

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

научно-практический
рецензируемый
журнал

В НОМЕРЕ:

*Комбинированная химиотерапия
анapластических олигодендроглиом*

*Место фотодинамической терапии
в программах органосохраняющего
лечения плоскоклеточного рака
слизистой оболочки полости рта*

*Интраоперационный
нейромониторинг при операциях
на голове и шее*

*Эндоскопически ассистированный
эндоназальный подход
в хирургическом лечении
эстеziонейробластомы
у детей*

1

2012

АстраЗенека

ОНКОЛОГИЯ



прогресс науки -
в клиническую
практику

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь
в ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»:
125284, Москва, ул. Беговая, д. 3, стр. 1.
Тел.: +7 495 799 56 99, факс: +7 495 799 56 98, www.astrazeneca.ru

Телекоммуникационная технология InTouch Health

Комплексное решение, включающее в себя опыт, услуги и технологию
для успешного внедрения телемедицинских программ



УДАЛЕННЫЙ ТЕРМИНАЛ RP-71



Обеспечивает врачей мобильностью и автономностью

- Управление предоставлением медицинской помощи
- Связь с пациентом, медсестрой, семьей
- Осуществление обходов
- Оптимальный метод применения интерактивной телемедицинской технологии

УДАЛЕННЫЙ ТЕРМИНАЛ RP-LITE



Широкие возможности применения опыта врача

- Клиники, отделения неотложной хирургии, службы длительного медицинского ухода и т.д.

УДАЛЕННЫЙ ТЕРМИНАЛ RP-VANTAGE



Возможность совместной работы врачей разных профилей

- Улучшение клинических результатов лечения
- Ускорение внедрения инновационных медицинских техник
- Улучшение наблюдения в операционных, процедурных кабинетах, травмпунктах

УДАЛЕННЫЙ ТЕРМИНАЛ RP-TRANSPORT



Возможность быть около пациента в любом месте

- Переносной, легкий, прочный
- Поддерживает беспроводные соединения и соединения по сетям сотовой связи
- Позволяет применить опыт врача за пределами больницы
- Улучшает качество первичной оценки и распределения пациентов

Преимущества системы телекоммуникации:

- Возможность проводить операции в региональной клинике под наблюдением консультанта или группы консультантов из крупной центральной клиники
- Оказание консультативной помощи оперативно, в том числе больным, поступившим по скорой помощи, которым требуется срочная консультация специалистов более высокой квалификации
- Создание условий для региональных центров для быстрого внедрения новых технологий без выездов на место обучения

115114, г. Москва, ул. Дербеневская наб., д. 7, стр. 5

тел. +7 (495) 225-90-06

e-mail: info@delante.ru

www.delante.ru

прокарбазина гидрохлорид

НАТУЛАН

капсулы 50 мг



 **sigma-tau**

Фирма-производитель
Сигма-Тау Объединенные Фармацевтические индустрии
С.п.А.-Италия, произведено Амарег ГмБХ, Германия



Представительство в России:
«Фарма Риаче ЛТД»
125047, г. Москва,
1-ая Брестская ул., д. 22
Тел. : +7 495 783 20 24
Факс: +7 495 7832025

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ



е ж е к в а р т а л ь н ы й

научно-практический
рецензируемый
журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
проф. С.О. Подвызников

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
д.м.н. А.М. Мудунов

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
к.м.н. Д.Р. Насклеташвили

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

проф. Р.И. Азизян (Москва)
к.м.н. С.Б. Алиева (Москва)
проф. В.Ф. Антонив (Москва)
д.м.н. А.А. Ахундов (Москва)
д.м.н. В.Ж. Бржезовский (Москва)
проф. В.И. Борисов (Москва)
чл.-корр. РАМН А.В. Важенни (Челябинск)
д.м.н. И.В. Вихлянов (Барнаул)
проф. Н.А. Дайхес (Москва)
проф. В.В. Дворниченко (Иркутск)
проф. В.Б. Карахан (Москва)
д.м.н. Л.Г. Кожанов (Москва)
д.м.н. М.А. Кропотов (Москва)
проф. Е.Г. Матякин (Москва)
д.м.н. В.С. Медведев (Обнинск)
проф. А.А. Никитин (Москва)
проф. В.О. Ольшанский (Москва)
проф. А.И. Пачес (Москва)
академик РАМН И.В. Поляков (Москва)
чл.-корр. РАМН И.В. Решетов (Москва)
проф. А.Ф. Романчишен (С.-Петербург)
д.м.н. П.О. Румянцев (Москва)
проф. П.В. Светицкий (Ростов-на-Дону)
проф. С.И. Ткачев (Москва)
академик РАМН Е.Л. Чойнзонов (Томск)
проф. Г.В. Унгиадзе (Москва)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

проф. Г.Б. Адилбаев (Казахстан)
к.м.н. И.В. Белотерковский (Белоруссия)
Т. Брауншвейг (Германия)
проф. Ю.Е. Демидчик (Белоруссия)
проф. Д.И. Заболотный (Украина)
проф. Г. Марголин (Швеция)
проф. К.М. Мардалейшвили (Грузия)
проф. Ч.Р. Рагимов (Азербайджан)
Д. Пендхаркар (Индия)

EDITOR-IN-CHIEF
Prof. S.O. Podvyaznikov

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF
MD, DMSci A.M. Mudunov

EXECUTIVE EDITOR
MD, CMSci D.R. Naskhetashvili

EDITORIAL BOARD

Prof. R.I. Azizyan (Moscow)
MD, CMSci S.B. Aliyeva (Moscow)
Prof. V.F. Antoniv (Moscow)
MD, DMSci A.A. Akhundov (Moscow)
MD, DMSci V.Zh. Brzhezovsky (Moscow)
Prof. V.I. Borisov (Moscow)
MD, DMSci, RAMSci Corr. Mem. A.V. Vazhenin (Chelyabinsk)
MD, DMSci I.V. Vikhlyanov (Barnaul)
Prof. N.A. Daykhes (Moscow)
Prof. V.V. Dvornichenko (Irkutsk)
Prof. V.B. Karakhan (Moscow)
MD, DMSci L.G. Kozhanov (Moscow)
MD, DMSci M.A. Kropotov (Moscow)
Prof. E.G. Matyakin (Moscow)
MD, DMSci V.S. Medvedev (Obninsk)
Prof. A.A. Nikitin (Moscow)
Prof. V.O. Olshansky (Moscow)
Prof. A.I. Paches (Moscow)
MD, DMSci, RAMSci Acad. V.G. Polyakov (Moscow)
MD, DMSci, RAMSci Corr. Mem. I.V. Reshetov (Moscow)
Prof. A.F. Romanchishen (St.-Petersburg)
MD, DMSci P.O. Rumyantsev (Moscow)
Prof. P.V. Svetitsky (Rostov-on-Don)
Prof. S.I. Tkachev (Moscow)
MD, DMSci, RAMSci Acad. E.L. Choyznzonov (Tomsk)
Prof. G.V. Ungiadze (Moscow)

FOREIGN EDITORS

Prof. G.B. Adilbaev (Kazakhstan)
MD, CMSci I.V. Belotserkovsky (Belarus)
MD, PhD T. Braunschweig (Germany)
Prof. Yu.E. Demidchik (Belarus)
Prof. D.I. Zabolotny (Ukraine)
Prof. G. Margolin (Sweden)
Prof. K.M. Mardaleishvili (Georgia)
Prof. Ch.R. Ragimov (Azerbaijan)
MD, PhD D. Pendharkar (India)

О С Н О В А Н В 2 0 0 9 Г .

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

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

Заведующая редакцией В.В. Калинина
Корректор Т.В. Ключовкина
Верстка Е.В. Романова
Служба подписки и распространения
В.Ю. Тимохина, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Служба рекламы В.А. Ключовкин,
+7 (499) 929-96-19, gm@abvpress.ru
Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС 77-36990 от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Опухоли головы и шеи»
обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции.

ISSN 2222-1468
Опухоли головы и шеи.
2012. № 1. 1—80

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2012

Отпечатано в типографии
ООО «Графика»

Тираж 2000 экз.

1 '12

Содержание

| | |
|--------------------------|---|
| ОТ РЕДАКЦИИ | 8 |
|--------------------------|---|

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

| | |
|--|----|
| <i>А.А. Ложков, А.В. Важенин, Т.М. Шарабуря, А.С. Аладин, А.Г. Жумабаева, А.В. Турбина, Е.Я. Мозерова, О.Н. Давыдова</i> Непосредственные результаты конформной HDR-брахитерапии опухолей слизистой оболочки полости рта на аппарате Multisource. | 9 |
| <i>Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекяшев, В.Б. Карахан, В.А. Алешин, Р.Г. Фу, Д.М. Белов, Е.Г. Чмутин</i> Комбинированная химиотерапия с включением прокарбазина (Натулан) в лечении анапластических олигодендроглиом | 14 |
| <i>Д.В. Сикорский, А.Н. Володин, А.А. Чернявский</i> Укрытие реконструктивной пластины с использованием мышечной части пекторального лоскута при реконструкции нижней челюсти после сегментарной резекции. | 17 |
| <i>В.В. Польшкин, М.А. Каплан, В.С. Медведев, Д.Ю. Семин, В.Н. Капинус, И.С. Спиченкова, П.А. Исаев, Д.Н. Дербуггов, А.М. Шубина</i> Место фотодинамической терапии в программах органосохраняющего лечения плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. | 23 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|---|----|
| <i>Л.Г. Кожанов, А.Л. Юдин, О.А.-К. Кушков</i> Клиническое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии при планировании лечения у больных раком гортани. | 28 |
| <i>П.О. Румянцев</i> Интраоперационный нейромониторинг при операциях на голове и шее | 32 |
| <i>О.А. Меркулов</i> Эндоскопически ассистированный эндоназальный подход в хирургическом лечении эстезионейробластомы у детей | 37 |
| <i>И.Ю. Суровцев, В.Н. Королев, К.И. Кулаев, К.С. Зуйков, А.С. Аладин</i> Мониторинг рака гортани в процессе специального лечения. | 42 |

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

| | |
|---|----|
| <i>Д.С. Дружинин, Н.В. Пизова</i> Каротидная хемодектома: дифференциальная диагностика по данным ультразвукового исследования. | 46 |
|---|----|

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

А.А. Кулаков, В.М. Чучков, Е.Г. Матякин, И.С. Романов, А.А. Ахундов, А.М. Мудунов, С.П. Федотенко, Н.Н. Федотов, С.О. Подвязников, М.А. Кропотов, О.А. Жарков, М.В. Чучков
Результаты ортопедического лечения онкологических больных с челюстно-лицевыми дефектами 51

А.А. Кулаков, В.М. Чучков, Е.Г. Матякин, И.С. Романов, А.А. Ахундов, А.М. Мудунов, С.П. Федотенко, Н.Н. Федотов, С.О. Подвязников, М.А. Кропотов, О.А. Жарков, А.В. Чижова, М.В. Чучков
Восстановление звукообразования и речи у онкологических больных с дефектами верхней челюсти 55

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

В.Ж. Бржезовский, Т.А. Акетова, В.А. Соболевский, В.А. Алешин, Д.К. Стельмах
Хирургическое лечение распространенного рака кожи лобной области (2 клинических наблюдения) 60

ДИСКУССИЯ

Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы
Проект национальных клинических рекомендаций 65

НАШИ ПРОЕКТЫ

Телемедицина и удаленные терминалы: около пациента в любом месте 75

Contents

EDITORIAL 8

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEAD AND NECK TUMORS

*A.A. Lozhkov, A.V. Vazhenin, T.M. Sharabura, A.S. Aladin,
A.G. Zhumabayeva, A.V. Turbina, E.Ya. Mozerova, O.N. Davydova*
**Immediate results of conformic HDR brachytherapy using the Multisource apparatus
for oral mucosal tumors** 9

*D.R. Naskhletashvili, A.Kh. Bekyashev, V.B. Karakhan,
V.A. Aleshin, R.G. Fu, D.M. Belov, E.G. Chmutin*
**Combined chemotherapy including procarbazine (Natulan) in the treatment
of anaplastic oligodendrogliomas** 14

D.V. Sikorskiy, A.N. Volodin, A.A. Chernyavskiy
**Wrapping around the reconstruction plate with a pectoralis muscle flap in mandibular repair
after segmental resection** 17

*V.V. Polkin, M.A. Kaplan, V.S. Medvedev, D.Yu. Semin, V.N. Kapinus,
I.S. Spichenkova, P.A. Isayev, D.N. Derbugov, A.M. Shubina*
**Place of photodynamic therapy in organ-sparing treatment programs for squamous cell carcinoma
of the oral mucosa** 23

ORIGINAL REPORTS

L.G. Kozhanov, A.L. Yudin, O.A.-K. Kushkhov
**Clinical value of multislice spiral X-ray computed tomography when planning the treatment
of patients with laryngeal cancer** 28

P.O. Rummyantsev
Intraoperative neuromonitoring during head and neck surgery 32

O.A. Merkulov
Endoscope-assisted endonasal approach in the surgical treatment of esthesioneuroblastoma in children 37

*I.Yu. Surovtsev, V.N. Korolev,
K.I. Kulayev, K.S. Zuikov, A.S. Aladin*
Throat cancer monitoring during special treatment 42

REVIEW

D.S. Druzhinin, N.V. Pizova
Carotid chemodectoma: differential diagnosis according to ultrasound data 46

REHABILITATION IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK TUMORS

*A.A. Kulakov, V.M. Chuchkov, E.G. Matyakin, I.S. Romanov,
A.A. Akhundov, A.M. Mudunov, S.P. Fedotenko, N.N. Fedotov,
S.O. Podvyaznikov, M.A. Kropotov, O.A. Zharkov, M.V. Chuchkov*
Results of orthopedic treatment in cancer patients with maxillofacial defects 51

*A.A. Kulakov, V.M. Chuchkov, E.G. Matyakin, I.S. Romanov, A.A. Akhundov,
A.M. Mudunov, S.P. Fedotenko, N.N. Fedotov, S.O. Podvyaznikov,
M.A. Kropotov, O.A. Zharkov, A.V. Chizhova, M.V. Chuchkov*
Phonation and speech recovery in cancer patients with maxillary defects 55

CASE REPORT

V.Zh. Brzhezovsky, T.A. Aketova, V.A. Sobolevsky, V.A. Aleshin, D.K. Stelmakh
Surgical treatment for generalized skin cancer of the forehead (2 clinical cases) 60

DISCUSSION

The diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer
Draft national clinical guidelines 65

OUR PROJECTS

Telemedicine and remote terminals: near the patient in any place 75



От редакции

Уважаемые коллеги!

Редакция журнала «Опухоли головы и шеи» сердечно поздравляет наших коллег – профессора Владимира Георгиевича Полякова и профессора Евгения Лхамациреновича Чойнзонова с избранием их действительными членами Российской академии медицинских наук и желает этим замечательным врачам, ученым, организаторам онкологической службы крепкого здоровья и всяческих успехов!



Академик РАМН, д.м.н., профессор **Владимир Георгиевич Поляков**, зам. директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Главный детский онколог МЗ и СР РФ



Академик РАМН, д.м.н., профессор **Евгений Лхамациренович Чойнзонов**, директор НИИ онкологии Сибирского отделения РАМН, руководитель отделения опухолей головы и шеи

В 2012 г. на страницах нашего журнала вы сможете ознакомиться с интересными научными публикациями, узнать о новых проектах Общества специалистов по опухолям головы и шеи, а также получить информацию о проходящих в этом году научных форумах по эндокринологии, нейрохирургии, офтальмологии и т. д. В этой связи редакционная коллегия журнала решила приступить к изданию специальных выпусков, посвященных отдельным клиническим направлениям. В частности, планируются издания по вопросам онкоофтальмологии и нейроонкологии. Также вы узнаете о работе съезда нейрохирургов, который состоится в июне 2012 г. в Новосибирске.

Мы по-прежнему с удовольствием предоставляем вам возможность поделиться собственными методиками, высказать свое мнение и рассказать о достижениях. Приглашаем принять участие в работе над журналом, для того чтобы сделать его действительно интересным. Мы всегда открыты для сотрудничества.

Главный редактор журнала,
Председатель РОО «Общество
специалистов по опухолям
головы и шеи», д.м.н., профессор

С.О. Подвязников

Непосредственные результаты конформной HDR-брахитерапии опухолей слизистой оболочки полости рта на аппарате Multisource

А.А. Ложков, А.В. Важенин, Т.М. Шарабура, А.С. Аладин,
А.Г. Жумабаева, А.В. Турбина, Е.Я. Мозерова, О.Н. Давыдова
ГЛПУ Челябинский окружной клинический онкологический диспансер

Контакты: Татьяна Михайловна Шарабура tatyana1612@yandex.ru

В период с февраля по август 2011 г. в ГЛПУ ЧОКОД 10 больным с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта проведено сочетанное лучевое лечение с использованием конформной брахитерапии (БТ) в режиме HDR с дневным дроблением дозы на аппарате Multisource. Разработан алгоритм планирования конформной БТ на основании совмещения данных мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, применения инверсных методик расчета дозы, выбора параметров оценки плана. Осложнений, тяжелых токсических реакций не отмечено. Изучены непосредственные результаты лечения. Полный эффект получен у 4 больных с I–II стадиями. Стабилизация процесса отмечена у 2 больных, продолженный рост опухоли — в 1 случае. Рецидив диагностирован в 2 случаях, через 3 и 9 мес. Повышение эффективности БТ связано с повышением точности визуализации опухоли.

Ключевые слова: брахитерапия, опухоли головы и шеи, HDR, конформная лучевая терапия, инверсное планирование

Immediate results of conformic HDR brachytherapy using the Multisource apparatus for oral mucosal tumors

A.A. Lozhkov, A.V. Vazhenin, T.M. Sharabura, A.S. Aladin, A.G. Zhumabayeva, A.V. Turbina, E.Ya. Mozerova, O.N. Davydova
Chelyabinsk District Clinical Oncology Dispensary

In February to August 2011, the Chelyabinsk District Clinical Oncology Dispensary performed combined radiotherapy using conformic HDR brachytherapy (BT) with daily dose fractionation on a Multisource apparatus in 10 patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa. An algorithm for planning conformic BT was developed, by combining the data of multislice spiral computed tomography and magnetic resonance imaging, by using the inverse procedures for dose calculation, and by choosing the parameters of plan assessment. No complications or severe toxic reactions were noted. The immediate results of the treatment were studied. A complete effect was obtained in 4 patients with Stages I–II. There was process stabilization in 2 patients and continued tumor growth in 1 case. Recurrent tumor was diagnosed in 2 cases following 3 and 9 months. The enhanced efficiency of BT was associated with the increased accuracy of tumor imaging.

Key words: brachytherapy, head and neck tumors, HDR, conformic radiotherapy, inverse planning

Хирургическое лечение при локализованных формах рака слизистой оболочки полости рта позволяет радикально удалить опухоль и обеспечить приемлемые показатели выживаемости с онкологической точки зрения. В то же время этот метод лечения имеет существенные недостатки, которые связаны с тем, что для обеспечения чистых краев резекции даже при небольшом поражении слизистой оболочки полости рта в условиях компактной анатомии приходится выполнять удаление большого массива тканей орофарингеальной области. В результате изменения анатомической конгруэнтности нарушается функция, что требует выполнения сложных реконструктивных и пластических операций [1].

Наиболее доступным органосохраняющим и одним из самых распространенных методов лечения рака органов головы и шеи в настоящее время является лучевая терапия (ЛТ). Вместе с тем сравнительно низкие показатели локального контроля и выраженные

лучевые реакции в ходе проведения конвенциональной ЛТ диктуют необходимость поиска новых подходов к этому методу лечения.

При сравнительной оценке различных способов ЛТ злокачественных новообразований необходимо отметить метод контактного облучения, позволяющий создавать оптимальные дозы излучения в очаге опухоли, достаточные для ее разрушения, без тяжелых лучевых реакций в окружающих нормальных тканях. Применение метода брахитерапии (БТ) для лечения опухолей головы и шеи в режиме LDR (англ.: low-dose rate — низкодозная терапия) в течение многих десятилетий доказал свою эффективность и безопасность [2]. В последнее время в клиническую практику входят аппараты, использующие технологию автоматизированного переноса элемента в расчетную точку аппликатора по подводным каналам, а затем возвращения его в хранилище и работающие с источниками высокой мощности дозы HDR (англ.: high-dose rate — вы-

сокодозная терапия). В исследованиях, сравнивавших эти 2 режима для лечения опухолей головы и шеи, не было выявлено достоверных отличий в локальном контроле [3, 4]. БТ в режиме HDR с величиной разовых доз в пределах 3–4 Гр по локальному контролю и лучевым реакциям была сопоставима с режимом LDR [5].

До последнего времени в качестве источника ионизирующего излучения для аппаратов с автоматизированной загрузкой использовался ^{192}Ir , имеющий преимущества ввиду низкой энергии фотонов, что обеспечивает более резкий спад градиента дозы. Его эксплуатация в связи с коротким периодом полураспада требует частой замены источника (раз в 4 мес). Используемый в аппарате Multisource ^{60}Co имеет период полураспада около 5 лет, что делает его применение экономически рентабельным. Исследования показали, что различия параметров изотопов ^{60}Co и ^{192}Ir можно нивелировать за счет оптимизации распределения дозы при трехмерном планировании [6].

В ГЛПУ ЧОКОД с февраля 2011 г. проводится БТ на аппарате Multisource с источником ^{60}Co пациентам с плоскоклеточной карциномой слизистой оболочки полости рта и нижней губы. На первом этапе освоения методики внутритканевой БТ стояла задача обеспечения условий конформности облучения, апробации схемы БТ в режиме HDR с дневным дроблением дозы, оценки токсичности и непосредственной эффективности.

Материалы и методы

В период с февраля по август 2011 г. проведено сочетанное лучевое лечение с использованием конформной БТ в режиме HDR 10 больным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта. Среди них было 8 мужчин, 2 женщины, возраст пациентов варьировал от 45 до 67 лет, средний возраст — 59 лет. У 7 пациентов был рак слизистой оболочки дна полости рта (центральный и боковые отделы), у 2 опухоль локализовалась на боковой подвижной части языка, в 1 случае была опухоль слизистой щеки. У 1 пациента злокачественная опухоль слизистой дна полости рта стала второй после карциномы гортани, излеченной 7 лет назад (самостоятельная ЛТ). В зависимости от распространенности опухолевого процесса пациенты распределились следующим образом (табл. 1).

