цитомегаловирусный ретинит (ЦМВР) – это воспалительно-некротическое заболевание сетчатки, вызываемое одноименным вирусом, которое наиболее распространено среди пациентов, страдающих врожденными иммунодефицитами с поражением Т- и В-клеточного звеньев иммунитета [1], синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) [2], лиц, перенесших трансплантацию органов, костного мозга или гемопозитических стволовых клеток [3], а также получающих системную [4] или местную [5] иммуносупрессивную терапию.

Гистологически ЦМВР представляет собой ретинонекроз [6, 7] и является заболеванием, которое может привести к необратимой потере зрения [7–9]. В ряде клинических исследований описывается закономерное развитие полной слепоты, связанной с действием цитомегаловируса – ЦМВ [10–12]. При выраженной прогрессии ретинального воспаления, ассоциированного с ЦМВ, некротические изменения могут занимать значительную площадь глазного дна [11], а наиболее часто потеря зрения описывается при отсутствии адекватного лечения данного заболевания [4].

Слепота при ЦМВР имеет 3 патогенетических механизма. Первым из них является непосредственно действие ретинонекроза. Вторым – повреждение сетчатки в результате увеита

иммунореконституции, который связан с повышением числа специфических анти-ЦМВ лимфоцитов в крови и их накоплением в зоне перенесенного воспаления. Вероятность увеита иммунореконституции находится в прямой зависимости от площади поражения глазного дна [8, 12, 13]. Третьим механизмом развития слепоты, связанной с ЦМВР, является отслойка сетчатки, вызванная поствоспалительным уплотнением стекловидного тела и формированием витреоретинального тракционного синдрома [14].

Взаимосвязь слепоты и поздней диагностики ЦМВР продемонстрирована в исследованиях данного заболевания среди пациентов, страдающих СПИД в Китае [15], Тайланде [16], а также по данным Всемирной организации здравоохранения [17]. С учетом возможности быстрой прогрессии ЦМВР, его ранняя диагностика является залогом успешного лечения и предотвращения слепоты [12, 18].

В настоящей статье приведены данные мировой литературы, описывающие жалобы пациентов, страдающих ЦМВР, его офтальмоскопические признаки, результаты флуоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГ) и оптической когерентной томографии (ОКТ), которые были опубликованы в виде исследований или клинических случаев данного заболевания.

Верификация инфекционных воспалительно-некротических изменений глазного дна невозможна без лабораторной диагностики, но этому направлению будет посвящена отдельная публикация.

Жалобы

В проведенном в медицинском колледже Майо (США) ретроспективном анализе ЦМВР (9 клинических случаев), развившихся после трансплантации органов (1990–2004), описано возникновение жалоб на снижение зрения, затуманивание зрения, плавающие помутнения и выпадения в поле зрения [9]. В проспективном клиническом исследовании, проводившемся в Мьянме с 2006 по 2009 г. (211 случаев ЦМВР), выявлены следующие жалобы: снижение зрения, плавающие помутнения, скотомы и фотопсии [4]. Ретроспективный обзор всех случаев ЦМВР среди ВИЧ инфицированных лиц, наблюдавших в отделении офтальмологии Юго-Западного медицинского центра Техасского университета (США), включивший в себя 138 пациентов (183 глаза), выявил, что на момент постановки диагноза 88% всех пациентов беспокоили следующие явления: снижение зрения (67%), плавающие помутнения (49%), вспышки (16%), и выпадение полей зрения (3%) [19]. Согласно описанным исследованиям, самым распространенным беспокойством у пациентов с ЦМВР является снижение зрения, что подтверждено многими клиническими случаями [20–23]. Частота выявления зрительных жалоб напрямую зависит от вовлечения макулы и зоны 1 [19, 24–26]. Этим явлением может быть обоснована более редкая выявляемость изолированных проявлений данного заболевания на периферии глазного дна. Тем не менее встречается бессимптомное течение ЦМВР [4, 11], которое является наиболее опасным из-за отсутствия своевременного лечения, что повышает вероятность необратимой потери зрения [4]. Из вышесказанного следует, что ранняя диагностика ЦМВР является необходимым звеном эффективной курации данного заболевания [4, 11, 12].

Офтальмоскопия

Ранняя диагностика ЦМВР основана на своевременном выявлении ретинальных воспалительных очагов, что делает офтальмоскопию глазного дна необходимым методом в борьбе с этим заболеванием [4, 11, 12].

Впервые поражение глазного дна, ассоциированное с ЦМВ, было выявлено в 1957 г. в виде белых хориоретинальных фокусов [27]. В 1984 г. А.Н. Friedman [6] и в 1988 г. А. Tassoni [28] опубликовали независимые друг от друга исследования, описывающие ЦМВР как белые гранулярные или ватообразные очаги с неровными краями, что в дальнейшем было подтверждено во многих клинических случаях [20, 21, 29–32]. В ретроспективном исследовании, проведенном W.K. Song в 2008 г., было отмечено ограничение очагов демаркационной линией пигментного эпителия сетчатки, однако важно отметить, что все пациенты обследовались после завершения острого воспалительного процесса [33].

Разнообразие клинических случаев ЦМВР с различной локализацией свидетельствует о том, что патологический процесс может поразить любой отдел глазного дна [21, 32, 34, 35]. Исследование F. Crippa, посвященное изучению ЦМВР после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (анализ 10 случаев), описывает следующее распределение локализации воспалительно-некротических очагов на сетчатке: периферия – 5 случаев, парамакула – 2, макула – 1, комбинированное поражение макулы и парамакулы – 1, диск зрительного нерва – 1 [36]. В результатах исследования, направленного на выявление офтальмоскопических признаков свежего активного ЦМВР,

которое проводилось в Тайланде, были опубликованы следующие варианты локализации очагов: периферия глазного дна – 25%, диск зрительного нерва – 17%, фовеа – 16% и расположение очагов по крупным сосудам сетчатки – 42% [8]. О последнем из указанных вариантов расположения очагов ЦМВР свидетельствует множество данных литературы. Среди них исследование P.lu. Lawrence (2016) [7], а также ряд клинических случаев [31, 34]. ЦМВ-ассоциированное поражение сетчатки с паравазальной локализацией часто описывается как ангиит морозных веточек [37–39]. Развитие воспалительных изменений вокруг ретинальных сосудов вызывает их окклюзию, что было указано в исследованиях А.Н. Friedman (1984) [6] и E.W. Schneider (2013) [40]. Изучавшие клиническую картину ЦМВР A. Tassoni (1988) [28], F. Crippa (2001) [36] и G.N. Holland (2008) [41] описывают изменения глазного дна при данном заболевании как белые очаги с неровными краями и периодически встречающимися кровоизлияниями, что подтверждено независимыми друг от друга клиническими случаями [29, 30, 32]. Анализ изложенных выше данных позволяет сделать предположение о том, что клиническая картина ЦМВР часто связана с нарушением перфузии крови в сосудах сетчатки. Помимо белых ретинальных очагов неправильной формы, которые могут сопровождаться кровоизлияниями, клиническая картина ЦМВР может быть осложнена и другими явлениями.

Поражение сетчатки, ассоциированное с действием ЦМВ, описывается как с вовлечением сосудистой оболочки [28], так и без него [4]. Течение острого периода ЦМВР может сопровождаться такими осложнениями, как отек макулы [21] и экссудативная отслойка сетчатки [20]. Независимые друг от друга и проведенные в разное время исследования A. Tassoni (1988) [28], T.H.C. Tran (2003) [42] и Somsanguan Ausaykhun (2012) [8] описывают витрит, которым сопровождается течение ЦМВР. Анализируя данные литературы, можно встретить клинические случаи, в которых указывается развитие помутнения и уплотнения стекловидного тела [21, 23, 31]. О вовлечении передней камеры в патологический процесс, который развивается при ЦМВР, не сообщается ни в одном из исследований, однако о том, что такое явление возможно, свидетельствует серия приведенных ниже клинических случаев. Распространение воспалительного процесса в переднюю камеру при ЦМВР описано у 51-летнего мужчины с Т-клеточной лимфомой [23], у мальчика 12 лет, страдавшего острым лимфобластным лейкозом и ЦМВР, отмечено развитие помутнения влаги передней камеры степени Тиндаль 3 с гипопионом [29], а у мальчика 14 лет, перенесшего трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, был выявлен передний увеит, осложнивший течение ЦМВР [31]. Ишемическое кровоотечение из сосудов радужки было описано у 57-летнего ВИЧ-инфицированного пациента с ЦМВР [21]. Также, встречаются данные о развитии преципитатов на эндотелии роговицы [23] и о его помутнении [31].

В исследовании А.Н. Friedman (1984) ЦМВР описывается как медленно развивающееся заболевание [6], при этом в проведенном впоследствии исследовании T.H.C. Tran (2003) указывается, что для ЦМВР характерна быстрая прогрессия [42]. Изучая имеющиеся классификации, можно обнаружить, что возможны оба варианта течения заболевания. В исследовании D. Heiden, проведенном в 2007 г., описываются две формы ЦМВР: гранулярная, для которой характерно медленное распространение, и отечная, отличающаяся молниеносным течением [43]. В исследовании G.N. Holland, данные которого были опубликованы в 2008 г., по характеру течения ЦМВР подразделяется также на гранулярный/медленный и отечный/быстрый, по плотности очагов на +1, +2, +3 и +4 формы, в зависимости от степени видимости рисунка

сосудистой оболочки. Также авторы классифицируют ЦМВР по распространению его очагов на формы с поражением макулы, диска зрительного нерва и сосудистых аркад [41].

Флуоресцентная ангиография глазного дна

Данный метод позволяет наблюдать перфузию крови в сетчатке и хориоиде, а также оценить скорость накопления и выведения контрастного вещества. При ЦМВР отмечается накопление флуоресцеина в очагах, согласно данным А.Н. Friedman (1984) [6] и S. Yeh (2010) [44]. В последней из указанных публикаций отмечается, что показателем активности фокуса ЦМВР является его гипеоутофлуоресценция, окруженная зоной гиперутофлуоресценции, что также позволяет выявить границы пораженного участка. Авторы указывают, что гиперутофлуоресценция сетчатки вокруг очага ЦМВР является признаком его роста, а также может служить предвестником рецидива [44].

Как было отмечено выше, в мировой литературе имеются сведения о том, что ЦМВР распространяется вокруг сосудов. Это подтверждается находками при ФАГ, описанными как интра- и периваскулярное воспаление в исследовании S. Geng (2011) [45]. D. Churgin отмечает гипеоутофлуоресценцию сосудов с ранней по позднюю стадии как проявление ЦМВР [46]. А.Н. Friedman (1984) [6] и Т. Sekiryu (2008) [47] описывают выявление при помощи данного метода неперфузируемых зон вокруг очагов ЦМВР. Помимо этого в статье J. Fernando Arevalo (2015) описано два клинических случая ЦМВР в макулярной области с увеличением фовеальных бессосудистых зон, выявляемых при ФАГ [21]. Это совпадает с данными Alaa Radwan (2012), определившего отсутствие ретинального кровотока вокруг очагов ЦМВР, при этом последний отметил гиперперфузию крови в дисках зрительного нерва [48].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) заднего отрезка глаза

Этот метод позволяет исследовать структуры глазного дна при помощи высокочастотных световых сигналов инфракрасного диапазона и дает возможность визуализировать задние отделы стекловидного тела, слои сетчатки и сосудистой оболочки с очень высоким разрешением. Но, к сожалению, данная методика имеет ограничения, связанные с локализацией исследуемого участка, и чем больше он удален от центра глазного дна, тем его сложнее визуализировать при помощи ОКТ.

В 2010 г. были опубликованы результаты ретроспективного исследования изменений витреоретинального интерфейса у пациентов, перенесших ЦМВР (M. Vrag, I. Kozak, 2010). По данным авторов, в большинстве случаев четко определялась граница между пораженной и здоровой тканями, а изменения носили диффузный характер и распространялись на всю толщину сетчатки. У 50% пациентов определялась задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ), у 86% пациентов, перенесших ЦМВР, была выявлена распространяющаяся за пределы пораженных участков и плотно прилегающая к сетчатке эпиретинальная мембрана (ЭРМ), у 54% пациентов описано развитие витреоретинального глиоза на границе пораженной и здоровой сетчатки, а в 47% случаев выявлено формирование витреоретинальной тракции. Изменения пигментного эпителия сетчатки под очагами ЦМВР носили атрофический характер [49]. В 2012 г. A. Carmichael описал видимые при помощи ОКТ изменения глазного дна после перенесенного ЦМВР как витреит и диффузные гиперрефлективные ретинальные очаги [50]. В серии клинических наблюдений инфекционного ретинита (S.P. Kugur, 2014), результаты ОКТ исследования перенесенного ЦМВР описываются как полное разрушение структуры сетчатки с

уменьшением ее толщины и атрофией пигментного эпителия, при том, что при активном процессе отмечается увеличение толщины сетчатой оболочки. Изменения витреоретинального интерфейса, по данным S.P. Kugur, заключаются в развитии ЗОСТ и выраженном уплотнении внутренней пограничной мембраны [51].

Результаты двух независимых друг от друга исследований, опубликованных в 2017 г., пролили свет на изменения задних отделов стекловидного тела, сетчатки и сосудистой оболочки при активном ЦМВР и особенности заживления при данном заболевании. В исследование A. Invernizzi вошли 12 пациентов, из которых 9 обследовались с момента выявления активного ЦМВР до достижения его регресса, а трем пациентам ОКТ проводилась только после завершения воспалительного процесса. В исследовании M.P. Gupta вошли 10 пациентов, которых наблюдали с момента диагностики активного ЦМВР до достижения его ремиссии.

Изменения витреоретинального интерфейса при активном поражении, по данным A. Invernizzi, распределились следующим образом: у всех пациентов было выявлено усиление отражательной способности задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) и внутренней пограничной мембраны, а также наличие гиперрефлективной ЭРМ. В 3 из 9 случаев была определена ЗОСТ, у 5 из 9 пациентов ОКТ продемонстрировала утолщение ЗГМ, которая была припаяна к некротическому фокусу сетчатки, и у одного пациента было выявлено локальное уплотнение ЗГМ над очагом [52]. Согласно данным M.P. Gupta, в активной фазе ЦМВР ЗОСТ встречалась у 4, а ЭРМ у 8 из 10 пациентов [53]. В исследовании A. Invernizzi дифференцируется 3 типа поражений сетчатой оболочки при ЦМВР. Первый из них – это некротические изменения на всю толщину (5 из 9 пациентов), которые заключались в полном отсутствии слоистой структуры сетчатки, гиперрефлективных изменениях по краю внешнего ядерного слоя, утолщении пигментного эпителия и четко отграниченного мембраной Бруха. Вторым типом ретинального поражения при ЦМВР названы кавернозные изменения (3 из 9 пациентов), которые заключались в формировании оптически пустого пространства во внешнем ядерном слое и некротических изменениях во внутренних слоях сетчатки. При данном типе поражения авторы отмечают интактность пигментного эпителия в зоне ЦМВР. Третий тип поражения сетчатки – смешанный, был отмечен у одного пациента, на глазном дне которого были обнаружены признаки диффузных и кавернозных изменений [52]. В статье M.P. Gupta также описывается наличие кавернозных и диффузных изменений сетчатки, а также отсутствие зоны фоторецепторов на всем протяжении поражения и по его краю. Авторы также отмечают у всех вошедших в исследование пациентов полное разрушение наружной пограничной мембраны, выявленное во время острого процесса [53]. A. Invernizzi обращает внимание на изменение сосудистой оболочки в виде утолщения слоев Халлера и Сатлера под областями с некрозом, распространяющимися на всю толщину сетчатки [52].

После достижения регресса ЦМВР, по данным A. Invernizzi, изменения в витреоретинальном интерфейсе сложились следующим образом: у 4 из 12 пациентов определялась ЗОСТ, у 8 – утолщение и гиперрефлективность ЗГМ над очагами ЦМВР, в 6 случаях была выявлена локальная отслойка заднего гиалоида от очага с прикреплением его к здоровой сетчатке. Формирование ЭРМ обнаружено во всех клинических случаях, по данным A. Invernizzi и M.P. Gupta, при этом последний отмечает развитие витреомакулярной тракции у всех пациентов после регресса активного ЦМВР [52, 53]. Необходимо отметить, что одним из критериев включения пациентов в исследование M.P. Gupta было наличие очагов в макулярной

зоне. Оба автора описывают уменьшение толщины сетчатки после завершения острого ЦМВР. По данным М.Р. Gupta, в тех очагах, в которых нормализовалась наружная пограничная мембрана, восстанавливались и фоторецепторы [53]. Согласно публикации А. Invernizzi, у трех пациентов развилась отслойка сетчатки, при этом у двух из них был кавернозный тип поражения при активном процессе и на стадии заживления, во внешних ретинальных слоях определялись оптически пустые пространства. Под зоной локальной отслойки сетчатки пигментный эпителий выглядел неизменным. В остальных 9 клинических случаях, в которых заживление не осложнилось отслойкой сетчатки, определялось ее истончение, повышение отражательной способности и полное отсутствие структур в зоне перенесенного воспаления, а также определялась атрофия внутренних слоев хориокапилляров [52].

Для своевременного начала лечения ЦМВР и предотвращения потери зрения необходима его ранняя диагностика. Распространение ЦМВР среди иммунокомпрометированных пациентов и характерные клинические проявления в виде белых ретинальных очагов с неровными краями исключает ЦМВР из числа сложно диагностируемых заболеваний.

Принимая во внимание возможность отсутствия зрительных жалоб во время манифестации ЦМВР и учитывая его склонность к прогрессии, наиболее значимым диагностическим методом для выявления этого заболевания является офтальмоскопия глазного дна с мидриазом. Для определения потенциальной возможности роста очагов, согласно данным, приведенным в соответствующей главе, используется ФАГ.

Представленные выше публикации, посвященные использованию ОКТ в диагностике ЦМВР, указывают на возможность дифференцировать острый воспалительно-некротический процесс от регрессировавшего по толщине сетчатой и сосудистой оболочек. Это представляет эффективным диагностическим дополнением к офтальмоскопии глазного дна. Помимо прочего, согласно приведенным исследованиям, возможности ОКТ позволяют анализировать риски возможных осложнений после завершения активного ЦМВР. Обнаружение полной ЗОСТ после регресса воспаления создает благоприятный прогноз в виде уменьшения вероятности развития тракционной отслойки сетчатки. В то же время выраженный рост ЭРМ в зоне перенесенного ЦМВР должен вызвать особое внимание офтальмолога в связи с возможностью формирования тангенциальной тракции в витреоретинальном интерфейсе, что в свою очередь может привести к отслойке сетчатки.

Тем не менее из-за отсутствия проспективных исследований с большой выборкой пациентов, направленных на изучение динамики изменений глазного дна при ЦМВР, с подробным описанием данных офтальмоскопии, ФАГ и ОКТ, имеющихся на данный момент в мировой литературе сведений недостаточно для того, чтобы систематизировать закономерности развития патологических процессов при ЦМВ-ассоциированном поражении заднего отрезка глаза.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Baumal C.R., Levin A.V., Read S.E. Cytomegalovirus retinitis in immunosuppressed children. *Am. J. Ophthalmol.* 1999;127(5):550–558.
- Jabs D.A., Van Natta M.L., Kempen J.H., Reed Pavan P., Lim J.I., Murphy R.L., Hubbard L.D. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am. J. Ophthalmol.* 2002;133(1):48–61.
- Kim T., Lee Y.-M., Lee S.-O., Choi S.-H., Kim Y.S., Woo J.H. Differences of cytomegalovirus diseases between kidney and hematopoietic stem cell transplant recipients during preemptive therapy. *Korean J. Intern. Med.* 2016;31(5):961–970.
- Tun N., London N., Kyaw M.K., Smithuis F., Ford N., Margolis T., Drew W.L., Lewallen S., Heiden D. CMV retinitis screening and treatment in a resource-poor setting: three-year experience from a primary care HIV/AIDS programme in Myanmar. *J. Int. AIDS Soc.* 2011;14:41.
- Takakura A., Tessler H.H., Goldstein D.A., Guex-Crosier Y., Chi-Chao Chan, Brown D.M., Thorne J.E., Wang R., Cunningham E.T. Viral Retinitis following Intraocular or Periocular Corticosteroid Administration: A Case Series and Comprehensive Review of the Literature. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2014;22(3):175–182.
- Friedman H. The retinal lesions of the acquired immune deficiency syndrome. *Trans. Am. Ophthalmol.* 1984;82:447–491.
- Iu L.P., Fan M.C., Lau J.K., Chan T.S., Kwong Y.-L., Wong I.Y. Long-term Follow-up of Cytomegalovirus Retinitis in Non-HIV Immunocompromised Patients: Clinical Features and Visual Prognosis. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;165:145–153.
- Ausayakhun S., Keenan J.D., Ausayakhun S., Jirawison C., Khouri C.M., Skalet A.H., Heiden D., Holland G.N., Margolis T.P. Clinical Features of Newly Diagnosed Cytomegalovirus Retinitis in Northern Thailand. *Am. J. Ophthalmol.* 2012;153(5):923–931.
- Eid A.J., Bakri S.J., Kijpittayarit S., Razonable R.R. Clinical features and outcomes of cytomegalovirus retinitis after transplantation. *Transpl. Infect. Dis.* 2008;10(1):13–18.
- Larsson K., Lönnqvist B., Ringdén O., Hedquist B., Ljungman P. CMV retinitis after allogeneic bone marrow transplantation: a report of five cases. *Transpl. Infect. Dis.* 2002;4(2):75–79.
- Heiden D., Tun N., Maningding E., Heiden M., Rose-Nussbaumer J., Chan K.N., Khizniak T., Yakubenko A., Lewallen S., Keenan J.D., Saranchuk P. Training clinicians treating HIV to diagnose cytomegalovirus retinitis. *Bull World Health Organ.* 2014;92(12):903–908.
- Heiden D., Saranchuk P. CMV retinitis in China and SE Asia: the way forward. *BMC Infect. Dis.* 2011;11:327.
- Rawal S., Dixit Y., Abbott A.K., Sashindran V.K. An unusual cause of blindness in a case of AIDS: CMV retinitis as IRIS. *J. Assoc. Physicians India.* 2016;64(1):113.
- Freeman W.R., Friedberg D.N., Berry C., Quiceno J.I., Behette M., Fullerton S.C., Munguia D. Risk factors for development of rhegmatogenous retinal detachment in patients with cytomegalovirus retinitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1993;116(6):713–20.
- Shi Y., Lu H., He T., Yang Y., Liu L., Zhang R., Zheng Y., Shen Y., Zhang Y., Zhang Z. Prevalence and clinical management of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients in Shanghai, China. *BMC Infect. Dis.* 2011;11:326.
- Pathanapitoon K., Ausayakhun S., Kunavisarut P., Wattanikorn S., Ausayakhun S., Leeungurastien T., Yodprom R., Narongjunchai D., Rothova A. Blindness and low vision in a tertiary ophthalmologic center in Thailand: the importance of cytomegalovirus retinitis. *Retina.* 2007;27(5):635–40.
- Guex-Crosier Y., Telenti A. An epidemic of blindness: a consequence of improved HIV care? *Bull World Health Organ.* 2001;79(3):181.
- Voigt S., Michel D., Kershaw O., Kühl J.-S., Mertens T., Ebell W., Meisel H. Fatal Reactivation of Postnatal Cytomegalovirus Infection with Rapid Emergence of Ganciclovir Resistance in an Infant after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *J. Clin. Microbiol.* 2005;43(7):3551–3554.
- Wei L.L., Park S.S., Skiest D.J. Prevalence of visual symptoms among patients with newly diagnosed cytomegalovirus retinitis. *Retina.* 2002;22(3):278–82.
- Duker J.S., Nielsen J.C., Eagle R.C. Jr, Bosley T.M., Granadier R., Benson W.E. Rapidly progressive acute retinal necrosis secondary to herpes simplex virus, type 1. *Ophthalmology.* 1990;97(12):1638–43.
- Arevalo J.F., Garcia R.A., Arevalo F.A., Fernandez C.F. Unilateral Ischemic Maculopathy Associated with Cytomegalovirus Retinitis in Patients with AIDS: Optical Coherence Tomography Findings. *J. Ophthalmic. Vis. Res.* 2015;10(4):487–490.
- Miyamoto T., Gondo H., Miyoshi Y., Shigematsu H., Minematsu T., Takenaka K., Tanimoto K., Horiuchi T., Asano Y., Inaba S., Minamishima Y., Niho Y. Early viral complications following CD34-selected autologous peripheral blood stem cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *BJH.* 1998. P. 348–350.