Оценка распространенности опухолевого процесса осуществлялась по данным визуального осмотра, пальпации, ультразвукового исследования лимфатических узлов (ЛУ) шеи, рентгенографии лицевого скелета, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головы и шеи с контрастированием.

Всем пациентам на первом этапе ЛТ проводилась дистанционная ЛТ на первичную опухоль и ЛУ шеи I, II, III и IV уровней до суммарной очаговой дозы (СОД) 40–50 Гр.

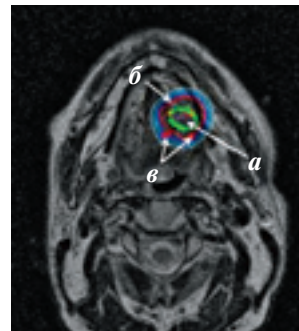


Рис. 1. МРТ-исследование с контрастированием для оценки остаточной опухоли и предварительным планированием количества и расположения интрастатов. Стрелками показаны: а — визуализируемая при исследовании остаточная опухоль, б — целевой объем, в — проекция расположения интрастатов

Показанием для проведения БТ являлась резорбция опухоли более 50 % после этапа дистанционной ЛТ, при наличии визуализируемой остаточной опухоли и при отказе от оперативного лечения. Все больные подписали информированное согласие на проведение процедуры.

Для планирования БТ всем больным выполнялось МРТ-исследование с контрастированием для оценки размеров остаточной опухоли и предварительным выбором количества и расположения интрастатов (рис. 1). Индивидуально изготавливались направляющие трафареты для фиксации интрастатов в заданной позиции.

Установка пластиковых интрастатов диаметром 1,65 мм и длиной 15 см осуществлялась в условиях операционной под наркозом. Согласно правилам Па-

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от стадии заболевания

| Категория Т | | | | |
|-----------------------------|----|----|-----|----|
| | T1 | T2 | T3 | T4 |
| n = 10 | 2 | 4 | 2 | 2 |
| Категория N | | | | |
| | N0 | N1 | N2 | N3 |
| n = 10 | 4 | 6 | 0 | 0 |
| Категория M | | | | |
| | M0 | M1 | | |
| n = 10 | 10 | 0 | | |
| Стадия опухолевого процесса | | | | |
| | I | II | III | IV |
| | 1 | 4 | 3 | 2 |

рижской системы, интрастаты устанавливались параллельно и на одинаковом расстоянии друг от друга с интервалом 10–12 мм. Проведение интрастатов осуществлялось через кожу подбородочной области с фиксацией языка к дну полости рта или через кожу щечной области с учетом локализации и распространения опухолевого процесса (рис. 2).

В полости рта интрастаты закреплялись фиксирующими колпачками, снаружи — фиксирующими шариками. Количество интрастатов варьировало от 4 до 8 шт. в зависимости от размеров остаточной опухоли.

Каких-либо осложнений в процессе операции не отмечено. При необходимости фиксации языка, для предотвращения асфиксии, накладывалась превентивная нижняя трахеостомия на время лечения; для обеспечения энтерального питания всем больным устанавливался назогастральный зонд, который удаляли на следующий день после завершения ЛТ.

Через 2 ч после установки интрастатов больным проводилась МСКТ. Полученные данные в специальном электронном формате — DICOM переносили в планирующую систему HDRplus 2.6. Для обеспечения адекватного распределения доз важно было установить истинное расположение интрастатов относительно друг друга в трехмерном пространстве, что довольно затруднительно при использовании стандартных ортогональных рентгеновских снимков, выполненных в прямой и боковой проекции. Применение сканов, полученных при выполнении МСКТ, позволило решить эту проблему (рис. 3).

Следующей задачей стало определение целевого объема. Применение аппарата Multisource с комбинацией возможных параметров времени нахождения источника в определенной позиции и в определенном интрастате позволяет формировать оптимальное дозное распределение. При этом с увеличением количества интрастатов возрастают возможности оптимизации. Используя обратный алгоритм, так называемое инверсное планирование, планирующая система позволяет рассчитать вышеописанные параметры в зависимости от выделенного объема.

В связи с вышесказанным, обеспечение качества визуализации и оконтуривания опухоли и критических органов на КТ-сканах является принципиальной задачей и определяет в конечном счете качество и эффективность лечения. Для повышения точности визуализации, с учетом ограничения возможностей МСКТ и МРТ, в планирующей системе была использована функция «слияние» для совмещения МРТ- и МСКТ-изображений.

В планируемый объем облучения РТV (англ.: planning tumor volume — планируемый объем облучения) включалась остаточная опухоль с краем отступа до 1,0 см в зависимости от анатомического расположения и с учетом размеров опухоли до начала лечения.

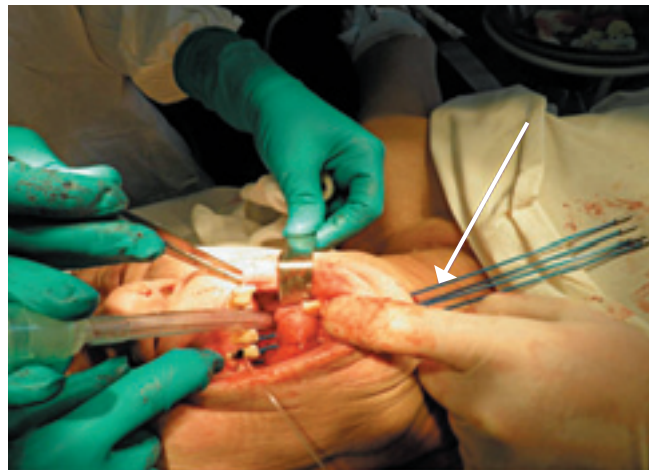


Рис. 2. Этап установки интрастатов. Стрелкой показаны установленные интрастаты

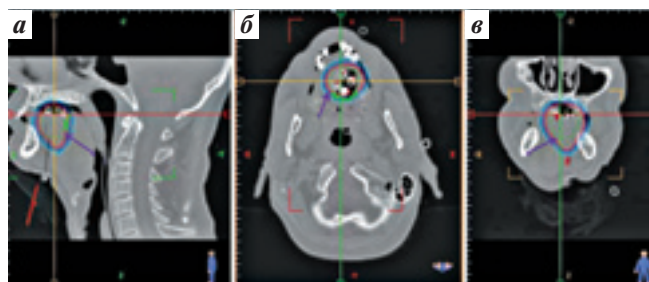


Рис. 3. Дозиметрический план БТ в 3 проекциях: а — сагиттальная, б — фронтальная, в — аксиальная. Стрелки на всех рисунках указывают на 100 % изодозную кривую, покрывающую целевой объем

При дозиметрическом планировании осуществлялся контроль дозы на нижнюю челюсть, которая считалась приоритетным органом риска (рис. 4). Объем облучения составлял от 5 до 29,5 мм³ (в среднем — 17,2 мм³).

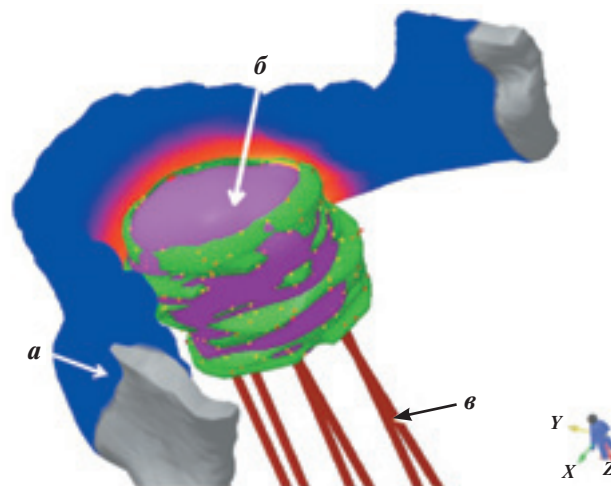


Рис. 4. Виртуальная трехмерная модель изодозного распределения. Стрелками показаны: а — нижняя челюсть; б — 100 % изодозная кривая, покрывающая целевой объем; в — расположение интрастатов

Таблица 2. Результаты применения HDR-брахитерапии в плане сочетанной ЛТ опухолей головы и шеи (сводные данные)

| Автор, год | Число больных (n), стадия | Лечение и режимы ЛТ | Локальный контроль (длительность наблюдения) | Выживаемость (длительность наблюдения) |
|---------------------------------|--|--|--|--|
| L. Do et al., 2009 [7] | 20, все с T3–4N0M0 | Химиолучевая терапия. Химиотерапия — цисплатин 100 мг/м ² в 1-й и 22-й дни. ЛТ 46–50 Гр. На втором этапе БТ HDR 24–30 Гр (3–4 Гр за фракцию дважды в день) | 61 % (5 лет) | 31 % (5 лет) |
| A.C. Pellizzon et al., 2005 [8] | 35 | Дистанционная ЛТ 52 Гр. На втором этапе БТ HDR 24 Гр, за 6 фракций | 48,5 % (5 лет) | 52,5 % (5 лет) |
| J.L. Guinot et al., 2010 [9] | 16, все с III стадией | Дистанционная ЛТ 50 Гр. На втором этапе БТ HDR 18 Гр, 9 фракций за 5 дней. При неизлеченности в области регионарных ЛУ выполняли селективную лимфодиссекцию | 43 % (3 года) | — |
| V. Patton et al., 2010 [10] | 89, III стадия — 10 % пациентов, IV стадия — 79 %, с N2–3 — 80 % больных | Химиолучевая терапия. Химиотерапия — цисплатин 100 мг/м ² в 1-й и 22-й дни. Дистанционная ЛТ 60 Гр. На втором этапе БТ HDR 18 Гр, 9 фракций за 5 дней. При неизлеченности в области ЛУ шеи выполняли лимфодиссекцию | 97 % (3 года) | 90 % (3 года) |
| N.V. Patra et al., 2009 [11] | 15, с I–II стадией — 8 пациентов, с III–IV стадией — 13 | Дистанционная ЛТ 50 Гр, на втором этапе БТ HDR 14–21 Гр за 5–7 фракций в течение 3–4 дней. При неизлеченности в области ЛУ шеи выполняли лимфодиссекцию | 79 % (3 года) | — |

Для оценки приемлемой неоднородности внутри целевого объема были выбраны 2 параметра: «V200 Rx» — объем, получающий двойную предписанную дозу, и «D50 Vol %» — доза, которую получает 50 % объема.

Для обеспечения безопасности лечения выбраны следующие условия:

1. Не более 50 % целевого объема должно покрываться двойной предписанной дозой.

2. Доза на половину целевого объема не должна превышать предписанную дозу в 2 раза.

Облучение проводилось в режиме ускоренного фракционирования с разовой дозой 3 Гр 2 раза в день с интервалом 6 ч до суммарной дозы 24 Гр (в понедельник и пятницу облучение проводилось 1 раз в день). Общая доза за курс сочетанной ЛТ составляла 64–74 Гр. После завершения БТ удаляли интрастаты. После выполнения БТ 5 больным было дополнительно проведено облучение остаточных увеличенных ЛУ электронным пучком с разовой очаговой дозой 3 Гр до СОД 15–18 Гр.

Результаты и обсуждение

В процессе проведения БТ осложнений не было. Явления лучевого эпителиита в области стояния интрастатов развивались через 4–7 дней после их удаления, купировались в течение 3–4 нед. Лучевой эпителиит I степени зафиксирован у 6 пациентов, II степени — у 4.

При контрольном осмотре через 1 мес у 7 больных опухоль не определялась. У 3 больных имелась остаточная опухоль, в том числе у 2 больных с распространенностью опухоли T4 была отмечена положительная динамика за счет уменьшения размеров опухоли и уменьшения болевого синдрома. Одному больному была произведена селективная лимфодиссекция, при патогистологическом исследовании — патоморфоз опухоли IV степени.

Через 3 мес осмотрено 8 больных. У 4 больных с I и II стадиями первичная опухоль не определялась, в том числе у 1 больного результат подтвержден результатами позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой.

В 1 случае диагностирован рецидив в области расположения первичной опухоли. У 2 больных с частичным эффектом отмечена стабилизация с купированием болевого синдрома, эти больные отказались от хирургического лечения. И у 1 больного с частичным эффектом зафиксирован продолженный рост опухоли.

У 1 больного при отсутствии четких клинических признаков через 9 мес после лечения при ПЭТ-КТ диагностирован рецидив в области первичной опухоли и метастаз в ЛУ средостения.

Анализируя причины неудач, мы пришли к выводу о необходимости объемной визуализации опухоли с использованием МСКТ, МРТ и ПЭТ-КТ с ¹⁸F-фтор-

дезоксиглюкозой до начала лечения для более точного определения распространенности опухолевого процесса. Согласно рекомендациям ESTRO (2009 г.) определение объема облучения для БТ должно основываться на размерах опухоли до начала этапа дистанционной ЛТ и размерах остаточной опухоли [5].

Сведения о применении HDR-брахитерапии в литературе немногочисленны. Опубликованные данные различных авторов сложно сопоставлять из-за различий в методиках (табл. 2). Вместе с тем следует признать, что внутритканевая БТ позволяет достичь такого дозного распределения, которого невозможно добиться при применении современных технологий наружной ЛТ, таких как IMRT (англ.: Intensity Modulated Radiation Therapy — модулированная по интенсивности ЛТ) и IGRT (англ.: Image Guided Radiation Therapy — ЛТ под контролем визуализации) [12]. Повышение эффективности БТ связано с ростом точ-

ности визуализации опухоли и безопасным увеличением дозы за счет оптимизации дозного распределения в опухоли и критических органах.

Выводы

Конформная БТ является перспективным методом органосохраняющего лечения плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта.

Сочетанная ЛТ с HDR-брахитерапией позволяет достичь полного эффекта при локализованном опухолевом процессе с распространенностью T1–2.

У больных с местно-распространенными опухолями при отказе от операции применение БТ обеспечивает паллиативный эффект.

Применение современных способов визуализации опухоли до начала лечения, таких как МРТ и ПЭТ-КТ, является необходимым условием и гарантией качества БТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Медицина, 2000. С. 416.
2. Mazon J.-J., Noel G., Simon J.-M. Head and neck brachytherapy. *Semin Radiat Oncol* 2002 Jan;12(1):95–108.
3. Inoue T., Inoue T., Yoshida K., Yoshioka Y. Phase III trial of high- vs. low-dose-rate interstitial radiotherapy for early mobile tongue cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 Sep;51(1):171–5.
4. Kakimoto N., Inoue T., Inoue T., Murakami S. et al. Results of low- and high-dose-rate interstitial brachytherapy for T3 mobile tongue cancer. *Radiother Oncol* 2003;68(2):123–8.
5. Mazon J.-J., Ardiet J.-M., Haie-Méder C., Kovács G., Levendag P., Peiffert D., Polo A., Rovirosa A., Strnad V. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 2009 May;91(2):150–6.
6. Palmer A., Mzenda B. Does the choice of isotope, Co60 or Ir192, affect treatment planning techniques and outcomes for high dose rate (HDR) brachytherapy? Portsmouth Hospitals NHS Trust, Portsmouth, UK. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:3.
7. Do L., Puthawala A., Syed N. et al. Interstitial brachytherapy as boost for locally advanced T4 head and neck cancer. *Brachytherapy* 2009 Oct–Dec;8(4):385–91.
8. Pellizzon A.C., dos Santos Novaes P.E. et al. Interstitial high-dose-rate brachytherapy combined with cervical dissection on head and neck cancer. *Head Neck* 2005 Dec;27(12):1035–41.
9. Guinot J.L., Santos M., Tortajada M.I. et al. Efficacy of high-dose-rate interstitial brachytherapy in patients with oral tongue carcinoma. *Brachytherapy* 2010 Jul–Sep;9(3):227–34.
10. Patton B., Hu K., Perksy M., Urken M. et al. Survival and toxicity outcomes in base of tongue cancer treated with brachytherapy boost combined with 2D or IMRT: a ten year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(3):S61.
11. Patra N.B., Goswami J., Basu S. et al. Outcomes of high dose rate interstitial boost brachytherapy after external beam radiation therapy in head and neck cancer — an Indian (single institutional) learning experience. *Brachytherapy* 2009 Apr–June;8(2):248–54.
12. Sresty N.V., Ramanjappa T. et al. Acquisition of equal or better planning results with interstitial brachytherapy when compared with intensity-modulated radiotherapy in tongue cancers. *Brachytherapy* July 2010;9(3):235–8.

Комбинированная химиотерапия с включением прокарбазина (Натулан) в лечении анапластических олигодендроглиом

Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекашев, В.Б. Карахан,
В.А. Алешин, Р.Г. Фу, Д.М. Белов, Е.Г. Чмутин

ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Давид Романович Насхлеташвили Nas-david@yandex.ru

Данные нашего исследования указывают на высокую эффективность комбинированной химиотерапии (ХТ) с включением прокарбазина (РС (прокарбазин, ломустин (CCNU)) или PCV (прокарбазин, ломустин (CCNU), винкрестин) у больных анапластическими олигодендриальными опухолями мозга. В последние годы больным с делецией хромосом 1p и 19q рекомендуется в послеоперационном периоде проведение ХТ, учитывая хороший прогноз эффекта лечения, лучшие показатели времени до прогрессирования в этой группе пациентов, а также риск когнитивных нарушений после проведения лучевой терапии на область головного мозга.

Ключевые слова: анапластическая олигодендроглиома, химиотерапия, прокарбазин

Combined chemotherapy including procarbazine (Natulan) in the treatment of anaplastic oligodendrogliomas

D.R. Naskhletashvili, A.Kh. Bekyashev, V.B. Karakhan,
V.A. Aleshin, R.G. Fu, D.M. Belov, E.G. Chmutin

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Our investigation has demonstrated the high efficiency of combined chemotherapy (CT) including procarbazine + lomustine or procarbazine + lomustine + vincristine in patients with anaplastic oligodendrogliomas. Postoperative CT has been recently recommended for patients with deletion of chromosomes 1p and 19q, by taking into account the good prognosis of a therapeutic effect, better parameters of time till progression in this patient group, and a risk for cognitive impairments after brain radiotherapy.

Key words: anaplastic oligodendroglioma, chemotherapy, procarbazine

Олигодендроглиомы (ОДГ) — это первичные глиальные опухоли мозга, которые подразделяются на II и III степень злокачественности по классификации Всемирной организации здравоохранения. Обычно они отличаются медленно-прогрессирующим течением, и пациенты живут в течение нескольких лет после появления первых симптомов. Такой более благоприятный прогноз по сравнению с другими опухолями паренхимы мозга объясняется их менее агрессивным биологическим поведением и хорошим ответом на химиотерапию (ХТ), которая была недавно разработана на основе изучения генетики этих опухолей [3, 5].

ОДГ встречаются преимущественно у взрослых, составляя примерно 9,4% от всех опухолей центральной нервной системы, и очень редко обнаруживаются у детей (4% от всех первичных опухолей). Средний возраст, в котором выявляются ОДГ, — 41 год. Опухоли встречаются у обоих полов, с незначительным преоб-

ладанием у мужчин (м : ж = 2 : 1). Показатели летальности и заболеваемости при ОДГ значительно лучше, чем при астроцитарных опухолях. Тем не менее прогноз зависит также от локализации опухоли и оказываемого ею давления на окружающие структуры мозга. Средняя продолжительность жизни от момента постановки диагноза составляет 4–10 лет для высокодифференцированных ОДГ и только 3–4 года для анапластических вариантов.

ОДГ проявляются судорогами в 70–90% случаев. Судороги являются неспецифическим симптомом: у одной трети пациентов развиваются генерализованные припадки, у трети — парциальные судороги, и у трети — смешанные. Более молодые пациенты часто обращаются с судорогами, и диагноз им выставляется раньше, чем пожилым, которые обращаются с другими неврологическими симптомами [6].

Исторически хирургическое удаление опухоли является лучшим методом ее лечения. Размеры резек-

ции зависят от локализации опухоли и ее близости к функционально значимым областям мозга. Тотальное и субтотальное удаление опухоли мозга служит прогностически важным признаком и увеличивает показатели выживаемости пациентов при проведении в дальнейшем консервативного лечения (лучевой терапии (ЛТ) и ХТ). Однако необходимо учитывать, что радикальное лечение анапластических ОДГ только хирургическим путем невозможно в связи с инфильтративным характером роста опухоли, следствием чего являются рецидивы.

Оптимальность использования ЛТ для лечения ОДГ неясна до сих пор. Несмотря на различные мнения по поводу эффективности ЛТ для ОДГ облучение рекомендовано всем пациентам с анапластическими опухолями, вне зависимости от тотальности удаления опухоли. ЛТ также используется для лечения рецидивов.

Стандартная ХТ для пациентов с анапластическими ОДГ — это комбинация PCV (прокарбазин, ломустин (CCNU), винкристин). Если терапия не приносит результатов, может быть использована ЛТ или смена препаратов [3].

Так, в отделении онконейрохирургии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2007 г. комбинированная ХТ с включением прокарбазина была проведена 14 больным анапластическими олигодендроглиальными опухолями. У 12 больных морфологически был установлен диагноз анапластической ОДГ, у 2 — анапластической олигоастроцитомы. В исследование было включено 9 мужчин и 5 женщин, средний возраст больных составил 45 (32–63) лет.

На первом этапе лечения всем больным выполнено удаление опухоли головного мозга, у 8 из них опухоль была удалена тотально, у 6 — субтотально.

На втором этапе лечения 10 больным из 14 проводилась ЛТ на область первичной опухоли головного мозга (суммарная очаговая доза — 54 Гр), 4 больных получали только ХТ после хирургического удаления опухоли мозга.

Десяти больным из 14 проведено генетическое исследование опухоли на делецию хромосом 1p и 19q. Копирование хромосом 1p и 19q была выявлена у 8 больных, у 1 больного выявлена делеция 1p и у 1 больного не выявлено делеции хромосом 1p и 19q. Десяти больным проводилась ХТ по схеме PC (прокарбазин — 60 мг/м²/сут внутрь 1–14-й дни + CCNU — 100 мг/м² внутрь в 1-й день, каждые 6 нед, до 6 курсов ХТ) и 4 пациента получали ХТ по схеме PCV (прокарбазин — 60 мг/м²/сут внутрь 1–14-й дни + CCNU — 100 мг/м² внутрь в 1-й день + винкристин — по 2 мг внутривенно в 1-й и 8-й дни, каждые 6 нед, до 6 курсов ХТ). В группе из 6 больных с субтотальной резекцией опухоли мозга после проведения ХТ в 4 случаях достигнута

полная регрессия (в том числе у больного без делеции хромосом 1p и 19q), в 1 случае — частичная регрессия, в 1 случае — стабилизация болезни.