23. Rothova A., Weerdt O. Cytomegalovirus Retinitis. *Ophthalmology*. 2009;116(4):817–818.
24. Holland G.N., Shuler J.D. Progression rates of cytomegalovirus retinopathy in ganciclovir-treated and untreated patients. *Arch. Ophthalmol*. 1992;110(10):1435–42.
25. Spaide R.F., Vitale A.T., Toth I.R., Oliver J.M. Frosted branch angiitis associated with cytomegalovirus retinitis. *Am. J. Ophthalmol*. 1992;113(5):522–28.
26. Thorne J.E., Holbrook J.T., Jabs D.A., Kempen J.H., Nichols C., Meinert C.L.; Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Effect of cytomegalovirus retinitis on the risk of visual acuity loss among patients with AIDS. *Ophthalmology*. 2007;114(3):591–98.
27. Guyton T.B., Ehrlich F., Blanc W.A., Becker M.H. New Observations in Generalized Cytomegalic-Inclusion Disease of the Newborn – Report of a Case with Chorioretinitis. *N. Engl. J. Med*. 1957;257:803–807.
28. Tassoni A., Cavazza S., Toderini G. Retinographic and angiographic study of ocular lesions detected in AIDS. *J Fr Ophthalmol*. 1988;11(6–7):501–10.
29. Hande Celiker, Ayse Karaaslan, Eda Kepenekli Kadayifci, Serkan Atici, Ahmet Soysal, Haluk Kazokoglu, Ahmet Koc. Cytomegalovirus Retinitis in an ALL Child during Maintenance Therapy Treated Successfully with Intravenous Ganciclovir. *Case Rep. Ophthalmol. Med*. 2014;2014:294238.
30. Mehnaz Khan, P Kumar Rao, Rajesh C Rao. A brushfire in the eye. *BMJ* 2016;353.
31. Cesaro S., Boaro M.P., Pillon M., Calore E., Cermakova I., Perruccio K., Mengoli C., Messina C. Immune reconstitution complicated by CMV retinitis in a pediatric patient who underwent haploidentical CD34+–selected hematopoietic stem cell transplant for acute lymphoblastic leukemia. *International J. Hematol*. 2008;88:145.
32. Sun L.L., Todd G., Park J.J., FRANZCO. Optical coherence tomography changes in macular CMV retinitis. *Digit. J. Ophthalmol*. 2012;18(2):1–4.
33. Song W.K., Min Y.H., Kim Y.R., Lee S.C. Cytomegalovirus retinitis after hematopoietic stem cell transplantation with alemtuzumab. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1766–1770.
34. Ozcan P.Y., Celik H.T., Sonmez K., Celik M. Necrotizing Retinitis Secondary to Congenital Cytomegalovirus Infection Associated with Severe Combined Immunodeficiency. *Case Rep. Ophthalmol. Med*. 2016.
35. Mota A., Breda J., Silva R., Magalhães A., Falcão-Reis F. Cytomegalovirus Retinitis in an Immunocompromised Infant :A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep. Ophthalmol* 2011;2:238–242.
36. Crippa F., Corey L., Chuang E.L., Sale G., Boeckh M. Virological, Clinical, and Ophthalmologic Features of Cytomegalovirus Retinitis after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clin. Inf. Dis*. 2001;32(2):214–219.
37. Aguilar Lozano L.A., Gonzalez D.A. Frosted Branch Angiitis Associated with Cytomegalovirus Retinitis. *Ophthalmol*. 2016;123(3):645.
38. Ozates S., Ozdal P.Ç., Teke M.Y. Frosted Branch Angiitis Secondary to Familial Mediterranean Fever Resembling Central Retinal Vein Occlusion. *Case Rep. Ophthalmol. Med*. 2016.
39. Mao F., Wu J., Sun H., You Q., Li D. Frosted branch angiitis in an AIDS patient with cytomegalovirus retinitis. *Int. J. Infect. Dis*. 2016;52:9–11.
40. Schneider E.W., Elner S.G., van Kuijk F.J., Goldberg N., Lieberman R.M., Elliott D., Johnson M.W. Chronic retinal necrosis: cytomegalovirus necrotizing retinitis associated with panretinal vasculopathy in non-HIV patients. *Retina*. 2013;33(9):1791–1799.
41. Holland G.N., Vaudaux J.D., Jeng S.M., Yu F., Goldenberg D.T., Folz I.C., Cumberland W.G., McCannel C.A., Helm C.J., Hardy W.D.; UCLA CMV Retinitis Study Group. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis. I. Findings before the era of highly active anti-retroviral therapy (1988 to 1994). *Am. J. Ophthalmol*. 2008;145(1):5–11.
42. Tran T.H.C., Rozenberg F., Cassoux N., Rao N.A., LeHoang P., Bodaghi B. Polymerase chain reaction analysis of aqueous humour samples in necrotising retinitis. *Br. J. Ophthalmol*. 2003;87(1):79–83.
43. Heiden D., Ford N., Wilson D., Rodriguez W.R., Margolis T., Janssens B., Bedelu M., Tun N., Goemaere E., Saranchuk P., Sabapathy K., Smithuis F., Luyirika E., Drew W.L. Cytomegalovirus Retinitis: The Neglected Disease of the AIDS Pandemic. *PLoS Med*. 2007;4(12):e334.
44. Yeh S., Forooghian F., Faia L.J., Weichel E.D., Wong W.T., Sen H.N., Chan-Kai B., Witherspoon S.R., Lauer A.K., Chew E.Y., Nussenblatt R.B., Fundus autofluorescence changes in cytomegalovirus retinitis. *Retina*. 2010;30(1):42.
45. Geng S., Ye J.J., Zhao J.L., Li T.S., Han Y. Chin. Cytomegalovirus retinitis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Med. J (Engl)*. 2011;124(8):1134–1138.
46. Churgin D., Relhan N., Davis J.L., Albini T.A. Perivascular hypofluorescence in frosted branch angiitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(3):396–397.
47. Sekiryu T., Iida T., Kaneko H., Saito M. Cytomegalovirus retinitis after intravitreal triamcinolone acetate in an immunocompetent patient. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2008;52(5):414–416.
48. Cheryl A.A., Alaa Radwan, May O. Lebanon MSPH & C. Stephen Foster MD. Comparison of Two Different Combination Immunosuppressive Therapies in the Treatment of Vogt-Koyonagi-Harada Syndrome. *Ocular Immunol. Inf*. 201316 Jan.
49. Brar M., Kozak I., Freeman W.R., Oster S.F., Mojana F., Yuson R.M. Vitreoretinal interface abnormalities in healed cytomegalovirus retinitis. *Retina*. 2010;30(8):1262–1266
50. Carmichael A. Cytomegalovirus and the eye. *Eye (Lond)*. 2012;26(2):237–240.
51. Kurup S.P. et al. Spectral domain optical coherence tomography in the evaluation and management of infectious retinitis. *Retina*. 2014.
52. Invernizzi A., Agarwal A., Ravera V., Oldani M., Staurengi G., Viola F. Optical coherence tomography findings in cytomegalovirus retinitis: A Longitudinal Study. *Retina*. 2017 Jan 31.
53. Gupta M.P., Patel S., Orlin A., Marlow E., Chee R.I., Nadelmann J., Chan R.V., D'Amico D.J., Kiss S. Spectral domain optical coherence tomography findings in macula-involving cytomegalovirus retinitis. *Retina*. 2017 Apr 3.

Сведения об авторах:

Б.С. Першин – к.м.н., врач-офтальмолог, руководитель офтальмологической службы ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

А.Б. Смирнова – врач-офтальмолог, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия
А.А. Масчан – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор института гематологии, иммунологии и клеточных технологий, заместитель генерального директора ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

В.Ю. Махмутов – д.м.н., профессор, врач-офтальмолог Центра Эндоскопии и Литотрипсии, Москва, Россия

Ступакова Н.А. – врач-офтальмолог, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия
А.Б. Петухова – врач-офтальмолог, ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Information about the authors:

B.S. Pershin— MD, Ophthalmologist, Head Of The Ophthalmology Service in FSBI D.Rogachyov's Research Medical Center Of Pediatric Hematology, Oncology And Immunology, Moscow, Russia

A.B. Smirnova— MD, Ophthalmologist, FSBI D.Rogachyov's Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia
A.A. Maschan— MD, PhD, Professor, Corresponding Member of RAS, Director of Hematology, Immunology and Cell Technologies Institute, Deputy General Director of FSBI D.Rogachyov's Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

V.Yu. Makhmutov – MD, PhD, professor, Center of Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia

N.A. Stupakova – MD, Ophthalmologist, FSBI D.Rogachyov's Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia
A.B. Petukhova – MD, Ophthalmologist, FSBI D.Rogachyov's Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Инструкция к проведению микроскопически контролируемой хирургии и трехмерной гистологии для удаления злокачественных новообразований кожи

Х. Бройнингер¹, И Белова²

¹Отделение операционной дерматологии, дерматологическая клиника университета г. Тюбинген, ФРГ

²Отделение минимально инвазивной хирургии, хирургическая клиника «Шарите»–университетская медицина, Берлин, ФРГ

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

Instruction for conducting microscopically controlled surgery and three-dimensional histology for removal of malignant skin lesions

H. Breuninger¹, I. Belova²

¹Department of surgical dermatology, Dermatology Clinic of Tübingen University, Germany

²Department of minimally invasive surgery, Surgical Clinic «Charité» – university medicine, Berlin, Germany

Contacts: Irina Belova – e-mail: Irina-Belova@gmx.de

Большинство злокачественных опухолей кожи обладает инфильтративным ростом по краям и в глубину, клинически нераспознаваемым при их хирургическом иссечении. При обычном методе гистологии мелкие опухолевые инфильтраты по краям препарата могут быть гистологически не представлены и не выявлены. Для гистологического распознавания всех опухолевых инфильтратов операционный препарат необходимо разрезать с использованием техники краевых срезов (трехмерная гистология), рекомендованной немецкими стандартами лечения базальноклеточного и плоскоклеточного раков кожи, а также лентиго-меланом и акральных меланом особых анатомических локализаций, например на лице, ушах, пальцах рук и ног. Хирургическое иссечение опухоли при этом производится в виде эллипса с забором здоровой ткани вокруг опухоли (зоной безопасности) и топографической маркировкой, как правило, на уровне 12 часов по отношению к оси тела с помощью отдельного узловатого шва или ясного глубокого надреза. Гистологический результат позднее может быть соотнесен с клинической локализацией по часам и соответствующим сегментам круга. И если потребуются дополнительное иссечение ткани, будет ясно, где именно следует ее доиссечь. Окончательно дефект закрывается только после подтверждения с помощью трехмерной гистологии полного удаления опухолевых инфильтратов, а до этого – наклейками для ран, на которые накладывается повязка с компрессами.

Такой метод удаления злокачественных новообразований кожи называется микроскопически контролируемой хирургией. В рамках трехмерной гистологии от операционного препарата вначале отделяют узкую полоску (2–4 мм) от вертикальной внешней каймы (краевой срез), после этого – узкий слой низа (базисный срез) и в конце – срез по диагонали из оставшейся середины (серединный срез). Благодаря «тотальному» гистологическому изучению краев резекции посредством трехмерной гистологии по сравнению с обычной техникой серийных разрезов выявляется почти вдвое больше опухолевых инфильтратов, и при уменьшении первичного радиуса резекции и большем сохранении здоровой ткани достигаются самые низкие в мире показатели рецидивности: при первичном базальноклеточном раке кожи – 0,7%, при распространенном рецидивном базальноклеточном раке кожи – 5,3% спустя 10 лет, при первичном плоскоклеточном раке кожи вертикальной толщиной (глубиной) менее 5 мм – 3,25% и вертикальной толщиной более 5 мм – 12% спустя 7 лет после лечения. Затраты рабочего времени и материала при этом методе не больше, чем при обычной гистологии. Требуется только привыкнуть к этому методу, т.к. он требует переключения на трехмерный способ рассматривания препарата.

Ключевые слова: микроскопически контролируемая хирургия, трехмерная гистология, 3D-гистология, гистологическая техника краевых срезов, базальноклеточный рак кожи, плоскоклеточный рак кожи, лентиго-меланома, акральная меланома, рак кожи в челюстно-лицевой области, рак кожи сложных локализаций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бройнингер Х., Белова И. Инструкция к проведению микроскопически контролируемой хирургии и трехмерной гистологии для удаления злокачественных новообразований кожи. Голова и шея = Head and Neck. Russian Journal. 2017;4:62–72

ABSTRACT

The majority of skin malignant tumors have infiltrative growth along the margins and in depth, clinically unrecognizable during their surgical excision. The usual method of histology often misses small marginal tumor infiltrations that, therefore, cannot be histologically represented and detected. For the histological recognition of all

tumor infiltrations, the surgical specimen must be cut using the technique of marginal sections (three-dimensional histology) recommended by German standards for the treatment of basal cell and squamous cell carcinomas, as well as lentigo-melanomas and acral melanomas of special anatomical localizations, for example on the face, ears, fingers and legs.

Surgical excision of the tumor is performed in an ellipse form with taking of healthy tissue around the tumor (safety zone) and topographical marking, usually at 12 hours relative to the body axis with a separate nodular suture or visible deep incision. The histological result must correlate with the clinical location around the clock and the corresponding segments of the circle, and if additional excision of the tissue is required, it will be clear where exactly it should be done. The final defect closure must be performed only after confirmation of the complete removal of tumor infiltrations with the help of a three-dimensional histology, but before that - with wound stickers, on which a bandage with compresses is applied.

This method of skin malignant tumors removal is called microscopically controlled surgery. In the framework of the three-dimensional histology, a narrow strip (2–4 mm) from the vertical outer rim (marginal cut) is first separated from the surgical specimen, then a narrow layer of the base (base section) and at the end – a cut along the diagonal from the remaining middle part (middle section) should be done. Due to the “total” histological studying of the resection margins by means of a three-dimensional histology, almost twice as many tumor infiltrations are detected comparing with the usual technique of serial cuts. The reduction of the primary radius of resection and greater preservation of healthy tissues lead to the lowest relapse rates ever achieved worldwide: in case of primary basal cell carcinoma of the skin – 0,7%, in spread recurrent basal cell carcinoma of skin – 5,3% at 10 years, in primary squamous cell carcinoma of the skin with depth less than 5 mm – 3,25% and with depth of more than 5 mm – 12% at 7 years after treatment. The costs for working time and materials with this method are comparable with conventional histology. One should only get used to this method since it requires switching to a three-dimensional method of specimen investigation.

Key words: microscopically controlled surgery, three-dimensional histology, 3D histology, histological technique of marginal sections, basal cell skin cancer, squamous cell carcinoma of skin, lentigo-melanoma, acral melanoma, skin cancer in the maxillofacial region, skin cancer of complex localizations.

Authors declare no conflict of interests for this article.

For citations: Breuninger H., Belova I. Instruction for conducting microscopically controlled surgery and three-dimensional histology for removal of malignant skin lesions. *Golova I Sheya = Head and Neck. Russian Journal.* 2017;4:62–72 (in Russian).

Введение

Для диагностики злокачественных новообразований кожи используется гистологическое исследование. Большинство злокачественных опухолей кожи обладает инфильтративным ростом по краям и в глубину, который клинически распознать невозможно (рис. 1.а, 1.б). Для его выявления при обычной

гистологии операционного материала производится большое количество параллельных разрезов. Чем больше разрезов, тем больше вероятность распознать эти субклинические опухолевые инфильтраты (рис. 2, 3.а). После этого патологоанатом устанавливает, достигает ли опухоль на каждом гистологическом разрезе края резекции. Чтобы определить топографическое расположение обнаруженных опухолевых инфильтратов, необ-



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

Fig. 1a. Horizontal subclinical infiltration (black dashed line), red line – line of resection

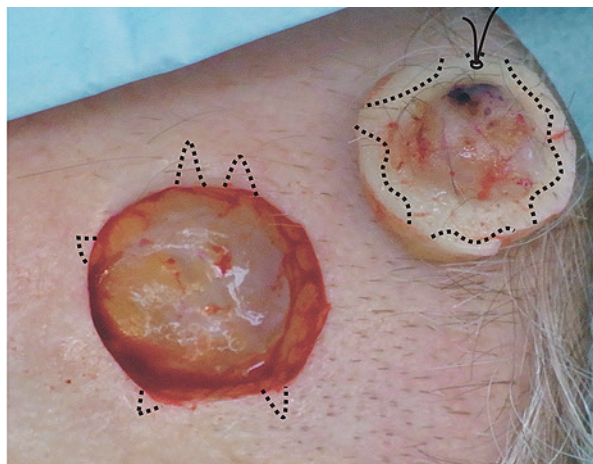


Рис. 1.б. После иссечения *in situ* оставшиеся субклинические боковые опухолевые инфильтраты

Fig. 1b. Remaining subclinical lateral infiltrations in situ after resection

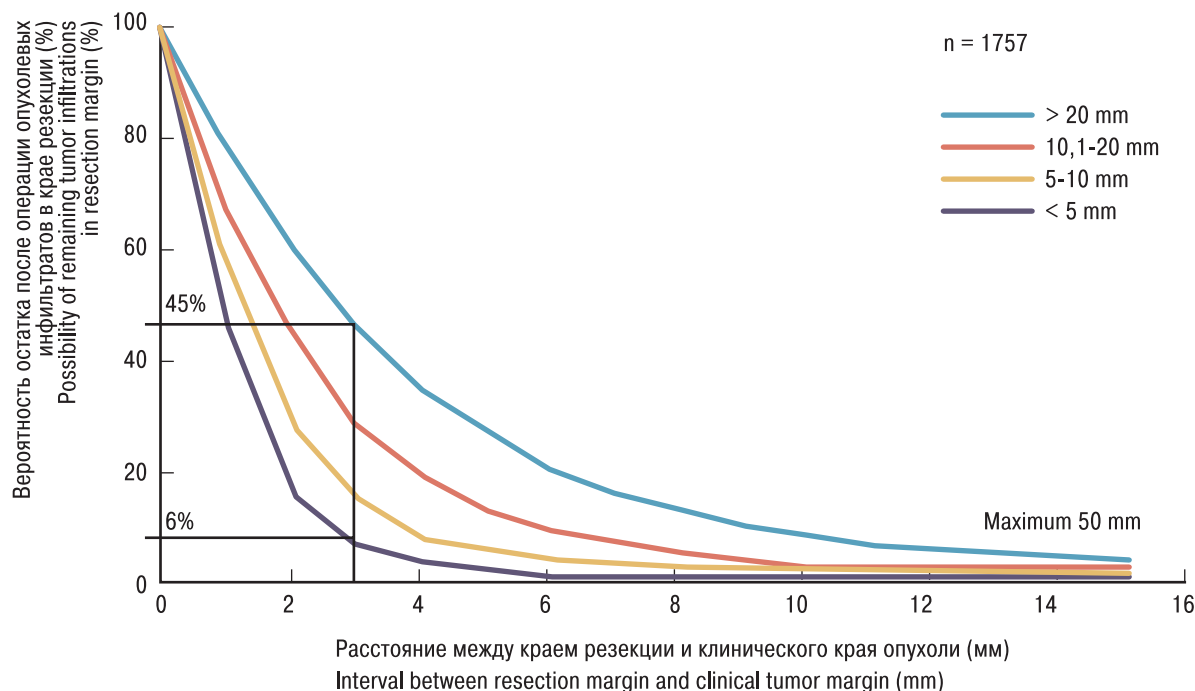


Рис. 2. Вероятность субклинической латеральной инфильтрации при базальноклеточном раке кожи в зависимости от диаметра опухоли (по Бройнингеру и Дицу) [1]

Fig. 2. The probability of subclinical lateral infiltration in basal cell carcinoma of the skin, depending on the diameter of the tumor (according to Breininger and Ditz) [1]

ходима маркировка операционного препарата на уровне 12 часов по отношению к оси тела. При больших размерах препаратов срезы должны быть так подразделены, чтобы они помещались в заливочные кассеты обычной гистологии.

Но этот метод сопряжен с диагностическими пробелами, т.к. имеющиеся мелкие опухолевые инфильтраты по краям препарата (рис. 2) могут быть гистологически не представлены и не выявлены (рис. 3.б).

Чтобы гистологически распознать все опухолевые инфильтраты, операционный препарат должен быть разрезан другим способом, т.н. техникой краевых срезов (трехмерная гистоло-

гия: Randschnittechnik, 3D-Histologie). Окончательно дефект закрывается только после подтверждения полного удаления опухолевых инфильтратов с помощью трехмерной гистологии. Такой метод удаления злокачественных новообразований кожи называется микроскопически контролируемой хирургией (Mikrosko-pisch kontrollierte Chirurgie, histographische/mikrographische Chirurgie).