В общей группе из 14 больных прогрессирование болезни отмечено только у 2 пациентов (через 17 и 18 мес от начала лечения), в остальных случаях, по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением, признаков прогрессирования болезни или продолженного роста опухоли не выявлено (от 19 мес+ до 60 мес+, медиана времени наблюдения — 27 мес+). Медиана времени до прогрессирования и медиана выживаемости не достигнуты. В группе из 4 больных, которым не проводилась ЛТ, также не отмечено прогрессирования болезни после проведения ХТ (3 больных получали лечение по схеме PC (время наблюдения — 19 мес+, 20 мес+, 22 мес+) и 1 — по схеме PCV, время наблюдения — 60 мес+).

Таким образом, предварительные данные нашего исследования указывают на высокую эффективность комбинированной ХТ с включением прокарбазина (PC или PCV) у больных анапластическими олигодендроглиальными опухолями мозга. По данным литературы, в последние годы в практику лечения больных анапластическими ОДГ входит схема PC, учитывая высокий риск нейротоксичности винкристина (сенсорные полинейропатии II и III степени отмечаются у 16% больных, получающих лечение по схеме PCV) и данные об одинаковой эффективности схем PC и PCV [11].

Роль и место ЛТ в практике лечения больных анапластическими олигодендроглиальными опухолями остаются дискуссионными. Примерно в 50% случаев у больных ОДГ отмечается делеция хромосом 1p и 19q. В последние годы пациентам с делецией хромосом 1p и 19q рекомендуется проведение в послеоперационном периоде ХТ, учитывая хороший прогноз на эффект ХТ, лучшие показатели времени до прогрессирования в этой группе больных, а также риск когнитивных нарушений после проведения ЛТ на область головного мозга [1, 2, 4, 7–10]. ЛТ и смена режима ХТ в этой группе пациентов проводится в случае прогрессирования болезни или продолженного роста опухоли мозга. В группе больных с отсутствием делеции хромосом 1p и 19q в послеоперационном периоде проводится ЛТ. По данным рандомизированных исследований, проведение ХТ в группе пациентов с отсутствием делеции хромосом 1p и 19q не улучшает показатели безрецидивной и общей выживаемости [6]. При отсутствии делеции хромосом 1p и 19q ХТ по схеме PC или PCV проводится в случае наличия остаточной опухоли мозга после проведенного хирургического лечения и ЛТ, а также в случае продолженного роста опухоли мозга после ЛТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bauman G.S., Ino Y., Yeki K. et al. Allelic loss of chromosome 1p and radiotherapy plus chemotherapy in patients with oligodendroglioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:825–30.
2. Bello M.J., Leone P.E., Vaquero J., de Campos J.M., Kusac M.E., Sarasa J.I. et al. Allelic loss at 1p at 19q frequently occurs in association and may represent early oncogenic events in oligodendroglial tumors. *Int J Cancer* 1995;64:207–10.
3. Cairncross J.G., Macdonald D.R. Successful chemotherapy for recurrent malignant oligodendroglioma. *Ann Neurol* 1988;23:360–4.
4. Ino Y., Betensky R.A., Zlatescu M.C., Sasaki H., Macdonald D.R. et al. Molecular subtypes of anaplastic oligodendroglioma: implications for patient management at diagnosis. *Clin Cancer Res* 2001;7:839.
5. Macdonald D.R., Gaspar L.E., Cairncross J.G. Successful chemotherapy for newly diagnosed aggressive oligodendroglioma. *Ann Neurol* 1990;27:573–4.
6. Pilo de la Fuente B., Dalmau J., Rosenfeld M. Actualización del tratamiento de los gliomas. *Neurología* 2007; 22(3):159–69.
7. Reifenberger J., Reifenberger G., Liu L., James C.D., Wechsler W., Collins V.P. Molecular genetic analysis of oligodendroglioma tumors shows preferential allelic deletion 19q and 1p. *Am J Pathol* 1994;145:1175–90.
8. Smith J.S., Perry A., Borell T.J. et al. Alterations of chromosome arms 1p and 19q as predictors of survival in oligodendrogliomas, astrocytoma, and mixed oligoastrocytomas. *J Clin Oncol* 2000;18:636–45.
9. Soffietti R. Chemotherapy of anaplastic oligodendroglial tumors. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:295–306.
10. Van den Bent M.J., Looijenga L.H., Langenberg K. et al. Chromosomal anomalies in oligodendroglial tumors are correlated with clinical features. *Cancer* 2003;97:1276–84.
11. Vesper J., Graf E., Wille C., Tilgner J., Trippel M., Nikkha G. and Ostertag C.B. Retrospective analysis of treatment outcome in 315 patients with oligodendroglial brain tumors. *BMC Neurol* 2009 Jul 16;9:33; doi:10.1186/1471-2377-9-33.

Укрытие реконструктивной пластины с использованием мышечной части пекторального лоскута при реконструкции нижней челюсти после сегментарной резекции

Д.В. Сикорский¹, А.Н. Володин¹, А.А. Чернявский²

¹ГБУЗ НО Онкологический диспансер, Филиал № 1, Нижний Новгород;

²ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Контакты: Дмитрий Валентинович Сикорский sikorski@freemail.ru

В статье представлены сведения о предложенном способе укрытия реконструктивной пластины мышечной частью пекторального лоскута в случае сегментарной резекции нижней челюсти и восстановлении ее непрерывности титановой пластиной при достаточной площади покровных тканей (кожа и слизистая оболочка) и дефиците мягких тканей.

Ключевые слова: реконструктивная пластина, пекторальный лоскут

Wrapping around the reconstruction plate with a pectoralis muscle flap in mandibular repair after segmental resection

D.V. Sikorskiy¹, A.N. Volodin¹, A.A. Chernyavskiy²

¹Oncology Dispensary, Branch One, Nizhny Novgorod;

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of Russia

The paper gives information on the proposed procedure for wrapping around the reconstruction plate with a pectoralis muscle flap in case of segmental resection of the lower jaw and recovery of its continuity with a titanium plate if there is a sufficient area of integuments (skin and mucosa) and soft tissue shortage.

Key words: reconstruction plate, pectoralis flap

Целесообразность и выбор способа реконструкции нижней челюсти после ее сегментарной резекции по-прежнему являются спорными [1]. У ряда пациентов, в том числе ослабленных соматически, реконструкция нижней челюсти в ходе операции не выполняется [2]. В настоящее время в хирургии опухолей головы и шеи восстановление непрерывности дуги нижней челюсти осуществляется в основном с помощью реконструктивной пластины [3] или посредством ревааскуляризованных костных ауто трансплантатов [4]. Использование реконструктивной пластины осуществимо гораздо чаще, чем ревааскуляризованных костных ауто трансплантатов, которые применимы только в условиях высокотехнологичной оснащенности, т. е. в избранных медицинских учреждениях. Вопрос отторжения реконструктивной пластины весьма насущен и в настоящее время окончательно не решен [5]. Подтверждением тому служит целый ряд публикаций, посвященных изучению и обсуждению данной проблемы [3]. Поэтому разработка новых способов укрытия реконструктивной пластины при восстановлении нижней челюсти после сегментарной резекции является актуальной.

Прорезывание реконструктивной пластины, используемой для восстановления непрерывности дуги нижней челюсти, является весьма серьезным осложне-

нием и может привести к необходимости повторной операции в этой тяжелой группе пациентов. Поэтому многие авторы предлагают принимать определенные меры по предотвращению прорезывания реконструктивной пластины через кожу и со стороны полости рта [4, 6].

Известен способ укрытия реконструктивной пластины местными тканями с сохранением надкостницы нижней челюсти на щечном лоскуте при восстановлении непрерывности дуги нижней челюсти после сегментарной резекции.

При данном способе возникают послеоперационные осложнения в виде прорезывания реконструктивной пластины через кожу и слизистую оболочку — до 50 % случаев. Кроме этого, в целом ряде случаев использовать местные ткани не удастся. Это связано с предшествующим лечением — лучевой терапией (ЛТ) с суммарной дозой (СОД) более 40 Гр, особенно в комбинации с химиотерапией, и его последствиями — стоматитом, фиброзом тканей и осложнениями опухолевого процесса — параканкротным воспалением, дисфагией, которые или сами по себе, или опосредованно могут привести к нарушению трофики и регенерации оперируемых тканей.

Использовать местные ткани для укрытия реконструктивной пластины также не представляется воз-

возможным, если пациент перенес ранее вмешательства в зоне операции, так как послеоперационные рубцы изменяют нормальное кровоснабжение формируемых лоскутов из местных тканей, что может привести к некрозу используемого пластического материала.

Наиболее надежным и современным способом укрытия реконструктивной пластины является использование ротированных кожно-жировых и кожно-мышечных лоскутов, сформированных вне зоны облучения первичной опухоли и путей регионарного лимфооттока на шее [7].

В качестве прототипа предлагаемого способа выбран известный способ укрытия реконструктивной пластины при реконструкции нижней челюсти после сегментарной резекции, включающий пластику дефекта пекторальным лоскутом [4, 7–9].

Этот способ осуществляют следующим образом.

Выполняют удаление опухоли с лимфатическими узлами шеи и осуществляют реконструкцию нижней челюсти титановой пластиной после сегментарной резекции. Пекторальный кожно-мышечный лоскут формируют по общепринятым правилам. Кожу при этом фиксируют швами к пекторальной фасции для предотвращения случайного отделения кожной площадки от мышечной ножки при манипуляциях с лоскутом. Затем лоскут перемещают к дефекту и укрывают дефект кожи или слизистой оболочки и одновременно и реконструктивную пластину.

При использовании известного способа кожная площадка пекторального кожно-мышечного лоскута восполняет дефект эпителиальной выстилки со стороны полости рта или кожи при их резекции. Благодаря хорошему кровоснабжению при адекватном формировании пекторальный лоскут весьма устойчив, даже в условиях некроза окружающих тканей [5, 8, 10].

Однако при этом способ имеет недостатки. Используемый пекторальный кожно-мышечный лоскут состоит из полоски большой грудной мышцы с проходящей по ее задней поверхности (в проксимальной части) и в ее толще (в дистальной части) питающей артерии с сопровождающими артерию венами, а также из кожной площадки, которая располагается на дистальной части мышечной ножки. Следует отметить, что бывает не вполне адекватное кровоснабжение кожи лоскута, особенно у женщин и гиперстеников, связанное, по-видимому, с наличием между мышечной ножкой и кожной площадкой лоскута «прослойки» из ткани молочной железы или жировой ткани, в которой возможна девиация сосудов, питающих кожу. При формировании лоскута эти сосуды могут пересекаться, если их направление отклоняется за пределы планируемой кожной площадки. Таким образом, площадь кожной площадки является определяющей для количества жировой ткани и ткани молочной железы у женщин между кожей и большой грудной мышцей.

Также необходимо учитывать, что для сшивания кожной площадки с пекторальной фасцией без натяжения, опасного сдавлением сосудов и ишемией кожи, при избытке подкожного жира и/или ткани молочной железы, при формировании лоскута приходится уменьшать эту прослойку по периметру лоскута. В случае некроза кожной части лоскута возникает потребность в некрэктомии, а при прорезывании реконструктивной пластины — встает вопрос об ее удалении или попытке сохранения путем укрытия перемещенными тканями [6].

При укрытии реконструктивной пластины пекторальным кожно-мышечным лоскутом ранние послеоперационные осложнения в виде прорезывания пластины, тотального некроза кожно-мышечного лоскута составляют 47,7% [4].

Задачей исследования является сокращение и/или профилактика послеоперационных осложнений в виде прорезывания пластины при выполнении операций, сопровождающихся восстановлением непрерывности дуги нижней челюсти реконструктивной пластиной в случае достаточных по площади покровных тканей (кожа и слизистая оболочка) и при дефиците мягких тканей.

Поставленная задача решается тем, что в предлагаемом способе укрытия реконструктивной пластины при реконструкции нижней челюсти после сегментарной резекции, включающем пластику дефекта пекторальным лоскутом, используют только мышечную часть пекторального лоскута без кожной площадки, формируя муфту вокруг реконструктивной пластины.

Способ позволяет сократить и/или предупредить послеоперационные осложнения, вызванные прорезыванием реконструктивной пластины, за счет формирования вокруг нее дополнительно к местным тканям мягкотканной муфты из мышечной части пекторального лоскута без использования его кожной площадки в случае дефицита мягких тканей и достаточных по площади покровных тканей (кожа и слизистая оболочка). Кроме этого, в случае достаточных по площади покровных тканей использование мышечной части пекторального лоскута без кожной площадки позволяет адекватно укрыть реконструктивную пластину без риска некроза кожной площадки, вызванного пересечением или сдавлением питающих кожу сосудов.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом.

После выполнения резекционного этапа операции сегмент нижней челюсти реконструируют индивидуально смоделированной титановой пластиной по общепринятой методике. Мышечную часть пекторального лоскута используют для укрытия реконструктивной пластины при дефиците мягких тканей после окончания резекционного этапа операции.

Ширина формируемого лоскута из большой грудной мышцы должна соответствовать длине укрываемой части

реконструктивной пластины. При этом большая грудная мышца, перемещаемая под кожей шеи с грудной клетки, является первым слоем муфты вокруг реконструктивной пластины, 2-й слой мягкой тканной муфты обеспечивает кожа, а со стороны полости рта — слизистая оболочка, в случае возможности сшивания их без натяжения — обеспечивают покровную функцию.

Клинический пример дан в виде выписки из истории болезни.

Больная М., 55 лет, история болезни № 4441, госпитализирована в 2009 г. по поводу мукоэпидермоидного рака правой околоушной слюнной железы T4aN0M0 IVa (рис. 1а, б). Состояние после ЛТ в 2009 г. СОД 40 Гр без регрессии опухоли. Ограничение подвижности нижней губы справа на стороне опухоли (рис. 1б) обусловлено опухолевой инвазией лицевого нерва.

Клинически и по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлено распространение опухоли на глоточный отросток и жевательную мышцу с врастанием опухоли в надкостницу нижней челюсти (рис. 2а, б), что является показанием к сегментарной резекции нижней челюсти. Сохранный зубной ряд и возможность адекватного глотания определяют показания к одномоментной реконструкции нижней челюсти. Невозможность использования ревааскуляризованного костного аутотрансплантата из-за отсутствия микрохирургической техники позволяет восстановить дугу нижней челюсти только путем использования реконструктивной пластины.

Также необходимость паротидэктомии с истончением щечного лоскута на фоне проведенной ранее ЛТ ставит под сомнение адекватное укрытие без последую-



Рис. 1. Внешний вид пациентки до операции

щего прорезывания используемой металлической конструкции только местными тканями. Выполнена паротидэктомия с резекцией лицевого нерва на протяжении с сегментарной резекцией нижней челюсти с экзартикуляцией, фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи, трахеостомия (рис. 3). Доступ к опухоли осуществляется путем мобилизации щечного лоскута. Разрез по Бергману предпочтен срединному в связи с имеющимся до операции парезом лицевого нерва и планируемой паротидэктомией с резекцией лицевого нерва на протяжении, т. е. в клинической ситуации с прогнозируемым полным парезом мимических мышц на стороне операции.

Важным с точки зрения абластики является включение в удаляемый препарат околоушно-жевательной фасции и надкостницы, которые будут границами фут-

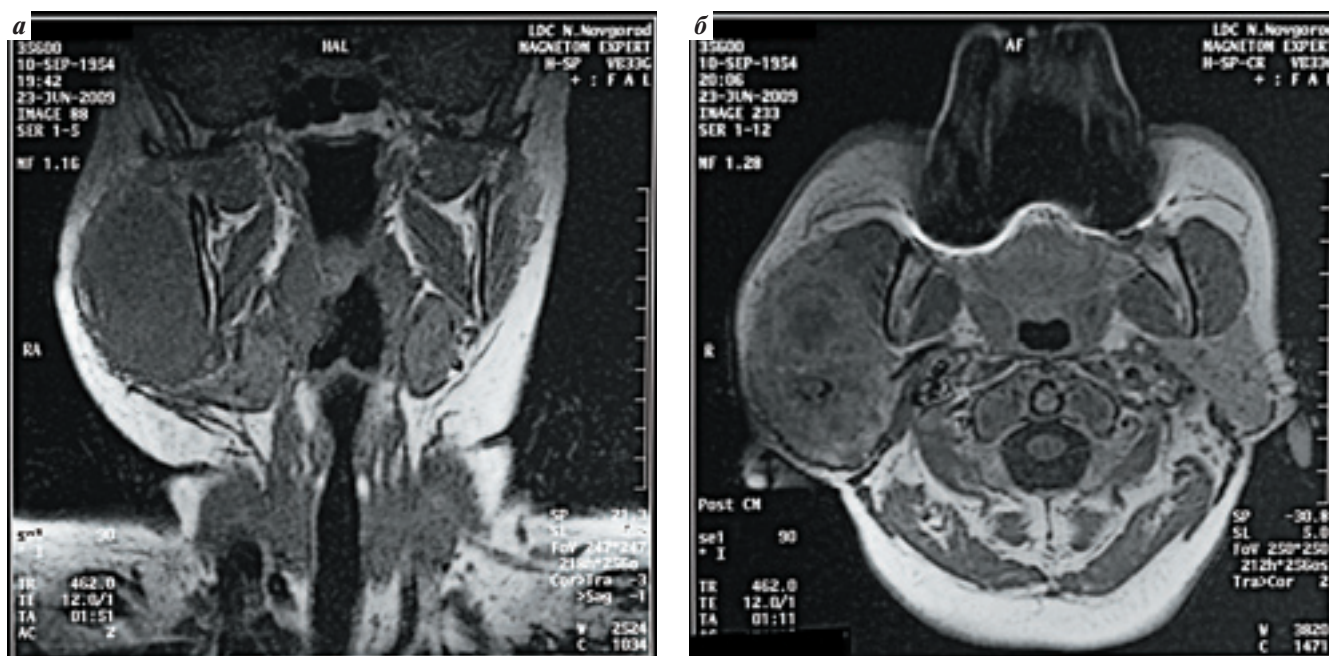


Рис. 2. Данные МРТ до операции во фронтальной (а) и горизонтальной (б) проекции. Распространение опухоли на глоточный отросток правой околоушной слюнной железы, жевательную мышцу и надкостницу ветви нижней челюсти

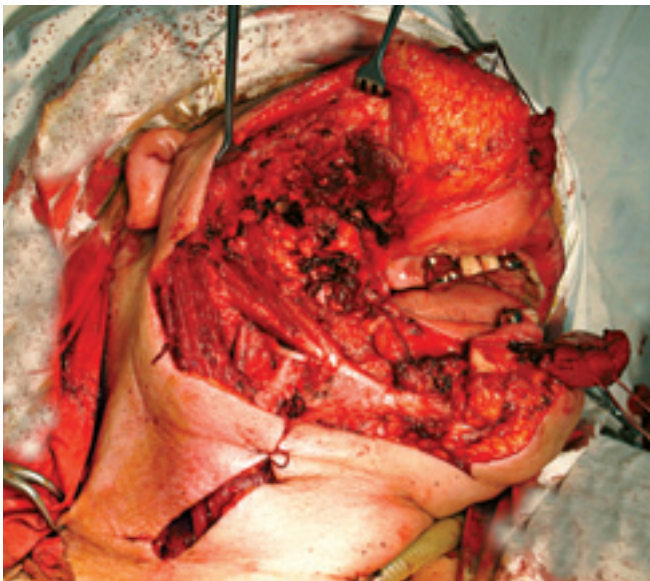


Рис. 3. Операционная рана по окончании резекционного этапа операции — выполнена тотальная паротидэктомия справа с резекцией лицевого нерва и наружной сонной артерии на протяжении, сегментарная резекция нижней челюсти с экзартикуляцией, фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи, интубация через трахеостому

ляра, в который заключена околоушная слюнная железа и нижняя челюсть. При этом необходимо учитывать, что лимфоотток от нижней челюсти и прилежащих к ней мягких тканей осуществляется, в том числе, и через надкостницу нижней челюсти. Поэтому во время резекционного этапа операции сохранена связь препарата клетчатки шеи с надкостницей нижней челюсти. Препарат при этом удален единым блоком без нарушений футлярной целостности (первичная опухоль, сегмент нижней челюсти, покрытый надкостницей, клетчатка шеи с лимфатическими узлами).

Образовавшийся дефект нижней челюсти — от второго премоляра до суставной впадины височной кости. Экзартикуляция в височно-нижнечелюстном суставе выполнена в связи с выбором для реконструкции титановой реконструктивной пластины. По общепринятым правилам, реконструктивная пластина должна быть фиксирована к нижней челюсти винтами бикортикально (через наружную и внутреннюю кортикальную пластинку), что невозможно в данной клинической ситуации, связанной с резекцией нижней челюсти на уровне ветви нижней челюсти, практически сразу под вырезкой между суставным и венечным отростком. То есть на остающейся части ветви нижней челюсти после резекции практически не остается места для фиксации реконструктивной пластины винтами. Поэтому использована угловая реконструктивная пластина с «имплантатом мышечкового отростка» (название взято в кавычки в связи с использованием в каталоге производителя не совсем точного термина, так как данный имплантат восстанавливает удаленный суставной отросток ниж-



Рис. 4. Смоделирована титановая угловая реконструктивная пластина Copmet с фиксированным к ней «имплантатом мышечкового отростка»

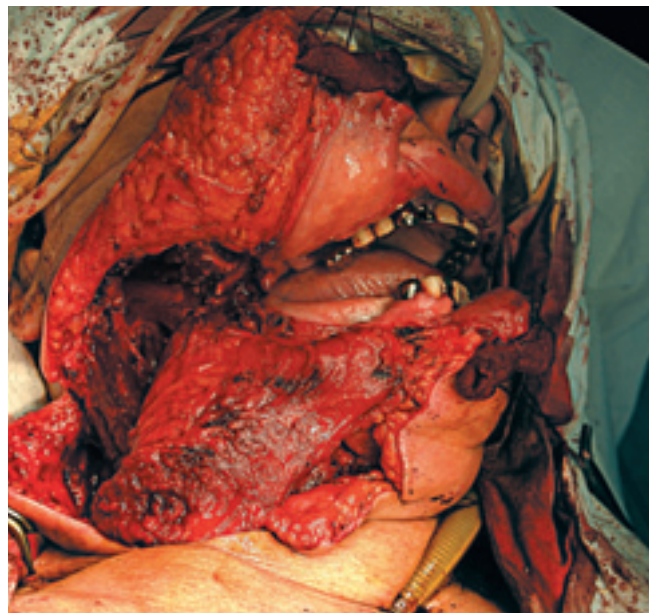


Рис. 5. После фиксации к телу нижней челюсти и в суставной впадине реконструктивная пластина укрыта пекторальным лоскутом (использована только мышечная часть) из-за дефицита мягких тканей для адекватного укрытия пластины

ней челюсти) (рис. 4). Оставшихся мягких тканей оказалось достаточно для укрытия вертикальной части пластины с «имплантатом мышечкового отростка», восстанавливающей ветвь нижней челюсти. Указанный объем резекции в полости рта делает возможным без натяжения сшить слизистую оболочку щеки со слизистой оболочкой задних отделов дна полости рта над реконструктивной пластиной.

После паротидэктомии с удалением околоушно-жевательной фасции и надкостницы резецируемого сегмента нижней челюсти щечный лоскут оказался ис-

тонченным (толщина $< 0,8$ см), что делало укрытие только этим лоскутом угла и горизонтальной части реконструктивной пластины крайне опасным в плане прорезывания. В связи с дефицитом объема мягких тканей при достаточной площади эпителиального покрова (кожи и слизистой оболочки полости рта) было решено использовать лоскут большой грудной мышцы для формирования первого слоя мягкотканной муфты над горизонтальной частью и углом реконструктивной пластины (рис. 5). Лоскут сформирован шириной, соответствующей укрываемой части реконструктивной пластины. Следует учитывать весьма значимое сокращение мышечного лоскута, которое нивелируется при фиксации лоскута к окружающим тканям во время формирования муфты.

Послеоперационный период без осложнений, послеоперационные раны зажили первично, в полости рта — несколько замедленно в связи с предшествовавшей ЛТ. Восстановлено самостоятельное глотание, дыхание через естественные дыхательные пути; после рентгенологического контроля, который подтвердил восстановление адекватного глотания, удалены трахеостомическая трубка и зонд, установленный для энтерального питания в послеоперационном периоде.

Трахеостома полностью зажила. Сохраняется незначительный тризм, обусловленный рубцеванием вокруг реконструированного височно-нижнечелюстного сустава. Сохраняется стойкая ксеростомия как следствие ЛТ.



Рис. 6. Внешний вид пациентки через 2,5 года после выполнения операции. Сохранены контуры лица, в том числе и нижней зоны лица. Контурируется ножка пекторального лоскута. Сохраняется след от наложенной трахеостомы в яремной вырезке

Движения в плечевом суставе ограничены не в полном объеме, так как при мобилизации лоскута сохранена ключичная порция мышцы, обеспечивающая возможность движений. После операции происходит некоторая атрофия мышечной ножки лоскута, связанная с денервацией лоскута при мобилизации. Но, несмотря на атрофию, ножка лоскута продолжает контурироваться под кожей шеи (рис. 6). Данных за прогрессию заболевания нет.

Речь понимаемая. При сохраненном зубном ряде пациентка при ограничении приема твердой пищи прини-

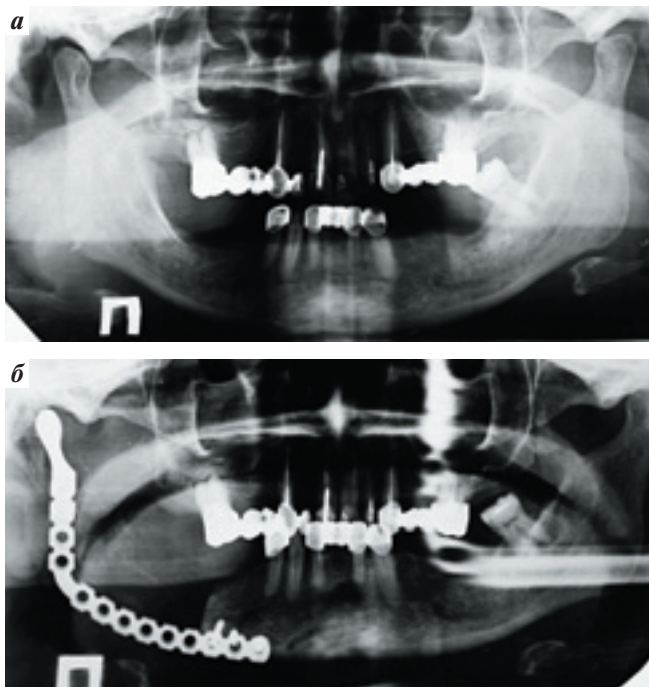


Рис. 7. Ортопантограммы до и после операции и рентгеновский снимок в прямой проекции. На ортопантограмме до операции (рис. 7а) определяется мягкотканная тень от опухоли околоушной слюнной железы. На ортопантограмме после операции (рис. 7б) имеется артефакт от реконструктивной пластины. На рентгенограмме после операции (рис. 7в) видно положение реконструктивной пластины относительно лицевого скелета

мает жидкую и мягкую пищу с возможностью жевания, так как восстановлена непрерывность дуги нижней челюсти после ее сегментарной резекции. Таким образом, с помощью предлагаемого метода достигнут максимально возможный уровень функциональной реабилитации у пациента сложной клинической группы (рис. 7).

По данной методике оперировано 8 больных, которым в плане комбинированного и комплексного лечения выполнена операция с сегментарной резекцией нижней челюсти и ее реконструкцией титановой пластиной Conmet. Из них 6 больных оперированы по поводу местно-распространенного и рецидивного орофарингеального плоскоклеточного рака (задняя треть языка — 3 больных, ретромолярная область — 2, дно полости рта — 1) и 2 больных — по поводу мукоэпидермоидного рака околоушной слюнной железы. Большинство из них — 6 больных — оперированы после проведенной ранее ЛТ и химиолучевой (цисплатин + 5-фторурацил) терапии: СОД 40–50 Гр — 4 пациента, СОД 60–70 Гр — 2. Без предшествующей ЛТ оперированы 2 больных в связи с массивной костной деструкцией (более 2/3 высоты тела нижней челюсти) из-за угрозы патологического перелома.

В послеоперационном периоде отмечен 1 (12,5%) случай пролежня вокруг реконструктивной пластины и 1 (12,5%) случай остеорадионекроза в зоне фиксации пластины.

При общем числе в 25% эти осложнения определили показания к удалению реконструктивной пластины. Следует отметить, что в обоих случаях осложнений с прорезыванием реконструктивной пластины через кожу с первичным полным заживлением в полости рта полученная СОД составляла 40 Гр у астенизированных больных с локализацией опухоли в задней трети языка с распространением на ткани дна полости рта и надкостницу угла нижней челюсти. Причиной данных осложнений, по нашему мнению, было не вполне адекватное определение показаний к реконструкции нижней челюсти у ослабленных больных.

По результатам работы подана заявка на изобретение № 2011152433 от 21.12.2011.

Таким образом, предложенный способ может быть рекомендован для укрытия реконструктивной пластины при восстановлении дуги нижней челюсти после ее сегментарной резекции в случаях, достаточных по площади покровных тканей (кожа, слизистая оболочка), и при дефиците мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матякин Е.Г., Алиев М.Д., Уваров А.А. и др. Виды резекций нижней челюсти и методы пластики при раке полости рта. Тезисы докладов I Международного симпозиума по пластической и реконструктивной хирургии в онкологии. М., 1997.
2. Maisel R.H., Adams G.L. Osteomyocutaneous reconstruction of the oral cavity. Arch Otolaryngol 1983 Nov;109:731–4.
3. Davidson J., Boyd B., Gullane P. et al. A comparison of the results following oromandibular reconstruction using a radial forearm flap with either radial bone or a reconstruction plate. Plast Reconstr Surg 1991 Aug;88(2):201–8.
4. Кропотов М.А. Органосохраняющие и реконструктивные операции на нижней челюсти в комбинированном лечении рака слизистой оболочки полости рта. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
5. Доброхотова В.З. Анализ осложнений реконструктивных операций при злокачественных опухолях полости рта. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
6. Hojo J.A., Sanroman J.F., Bueno P.R. et al. Primary mandibular reconstruction with bridging plates. J Craniomaxillofac Surg 1994 Feb;22(1):43–8.
7. Guerrissi J.O., Taborda G.A. Immediate mandibular reconstruction use of titanium plate reconstructive system and musculocutaneous pectoralis mayor flap. J Craniomaxillofac Surg 2000;28:284–5.
8. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. Plast Reconstr Surg 1979 Jan;63(1):73–81.
9. Mc Gregor I.A. A «defensive» approach to the island pectoralis major myocutaneous flap. Br J Plast Surg 1981 Oct;34(4):435–7.
10. Shah J.P., Haribhakti V., Loree T.R. et al. Complications of the pectoralis major myocutaneous flap in head and neck reconstruction. Am J Surg 1990 Oct; 160(4):352.

Место фотодинамической терапии в программах органосохраняющего лечения плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта

В.В. Польшкин, М.А. Каплан, В.С. Медведев, Д.Ю. Семин, В.Н. Капинус,
И.С. Спиченкова, П.А. Исаев, Д.Н. Дербугов, А.М. Шубина
ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, Обнинск

Контакты: Вячеслав Викторович Польшкин polkin83@mail.ru

В клинике МРНЦ 57 больным раком слизистой оболочки полости рта в самостоятельном варианте проведена фотодинамическая терапия (ФДТ). У половины больных (50,9%) до лечения диагностированы рецидивные опухоли. При спектроскопии у пациентов было отмечено терапевтическое накопление препарата, превышающее его содержание в коже и здоровой слизистой в 1,8–3,0 раза при наличии злокачественной опухоли. Полная регрессия опухоли достигнута у 50 (87,7%), частичная регрессия у 4 (7%) и стабилизация у 3 (5,3%) больных. Трехлетняя общая выживаемость составила $86,7 \pm 5,2\%$, 3-летняя безрецидивная выживаемость — $70,5 \pm 7,1\%$. ФДТ имеет органосохраняющую направленность, не вызывает функциональных и косметических нарушений, демонстрируя при этом достаточно высокую эффективность.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, флюоресцентная диагностика

Place of photodynamic therapy in organ-sparing treatment programs for squamous cell carcinoma of the oral mucosa

V.V. Polkin, M.A. Kaplan, V.S. Medvedev, D.Yu. Semin, V.N. Kapinus,
I.S. Spichenkova, P.A. Isayev, D.N. Derbugov, A.M. Shubina
Medical Radiology Research Center, Ministry of Health
and Social Development of Russia, Obninsk

The Medical Radiology Research Center Clinic performed photodynamic therapy (PDT) in 57 patients with cancer of the oral mucosa in the independent fashion. Pretreatment recurrent tumors were diagnosed in half (50.9%) of the patients. Spectroscopy showed the therapeutic accumulation of the drug, which was 1.8–3 times greater than that in the skin and intact mucosa in the presence of a malignant neoplasm. Complete and partial tumor regression was achieved in 50 (87.7%) and 4 (7%) patients, respectively; stabilization was seen in 3 (5.3%) patients. Three-year overall survival was $86.7 \pm 5.2\%$ and three-year relapse-free survival was $70.5 \pm 7.1\%$. PDT has an organ-saving directionality, without causing functional and cosmetic impairments, thus showing its rather high effectiveness.

Key words: squamous cell carcinoma of the oral mucosa, photodynamic therapy, photosensitizer, fluorescence diagnosis

Введение

Ежегодно во всем мире регистрируется 275 тыс. новых случаев плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта (РСОПР) [1]. Эпидемиологические исследования в России показали, что за последние десятилетия заболеваемость и смертность от рака органов полости рта имеют тенденцию к неуклонному росту [2].

Лечение больных раком органов полости рта до сих пор остается сложной, не решенной проблемой. Анализ результатов лечения этой категории больных за 2 последних десятилетия свидетельствует об отсутствии заметной динамики в увеличении сроков продолжительности жизни. По статистическим данным, в наши дни лучевая терапия (ЛТ) применяется у 86,3% больных РСОПР и раком ротоглотки, причем у 36,9% как

единственный метод [3]. При проведении ЛТ больным со злокачественными опухолями могут возникнуть 2 проблемы: неполная регрессия опухоли и повреждение окружающих здоровых тканей. Лучевые повреждения слизистой оболочки нередко нивелируют достигнутые результаты лечения основного заболевания, отдалают возможность проведения дальнейшего этапа хирургического лечения, создают риск развития послеоперационных осложнений, усугубляют психическое состояние пациентов и снижают качество их жизни в этот период [4–6]. Значительные сложности возникают при выявлении остаточной или рецидивной опухоли после радикального курса ЛТ. Возможности ЛТ, как правило, исчерпаны, а химиотерапия в условиях нарушенного местного кровотока малоэффективна. Хирурги весьма неохотно оперируют этих пациентов,

так как вследствие нарушения репаративной способности тканей после облучения возрастает риск тяжелых местных осложнений.

Возможности современной онкологии расширились при появлении фотодинамической терапии (ФДТ). Метод ФДТ основан на способности ряда веществ, так называемых фотосенсибилизаторов (ФС), селективно накапливаться в ткани опухолей и при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны генерировать образование синглетного кислорода и свободных радикалов, оказывая цитотоксический эффект [7]. Достоинством метода является возможность сочетания в одной процедуре лечения и флюоресцентной диагностики (ФД). Изучение спектров флюоресценции, а также получение двухмерных изображений опухоли в видимом диапазоне спектра позволяют определить границы и распространенность опухолевого процесса. Высокая избирательность поражения опухоли при ФДТ позволяет минимально травмировать окружающие здоровые ткани, что обуславливает высокий функциональный и косметический результаты лечения, приводящие к быстрой реабилитации больных [8].

Цель нашей работы — оценка эффективности методики ФДТ с использованием ФС Фотолон в программах органосохраняющего лечения плоскоклеточного РСОР.

Материалы и методы

В основу работы положено наблюдение за 57 больными РСОР, находившимися на лечении в МРНЦ в период с июля 2001 г. по май 2011 г. Среди больных было 17 (29,8%) женщин в возрасте от 27 до 80 лет и 40 (70,2%) мужчин в возрасте от 28 до 85 лет. Распределение больных в соответствии с локализацией и распространенностью первичной опухоли представлено в табл. 1.

Как видно из таблицы, наиболее часто опухоль поражала нижнюю губу — 33 (57,9%) пациента, язык — 11

(19,3%), дно полости рта — 8 (14%) и реже ткани щеки — 4 (7%) и слизистую оболочку альвеолярной части нижней челюсти — 1 (1,8%). У половины больных (50,9%) диагностированы рецидивные опухоли. Размеры рецидивных и остаточных новообразований варьировали от 1 до 5 см в диаметре. Среди больных с рецидивными и остаточными опухолями у 9 размеры новообразований были до 2 см, у 16 — от 2 до 4 см и в 4 наблюдениях размеры опухоли соответствовали > 4 см в наибольшем измерении. Семи пациентам на предыдущих этапах была проведена только дистанционная гамма-терапия с подведением суммарной очаговой дозы от 30 до 66 Гр. Кроме того, у 11 больных проводилась химиолучевая терапия, у 6 — близкофокусная рентгенотерапия, у 2 — внутритканевая нейтронная терапия и у 5 — выполнялись различные по объему хирургические вмешательства. Согласно Международной классификации по системе TNM (2009 г.) первичные опухоли, соответствующие символу T1, диагностированы у 13 (22,8%) больных, T2 — у 13 (22,8%), T3 — у 2 (3,5%). У 3 пациентов до лечения диагностирован синхронный первично-множественный РСОР. По морфологической структуре у 48 (84,2%) больных диагностирован плоскоклеточный ороговевающий рак и у 9 (15,8%) — плоскоклеточный неороговевающий рак.

Метастазы рака в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) шеи до лечения были выявлены и подтверждены морфологическим исследованием у 6 (10,5%) пациентов, причем у всех больных метастатическое поражение ЛУ шеи сочеталось с рецидивом или остаточной опухолью. У больных с первичными опухолями этой группы метастазы рака в ЛУ шеи до лечения выявлены не были.

В качестве ФС был использован Фотолон, разработанный ОАО «Белмедпрепараты» (Минск, Беларусь) совместно с НПО «Биотехновация» (Москва). Фотолон представляет собой комплекс натриевой соли хлорина E₆ и его производных. В качестве вспомогательного

Таблица 1. Распределение больных в соответствии с локализацией и степенью распространения первичной опухоли

| Локализация опухоли | Число больных | Распространенность опухоли | | | Рецидивные опухоли |
|--|------------------|----------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|
| | | T1 | T2 | T3 | |
| Язык | 11 (19,3%) | 2 | — | 1 | 8 |
| Дно полости рта | 8 (14%) | — | 1 | — | 7 |
| Слизистая щеки | 4 (7%) | — | — | — | 4 |
| Нижняя губа | 33 (57,9%) | 11 | 12 | 1 | 9 |
| Слизистая альвеолярного отростка н/челюсти | 1 (1,8%) | — | — | — | 1 |
| Всего | 57 (100%) | 13 (22,8%) | 13 (22,8%) | 2 (3,5%) | 29 (50,9%) |

вещества в состав лекарственной формы входит поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский, взятый в соотношении 1:1 с хлорином E₆. Обладает полосой поглощения в красной области спектра — 660–670 нм. После внутривенного введения Фотолона максимальное количество препарата в опухоли регистрируется через 3 ч с момента введения, затем концентрация активного вещества медленно снижается.

Раствор Фотолона готовят *ex tempore*. Препарат применяли в дозе 0,8–2,5 мг/кг массы тела больного в зависимости от объема опухоли. Рассчитанную дозу Фотолона растворяли в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно в течение 30–40 мин за 3 ч до начала очаговой ФДТ. Введение препаратов осуществляли в затемненном процедурном кабинете с допустимым искусственным освещением 50–100 люкс. Сразу после введения ФС больному рекомендовали соблюдать «темновой» режим.

Через 3 ч после введения препарата проводили стандартную процедуру флюоресцентного и спектрального компьютерного анализа. Степень накопления ФС оценивали методом флуориметрической спектрофотометрии на оптоволоконном спектроанализаторе «Lesa-6» (ЗАО «Биоспек», Москва).

В качестве источника света использованы полупроводниковые лазерные аппараты: ЛД 680-2000, Аткус-2, Латуc-2.

За 20 мин до начала сеанса ФДТ проводилась премедикация по схеме: раствор промедола 2% — 1,0 мл в/м + раствор реланиума 0,5% — 2 мл в/м + раствор атропина 0,1% — 1 мл п/к. Для купирования болевого синдрома использовали проводниковую и/или инфльтрационную анестезию раствором артикаина 4% или лидокаина 2%.

С учетом данных, полученных при спектрофлюоресцентном обследовании больных, а также на основании распространенности опухолевого процесса и соматического состояния больного планировался сеанс ФДТ.

Границы поля облучения формировали с захватом здоровой ткани не менее 0,5 см от видимой или пальпируемой границы опухоли, а при наличии инфильтрации не менее 1,0 см. Воздействие световым излучением производили методом кругового поля или с использованием фигурных масок из светонепроницаемого материала. Обязательно проводили защиту окружающих здоровых тканей с использованием экранов из светонепроницаемых материалов.

Облучение проводили перпендикулярно к поверхности опухоли с помощью кварцевых моноволоконных торцевых световодов. Количество (от 1 до 10) и размер (от 0,5 до 3,0 см) полей определяли в зависимости от локализации и размера опухоли. При опухолях свыше 1,0 см в диаметре облучение осуществляли с несколь-

ких полей, расположенных по контуру опухоли, с обязательным их взаимным перекрытием на 0,3–0,4 см.

При проведении ФДТ использовали плотность мощности светового излучения 0,2–0,68 Вт/см². В большинстве случаев плотность мощности была равна 0,39–0,47 Вт/см². К опухолям подводили лазерное излучение с плотностью энергии 100–400 Дж/см² — в зависимости от формы, распространенности опухоли и переносимости больным ФДТ. В большинстве случаев применяли световые дозы с плотностью энергии 200–300 Дж/см². Время облучения T (с) определяли путем деления заданной величины плотности энергии E (Дж/см²), которую необходимо подвести к опухоли на рассчитанную плотность мощности. Количество сеансов ФДТ у 1 пациента варьировало от 1 до 4 в зависимости от клинической ситуации. Всего проведен 71 сеанс.

Результаты исследования

При спектроскопии у больных было отмечено терапевтическое накопление препарата, превышающее его содержание в коже и здоровой слизистой в 1,8–3,0 раза при наличии злокачественной опухоли. Достоверных отличий интенсивности флюоресценции на границе «опухоль/норма» в зависимости от дозы вводимого Фотолона не выявлено. При наличии новообразований > 1 см в диаметре отмечалась неоднородность распределения препарата в опухоли.

В результате применения ФДТ в самостоятельном варианте полной регрессии (ПР) опухоли удалось добиться у 50 (87,7%) и частичной (ЧР) — у 4 (7%) из 57 больных. У 3 (5,3%) пациентов получен эффект в виде стабилизации (СТ) опухоли. Таким образом, общий ответ на лечение в этой группе больных составил 94,7% (табл. 2).

Как видно из табл. 2, большее количество полных ответов наблюдалось при поражении нижней губы (93,9%) и языка (90,9%). При раке дна полости рта и слизистой оболочки щеки эти показатели были несколько ниже — 75%. При раке слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти ПР не отмечена. В зависимости от распространенности первичного очага ПР опухоли после ФДТ при ограниченно-распространенных новообразованиях (T1, T2) отмечена у 100% больных. У 2 больных с местно-распространенными (T3) формами роста, у которых до лечения диагностирован синхронный первично-множественный РСОР, отмечены ЧР и СТ опухолевого процесса соответственно.

При анализе непосредственных результатов в зависимости от формы роста опухоли было выявлено, что у всех 3 (100%) больных со СТ опухолевого процесса новообразования имели язвенно-инфильтративную форму роста. Из 4 пациентов с частичной регрессией опухоли у 2 (50%) новообразования также имели язвенно-инфильтративную форму роста. Эти данные

Таблица 2. Непосредственные результаты ФДТ в зависимости от локализации и распространенности опухоли

| Локализация опухоли | Число больных | Эффект | Распространенность первичного опухолевого процесса | | | Рецидивные опухоли | Всего |
|--|---------------|--------|--|----|----|--------------------|-------|
| | | | T1 | T2 | T3 | | |
| Язык | 11 | ПР | 2 | — | — | 8 | 10 |
| | | СТ | — | — | 1 | — | 1 |
| Нижняя губа | 33 | ПР | 11 | 12 | — | 8 | 31 |
| | | ЧР | — | — | 1 | — | 1 |
| | | СТ | — | — | — | 1 | 1 |
| Дно полости рта | 8 | ПР | — | 1 | — | 5 | 6 |
| | | ЧР | — | — | — | 2 | 2 |
| Щека | 4 | ПР | — | — | — | 3 | 3 |
| | | ЧР | — | — | — | 1 | 1 |
| Слизистая альвеолярного отростка н/челюсти | 1 | СТ | — | — | — | 1 | 1 |
| Всего | 57 | ПР | 13 | 13 | — | 24 | 50 |
| | | ЧР | — | — | 1 | 3 | 4 |
| | | СТ | — | — | 1 | 2 | 3 |

показывают, что с увеличением глубины инфильтрации подлежащих тканей эффективность ФДТ уменьшается.