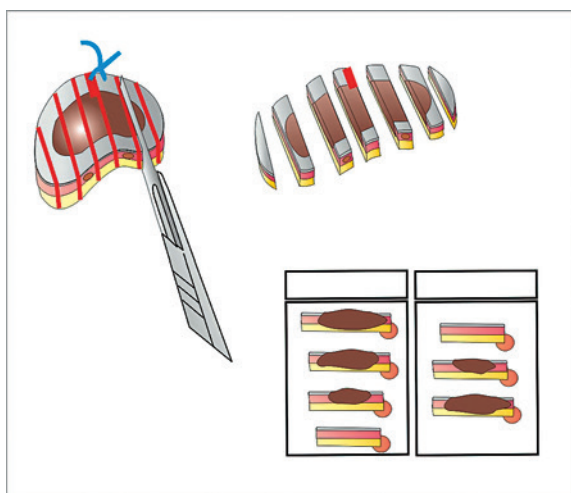


Рис. 3.а. Схема серийных срезов (гистология «нарезки хлеба») Fig.3a. Scheme of serial sections (histology of «slicing bread»)

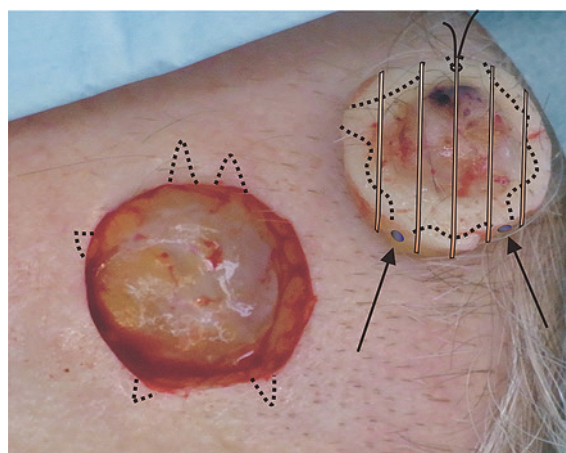


Рис. 3.б. Схема серийных срезов, спроецированная на клинический пример (параллельные линии разрезов). Из-за наличия пробелов между серийными срезами выявляются не все опухолевые инфильтраты (указаны стрелками)

Fig. 3b. Scheme of serial sections, projected on a clinical example (parallel lines of cuts). Due to the presence of histological gaps between the serial sections, not all tumor infiltrations are detected (indicated by arrows)

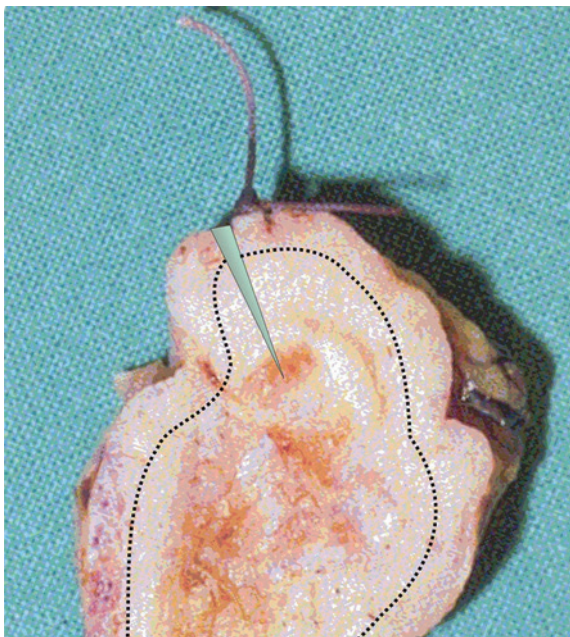


Рис. 4. Иссечение опухоли с зоной безопасности одним блоком. Маркировка на уровне 12 часов с помощью отдельного узловатого шва и надреза

Fig. 4. Excision of a tumor with a single-block safety zone. Marking at 12 o'clock with a separate knotty seam and incision

Метод

Хирургическое иссечение опухоли для трехмерной гистологии проводится в виде эллипса с забором здоровой ткани вокруг опухоли (зоной безопасности) и топографической маркировкой, как правило, на уровне 12 часов по отношению к оси тела с помощью отдельного узловатого шва или глубокого надреза (рис. 4).

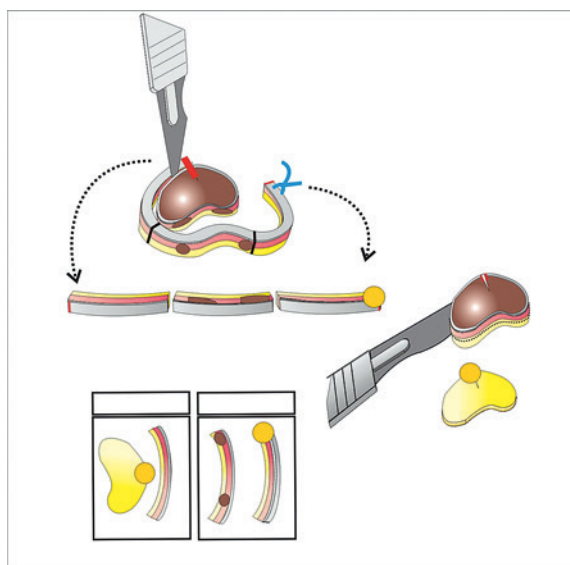


Рис. 6.а. Схема техники краевых срезов (трехмерная гистология, метод «Тюбингенский торт» – «Tübingen Torte»)

Fig. 6a. Scheme of marginal cuts technique (3D histology, "Tubingen Torte" method)

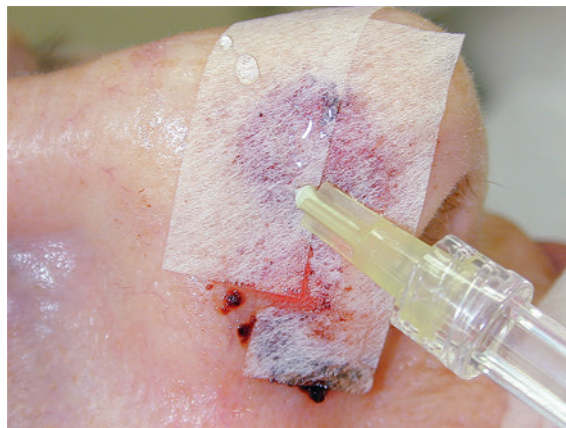


Рис. 5. Дефект на носу, закрытый наклейками для ран (Strips) днем раньше. Локальная анестезия проводится через наложенные наклейки (Strips)

Fig. 5. Defect on the nose, closed with stickers for wounds (Strips) the day before. Local anesthesia is performed through superimposed stickers (Strips)

При сложной топографии имеет смысл нанести вторую метку, которую уже надо указать в документации. Гистологический результат позднее может быть соотнесен с клинической локализацией по часам и соответствующим сегментам круга. И если потребуется дополнительное иссечение ткани, будет ясно, где именно следует ее доиссечь [2–5].

Хирургическое направление разреза – с правым наклоном к поверхности кожи. Это улучшает исходную ситуацию для дальнейшего реконструктивного закрытия дефекта. Опухоль иссекается вместе с выбранной зоной безопасности (здоровой тканью) вокруг клинической границы так глубоко, как необходимо, по возможности одним блоком, чтобы получить хороший опухолевый препарат. Лучше всего закрывать дефект наклейками для ран (рис. 5), т.к. они останавливают кровотечение и только слегка склеиваются с раной. Поверх накладывается повязка с компрессами. Перед следующей операцией можно проводить локальную анестезию при наложенных наклейках, которые потом очень легко удаляются. После гистологического подтверждения полного удаления опухолевых инфильтратов дефект закрывается швом или, при необходимости, с помощью лоскутной техники.

В рамках трехмерной гистологии вначале отделяют узкую полоску (2–4 мм) от вертикальной внешней каймы (краевой срез, Randschnitt), после этого – узкий слой низа (базисный срез, Basischnitt). В конце следует еще срез по диагонали из оставшейся середины (сердинный срез, Mittelschnitt) (рис. 6.а–б).

Краевой срез распрямляется и укладывается внешней стороной вниз (на внешнюю сторону). Он делится так, чтобы его части помещались в стандартные заливочные кассеты для обычной гистологии (рис. 6.а). Базисный срез также укладывается внешней стороной вниз. Патологоанатом должен изучить срезы с внешних сторон опухолевого препарата – краев резекции (краевой и базисный срезы) на возможное наличие опухолевого роста. По срединному срезу устанавливается диагноз.

Техника краевых срезов, как и техника серийных разрезов (обычная гистология), используется в рамках рутинной гистологии. Но надо учитывать, что метод краевых срезов обычно проводится на нативном материале. Его применение на фиксированном материале также возможно, но требует еще одно-

го промежуточного шага (см. ниже рис. 9.а–г), при котором с помощью подогрева выдержанной в парафине ткани разгибают согнутые фиксированные края после их парафинизации. Тем самым согнутые части краев, уложенные внешней стороной на подогревающую плитку, разглаживаются до одной плоскости.

В представленном примере с помощью техники краевых срезов на нативном препарате (рис. 7.а) отделяются полоски от каймы и от нижней стороны шириной 2–4 мм (рис. 7.в), в сумме – 4 среза в двух кассетах (рис. 7.г, 7.д). Две кассеты означают, что будет два носителя объекта (стекла) с беспробельным гистологическим представлением краев резекции. (Для сравнения: в соответствии с техникой «нарезки хлеба» – серийных разрезов, были бы произведены вертикальные разрезы в зависимости от размера опухоли шириной от 2 до 7 мм. В соответствии с рис. 7.б. было бы 7 срезов. Но все равно при этом оставались бы диагностические пробелы по краям (указаны стрелкой). Отделенные части ткани разделяются по «часовому» правилу (Uhrzeitregel) таким образом, чтобы отдельные части срезов помещались в стандартные заливочные кассеты для рутинной

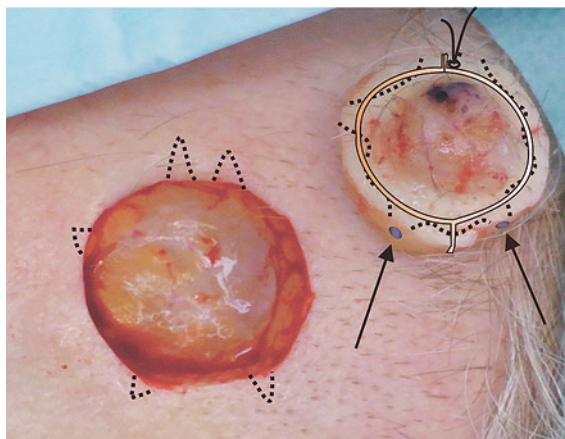


Рис. 6.б. «Тотальное» гистологическое представление краев резекции (см. линию разреза для отделения краевого среза)

Fig.6b. «Total» histological representation of the resection margins (see the cut line for separating the marginal section)

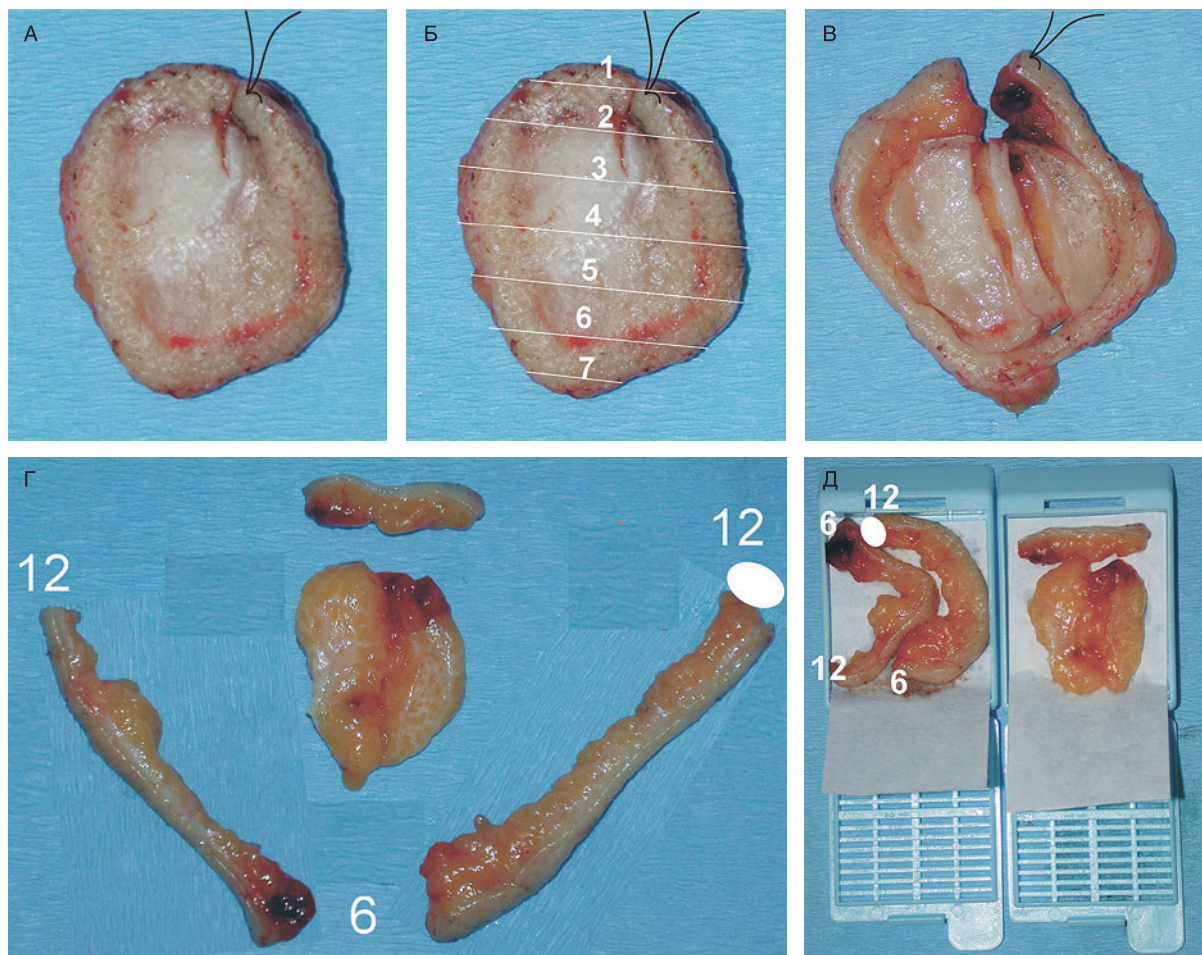


Рис. 7.а. Нативный операционный материал с опухолью

Рис. 7.б. «Нарезка хлеба». 7 срезов с диагностическими пробелами (указаны стрелкой)

Рис. 7.в. 3D-нарезка. Надрезы для краевых срезов и срединного среза

Рис. 7.г. Распряmlенный краевой срез, разделенный на две части: с 12 (0) по 6 часов и с 6 по 12 часов

Рис. 7.д. Краевые срезы и середина опухоли положены в кассеты (4 среза без диагностических пробелов)

Fig. 7a. Native operation specimen with tumor

Fig. 7б. «Slicing bread»: 7 slices with diagnostic gaps (arrowed)

Fig. 7в. 3D-slicing. Insections for marginal slices and middle slice

Fig. 7г. Straight marginal cut, divided into two parts: from 12 (0) to 6 hours and from 6 to 12 hours

Fig. 7д. Marginal slices and the middle part of the tumor are placed in cassettes (4 slices without diagnostic gaps)

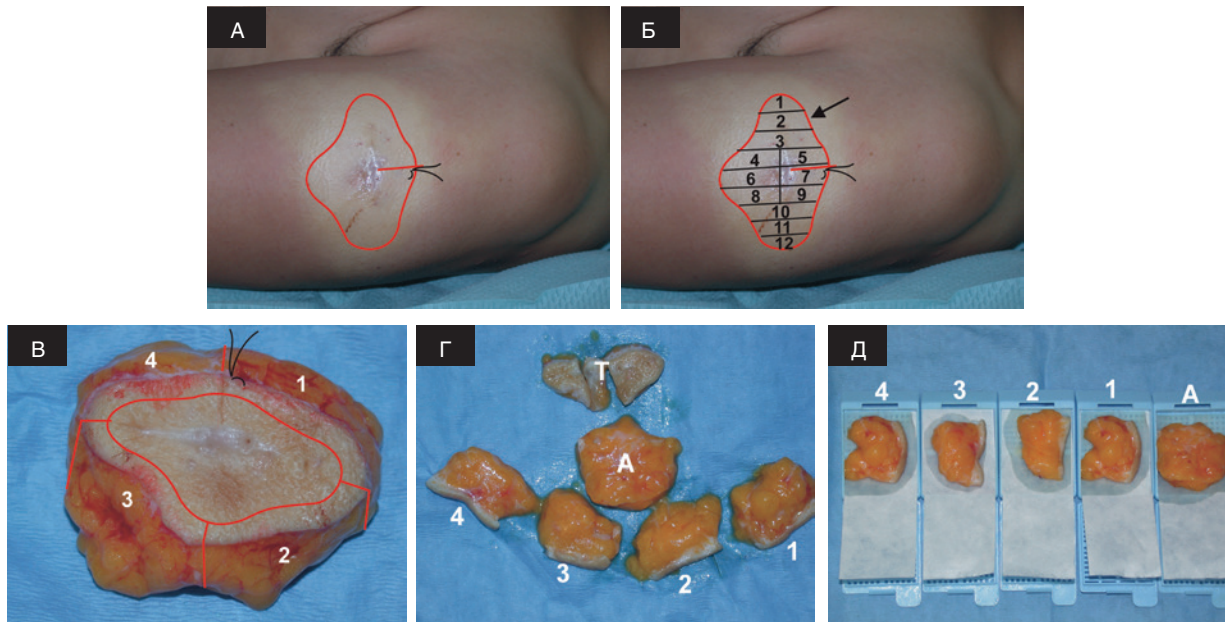


Рис. 8.а. Дерматофибросаркома протуберанс на внешней стороне левого плеча

Рис. 8.б. Схема разрезов «нарезкой хлеба» с 12 срезами

Рис. 8.в. Операционный материал с опухолью с гиподермой до фасции. Схема планируемых краевых срезов

Рис. 8.г. Операционный материал разделан, как показано на рис. 8.в., по «часовому» правилу

Рис. 8.д. Краевой и базисный срезы в кассетах, 5 срезов для представления каймы и базиса

Fig. 8a. Dermatofibrosarcoma protuberance on the outer part of the left shoulder

Fig. 8b. "Slicing bread" cuts scheme with 12 slices

Fig. 8v. Operation specimen with tumor and hypodermis up to the fascia. Scheme of planned marginal sections

Fig. 8g. Operation specimen is divided, as shown in Fig. 8.B., according to the "hour" rule

Fig. 8d. Marginal and basic slices in cassettes, 5 slices for margin and basis presentation

парафиновой гистологии. Согласно «часовому» правилу, краевой срез разделяется всегда по ходу часов (от 12 (0) до 12 часов), первый отрезок краевого среза укладывается в кассету справа эпидермисом направо (рис. 7.д). Если краевой отрезок узкий, то рядом слева помещается второй, как, например на рис. 7.д слева – отрезок краевого среза от 6 до 12 часов из рис. 7.г, также эпидермисом направо, при этом меньшим часovým числом (здесь: 6 часов) – вверх. Правило звучит: меньшим часovým числом – вверх, причем первые 12 часов считаются за 0. Цветовая маркировка может облегчить ориентацию

срезов. Но если соблюдается «часовое» правило с укладкой в кассеты всегда меньшим часovým числом направо, эпидермисом направо, то при простых препаратах цветовая маркировка не требуется.

Если срез широкий, то в кассету помещается только один отрезок. В примере на рис. 8.а для хорошей гистологии потребовались бы 12 срезов «нарезкой хлеба» (рис. 8.б), причем они не были бы без гистологических пробелов. При трехмерной гистологии требуется 4 среза для края и еще один – для середины опухоли (рис. 8.в–д).



Рис. 9.а. Отделенная кайма (край резекции) (по середине), отделенная нижняя сторона (слева) и срезы опухоли (справа)

Fig. 9a. Separated resection margin (in the middle), separated lower side (left) and tumor sections (right)

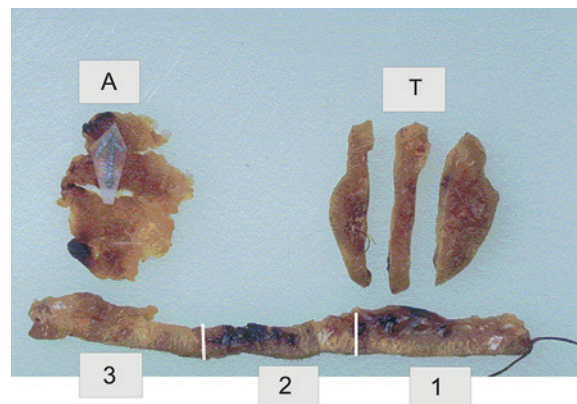


Рис. 9.б. Распрямленная полоска каймы (края резекции) внешней стороной вниз

Fig. 9b. Straightened strip of resection margins with the outer side downwards

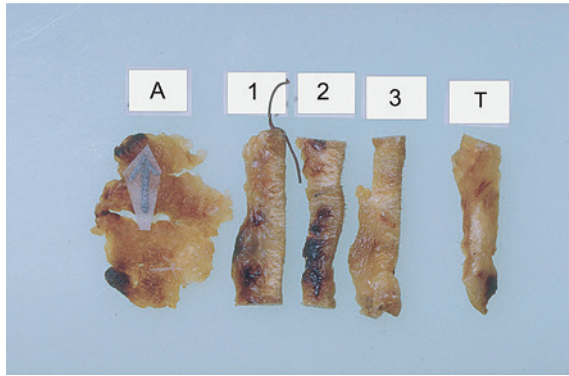


Рис. 9.в. Полоска каймы (края резекции) делится по ходу часовой стрелки (1: 12–4, 2: 4–8 и 3: 8–12 часов) таким образом, чтобы части помещались в заливочную кассету (здесь: три части). Нить до заливки должна быть удалена, иначе она повредит нож

Fig. 9в. The strip of the resection margin is divided clockwise (1: 12-4, 2: 4-8 and 3: 8-12 hours) so that the parts are placed in the pouring cassette (here: three parts). The thread must be removed before pouring, otherwise it will damage the knife

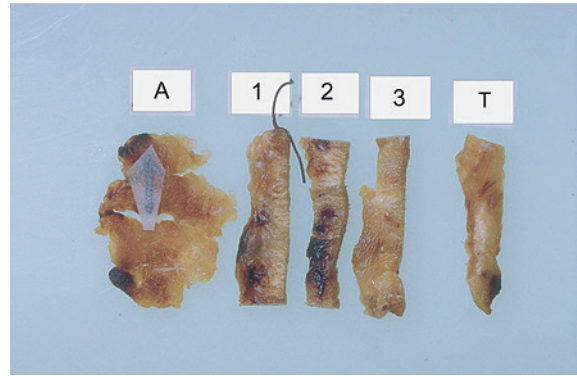


Рис. 9.г. Соответствующие гистологические срезы: срез середины опухоли (слева), три краевых среза от 12 до 12 часов (середина) и срез нижней стороны (справа)