Особый интерес изучения непосредственных результатов лечения представляют 29 больных с рецидивными и остаточными опухолями полости рта и нижней губы, у которых ФДТ была использована как единственный метод радикального воздействия. Полная регрессия новообразований отмечена у 24 (82,8%) из 29 больных, из них при опухолях языка — у 8 (100%) из 8, нижней губы — у 8 (88,9%) из 9, слизистой оболочки щеки — у 3 (75%) из 4 и дна полости рта — у 5 (71,4%) из 7 больных. Таким образом, общий ответ на лечение, т. е. сумма полных и частичных регрессий, составил 93,1%.

При рецидивных новообразованиях размером до 2 см в наибольшем измерении полная регрессия опухоли отмечена у 8 (88,9%) из 9, при опухолях размером от 2 до 4 см — у 15 (93,8%) из 16, а при опухолях > 4 см — у 1 (25%) из 4 больных.

Средняя продолжительность динамического наблюдения за больными в изучаемых группах составила 39 мес в диапазоне от 5 до 127 мес.

Трехлетняя общая выживаемость независимо от локализации, степени распространения опухолевого процесса составила $86,7 \pm 5,2\%$. В процессе динамического наблюдения от прогрессирования основного заболевания умерло 6 (10,5%) больных. При первич-

ных опухолях 3-летняя общая выживаемость составила 100%. Показатель выживаемости был значимо снижен только в случае рецидивных новообразований и составил $70,7 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$).

Трехлетняя безрецидивная выживаемость независимо от локализации и степени распространения опухолевого процесса составила $70,5 \pm 7,1\%$ (37 из 50 пациентов). В различные сроки наблюдения рецидив первичной опухоли отмечен у 10 (20%) из 50 больных, у которых после окончания лечения отмечалась ПР новообразований. Причем в одном наблюдении рецидив в области первичной опухоли сопровождался рецидивом в зоне регионарного метастазирования.

Частота рецидивов первичного очага при лечении рецидивных и остаточных опухолей составила 37,5% (9 из 24 пациентов), тогда как при лечении первичных новообразований — 3,8% (1 из 26). Принимая во внимание, что на предыдущих этапах лечения радикальные методы воздействия у этой группы больных оказались неэффективными, то полученные результаты можно признать удовлетворительными.

Оценка частоты возникновения рецидивов опухоли в зависимости от дозы ФС Фотолон представлена в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют, что наименьшее количество рецидивов (15,4%) при первичном и реци-

Таблица 3. Частота рецидивов первичной опухоли в зависимости от дозы ФС

| Доза, мг/кг | Число больных с ПР | Число больных с рецидивами | |
|-------------|--------------------|----------------------------|------|
| | | Абс. | % |
| 0,8–1,0 | 7 | 2 | 28,6 |
| 1,1–1,5 | 26 | 4 | 15,4 |
| 1,6–2,0 | 16 | 3 | 18,8 |
| 2,1–2,5 | 5 | 1 | 20 |

дивном РСОРП и раке нижней губы зарегистрировано при дозе Фотолон 1,1–1,5 мг/кг.

После проведения ФДТ в самостоятельном варианте метастазы были диагностированы у 5 (8,8%) пациентов, из них у 7,1% (2 из 28) после лечения первичных опухолей и у 10,3% (3 из 29) после рецидивных и остаточных новообразований. Объем хирургического вмешательства при рецидиве метастазов в ЛУ шеи у 2 больных определялся как верхняя шейная эксцизия клетчатки шеи, у 3 — как фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи.

Заключение

ФДТ имеет органосохраняющую направленность, не вызывает функциональных и косметических нарушений, не обладает выраженной кожной фототоксичностью, не вызывает дыхательных, гемодинамических расстройств, изменений клеточного состава крови и биохимических показателей. Использование ФДТ представляется перспективным и позволяет проводить эффективное лечение больных РСОРП.

ФДТ в самостоятельном варианте лечения продемонстрировала достаточно высокую эффективность лечения больных с ограниченно-распространенными (до 4 см) первичными и рецидивными новообразованиями.

Полученные отдаленные результаты 3-летней общей и безрецидивной выживаемости у больных злокачественными опухолями полости рта и нижней губы после применения ФДТ с ФС Фотолон практически равноценны результатам хирургического, комбинированного лечения, а при рецидивных новообразованиях ФДТ нередко является единственным методом радикального лечения. При рецидивных новообразованиях, когда другие методы радикального лечения были исчерпаны или невозможны, проведение ФДТ позволило у 82,9% (29 из 35) больных достичь полной резорбции опухоли, а у 72,9% — стойкого излечения в течение 3 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2009;45(4–5):309–16.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ и СР РФ, 2011. 260 с.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. *Вестник*

- РОИШ им. Н.Н. Блохина РАМН 2009;20(3) (прил. 1):1–158.
4. Голдобенко Г.В., Канаев С.В. Современные проблемы радиационной онкологии. *Вопр онкол* 1997;43(5):481–7.
5. Горбунова В.А., Бредер В.В. Качество жизни онкологических больных. *Материалы IV Росс. онкол. конф.* М., 2000. С. 125–7.
6. ИONOва Т.Н., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. *Онкология* 2000; 2(1–2):25–7.

7. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Клинические аспекты фотодинамической терапии. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009. 204 с.
8. Вакуловская Е.Г., Стратонников А.А., Таболинская Т.Д., Кондратьева Т.Т. Фотодинамическая терапия у больных раком слизистой оболочки полости рта, ротоглотки и нижней губы. *Сибирск онкол журн* 2005;2(14):13–7.

Клиническое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии при планировании лечения у больных раком гортани

Л.Г. Кожанов, А.Л. Юдин, О.А.-К. Кушхов

Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы;
кафедра онкологии, кафедра лучевой диагностики и терапии
Российского национального исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

Контакты: Олег Абдул-Керимович Кушхов kushhov@bk.ru

Онкологические заболевания остаются приоритетной проблемой для современного общества. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, онкологическая заболеваемость и смертность во всем мире возрастет в 3 раза за период с 1999 по 2030 г.: с 10 до 30 млн новых случаев и с 6 до 17 млн регистрируемых смертей в год, что превысит смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и травм. Эффективность лечения онкологических больных и их прогноз определяются своевременной диагностикой заболеваний, оценкой распространенности границ опухоли и адекватными лечебными мероприятиями. Поэтому одной из главных задач изучения проблем онкологических больных, в частности больных раком гортани, является поиск путей кардинального улучшения раннего распознавания рака.

Ключевые слова: гортань, мультиспиральная компьютерная томография

Clinical value of multislice spiral X-ray computed tomography when planning the treatment of patients with laryngeal cancer

L.G. Kozhanov, A.L. Yudin, O.A.-K. Kushkhov

Oncology Clinical Dispensary One, Moscow Healthcare Department;
Department of Oncology, Department of Radiodiagnosis and Therapy,
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Cancers remain a priority for modern society. According to the WHO estimates, global cancer morbidity and mortality rates will triple in the period 1999 to 2030: from 10 to 30 million new cases and from 6 to 17 million deaths recorded every year, which will exceed deaths from cardiovascular diseases and injuries.

The efficiency of treatment in cancer patients and their prediction are determined by timely disease diagnosis, tumor extent estimation, and adequate therapeutic measures. So search for ways to cardinally improve the early recognition of cancer is one of the major tasks in the study of the problems of cancer patients, those with throat cancer in particular.

Key words: larynx, multislice spiral computed tomography

Введение

Диагностика и лечение рака гортани (РГ) — одна из актуальных проблем современной онкологии. Это связано прежде всего с тем, что РГ относится к одной из наиболее частых злокачественных опухолей области головы и шеи [1, 2].

В общей структуре онкологических заболеваний на долю РГ приходится 2–5%, в структуре злокачественных опухолей головы и шеи — 50–60% [3].

В настоящее время показатель заболеваемости РГ составляет 3,12 на 100 тыс. человек.

Смертность от РГ в течение первого года после установления диагноза составляет 33%. Это связано с целым рядом причин, основными из которых явля-

ются ошибки в диагностике, неиспользование современных методов диагностики и вытекающие из этого неадекватные и несвоевременные лечебные мероприятия, которые получают больные [3, 4].

Своевременное получение исчерпывающей информации о локализации и размерах первичного очага, распространенности опухолевого процесса позволяет выбрать правильный объем операции, разработать оптимальную тактику комплексной терапии у этих больных и существенно повысить ее эффективность [5, 6].

Традиционными методами диагностики опухолевого поражения гортани являются непрямая ларингоскопия, фиброларингоскопия, различные виды рентгенологического исследования (линейная томография, рентгеноло-

гическое исследование с бариевой взвесью). К новым уточняющим методам диагностики РГ относятся мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным болюсным контрастированием [7–10].

Цель исследования

Оптимизация выбора лечебной тактики и объема операции при РГ с помощью повышения эффективности диагностики методом МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием.

Материалы и методы

Нами проведено обследование 110 больных РГ с I–IV стадиями заболевания, которые получили хирургическое, комбинированное и комплексное лечение на базе отделения опухолей головы и шеи Онкологического клинического диспансера № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы в период с 2005 по 2010 г.

Основной контингент составили мужчины — 106 (96,3%), женщин — 4 (3,6%). Возраст больных варьировал в пределах от 39 до 74 лет. Пик заболеваемости приходился на интервал от 50 до 59 лет, когда наблюдения РГ составили 43,6%. Среди анализируемых больных большинство находилось в трудоспособном возрасте, до 60 лет (59%). Средний возраст пациентов составил 58 лет (рис. 1).

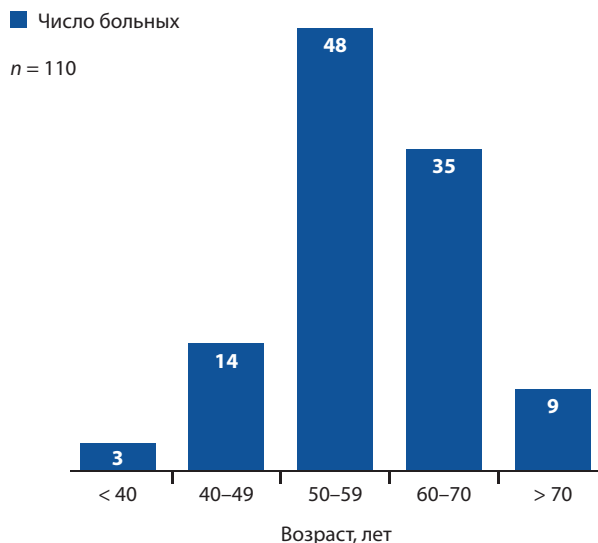


Рис. 1. Распределение больных по возрасту

Окончательный диагноз всем больным ставился только по результатам морфологического исследования, проведенного на основании гистологического анализа.

Всем больным, поступившим в отделение ОГШ ОКД № 1, проводился сбор анамнеза и клинический осмотр в день поступления. Инструментальное обследование включало непрямую ларингоскопию, фиб-

роларингоскопию, линейную томографию, боковую рентгенографию гортани и ультразвуковое исследование.

Также всем 110 больным в нашем исследовании проведено МСКТ-исследование с внутривенным болюсным контрастированием. Компьютерная томография проводилась на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе NX/i AAA (General Electric, USA). Сканирование выполнялось в спиральном режиме, срезами толщиной 3 мм.

В результате контрастного исследования получили артериальную, паренхиматозную и венозную фазы. Объем вводимого йодсодержащего контрастного препарата (омнипак или ультравист) всегда составлял 100 мл, скорость инфузии 3–4 мл/с. Артериальная фаза исследования достигалась через 15–25 с от начала введения контрастного препарата. Повторные сканирования выполнялись в паренхиматозную и венозную фазы.

Важность артериальной фазы исследования заключалась в определении опухоли на фоне хронического воспаления путем гиперваскуляризации участка опухоли именно в артериальную фазу.

Таким образом, при обследовании больных с подозрением на РГ важно не просто провести исследование с внутривенным контрастированием, а выполнить МСКТ с болюсным усилением, так как без этого невозможно диагностировать опухолевый процесс на фоне воспалительного компонента.

Результаты и обсуждение

При МСКТ-исследовании получена дополнительная информация о распространенности опухоли у 39 человек из 110, что составляет 35,5%.

Эти данные указывали на необходимость изменения объема операции у 31 (28,2%) больного и плана лечения у 8 (7,3%). Использование этой информации позволило до начала лечения правильно составить план лечения и выбрать объем операции для этих пациентов. То есть пришлось вносить коррекцию в план, составленный по данным традиционных методов исследования.

Границы резекции органа изменены у 8 (25,8%) пациентов, 5 (16,1%) больным вместо первоначально планировавшейся резекции выполнена ларингэктомия. Необходимость изменения планируемых границ различных видов расширенных ларингэктомий с резекцией гортаноглотки, ротогортаноглотки, трахеи и пищевода установлена у 18 (58,1%) больных.

Приводим клиническое наблюдение. *Больной Т., 48 лет, при поступлении жаловался на охриплость голоса в течение последних 9 мес. При непрямой ларингоскопии и фиброларингоскопии определялась полная неподвижность левой голосовой складки. При осмотре зеркалом выявлена опухоль левой голосовой и вестибулярной складок, а также гиперемия и отечность левой черпало-надгортанной складки. По данным фиброларингоскопии мы дополнитель-*



Рис. 2. Томограмма гортани больного Т. Определяется утолщение вестибулярной, голосовой и черпало-надгортанной складок слева

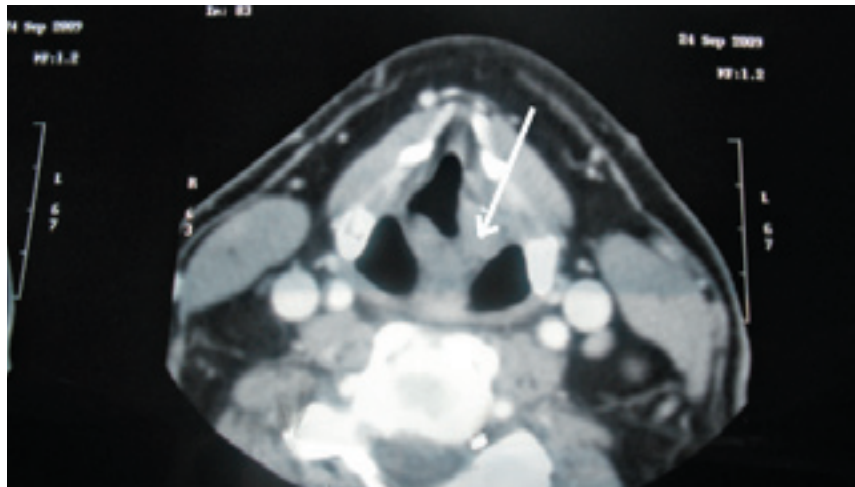


Рис. 3. При МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием дополнительно определяется вовлечение в опухолевый процесс черпало-надгортанной складки и медиальной стенки левого грушевидного синуса

но получили информацию о распространенности опухоли на переднюю комиссуру, передние отделы правой вестибулярной и голосовой складок. При линейной томографии гортани определялось утолщение вестибулярной, голосовой и черпало-надгортанной складок слева.

Однако четкие границы инвазии и взаимоотношения опухоли с окружающими структурами и тканями по данным томографии определить было сложно (рис. 2).

При МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием левая голосовая и вестибулярная складки, а также черпало-надгортанная складка и медиальная стенка левого грушевидного синуса активно накапливали контрастный препарат начиная с артериальной фазы исследования, за счет эндофитно растущей опухоли, распространявшейся на черпало-надгортанную складку и медиальную стенку левого грушевидного синуса (рис. 3).

С учетом данных МСКТ больному выполнена повторная фиброларингоскопия с биопсией в области медиальной стенки левого грушевидного синуса. При гистологическом исследовании на фоне стромальных элементов выявлены клетки плоскоклеточного ороговевающего рака. Таким образом, в ходе исследования МСКТ явилась единственным методом, позволившим заподозрить, а затем и морфологически верифицировать переход РГ на левый грушевидный синус.

Учитывая результаты обследования, больному Т. выполнена операция в объеме ларингэктомии с резекцией гортаноглотки. Кроме основного препарата, который направили на плановое гистологическое исследование, во время операции из верхней линии резекции на уровне левого грушевидного синуса взяты кусочки слизистой оболочки для срочного морфологического исследования. При срочном исследовании — линия резекции без онкопатологии. Послеоперационная гистологическая картина основного препарата полностью соответствовала данным МСКТ (рис. 4).

Правомерность увеличения объема и вида операции подтверждены интраоперационными и морфологическими данными срочного интраоперационного и планового послеоперационного исследования.

Важная роль МСКТ в диагностике РГ и при выборе метода лечения и объема операций подтверждается тем, что данный метод выявил у всех 110 больных опухолевое поражение гортани. Кроме того, по данным МСКТ мы установили распространенность и границы опухоли у всех обследованных больных, а также поражение различных анатомических частей гортани и вовлечение в процесс прилежащих органов (ротоглотка, гортаноглотка, трахея).

Таким образом, МСКТ позволила визуализировать изменения во всех клинических случаях. Экзофитная опухоль или экзофитный компонент роста опухоли выглядели как образование, вдающееся в просвет гортани. Эндофитный рост опухоли диагностировался на основании комплекса следующих симптомов: отмечалась инфильтрация стенки определенного отдела гор-

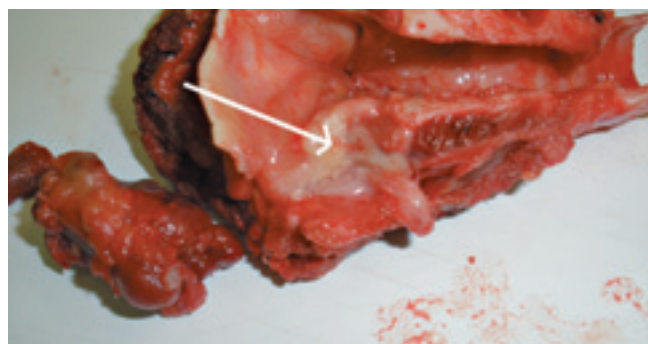


Рис. 4. Послеоперационный макропрепарат больного Т. Опухоль занимает все 3 этажа левой половины гортани с инфильтративным (слизистая оболочка визуально не изменена) распространением на медиальную стенку левого грушевидного синуса

тани на фоне ограничения подвижности, а при выходе опухоли за пределы органа — инфильтрация стенки гортаноглотки и ротоглотки. В случае локализации процесса в грушевидном синусе при фонации синус не расправляется или расправляется в ограниченной степени по сравнению с противоположной стороной.

При этом имеется возможность получать так называемые частично перекрывающиеся изображения, что значительно повышает качество мультипланерной и трехмерной визуализаций.

Выводы

МСКТ в сочетании с последующей трехмерной реконструкцией является новым и высокоинформативным методом лучевой диагностики РГ, позволяющим точно диагностировать заболевание и оценить распространенность опухолевого поражения.

Внедрение МСКТ в комплекс обследования существенно улучшает диагностику РГ, что дает нам возможность адекватно выбрать лечебную тактику и вместе с этим улучшить прогноз этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Огольцова Е.С. Злокачественные опухоли верхних дыхательных путей. М., 1984. С. 223.
2. Васильев П.В., Юдин А.Л. Значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией при раке гортани и гортаноглотки. Материалы 4-й Медицинской ассамблеи «Здоровье столицы». М., 2005. С. 83.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М., 2000.
4. Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen G.H. Tumors of Head and Neck. Clinical Oncology, 8 ed. Philadelphia, 2001; p. 405–61.
5. Габуня Р.И., Байков В.П., Туманов Л.Б. Компьютерная томография в диагностике рака гортани. Журн ушн нос и горл бол 1983;4:51–8.
6. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Юдин А.Л., Кушхов О.А.-К. Роль мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии при планировании лечения по поводу рака гортани. Материалы VI Всероссийской конференции оториноларингологов, 2007. С. 254–5.
7. Кожанов Л.Г., Юдин А.Л., Васильев П.В., Сологубова Г.Ф. Современный алгоритм клинко-инструментального обследования при раке гортани и гортаноглотки. Журн практ и теор биол и медицины 2006;5(3):446–51.
8. Сдвижков А.М., Юдин А.Л., Васильев П.В., Сологубова Г.Ф., Солдатов И.В., Кожанов Л.Г., Финкельштерн М.Р., Калугин А.Л. МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием в ЛОР-онкологии. Журн онкохир 2008;2:98.
9. Prokop M., Galanski M. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body. New York, 2007; p. 515–21.
10. Silverman P.M. Multislice computed tomography. A practical approach to clinical protocols. USE, Baltimore, 2002; p. 363.

Интраоперационный нейромониторинг при операциях на голове и шее

П.О. Румянцев

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва

Контакты: Павел Олегович Румянцев rummyantsev.pavel@endocrincentr.ru

В данном клиническом исследовании проведен сравнительный анализ частоты послеоперационных неврологических осложнений вследствие повреждения двигательных нервов (лицевой, возвратный гортанный, добавочный) после операций в области головы и шеи, выполнявшихся традиционным способом и с применением интраоперационного нейромониторинга. Использование нейромониторинга при операциях на щитовидной железе и центральной клетчатке шеи (VI уровень) позволило снизить частоту паралича возвратного гортанного нерва более чем в 2 раза ($OR = 0,32$; 95% ДИ $0,11-0,86$; $p = 0,028$). Абсолютным показанием к применению интраоперационного нейромониторинга автор считает операции с высоким риском непреднамеренного повреждения двигательных нервов, а также невозможностью их визуального обнаружения.

Ключевые слова: интраоперационный нейромониторинг, возвратный гортанный нерв, щитовидная железа

Intraoperative neuromonitoring during head and neck surgery

P.O. Rummyantsev

Endocrinology Research Center, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

This clinical trial comparatively analyzed the frequency of postoperative neurological complications due to damage to motor (facial, recurrent, laryngeal, and accessory) nerves after head and neck operations using the traditional procedure or intraoperative neuromonitoring. Neuromonitoring made during operations on the thyroid and level VI central neck could reduce the rate of recurrent laryngeal nerve paralysis by more than twice ($OR = 0.32$; 95% CI $0.11-0.86$; $p = 0.028$). The author considers the absolute indication for intraoperative neuromonitoring to be high-risk surgery for nondeliberate damage to the motor nerves and impossibility of their visual detection.

Key words: intraoperative neuromonitoring, recurrent laryngeal nerve, thyroid

Введение

При операциях на голове и шее существует риск повреждения функционально значимых ветвей двигательных нервов: лицевого (VII пара черепно-мозговых нервов), блуждающего (X пара), добавочного (XI пара) и подъязычного (XII пара) (табл. 1). Эти осложнения нередки в хирургической практике и отрицательно сказываются на качестве дальнейшей жизни пациентов, часто ограничивая их трудоспособность. Чаще всего операции выполняются по поводу заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), во время которых риску повреждения подвергается возвратный гортанный нерв (ВГН), функциональная значимость которого в голосообразовании чрезвычайно высока. Анатомическое расположение ВГН вариабельно, кроме того, обнаружение его может быть затруднено патологическим процессом. Общепринятой в эндокринной хирургии практикой является визуальный поиск ВГН во время операции [1], однако обнаружить его удастся не всегда. При выполнении повторных операций риск повреждения двигательных нервов существенно повышается [2]. В зависимости от степени повреждения в послеоперационном периоде может развиваться парез

(временный, преходящий) или паралич (постоянный, стойкий) двигательного нерва. Риск непреднамеренного повреждения двигательных нервов во время операции зависит от квалификации и опыта хирурга, его знаний по хирургической анатомии и основам эмбриологии оперируемых органов [3, 4].

ВГН чаще всего повреждается в следующих местах (рис. 1, сверху вниз): а) у места входа в гортань (связка Берри); б) в области бугорка Цукеркандля; в) в проекции ветвей нижней щитовидной артерии; г) при мобилизации лимфатических узлов центральной клетчатки. Наружная ветвь верхнего гортанного нерва имеет вариабельный ход в проекции верхней щитовидной артерии и нередко повреждается при мобилизации верхних полюсов ЩЖ [5]. Двигательные ветви лицевого нерва, иннервирующие мимические мышцы лица, чаще всего повреждаются при операциях на околоушной слюнной железе и наружном ухе [6]. Добавочный нерв может травмироваться при фасциально-футлярном иссечении боковой клетчатки шеи или при операции Крайля [7]. Подъязычный нерв может быть поврежден при выполнении верхней шейной экцизии (операция Ванеха) [8].

Таблица 1. Функционально важные двигательные нервы в проекции головы и шеи, частота их хирургического повреждения

| Наименование нерва | Пара черепно-мозговых нервов | Объект иннервации | Виды операций | Частота хирургического повреждения нерва* |
|--|------------------------------|--------------------------|--|---|
| ВГН | X | Мышечный аппарат гортани | Удаление ЩЖ; иссечение центральной клетчатки шеи (уровень VI) | 0,2–16 % |
| Наружная ветвь верхнего гортанного нерва | X | Щито-перстневидная мышца | Удаление ЩЖ | 0,3–14 % |
| Лицевой | VII | Мимические мышцы лица | Удаление околоушной слюнной железы | 0,5–15 % |
| Добавочный | XI | Трапециевидная мышца | Фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи (уровни II–V), операция Крайля | 3–17 % |
| Подъязычный | XII | Мышцы языка | Верхнешейная эксцизия или операция Ванаха (уровень I–IIA) | 0–5 % |

* Данные литературы.

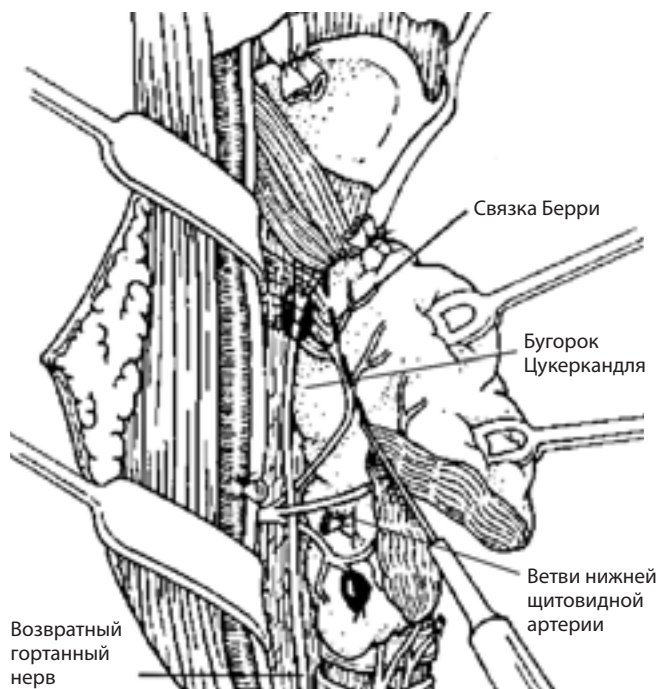


Рис. 1. Наиболее частые места повреждения ВГН при операциях на ЩЖ и центральной клетчатке шеи

Интраоперационный нейромониторинг позволяет облегчить поиск двигательных нервов во время операции, предохраняя их от непреднамеренного повреждения [9, 10].

Материалы и методы

В период с 2003 по 2009 г. в отделении радиохирургического лечения закрытыми радионуклидами ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России было прооперировано 286 больных с применением интраоперацион-

ного нейромониторинга. Возраст больных варьировал от 7 до 76 лет, средний возраст составил $42,8 \pm 15,4$ года. Мужчин — 73, женщин — 213, соотношение М : Ж — 1 : 2,9. Период наблюдения варьировал от 3 мес до 8 лет, в среднем составил $4,3 \pm 1,3$ года. В 263 случаях проводился интраоперационный нейромониторинг ВГН и еще в 23 случаях — ветвей лицевого и добавочного нерва. Тиреоидэктомия была выполнена у 187 (71 %) из 263 больных. В 164 (62,3 %) случаях помимо вмешательства на ЩЖ больным выполнялась центральная лимфодиссекция. Для сравнения (контрольная группа) был проведен ретроспективный анализ неврологических осложнений у 571 пациента, оперированных в период с 1998 по 2008 г., у которых нейромониторинг ВГН не проводился. Аналогичный ретроспективный анализ частоты осложнений был выполнен у больных, перенесших операции в проекции других двигательных нервов (лицевой, добавочный). Исследуемые и контрольные группы были сопоставимы по возрасту, полу, объему оперативного вмешательства, периоду наблюдения.

В целях облегчения поиска двигательных нервов во время операции применялся нейромониторинг с использованием четырехканального интраоперационного электромиографа «Нейросайн-400» (производство компании «Магстим», Великобритания). Принцип метода основан на регистрации электрофизиологической активности мышцы в ответ на стимуляцию иннервирующего ее нерва в операционной ране. Детектирующие электроды устанавливаются в контакте с иннервируемой мышцей. В случае мониторинга гортанных нервов (возвратного и верхнего) муфта с впаянными внутрь детектирующими электродами крепилась (самоклеющийся слой) на эндотрахеальной трубке на 2–3 см выше манжеты и при интубации устанавливалась анестезиологом

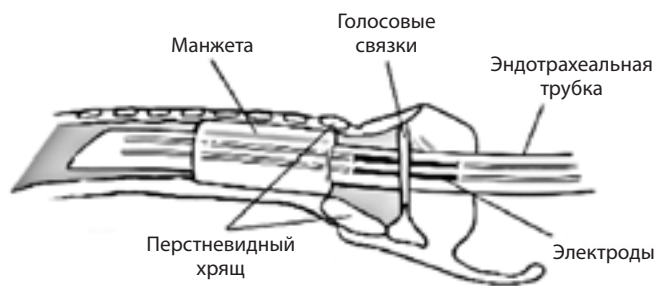


Рис. 2. Принцип установки ларингеальных электродов на интубационной трубке для проведения интраоперационного нейромониторинга гортанных нервов



Рис. 3. Интубационная трубка с установленными на ней ларингеальными электродами для интраоперационного нейромониторинга

в проекции голосовых связок под контролем прямой ларингоскопии (рис. 2). При ведении наркоза не применялись деполяризующие миорелаксанты, так как они полностью блокируют нейромышечную проводимость. Предпочтение отдавалось миорелаксантам короткого действия (мивакрон, наркурон). Вызываемую ими нейромышечную блокаду можно было в любой момент операции прервать введением антагонистов (нивалин, галантамин). Использовались штатные ларингеальные электроды, имеющие внутри 4 пары детектирующих полосок и 1 референтный контакт, что позволяло мониторировать ВГН при любой ротации трубки в гортани (рис. 3). До операции хирург и анестезиолог обсуждали максимально допустимый диаметр эндотрахеальной трубки в целях лучшего контакта электродов со слизистой гортани. После установки трубки и в течение операции (при необходимости) контакт электродов со слизистой трахеи контролировался с помощью импедансметра того же производителя. Во время операции хирург или ассистент периодически дотрагивался стимулирующим биполярным электродом до структур, подозрительных на нерв (рис. 4). При мониторинге других двигательных нервов (лицевой, подъязычный, добавочный) игольчатые электроды устанавливались чрескожно непосредственно в мышцы (мимические, языка, трапециевидную соответственно) и фиксировались на

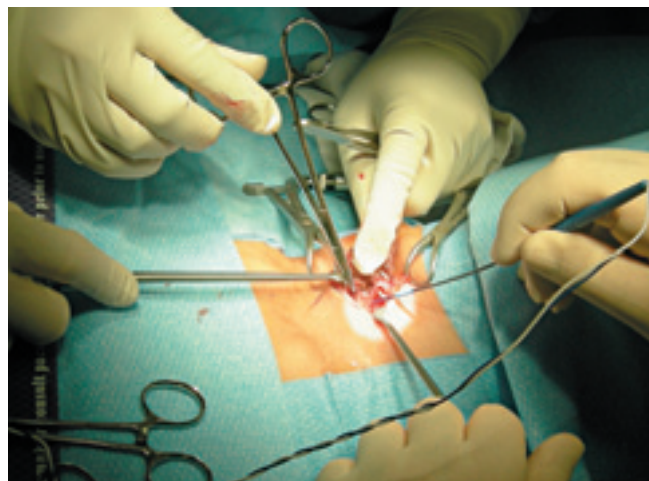


Рис. 4. Использование биполярного стимулятора во время интраоперационного нейромониторинга

коже пластырем (рис. 5). Для повышения чувствительности нейромониторинга использовался чрескожный референтный электрод, устанавливаемый рядом, но не в мониторируемой мышце. Стимуляция во время операции осуществлялась биполярным электродом в следующих электрофизиологических диапазонах: сила тока 0,05–5 мА, напряжение 0,05–5 В, частота 30 Гц. На экране монитора в режиме реального масштаба времени отображалась электромиограмма со звуковым сигналом. Положительным результатом интраоперационного нейромониторинга считался характерный звуковой сигнал, подтвержденный мышечным ответом на электромиограмме (рис. 6).

Описательный анализ данных проводился с помощью программного пакета GraphPad. Одномерный статистический анализ выполнялся с помощью таблиц сопряжения с использованием теста ранговой корреляции Спирмана и точного теста Фишера (Fisher's exact test), с вычислением отношения шансов *OR* (англ. *odds ratio*). Все статистические расчеты проводились с оценкой границ 95-процентных доверительных интервалов.

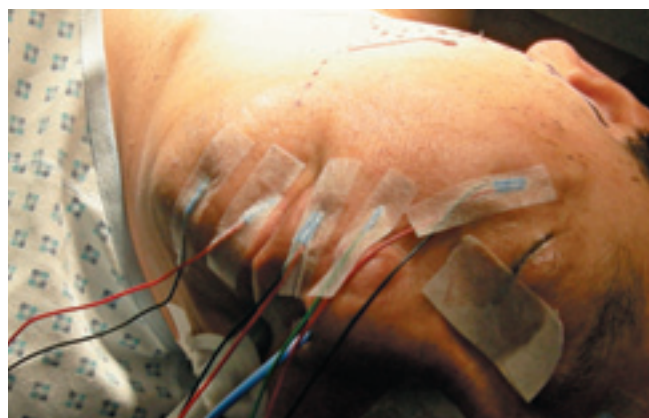


Рис. 5. Установка чрескожных электродов в мимических мышцах лица при интраоперационном нейромониторинге ветвей лицевого нерва

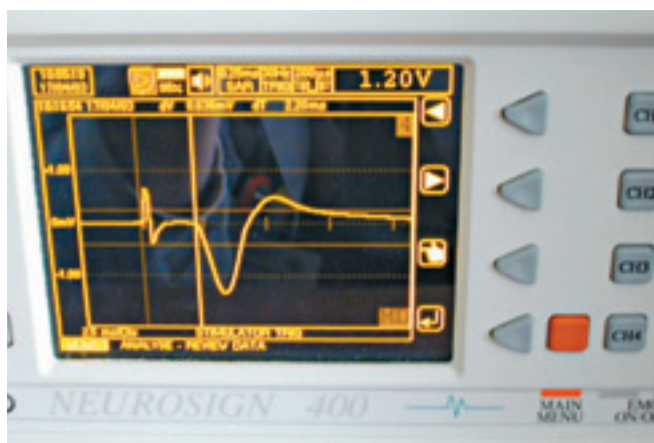


Рис. 6. Результат интраоперационного нейромониторинга ВГН на мониторе «Нейросайн-400». На экране после волны стимуляции (сразу после вертикальной линии) виден мышечный ответ, детектируемый электродами, установленными на интубационной трубке

Результаты и их обсуждение

У 4 (1,5 %) из 263 больных изучаемой группы спустя 3 мес и более после операции при ларингоскопии диагностирован односторонний паралич гортани. Двухстороннего паралича гортани не было обнаружено ни у одного больного изучаемой и контрольной групп (табл. 2). В контрольной группе односторонний паралич гортани зарегистрирован у 24 (4,2 %) из 571 пациента. Сравнительный анализ по Фишеру выявил до-

стоверность различий в группах ($p = 0,028$). Таким образом, рутинное использование интраоперационного нейромониторинга при операциях на ЩЖ позволяет существенно снизить частоту повреждения ВГН ($OR = 0,32$; 95 % ДИ 0,11–0,86).

Во всех 12 случаях при удалении лимфатических узлов V уровня (в проекции добавочного нерва) нерв был успешно идентифицирован во время операции с помощью нейромониторинга (табл. 3). В соответствующей контрольной группе из 56 больных, которым боковая лимфодиссекция выполнялась без нейромониторинга, парез или паралич добавочного нерва зарегистрирован в 4 (7,1 %) случаях. При операциях на околоушных слюнных железах, при которых в зоне риска хирургического повреждения находится ствол и ветви лицевого нерва, нейромониторинг применялся у 11 больных, и ни в одном случае в послеоперационном периоде не зарегистрировано паралича мимических мышц лица. При этом в контрольной группе из 31 пациента, оперированного без использования интраоперационного нейромониторинга, в 2 (6,5 %) случаях констатирован паралич одной из ветвей лицевого нерва. Недостаточная статистическая мощность 2 последних клинических групп не позволила оценить статистическую достоверность различий, требуются дальнейшие исследования. Получено разрешение Росздравнадзора (ФС № 2010/340 от 15.09.2010) на использование в Российской Федерации новой медицин-

Таблица 2. Частота паралича ВГН вследствие операций на ЩЖ с применением и без применения нейромониторинга

| Виды операций | Двигательный нерв, находящийся под риском повреждения | Число наблюдений, включенных в анализ (N) | Частота стойкого паралича двигательного нерва | | Достоверность различий (по Фишеру), P и OR |
|---|---|---|---|---------------------|--|
| | | | Без нейромониторинга (контр. группа) | С нейромониторингом | |
| Операции на ЩЖ и центральной клетчатке (уровень VI) | ВГН | 834 | 24 (4,2%) n = 571 | 4 (1,5%) n = 263 | P = 0,028 OR 0,32 (95% ДИ 0,11–0,86) |

Таблица 3. Частота неврологических осложнений после операций на голове и шеи с применением и без применения нейромониторинга

| Виды операций | Двигательный нерв, находящийся под риском повреждения | Число наблюдений | Частота стойкого паралича двигательного нерва | |
|---|---|------------------|---|---------------------|
| | | | Без нейромониторинга (контр. группа) | С нейромониторингом |
| Операции на боковой клетчатке шеи (уровни II–V) | Добавочный (XI пара) | 68 | 4 (7,1%) n = 56 | 0 n = 12 |
| Операции в проекции ветвей лицевого нерва (опухоли околоушной слюнной железы) | Лицевой (V пара) | 42 | 2 (6,5%) n = 31 | 0 n = 11 |
| Всего | | 110 | 87 | 23 |

ской технологии интраоперационного нейромониторинга двигательных нервов при операциях на голове и шее.

Переходя к обсуждению полученных результатов необходимо отметить, что интраоперационный нейромониторинг ни в коей мере не подменяет анатомическую идентификацию двигательных нервов, а является дополнительным методом, облегчающим поиск нерва в операционной ране. Положительный результат нейромониторинга свидетельствует о том, что обнаруженная в ране структура — это искомый двигательный нерв, причем функционально сохраненный. Обнаружение нерва во время операции с помощью нейромониторинга является более точным и быстрым по сравнению с визуальным поиском. Снижается риск непреднамеренного повреждения нерва, а также избыточная травматизация окружающих тканей, и, что немаловажно, повышается уверенность хирурга в безопасности оперативного вмешательства. Многими зарубежными исследователями признается роль нейромониторинга в снижении частоты неврологических осложнений после операций на голове и шее [11–14]. Другие авторы, хотя и признают преимуще-

ства метода перед обычным визуальным поиском, все же не рекомендуют рутинное его применение ввиду отсутствия твердых доказательств снижения частоты послеоперационных неврологических осложнений [15–19].

Заключение

В нашем исследовании использование нейромониторинга при операциях на ЩЖ и центральной клетчатке шеи (VI уровень) позволило существенно снизить частоту паралича ВГН ($OR = 0,32$; 95% ДИ 0,11–0,86; $p = 0,028$). Метод разрешен к применению в РФ, может использоваться при операциях в области головы и шеи в проекции функционально важных двигательных нервов. Нейромониторинг является безопасным, точным и эффективным методом интраоперационного обнаружения двигательных нервов и может быть рекомендован при операциях в области головы и шеи с высоким риском повреждения двигательных нервов, прежде всего при повторных операциях, а также в целях повышения гарантии обнаружения двигательных нервов во время операции, особенно когда она выполняется недостаточно опытным хирургом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Рак щитовидной железы. «Эндокринная хирургия» / под ред. И.И. Дедова, Н.С. Кузнецова, Г.А. Мельниченко. М: Литтерра, 2011. 352 с.
2. Zarnegar R.L., Brunaud L., Clark O.H. Prevention, evaluation and management of complications following thyroidectomy for thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(2):483–502.
3. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg* 2003;73(9):761–8.
4. Pisello F., Geraci G., Lo Nigro C. et al. Neck node dissection in thyroid cancer. A review. *G Chir* 2010;31(3):112–8.
5. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 448 с.
6. Whitfield P., Morton R.P. Al-Ali S. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *ANZ J Surg* 2010;80(11):813–6.
7. Kelley M.J., Kane T.E., Leggin B.G. Spinal accessory nerve palsy: associated signs and symptoms. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008;38(2):78–86.
8. Ichimura K., Nibu K., Tanaka T. Nerve paralysis after surgery in the submandibular triangle: review of University of Tokyo Hospital experience. *Head Neck* 1997;19(1):48–53.
9. Aytac B., Karamercan A. Recurrent laryngeal nerve injury and preservation in thyroidectomy. *Saudi Med J* 2005; 26(11):1746–9.
10. Canbaz H., Dirlik M., Colak T. et al. Total thyroidectomy is safer with identification of recurrent laryngeal nerve. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008;9(6):482–8.
11. Otto R.A., Cochran C.S. Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation in predicting postoperative nerve paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111(11):1005–7.
12. Tomoda C., Hirokawa Y., Uruno T. et al. Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation test for predicting vocal cord palsy after thyroid surgery. *World J Surg* 2006;30(7):1230–3.
13. Frattini F., Mangano A., Boni L. et al. Intraoperative neuromonitoring for thyroid malignancy surgery: technical notes and results from a retrospective series. *Updates Surg* 2010;62(3):183–7.
14. Duclos A., Lifante J.C., Ducarroz S. et al. Influence of intraoperative neuromonitoring on surgeons' technique during thyroidectomy. *World J Surg* 2011;35(4):773–8.
15. Hermann M., Hellebart C., Freissmuth M. Neuromonitoring in thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury. *Ann Surg* 2004;240(1):9–17.
16. Robertson M.L., Steward D.L., Gluckman J.L., Welge J. Continuous laryngeal nerve integrity monitoring during thyroidectomy: does it reduce risk of injury? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131(5):596–600.
17. Meier J.D., Wenig B.L., Manders E.C., Nenonene E.K. Continuous intraoperative facial nerve monitoring in predicting postoperative injury during parotidectomy. *Laryngoscope* 2006;116(9):1569–72.
18. Shindo M., Chheda N.N. Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(5):481–5.
19. Higgins T.S., Gupta R., Ketcham A.S. et al. Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2011;121(5):1009–17.

Эндоскопически ассистированный эндоназальный подход в хирургическом лечении эстезионеробластомы у детей

О.А. Меркулов

Отделение нейрохирургии Морозовской детской городской клинической больницы, Москва

Контакты: Олег Александрович Меркулов 9166718244@mail.ru

С целью определения возможности и эффективности эндоскопического эндоназального подхода в хирургическом лечении эстезионеробластомы в педиатрической практике проведено исследование с участием 3 пациентов в возрасте от 7 мес до 13 лет. Дополнительная ориентация обеспечивалась навигационной системой *Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA)*.

В результате исследования установлено, что эндоскопический эндоназальный подход с формированием изолированного трансназального и комбинированного трансназального/трансетмоидального коридора и транскрибриформного доступа является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения детей с эстезионеробластомой: интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании зарегистрировано не было; при анализе ближайших результатов оперативных вмешательств регресс клинической симптоматики был отмечен у всех пациентов. В отдаленном периоде (1–5 лет) летальные исходы и рецидив опухоли отсутствовали. Дополнительное применение навигационного оборудования позволило точнее управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном варианте хирургического вмешательства.