Fig. 9г. Corresponding histological slices: a cut of the tumor middle (left), three marginal cuts from 12 to 12 hours (middle) and a cut of the lower side (on the right)

Как правило, формалиновая фиксация удаленной ткани производится только после укладки в гистологические рутинные кассеты с последующей парафиновой заливкой. Криостатное разделяние срезов было бы тоже возможно. Гистологические срезы при парафиновом способе могут с помощью быстрой фиксации ткани в 4%-ном формалино-

вом растворе с температурой 60 °С в течение 2 часов быть готовы к микроскопическому исследованию на следующий день (спустя 20 часов после удаления опухоли). Подготовка препаратов краев (каймы) и базиса (техникой «Тюбингенский торт» – `Tübinger Torte`, объяснение происхождения названия техники – в литературном обзоре «Методы микроскопически

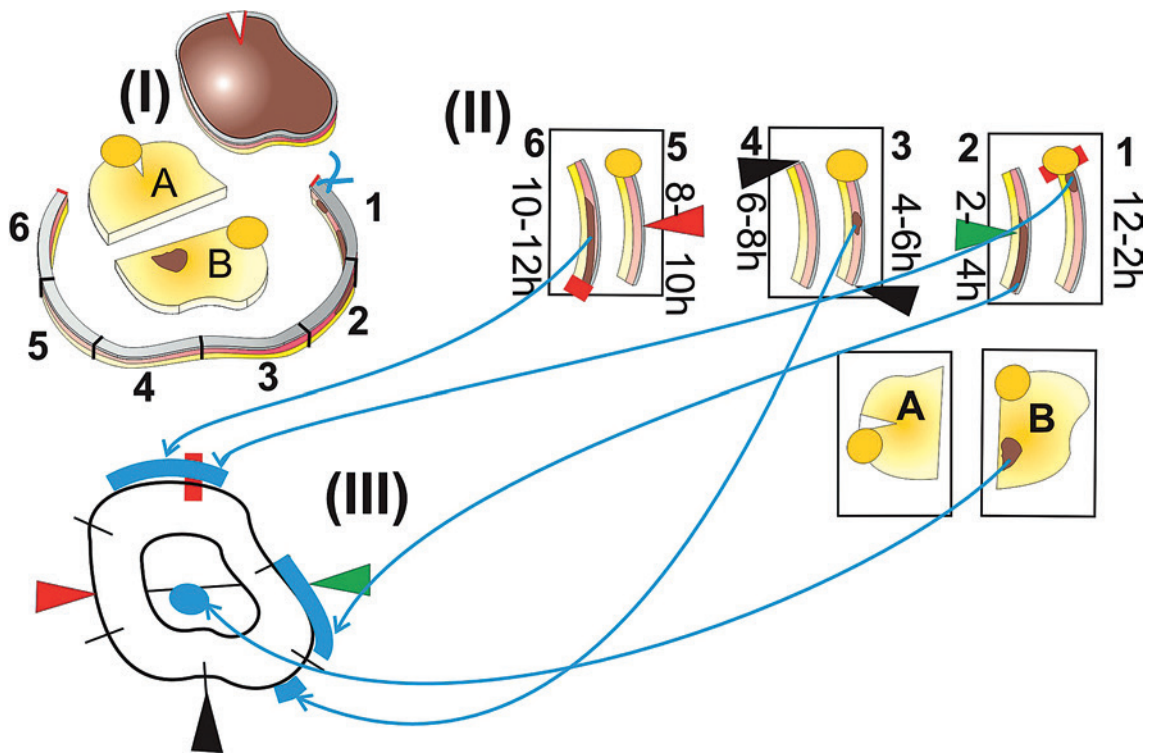


Рис. 10. Схематическое представление большого участка удаленной ткани (I) с 6 отрезками краевого среза, упорядоченными по ходу часовой стрелки, и 2 базисных среза нижней стороны (II). Найденные опухолевые участки спроецированы на рисунок с помощью стрелки (III). Таким образом, возможно точно локализовать опухолевые инфильтраты (Breuninger, Adam) [7]

Fig. 10. Schematic representation of a large removed tissue (I) with 6 parts of the marginal cut, arranged clockwise and 2 basal cuts of the lower side (II). The tumor foci found are projected onto the picture using the arrow (III). Thus, it is possible to accurately localize tumor infiltrations (Breuninger, Adam) [7]



Рис. 11.а. Большая опухоль на голове. Маркировка на 12 часов к макушке

Fig. 11a. Large tumor on the head. Marking on 12 o'clock (on the top)



Рис. 11.б. При технике «нарезки хлеба» требуется около 25 срезов шириной 5 мм с соответствующими большими гистологическими пробелами

Fig. 11b. With the «Slicing bread» technique, about 25 slices with a width of 5 mm are required with corresponding large histological spaces

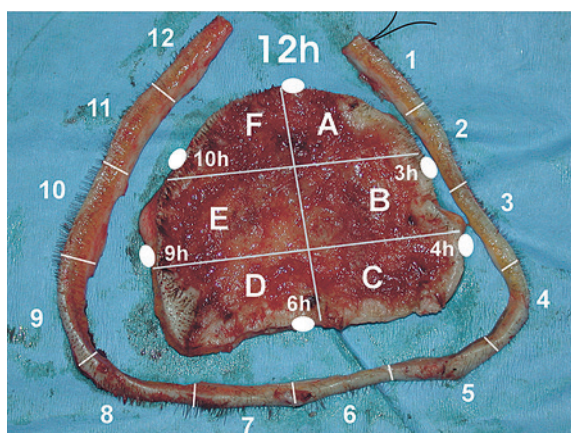


Рис. 11.в. Отчленение полоски каймы. Разделяние базиса вместе с опухолью, т.к. операционный материал – очень тонкий. Маркировка базиса – на 12 часов и сегментов базиса – на наименьший час

Fig. 11c. Dismantling of the margin strip. Making up the tumor basis, as well since the specimen is very thin. Marking of the basis - for 12 hours and base segments - for the least hour

контролируемой хирургии» в №3 журнала «Глова и шея», 2013, стр. 25–37) может производиться и на фиксированной ткани (рис. 9.а–г). Полоски краев (каймы) и базиса в том состоянии, в каком они были иссечены, сначала парафинизируются. Затем разогретые до 65 °С воскообразные фрагменты ткани слегка распрямляются, чтобы внешняя сторона была плоской (рис. 9.б). Этот метод позволяет пересылать материал для гистологического изучения в другую лабораторию.

Посредством правила маркировки на 12 часов и разбивки краевого среза на сегменты по ходу часовой стрелки [6] даже при больших операционных материалах не происходит путаницы, и, как правило, не требуется делать зарисовок. При больших базисах по его краям делается маркировка на 12 часов и на наименьшем часе соответствующего сегмента (рис. 10, 11.а–д).

В соответствии с «правилом 12 часов» можно точно определить топографическую локализацию мест, содержащих опухоль.

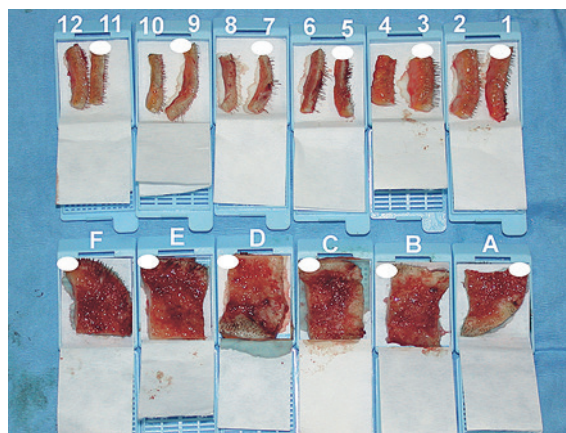


Рис. 11.г. Распределение по 12 кассетам, меньшим часом – наверх

Fig. 11d. Distribution in 12 cassettes, least hour – on top

Результаты

Благодаря «тотальному» гистологическому изучению краев резекции посредством техники краевых срезов (3D-гистологии) по сравнению с обычной техникой серийных разрезов выявляется почти вдвое больше опухолевых инфильтратов [8], что значительно уменьшает частоту возникновения рецидивов у пациентов. Помимо этого трехмерная гистология позволяет при сложных локализациях опухоли на лице уменьшить первичный радиус резекции и сохранить больше здоровой ткани. С помощью трехмерной гистологии под микроскопом наблюдается весь внешний край препарата, что позволяет локализовывать все опухолевые инфильтраты (рис. 6.б).

При использовании микроскопически контролируемой хирургии с «тотальным» контролем краев среза (трехмерной гистологии) частота возникновения рецидивов составляет при первичном базальноклеточном раке кожи 0,7%, при распространенном рецидивном базальноклеточном раке кожи – 5,3% спустя 10 лет

[9], а при первичном плоскоклеточном раке кожи вертикальной толщиной (глубиной) менее 5 мм – 3,25% и вертикальной толщиной более 5 мм – 12% спустя 7 лет после лечения [9–11]. В немецких стандартах лечения базальноклеточного и плоскоклеточного раков кожи, а также лентиго-меланом и акральных меланом особых анатомических локализаций, например на лице, ушах, пальцах рук и ног, рекомендуется применение микроскопически контролируемой хирургии с трехмерной гистологией [12–14].

Так, сравнительный анализ показывает, что летальность при немеланоцитарных раках кожи, например в русскоговорящих странах, где трехмерная гистология неизвестна, выше в Беларуси в 2,5 раза, в России – в 6,4 раза и в Украине – в 8,2 раза, чем в Германии, где трехмерная гистология применяется часто (табл. 1), а частота возникновения рецидивов при базальноклеточном раке кожи в России достигает 50% [19]. При злокачественной меланоме кожи летальность в Беларуси превышает немецкую летальность в 2,2 раза, в России и в Украине – в 2,7 раза (табл. 2).

Обсуждение

Затраты расходных материалов при обоих методах почти одинаковы. Носители объекта (стекла) и кассеты используются в соотношении 1:1. Их количество зависит от размера опухоли



Рис. 11.д. Получается 12 препаратов

Fig. 11e. 12 specimens prepared

Таблица 1. Летальность при немеланоцитарных раках кожи в Германии, Беларуси, России и Украине в 2012–2015 гг.
Table 1. Mortality in non-melanocytic skin cancers in Germany, Belarus, Russia and Ukraine in 2012–2015.