Ключевые слова: эстезионеробластома, дети, эндоназальный эндоскопический подход, компьютерно-ассистированная навигация

Endoscope-assisted endonasal approach in the surgical treatment of esthesioneuroblastoma in children

O.A. Merkulov

Department of Neurosurgery, Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow

This trial was undertaken to examine 3 patients aged 7 months to 13 years with esthesioneuroblastoma were examined to evaluate the possibilities and efficiency of an endoscopic endonasal approach in its surgical treatment in pediatric practice. Additional orientation was provided by a *Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA)*.

The trial has established that the endoscopic endonasal approach to creating an isolated transnasal and combined transnasal/transethmoidal corridor and a transcribiform approach is highly effective and reasonably safe for the treatment of children with esthesioneuroblastoma: no intra- and postoperative complications were recorded in the trial; analysis of the immediate results of surgical interventions has shown a clinical regression in all the patients. Fatal outcomes and recurrent tumor were absent in the late (1–5-year) period. The additional employment of the navigation equipment allowed one to more accurately use surgical tools in the narrow anatomic spaces and to more thoroughly affect an abnormality, which was eventually shown in more conservative surgery.

Key words: esthesioneuroblastoma, children, endonasal endoscopic approach, computer-assisted navigation

Введение

Опухоли синоназального тракта и основания черепа у детей представляют собой гистологически разнородную группу новообразований, в чем состоит их основное отличие по сравнению со взрослыми пациентами. Другими особенностями являются распространенность, манифестация заболевания и прогноз. Наиболее частыми доброкачественными опухолями синоназального тракта и основания черепа у детей являются опухоли сосудистого и нейронального происхождения, в то время как саркома представляет собой наиболее часто встречающееся злокачественное новообразование [1].

Одним из редких новообразований головного мозга не только у детей, но и у взрослых является эстезионеробластома (ЭНБ) (обонятельная нейробластома).

Со времени ее первого описания Berger и Luc (1924) в литературе насчитывается 1025 случаев, большинство из которых приходится на 2 последних 10-летия [2, 3]. ЭНБ встречается у лиц различных возрастных категорий (от 3 до 90 лет), демонстрируя бимодальный пик во 2-й и 6-й декадах жизни [4]. У детей младше 10 лет заболевание регистрируется спорадически [2].

Считается, что опухоль развивается из базальных резервных клеток стволового обонятельного эпителия. Возможно развитие ее из вомероназального (Якобсонова) органа, обонятельной плакиды, клиновидно-небного и других вегетативных ганглиев, принимающих участие в иннервации слизистой оболочки полости носа [2].

Клиническими проявлениями ЭНБ могут быть такие неспецифические признаки, как заложенность

одной половины носа и рецидивирующие носовые кровотечения. Нарушение обоняния встречается реже, прежде всего за счет компенсации противоположной стороной. Внутричерепное распространение редко влечет за собой появление выраженного неврологического дефицита, так как в основном опухоль поражает лобную долю головного мозга. При распространении ЭНБ в орбиту появляются симптомы снижения зрения [5, 6].

Методами визуализации ЭНБ являются спиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией в комбинации с магнитно-резонансной томографией (МРТ). При этом опухоль не имеет специфических радиологических признаков, однако расположение ее на ранних стадиях в области обонятельной щели помогает установить диагноз. Посредством компьютерной томографии (КТ) устанавливают стадию опухоли, состояние кривориформной и ситовидной пластинок, в то время как МРТ позволяет определить степень вовлечения в опухолевый процесс окружающих мягкотканых структур (а именно — твердой мозговой оболочки (ТМО)), а также дифференцировать опухоль от кистозного образования [6, 7].

Тактикой лечения ЭНБ является комбинация хирургического и лучевого методов, чем достигаются наилучшие результаты. Так, 5-летняя выживаемость при ЭНБ, по литературным данным, составляет 52–90% [5]. При этом проведение только хирургического лечения ассоциировано с более низкими показателями выживаемости по сравнению с комбинированными методами (хирургическое лечение + радиотерапия; хирургическое лечение + химиотерапия или комбинация 3 методов). Однако несмотря на лучшие показатели выживаемости при комбинированном лечении различия считаются статистически недостоверными вследствие ограниченного числа пациентов [6].

Открытые хирургические методы длительное время рассматривались в качестве «золотого стандарта» лечения с удовлетворительными отдаленными результатами. Тактика комбинированного лечения ЭНБ подразумевает выполнение на первом этапе хирургического лечения с последующей лучевой терапией [8, 9]. Эндокраниальное распространение и близкое расположение опухоли к крыше решетчатого лабиринта подразумевает применение комбинированного трансфациального и нейрохирургического подхода. Краниофациальная резекция позволяет удалить опухоль одним блоком с наименьшей вероятностью травмы мозга и зрительного нерва.

С внедрением в хирургию основания черепа эндоскопической техники стали появляться сообщения о применении эндоскопически-ассистированных трансназальных подходов в лечении данной опухоли [10–12]. Предварительные результаты удаления небольших ЭНБ свидетельствуют о достоверно лучшей

5-летней выживаемости, по сравнению с традиционными подходами, однако в отношении распространенных опухолей полученных данных к настоящему времени недостаточно [13].

Цель исследования

Определение возможности и эффективности эндоскопического эндоназального подхода в хирургическом лечении ЭНБ у детей.

Материал и методы

Материал исследования составили 3 наблюдения детей с ЭНБ, находившихся на лечении в Морозовской детской городской клинической больнице в период с 2005 по 2011 г.

В 2 случаях опухоль развилась у мальчиков 7 и 11 лет, и в 1 — у девочки 13 лет.

Клиническими проявлениями ЭНБ во всех 3 случаях являлись рецидивирующие носовые кровотечения, нарушение обоняния, заложенность одной или обеих половин носа, постоянные слизисто-гнойные выделения из полости носа, которые и послужили причиной обращения к врачу и ранней диагностики опухоли. Последние 2 симптома были обусловлены развитием сопутствующего риносинусита при значительном распространении опухолевой ткани в полость носа и создании условий нарушения его вентиляционной и дренажной функций. У 2 пациентов новообразование локализовалось в области петушиного гребня, а у 1 ребенка отмечено распространение ЭНБ книзу и кпереди с появлением бугристой опухолевой массы красновато-синюшного цвета, плотноэластической консистенции в верхнем, а потом и в общем носовом ходу (рис. 1). Таким образом, у данного пациента, помимо вышеперечисленных причин, заложенность носа была обусловлена непосредственно масс-эффектом опухолевой ткани. Перегородка носа при этом была значительно смещена в противоположную сторону, что вызывало затруднение дыхания и на здоровой стороне.

Интракраниального или интраорбитального распространения ЭНБ в нашем исследовании зарегистрировано не было.

Для визуализации ЭНБ применяли КТ с трехмерной реконструкцией в комбинации с МРТ. При этом опухоль не имела специфических радиологических признаков, однако расположение ее на ранних стадиях в области обонятельной щели помогало предположить диагноз. Посредством КТ устанавливали стадию опухоли, состояние кривориформной и ситовидной пластинок, в то время как МРТ позволяла определить степень вовлечения в опухолевый процесс окружающих мягкотканых структур (рис. 2).

Во всех 3 случаях применялась методика эндоскопического эндоназального удаления ЭНБ. Показания

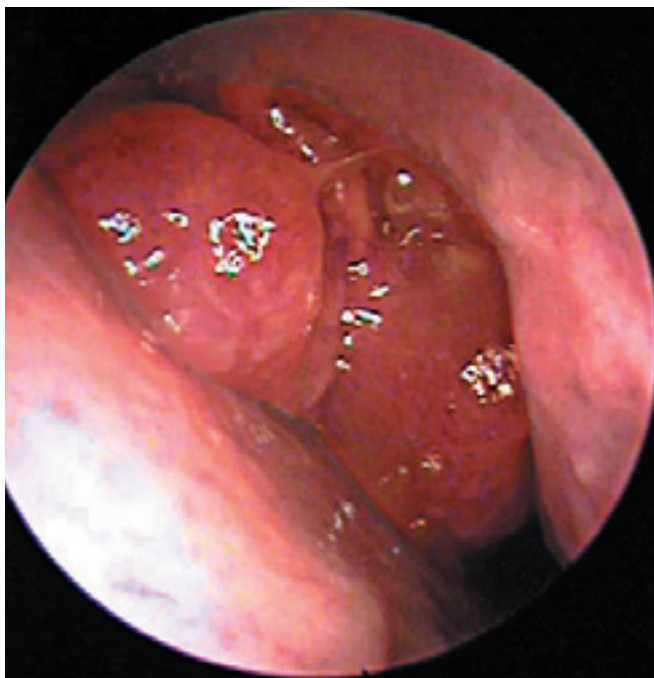


Рис. 1. Ткань ЭНБ, обтурирующая верхнюю треть общего носового хода слева

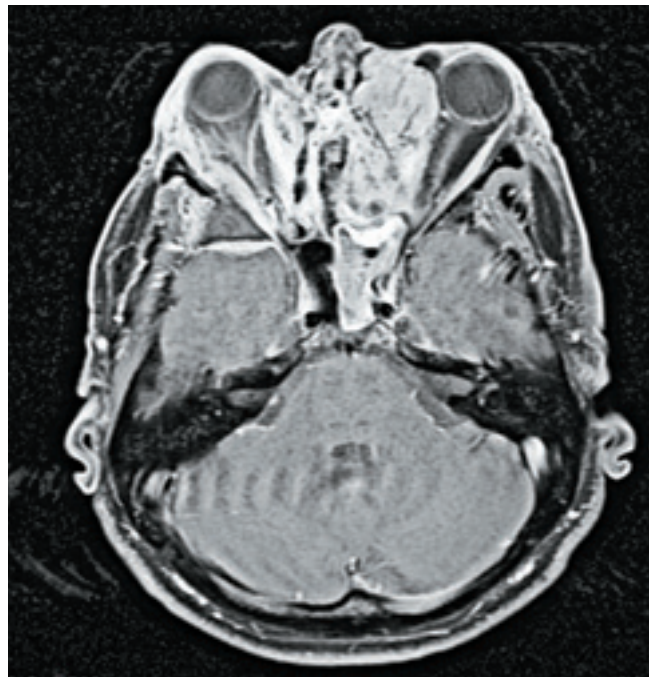


Рис. 2. МРТ в коронарной проекции T1, режим с контрастированием — тотальное заполнение решетчатого лабиринта слева опухолевой тканью

к использованию данной техники базировались на результатах предоперационного обследования согласно следующему алгоритму:

- осмотр нейрохирургом, отоларингологом, офтальмологом, онкологом и другими специалистами при наличии показаний;
- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки;
- КТ и МРТ с трехмерной реконструкцией;
- предоперационное планирование с применением навигационного оборудования.

Для реализации последней задачи в работе применялась компьютерно-ассистированная навигационная система Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA), которая относится к пассивным оптоэлектрическим системам, использующим отражающие сферы, расположенные на хирургических инструментах с целью определения их положения внутри пациента в текущий момент времени. При этом использовались компьютерные томограммы со срезами в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, на основании которых был установлен предварительный диагноз. Данные в цифровом формате переносились в навигационную систему, при этом стандартом считались изображения с изотропным разрешением 0,8–1 мм.

Эндоскопическое удаление ЭНБ проводилось в положении больного лежа на спине. Операция осуществлялась усилиями 2 хирургов в 4 руки. Для улучшения обзора операционного поля на первом этапе проводилась тщательная анемизация слизистой оболочки

полости носа ватными тампонами, смоченными 0,1 % раствором адреналина гидрохлорида. Дополнительное увеличение просвета достигалось латерализацией носовых раковин, выполняемой после проведения панорамного обзора носовой полости, а также резекцией заднего отдела перегородки носа.

Доступ к опухоли осуществляли посредством формирования трансназального коридора, транскрибриформным подходом, который позволял манипулировать в области передней черепной ямки и обонятельного гребня. Выполняли как односторонний, так и двусторонний подходы, что на практике имело значение в зависимости от размеров новообразований: в 1 случае при небольшой ограниченной ЭНБ выполнялся односторонний подход, в то время как в 2 других — двусторонний подход, при этом у 1 пациента в связи с недостаточной шириной решетчатой пластинки использовался комбинированный трансназальный/трансэтмоидальный коридор, подразумевающий дополнительное расширение за счет выполнения этмоидотомии с парциальной резекцией средней носовой раковины на стороне поражения.

При формировании трансфеноидального коридора выполнялись следующие этапы: границами трансназального коридора являлись латерально — средняя носовая раковина, сверху — решетчатая пластинка, снизу — твердое небо. При том что во всех случаях проводилось выполнение билатерального коридора, медиальная граница отсутствовала. Кзади трансназальный коридор мог продолжаться до хоаны и носоглотки,

ниже кливуса и одонтоида. При формировании комбинированного трансназального/транссфеноидального коридора ввиду предварительного проведения этоmoidотомии латеральной границей коридора являлась ситовидная пластинка; а верхней — решетчатая ямка и решетчатая пластинка, объединенные за счет парциальной резекции средней носовой раковины.

Техника выполнения коридора включала следующие этапы:

- удаление перпендикулярной пластинки решетчатой кости для осуществления билатерального подхода к решетчатой пластинке;

- идентификация решетчатой пластинки и удаление слизистой оболочки, покрывающей ее (в случае комбинированного коридора также проводилось удаление слизистой оболочки в области решетчатого углубления);

- последующая диссекция костной ткани до ее истончения и удаление кюретой для подхода к ТМО, вскрытие последней с осуществлением билатерального подхода к обонятельным луковицам.

Эндоскопическая резекция опухоли предусматривала проведение срединной резекции опухоли по частям, начиная с ее срединной части, что способствовало коллапсу периферической части и возможности более аккуратной мобилизации капсулы с последующим отделением ее от окружающих структур полости носа с максимальным их сохранением. Коагуляция и удаление капсулы значительно облегчались при использовании бимануальной техники, способствуя более точному ощущению глубины при резекции.

Закрывание образующихся дефектов основания черепа выполнялось следующим образом: интрадуральный слой представлял собой фрагмент жировой клетчатки, субдуральный — часть широкой фасции бедра. Вслед за этим проводилась пластика трепанационного окна, при которой использовались более плотные материалы: кусочки кости или смоделированный хрящ, взятые из перегородки носа. Экстракраниально на дефект укладывалась гемостатическая губка. Все аутоклетки также фиксировались биологическим фибрин-тромбиновым клеем.

В конце операции проводилась тампонада полости носа тампонами Мероцель.

Все пациенты в течение 2–3 суток после операции находились в отделении реанимации. Соблюдался строгий постельный режим. Во всех случаях использовался люмбальный дренаж, который держали в открытом состоянии с выведением 3–4 мл цереброспинальной жидкости в час. Спустя сутки после операции всем пациентам проводилось контрольное КТ-исследование. После перевода в общую палату строгий постельный режим заменяли на общий с ограничением движений. В вертикальном положении дренаж перекрывали. При этом

пациентам рекомендовали избегать нагрузок, сходных с пробой Вальсальвы: кашля, чихания, форсированного сморкания, быстрых перемен положения головы и туловища. При нарушениях желудочно-кишечного тракта назначали слабительные препараты или очистительную клизму. Люмбальный дренаж закрывали на 5-е сутки и оценивали возможное формирование послеоперационной ликвореи. При отсутствии жидких выделений дренажную трубку удаляли не позднее 6–7-го дня после операции. Удаление тампонов из полости носа проводили на 5–7-й день.

После выписки динамический контроль за пациентами осуществлялся совместно с неврологом, офтальмологом и онкологом, поскольку тактика ведения пациентов с ЭНБ обязательно подразумевает последующее проведение химиолучевой терапии. Контрольное МРТ- и КТ-исследование проводилось через 6 мес, в дальнейшем ежегодно. Подобный мониторинг продолжался в течение 5 лет с постепенным увеличением интервала наблюдения при отсутствии рецидива заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования отмечено что, несмотря на узость и глубину операционного коридора у детей, в большинстве случаев используемый доступ позволял достаточно свободно манипулировать эндоскопом (диаметром 2,7 мм) и микроинструментарием в зоне операции. Конструктивные особенности эндоскопов обеспечивают мощное освещение поля, качественное изображение анатомических образований, а также достаточно большое увеличение (до 18–20 крат) анатомических структур.

Улучшению ориентации среди важнейших анатомических образований способствовало применение навигационного оборудования, которое позволяло точнее управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном варианте хирургического вмешательства.

При анализе различных параметров хирургического лечения средняя продолжительность его составила $216,6 \pm 10,4$ мин, при этом наименьшие временные затраты отмечены на его начальных этапах — формирования эндоназального коридора и доступа, идентификации окружающих анатомических структур. Средняя кровопотеря составила 212,8 мл.

Интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании отмечено не было. При анализе ближайших результатов проведенного лечения регресс клинических симптомов был зафиксирован у всех 3 пациентов. Сохраняющееся нарушение обоняния являлось закономерным результатом применяемой

методики, подразумевающей пересечение обонятельных нервов. Отдаленные результаты хирургического лечения исследуемых пациентов были прослежены в сроки от 1 года до 5 лет. В течение данного срока летальных исходов и рецидивов отмечено не было.

Выводы

1. Эндоскопический эндоназальный подход с формированием изолированного трансназального и комбинированного трансназального/трансэтроидального

коридоров является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения детей с ЭНБ.

2. Дополнительное улучшение ориентации среди важнейших анатомических образований достигается применением навигационного оборудования, позволяющего точнее управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражается в более консервативном варианте хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

- Schramm V.L., Jr. Inflammatory and neoplastic masses of the nose and paranasal sinus in children. *Laryngoscope* 1979;89(12):1887–97.
- Broich G., Pagliari A., Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Res* 1997;17(4A):2683–706.
- Rinaldo A., Ferlito A., Shaha A.R. et al. Esthesioneuroblastoma and cervical lymph node metastases: clinical and therapeutic implications. *Acta Otolaryngol* 2002;122(2):215–21.
- Morita A., Ebersold M.J., Olsen K.D. et al. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery* 1993;32(5):706–15.
- Dulguerov P., Allal A.S., Calcaterra T.C. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol* 2001; 2(11):683–90.
- Dulguerov P., Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970–1990. *Laryngoscope* 1992;102(8):843–9.
- Rastogi M., Bhatt M., Chufal K. et al. Esthesioneuroblastoma treated with non-craniofacial resection surgery followed by combined chemotherapy and radiotherapy: an alternative approach in limited resources. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(10):613–9.
- Chao K.S., Kaplan C., Simpson J.R. et al. Esthesioneuroblastoma: the impact of treatment modality. *Head Neck* 2001 Sep; (9):749–57.
- Girod D., Hanna E., Marentette L. Esthesioneuroblastoma. *Head Neck* 2001;23(6):500–5.
- Zafereo M.E., Fakhri S., Prayson R. et al. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(4):452–8.
- Simon J.H., Zhen W., McCulloch T.M. et al. Esthesioneuroblastoma: the University of Iowa experience 1978–1998. *Laryngoscope* 2001;111(3):488–93.
- Eriksen J.G., Bastholt L., Kroghdal A.S. et al. Esthesioneuroblastoma — what is the optimal treatment? *Acta Oncol* 2000; 39(2):231–5.
- Lund V.J., Stammberger H., Nicolai P. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;(22):1–143.

Мониторинг рака гортани в процессе специального лечения

И.Ю. Суровцев, В.Н. Королев, К.И. Кулаев, К.С. Зуйков, А.С. Аладин

ГБУЗ Челябинский окружной клинический онкологический диспансер

Контакты: Илья Юрьевич Суровцев surovcev@mail.ru

Представленная работа посвящена попытке объективизации течения опухолевого процесса у пациентов с диагнозом рак гортани в процессе проведения лучевой терапии или химиолучевой терапии. Авторы предлагают диагностический алгоритм, позволяющий не только увидеть реальный масштаб поражения, но и оценить степень резорбции опухоли, следовательно, более точно планировать специальное лечение, своевременно изменять тактику лечения.

Ключевые слова: рак гортани, плоскоклеточный рак, видеоэндоскопическое исследование

Throat cancer monitoring during special treatment

I. Yu. Surovtsev, V.N. Korolev, K.I. Kulayev, K.S. Zuykov, A.S. Aladin

Chelyabinsk District Clinical Oncology Dispensary, Chelyabinsk

The given paper attempts to objectify the course of a tumor process in patients diagnosed as having throat cancer during radiation or chemoradiation therapy. The authors propose a diagnostic algorithm which enables one not only to see the actual extent of a tumor, but also to estimate the degree of its resorption; hence, to more accurately plan special treatment and to timely change the treatment policy.

Key words: throat cancer, squamous cell carcinoma, video-assisted endoscopic study

Введение

В России рак гортани (РГ) входит в первую десятку злокачественных опухолей, составляя 2–5%. Среди опухолей головы и шеи РГ занимает лидирующие позиции (65–70%) [1, 4, 6, 7, 11, 12].

Треть пациентов (30–40%) имеют локализованные формы РГ — I–II стадии, что позволяет реализовать органосохраняющее лечение, при этом приоритет принадлежит лучевой терапии (ЛТ), гарантирующей достаточно высокие показатели излечения и выживаемости при сохранении анатомии и функции органа [7, 11, 12].

При распространенных карциномах гортани — III–IV стадии, проводится комбинированная терапия. На первом этапе реализуется ЛТ или химиолучевая (ХЛТ) терапия с оценкой резорбции опухоли. Если степень резорбции менее 50%, то выполняется операция, если больше 50% — продолжается ЛТ или ХЛТ. Но как точно оценить степень резорбции, какой алгоритм диагностики оптимальный — вопрос открыт [1, 5, 8–10, 12, 13, 15].

С внедрением современного видеоэндоскопического оборудования и использованием режимов многократного увеличения и осмотра в узком спектре (NBI, англ.: Narrow-Band Imaging, узкоспектральное изображение), с возможностью видеодокументирования, цифровой обработки получаемой информации появляются новые возможности для планирования и оценки лечения [14, 17, 18]. Однако в чистом виде эндоскопическое исследование не может использоваться для адекватной оценки

распространенности опухолевого процесса, глубины инвазии опухоли в окружающие ткани, и самое главное — объективной оценки эффективности лечения. В то же время сочетание эндоскопических и лучевых методов диагностики (ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)) в полной мере отвечает этой задаче [2, 3, 6]. Поэтому целью нашей работы стало изучение степени резорбции опухоли у пациентов с РГ в процессе ЛТ или ХЛТ с применением видеоэндоскопии.