Обозначение Description		№	Немеланоцитарные раки кожи Non-melanocytic skin carcinomas	
Код заболевания по ICD-10 Disease code ICD-10		1	C44	C44, 46.0
В Германии в 2012 г. In Germany in 2012	Число новых случаев заболеваний [15] Number of new cases	2	206.500	-
	Число смертных случаев [15] Number of lethal cases	3	688	-
	Летальность в процентах (данные строки 3 по отношению к данным строки 2)×100% Mortality in percent (data line 3 in relation to data line 2) ×100%	4	0,33	-
В Беларуси в 2015 г. In Belarus in 2015	Число новых случаев заболеваний [16] Number of new cases	5	8.641	
	Число смертных случаев [16] Number of lethal cases	6	71	
	Летальность в процентах (данные строки 6 по отношению к данным строки 5)×100% Mortality in percent (data line 6 in relation to data line 5) ×100%	7	0,82	
Соотношение летальности в Беларуси и Германии (данные строки 7 к данным строки 4) The ratio of mortality in Belarus and Germany (data line 7 to the data line 4)		8	1:2,5	
В России в 2014 г. In Russia in 2014	Число новых случаев заболеваний [17] Number of new cases	9	-	71.191
	Число смертных случаев [17] Number of lethal cases	10	1.506	-
	Летальность в процентах (данные строки 10 по отношению к данным строки 9)×100% Lethality in percent (data of line 10 in relation to data of line 9) ×100%	11	2,12	
Соотношение летальности в России и Германии (данные строки 11 к данным строки 4) The ratio of mortality in Russia and Germany (line 11 data to line 4 data)		12	1:6,4	
В Украине в 2014 г. In Ukraine in 2014	Число новых случаев заболеваний [18] Number of new cases	13		15.504
	Число смертных случаев [18] Number of lethal cases	14		420
	Летальность в процентах (данные строки 14 по отношению к данным строки 13)×100% Lethality in percent (data of line 14 in relation to data of line 13) ×100%	15		2,71
Соотношение летальности в Украине и Германии (данные строки 15 к данным строки 4) The ratio of mortality in Ukraine and Germany (line 15 data to line 4 data)		16		1:8,2

Таблица 2. Летальность при меланоме кожи в Германии, Беларуси, России и Украине в 2012–2015 г.г.
Table 2. Mortality in skin melanoma in Germany and in Belarus, Russia and Ukraine in 2012–2015

		№	Меланома кожи Skin melanoma
Обозначение Description			
Код заболевания по ICD-10 Disease Code ICD-10		1	C43
В Германии в 2012 г. In Germany in 2012	Число новых случаев заболеваний [15] Number of new cases	2	20.820
	Число смертных случаев [15] Number of lethal cases	3	2.875
	Летальность в процентах (данные строки 3 по отношению к данным строки 2) x 100 % Lethality in percent (data of line 3 in relation to data of line 2) x 100%	4	13,8
В Беларуси в 2015 г. In Belarus in 2015	Число новых случаев заболеваний [16] Number of new cases	5	852
	Число смертных случаев [16] Number of lethal cases	6	257
	Летальность в процентах (данные строки 6 по отношению к данным строки 5) x 100 % Mortality in percent (data of line 6 in relation to data of line 5) x 100%	7	30,2
Соотношение летальности в Беларуси и Германии (данные строки 7 к данным строки 4) The ratio of mortality in Belarus and Germany (line 7 data to line 4 data)		8	1:2,2
В России в 2014 г. In Russia in 2014	Число новых случаев заболеваний [17] Number of new cases	9	9.493
	Число смертных случаев [17] Number of lethal cases	10	3.558
	Летальность в процентах (данные строки 10 по отношению к данным строки 9) x 100 % Mortality in percent (data of line 10 in relation to data of line 9) x 100%	11	37,5
Соотношение летальности в России и Германии (данные строки 11 к данным строки 4) The ratio of mortality in Russia and Germany (line 11 data to line 4 data)		12	1:2,7
В Украине в 2014 г. In Ukraine in 2014	Число новых случаев заболеваний [18] Number of new cases	13	2.545
	Число смертных случаев [18] Number of lethal cases	14	933
	Летальность в процентах (данные строки 14 по отношению к данным строки 13) x 100 % Mortality in percent (data of line 14 in relation to data of line 13) x 100%	15	36,7
Соотношение летальности в Украине и Германии (данные строки 15 к данным строки 4) The ratio of mortality in Ukraine and Germany (line 15 data to line 4 data)		16	1:2,7

ли и от того, сколько частей срезов укладывается в кассеты. При малых операционных материалах (до 25 мм в диаметре) для 3D-гистологии требуется приблизительно в 2 раза больше кассет и стекол, а при больших (диаметр от 25 мм) – столько же или, как правило, меньше, чем при обычной гистологии. Для определения общих затрат важнее фактор временных затрат. Некоторые патологоанатомы, незнакомые с методом трехмерной гистологии, полагают, что этот метод требует больше времени и поэтому является более затратным. Но на самом деле к этому методу надо привыкнуть, т.к. он требует переключения на трехмерный способ рассматривания препарата.

В исследовании, проведенном в дерматологической клинике университета г. Тюбинген, оба метода сравнили по времени, которое требуется для разделки операционного препарата и его укладывания в заливочные кассеты. Помимо этого был проведен хронометраж времени, необходимого патологоанатому для просмотра срезов и постановки диагноза. Для каждого метода в исследовании использовали по 50 препаратов. Исследование показало, что при трехмерной гистологии временные затраты на разрезание при малых размерах препаратов по сравнению с методом серийных разрезов – больше, но при больших препаратах – значительно меньше. Также было показано, что временные затраты патологоанатома в целом, включая время на изучение препарата и постановку диагноза, при трехмерной гистологии меньше, т.к. патологоанатому надо

обращать внимание на возможные имеющиеся опухолевые инфильтраты только в краевых срезах, а при методе серийных разрезов должен очень точно рассматриваться каждый отдельный срез для определения, достигла ли опухоль края резекции [8].

Выводы

Модифицированный в Германии 30 лет назад [5] метод почти безрецидивного и сберегающего здоровую ткань удаления злокачественных опухолей кожи (микроскопически контролируемая хирургия с трехмерной гистологией) должен быть изучен и внедрен в широкую практику и в странах СНГ. Это позволит за счет уменьшения рецидивности значительно уменьшить число пациентов и вызываемые заболеваниями народнохозяйственные затраты, а также, благодаря сбережению здоровой ткани, улучшить косметические результаты операций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Breuninger H., Konz B., Burg G. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 2007;104(7):427–432.
2. Persdorf E.E.J. Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit der '3D-Histologie nach Bollmann' bei der Resektionsrandbeurteilung

- von Basalzellkarzinomen der Haut im Vergleich zu konventionellen Untersuchungstechniken unter Berücksichtigung des notwendigen Aufwands. Dissertation. Universität Münster. 2010.
3. Konrad H. Histologische Aufarbeitung von Tumorexidaten mit lückenloser Schnittrandkontrolle. *Jena Derma News*. 1999;2:4–5.
 4. Breuninger H. *DermOPix und die Hautchirurgie*. Springer Verlag. 2008.
 5. Löser C., Rempel R., Breuninger H., Möhrle M., Häfner H.-M., Kunte C., Hassel J., Hohenleutner U., Podda M., Sebastian G., Hafner J., Konz B., Kaufmann R. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie. Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Hrg. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/064. 2009.
 6. Eberle F.C., Kanyildiz M., Schnabl S.M., Schulz C., Häfner H.M., Adam P., Breuninger H. Three dimensional (3D) histology in daily routine: practical implementation and its evaluation. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2014;12(11):1028–35.
 7. Breuninger H., Adam P. *3D Histology Evaluation of Dermatologic Surgery* Springer London. 2013 (ISBN 978-1-4471-4438-0/eBook).
 8. Boehringer A., Adam P., Schnabl S.M., Häfner H.-M., Breuninger H. Analysis of incomplete excisions of basalcell carcinomas after breadloaf microscopy compared with 3D-microscopy: a prospective randomized and blinded study. *J. Cutan. Pathol.* 2015;42(8): 542–553.
 9. Medical Tribune Kongressbericht. Mit "Tübinger Torte" und Flunder-Technik Basaliome garantiert entfernen. *MTD*. 2001;51/52:36.
 10. Brantsch K.D., Meisner C., Schönfisch B., Trilling B., Wehner-Caroli J., Röcken M., Breuninger H. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet. Oncol.* 2008;9(8):713–720.
 11. Häfner H.M., Breuninger H., Moehrl M., Trilling B., Krimmel M. 3D histology-guided surgery for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: recurrence rates and clinical outcome. *IJOMS*. 2011; 40(9):943–948.
 12. Hauschild A., Breuninger H., Kaufmann R., Kortmann R.-D., Klein M., Werner J., Reifenberger J., Dirschka T., Tischendorf L., Becker J.C., Löser C., Vordermark D., Bootz F., Pistner H., Grabbe S., Garbe C. Kurzleitlinie – Basalzellkarzinom der Haut. AWMF-Register Nr. 032/021 Klasse: S2k (Update 2012):8.
 13. Breuninger H., Eigentler T., Bootz F., Hauschild A., Kortmann R.-D., Wolff K., Stockfleth E., Szeimies R.-M., Rempel R., Tischendorf L., Becker J.C., Löser C., Vordermark D., Pistner H., Garbe C., Grabbe S. Kurzleitlinie – Plattenepithelkarzinom der Haut. AWMF-Register Nr. 032/022 Klasse: S2k (Update 2012):16–17.
 14. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): *Diag-nostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 2.0, 2016, AWMF Registernummer: 032/024OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Melanom.65.0.html> (Zugriff am 05.08.2016): 43.*
 15. *Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), Berlin 2015:134.*
 16. Okeanov A.E., Moiseyev P.I., Levin L.F., edited by Sukonko O.G. *Statistics of cancer diseases in the Republic of Belarus (2005–2014)*. Minsk: N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, 2014.
 17. Under the editorship of A.D. Kaprina, V.V. Stalinskogo, G.V. Petrova. *Malignant neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and mortality)*. Moscow: MNIOI. P.A. Gertsena, branch of FGBU «NERC» Ministry of health of Russia, 2016: 11, 12, 135, 136. ISBN 978-5-85502-219-3. (In Russ.) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2016: 11, 12, 135, 136. ISBN 978-5-85502-219-3.
 18. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine No. 17, 2014–2015: 38–41.*
 19. Kotova O. E. Autofluorescence diagnosis of recurrence of basal cell carcinoma. *Nauchno-prakticheskij zhurnal «Vrach-aspirant»*. 25.06.2006 (In Russ.) // Котова О.Е. Аутофлюоресцентная диагностика рецидива базальноклеточного рака кожи. *Научно-практический журнал «Врач-аспирант»*. 5.06.2006.

Авторы благодарят заведующего патологоанатомическим отделением
ОКД № 1 г. Москвы Костина А.Ю. за редактирование материала.

Поступила 11.05.17

Принята в печать 15.11.17

Received 11.05.17

Accepted 15.11.17

Сведения об авторах:

Х. Бройнингер — д.м.н., профессор, отделение операционной дерматологии, дерматологическая клиника университета г. Тюбинген, ФРГ

И. Белова — д.э.н., отделение минимально инвазивной хирургии, хирургическая клиника «Шаритэ»-университетская медицина, Берлин, ФРГ

Information about the authors:

H. Braninger — MD, PhD, Professor, Department of Surgical Dermatology, Dermatological Clinic of the University of Tübingen, Germany

I. Belova — Doctor of Economics, Department of Minimally Invasive Surgery, Surgical Clinic «Charite»-Universal Medicine, Berlin, Germany

VI МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ



**Междисциплинарный подход
к патологии органов головы и шеи.
Главная тема – нейрохирургия.**

17–19 МАЯ 2018, МОСКВА

Национальный медицинский
исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н. Н. Бурденко.

Директор Национального медицинского исследовательского
центра нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко –
академик РАН Потапов А. А.

Президент Федерации специалистов по заболеваниям органов
головы и шеи – академик РАН Решетов И. В.

Прямые трансляции из операционной
(«живая хирургия») и специальные гости:

- Prof. M. Bernal-Sprekelsen (Европа, Франция)
- Prof. Dan Fliss (Израиль)
- Проф. Суки Чен (Сингапур)
- Проф. Чи Янг (Китай)
- Prof. J. Spriano
- Prof. M. Benazzo

ОРГАНИЗАТОР

СООРГАНИЗАТОРЫ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Координаторы проекта:
к.м.н. Грачев Николай Сергеевич
+7(926) 399-51-73, e-mail: nick-grachev@yandex.ru
к.м.н. Пряников Павел Дмитриевич
+7 (926) 868-90-01, e-mail: pryanikovpd@yandex.ru

HEADNECKCONGRESS.RU