Материалы и методы

Проведено проспективное и ретроспективное исследование 114 пациентов с диагнозом РГ в период с 2007 по 2011 г. Мужчин — 11, женщин — 3. Средний возраст $58,32 \pm 0,92$ года. Все пациенты были первичными. Им планировалось проведение расщепленного курса ЛТ или ХЛТ (на первом этапе в динамическом режиме фракционирования, на втором — в традиционном). По классификации TNM (6-й пересмотр) и стадиям пациенты распределились следующим образом (см. таблицу).

В зависимости от используемого диагностического алгоритма пациенты были разделены на 3 группы.

В первую (I) группу вошли 44 (38,6%) больных, им проводили клинический осмотр, непрямую ларингоскопию, фиброларингоскопию с биопсией, рентгеновскую томографию гортани.

Вторая (II) группа была сформирована из 37 (32,45%) пациентов, которым наряду с представленными выше методами обследования выполняли видеоларингоскопию с цифровым документированием и последующим вычислением процента регрессии опухоли. Исследование проводили до начала терапии и через 2 нед после окончания первого этапа ЛТ или ХЛТ. При видеоларингоскопии визуализировали вовлеченные в процесс анатомические отделы гортани, оценивали масштаб опухолевого поражения (рис. 1), форму опухолевого роста (экзофитная, инфильтративная, смешанная). Для улучшения оценки распространенности опухолевого процесса проводили дополнительный осмотр в режиме NBI (рис. 2). Выполняли биопсию. Записывали исследование на цифровой носитель, после окончания ларингоскопии, просматривая запись, делали стоп-кадры, применяя их для последующей программной обработки.

Третья (III) группа состояла из 33 (28,95%) пациентов, у которых диагностический алгоритм дополнительно включал МСКТ или МРТ головы и шеи, УЗИ мягких тканей шеи и гортани, видеоларингоскопию с оценкой степени регрессии опухоли на фоне терапии до ее начала и после первого этапа лечения.

Методика видеоларингоскопической оценки степени регрессии опухоли на фоне проводимой терапии заключалась в следующем. Пациенту с впервые выявлен-

Распределение пациентов с диагнозом РГ по классификации TNM (6-й пересмотр) и стадиям

| Категория Т | | | | |
|-----------------------------|----|----|-----|----|
| | T1 | T2 | T3 | T4 |
| <i>n</i> = 114 | 25 | 22 | 52 | 15 |
| Категория N | | | | |
| N0 | 23 | 21 | 45 | 0 |
| N1 | 2 | 1 | 7 | 0 |
| N2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| N3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Категория M | | | | |
| M0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Стадия опухолевого процесса | | | | |
| | I | II | III | IV |
| | 23 | 21 | 55 | 15 |

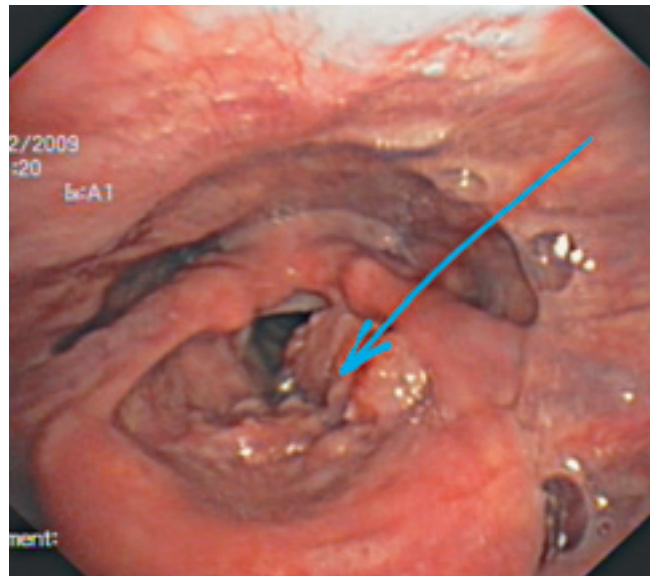


Рис. 1. Видеэндоскопическая картина плоскоклеточного РГ (показан стрелкой)

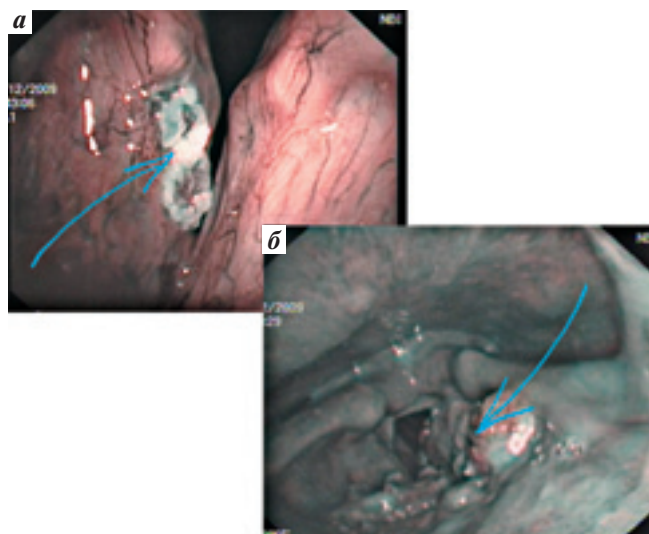


Рис. 2. Видеэндоскопическая картина плоскоклеточного РГ в режиме NBI: а — плоскоклеточная карцинома складочного отдела гортани (маркировано стрелкой); б — местно-распространенный РГ (маркировано стрелкой)

ном верифицированным диагнозом РГ до начала и после каждого этапа лечения с интервалом в 2 нед выполняли видеоларингоскопию (эндоскоп VF-Q180, Olympus, Япония). Полученные при видеоларингоскопии цифровые данные анализировали с помощью компьютерной программы Photoshop CS5 (Adobe) с расчетом процента регрессии опухоли, используя коэффициент масштабирования. С помощью адаптированной компьютерной программы выделяют первичную опухоль, получая площадь первичной опухоли (S1) в условных единицах (пикселях) (рис. 3), аналогичным образом рассчитывали площадь опухоли после лечения (S2).

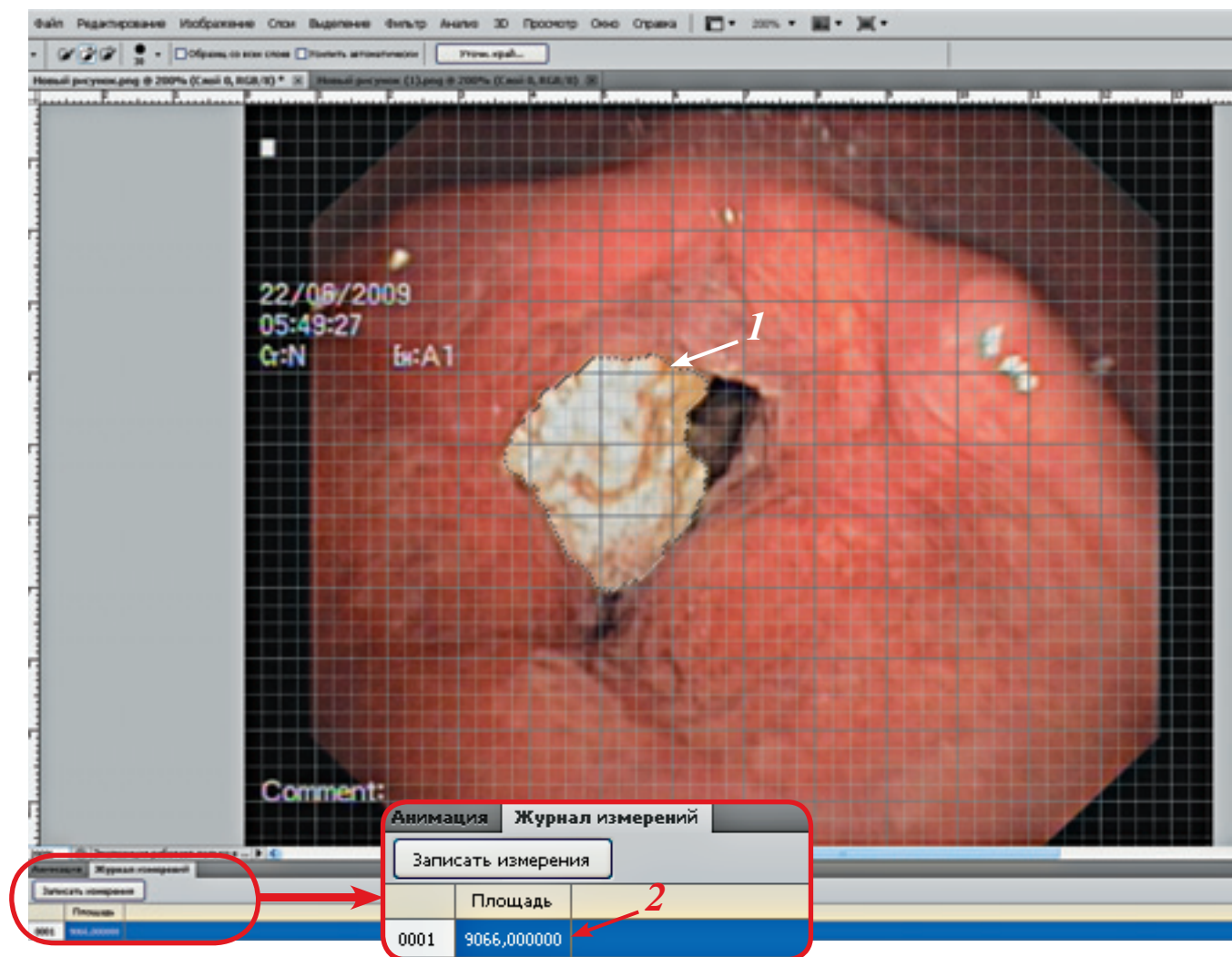


Рис. 3. Пример расчета площади остаточной опухоли: стрелка 1 — околтуренная опухоль; стрелка 2 — расчет площади опухоли

Методика расчета заключается в следующем. При выполнении видеоларингоскопии выбирают один из переднезадних размеров гортани (от передней до задней комиссуры, от межчерпаловидного пространства до основания надгортанника или другой), который хорошо визуализируется на обоих отобранных изображениях, и с помощью компьютерной программы производят вычисление размера в условных единицах ($D1$ и $D2$). Учитывая, что данные размеры достаточно постоянны, что связано с каркасной функцией хрящей гортани, при возведении в квадрат каждого из размеров получаются площади предполагаемых квадратов в пикселях ($D1^2 = C1$ и $D2^2 = C2$). Так как в реальности они равны, разделив полученные площади квадратов (в пикселях) между собой ($C1/C2$), получаем коэффициент масштабирования (k): $D1^2/D2^2 = k$. С помощью k возможно проведение сравнительной оценки площадей опухолей (в пикселях) на изображениях до, во время и после ЛТ ($S1$ сравнивается с $S2$, умноженной

на k): $X = (S2 \times k/S1) \times 100\%$ (X — процент регрессии опухоли).

При анатомических отклонениях, нарушении каркасной функции гортани или в других случаях, когда невозможно измерить переднезадние размеры, у каждого пациента выполняют запись стоп-кадров из одного ракурса (одинакового расстояния до новообразования) с последующим сравнением площадей опухолей на изображениях до, во время и после ЛТ ($S1$ сравнивается с $S2$): $X = (S2/S1) \times 100\%$ (X — процент регрессии опухоли).

Результаты исследования

В I группе у 9 (20,45%) пациентов выявлен низкий ответ опухоли (резорбция опухоли $< 50\%$) после первого этапа расщепленного курса ЛТ или ХЛТ. Во II группе 12 (32,43%) пациентов после первого этапа расщепленного курса ЛТ или ХЛТ были направлены на хирургическое лечение в связи с низким процентом

резорбции опухоли (< 50%). В III группе после первого этапа ЛТ или ХЛТ низкий процент резорбции был у 16 (48,5%) пациентов. Во всех 3 группах пациенты с низким процентом резорбции были оперированы.

Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить о том, что «рутинная» видеоэндоскопия гортани с попыткой объективизации площади опухоли до и в процессе специального лечения позволяет секвестрировать группу пациентов с низким клиническим ответом. Такой подход дает возможность клиницистам своевременно изменять лечебную тактику. Подтверждение этого мы находим и в литературных данных [16].

Выводы

Видеоларингоскопия с записью и компьютерной обработкой изображения до начала специального лечения и после каждого его этапа позволяет своевременно выявить группу пациентов с низким клиническим ответом (разница между I и II группами составила 11,98%).

Алгоритм диагностики, объединяющий видеоларингоскопию с записью и компьютерной обработкой изображения, УЗИ и МРТ гортани до начала специального лечения и после этапа лечения позволяет дать объективную оценку изменениям, возникающим в опухоли (разница между I и III группами — 28,05%), что приводит к своевременному изменению лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиев Д.А., Рзаев Р.М. Современные подходы к организации онкологической помощи больным с опухолями верхних дыхательных путей. Вестн оториноларинг 2008;5:11–3.
- Васильев П.В. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография в диагностике рака гортани и гортаноглотки. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010.
- Васильев П.В., Юдин А.Л., Сологубова Г.Ф. и др. Рентгеновская компьютерная томография при раке гортани, гортаноглотки: история и современные возможности метода. Вопр онкол 2009;55(5):634–6.
- Дайхес Н.А., Быкова В.П., Пономарева А.Б. Клиническая патология гортани. Руководство-атлас. М.: Изд-во МИА, 2009. 160 с.
- Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Соколов В.В. и др. Новые возможности лечения стеноза гортани и трахеи после резекции органа и ларингэктомии по поводу распространенного рака гортани и гортаноглотки. Вестн оториноларинг 2008;5:44–7.
- Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Юдин А.Л. и др. Значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии с 3D-моделированием в оценке распространенности опухоли при планировании лечения по поводу рака гортани. Вестн оториноларинг 2008; 5:301–2.
- Кожанов Л.Г., Шацкая Н.Х., Лучихин Л.А. Принципы ранней диагностики злокачественных новообразований ЛОР-органов. Вестн оториноларинг 2008; 5:7–10.
- Мустафаев Д.М., Ашуров З.М., Зенгер В.Г. и др. Эндоларингеальная лазерная микрохирургия доброкачественных новообразований гортани и объективная оценка ее функциональных результатов. Вестн оториноларинг 2008;5:14–7.
- Ольшанский В.О., Решетов И.В., Новожилова Е.Н. и др. Восстановление голоса у больных раком гортани после ларингэктомии при помощи голосовых протезов. Сибирск онкол журн 2003; 2:40–3.
- Современные методы диагностики и лечения рака гортани. Рекомендации. Сибирск онкол журн 2009;5(35):83–6.
- Соколов В.В., Решетов И.В., Ольшанский В.О. и др. Видеоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием гибкой эндоскопической техники при предраке и раннем раке гортани. Российск онкол журн 2010;2:4–10.
- Состояние онкологической помощи населению в 2010 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: Изд-во ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2011. 88 с.
- Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н., Красавина Е.А. и др. Качество жизни ларингэктомированных больных после голосовой реабилитации. Вопр онкол 2008;2:211–5.
- Шинкарев С.А. Совершенствование медицинских технологий как элемент управления онкологической помощью. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 2009.
- Шинкарев С.А., Корнев А.А., Подольский В.Н. и др. Планирование и оценка результатов лечения рака гортани с применением видеоэндоскопического исследования гортани и компьютерной обработки данных. Врач-аспирант 2006;6(15):505–8.
- Янов Ю.К., Степанова Е.Ю., Юрков А.Ю. и др. Аутофлюоресцентная диагностика заболеваний гортани. Российск оториноларинг 2010; 4(47):95–9.
- Katada C. et al. Narrow band imaging for detecting superficial squamous cell carcinoma of the head and neck in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Endoscopy 2010;42:185–90.
- Muto M. et al. Early detection of squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. J Clin Oncol 2010;9:1566–72.

Каротидная хемодектома: дифференциальная диагностика по данным ультразвукового исследования

Д.С. Дружинин, Н.В. Пизова

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Контакты: Дмитрий Сергеевич Дружинин ddc19yar@yandex.ru

Каротидная хемодектома (опухоль каротидного гломуса «chemodectoma caroticum») — в большинстве случаев доброкачественная, медленно растущая, васкуляризируемая опухоль, представляющая из себя одну из наиболее распространенных параганглиом головы и шеи. В результате ультразвукового обследования 18 тыс. пациентов, направленных по разным причинам, было выявлено 2 случая каротидной хемодектомы, подтвержденной ангиографически. В статье приведены современные представления о частоте, этиологии, патоморфологии, клинических проявлениях хемодектомы, а также основные ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии.

Ключевые слова: каротидная хемодектома, каротидный гломус, ультразвуковая диагностика

Carotid chemodectoma: differential diagnosis according to ultrasound data

D.S. Druzhinin, N.V. Pizova

Yaroslavl State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of Russia

Carotid chemodectoma (“chemodectoma caroticum”, a carotid glomus tumor) is a benign slow-growing, vascularized tumor that is one of the most common paragangliomas of the head and neck. The ultrasound examination of 18 000 patients referred for various reasons revealed 2 cases of carotid chemodectoma verified by angiography. The paper gives the current ideas of the rate, etiology, pathomorphology, and clinical manifestations of chemodectoma, as well as its major ultrasound differential diagnostic criteria.

Key words: carotid chemodectoma, carotid glomus, ultrasound diagnosis

Каротидная хемодектома (опухоль каротидного гломуса «chemodectoma caroticum») — в большинстве случаев доброкачественная, медленно растущая васкуляризируемая опухоль, представляющая из себя одну из наиболее распространенных параганглиом головы и шеи [6]. Согласно литературным данным, она составляет 65 % от всех параганглиом головы и шеи [11]. Частота распространения этой патологии — 1–2 случая на 100 тыс. населения [32]. Нами было проведено ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование артерий шеи приблизительно у 18 тыс. человек. За весь период наблюдений выявлено 2 случая опухолевидных васкуляризируемых образований шеи. В обоих случаях выявленное образование было хемодектомой, что было подтверждено ангиографией. У других исследователей частота выявления опухолей шеи — 6 случаев на 25 тыс. исследований [1].

Впервые анатомическое упоминание об опухоли каротидного гломуса было сделано Albercht von Haller в 1743 г. [25]. Первая попытка хирургического удаления хемодектомы была предпринята Рейгнером (Reigner) в 1880 г., которая завершилась смертью пациента [20]. В 1886 г. Maudl впервые провел успешную операцию по удалению хемодектомы, с развившимся затем ослож-

нением в виде афазии и гемипареза [7]. Первая операция по удалению опухоли с сохранением внутренней сонной артерии и без развития осложнений была проведена в США Scudder в 1903 г. [31]. В течение последующего времени оперативные вмешательства по поводу опухолей шеи сопровождались высокой летальностью от 20 до 40 %. В 1957 г. Hayes Martin рекомендовал отказаться от проведения операций с диагностической целью [23]. С 1970 г., с развитием технологий сердечно-сосудистой хирургии, широким внедрением методов нейровизуализации, летальность по поводу хирургического удаления хемодектомы составляет менее 10 % [8, 13, 22, 28].

Каротидный гломус является производным из мезодермальных элементов третьей жаберной дуги и нервных элементов, происходящих из нервного гребня эктодермы, которые дают начало хеморецепторов клетки [27, 33]. У взрослого человека нормальный каротидный гломус представляет из себя структуру красновато-коричневого цвета овальной формы диаметром приблизительно 3–5 мм, окруженную фиброзной капсулой, весом менее 15 мг [2, 19]. В большинстве литературных источников указывается на расположение каротидного гломуса в адвентиции, рядом с бифур-

кацией сонной артерии, однако, по мнению Maxwell et al., а также некоторых хирургов, он расположен к периферии в тканях, примыкающих к адвентиции [24]. Это представляется важным, так как манипуляции в адвентиции и более глубоких слоях стенки сонной артерии провоцируют опасные кровотечения. Каротидный гломус обильно кровоснабжается из системы наружной сонной артерии, восходящей глоточной артерии [34].

При микроскопическом исследовании имеет дольчатую структуру. Каждая долька состоит из нескольких гломерулярных клеток (клетки типа I) и окружающих гломерулярные клетки поддерживающих клеток (клетки типа II). Микрогемациркуляторное русло клубочков представляет собой сложную сеть мелких и крупных капилляров и артериовенозных шунтов. К клубочкам подходят афферентные (чувствительные) волокна языкоглоточных нервов, которые образуют синаптические связи с частью гломерулярных клеток — один аксон может иннервировать 10–20 гломерулярных клеток. Остальные гломерулярные клетки иннервируются эфферентными симпатическими волокнами, идущими от симпатического сплетения сонной артерии или лишены иннервации [10, 14]. Каротидный гломус представляет собой хеморецептор, стимулируемый гипоксией, гиперкапнией и ацидозом. Одни гломерулярные клетки выполняют функцию сенсорных хеморецепторов — структур, воспринимающих информацию о химическом составе крови, протекающей по микрогемациркуляторному руслу клубочков, другие осуществляют функцию модуляторов чувствительности хеморецепторов [14].

В литературе выделены 3 типа опухоли каротидного гломуса: семейная, спорадическая и гиперпластическая. Наиболее распространена спорадическая форма (80–85%), средний возраст начала заболевания 40–45 лет [18]. Семейный тип (10–15%) чаще развивается среди пациентов молодого возраста (20–30 лет), описаны редкие случаи возникновения у детей [15], гиперпластический тип распространен у пациентов с хронической гипоксией (проживающих в высокогорных районах, с хроническими обструктивными заболеваниями легких, врожденными пороками сердца и др.) [30]. Соотношение между мужским и женским полом различается среди пациентов, проживающих выше 2000 м над уровнем моря (1 : 8,3) и на уровне моря (1 : 1,0–1,4) [4]. Среди случаев спорадического возникновения односторонние опухоли выявлены в 95% случаев. У пациентов с семейным характером хемодектом в 30% случаев были выявлены двусторонние опухоли [26].

Этиология развития хемодектомы на сегодняшний день остается неуточненной. В литературе обсуждаются данные о роли хронической гипоксии и наследственной предрасположенности [36]. Среди пациентов с семейным типом верифицированы мутации в 4 генах,

кодирующих субъединицы фермента сукцинатдегидрогеназы, входящей в цикл Кребса [5]. Дефект синтеза сукцинат дегидрогеназы приводит к увеличению концентрации внутриклеточных медиаторов и фактора роста эндотелия сосудов, что приводит к гиперплазии, ангиогенезу и неоплазии [32]. Среди пациентов со спорадическим типом опухоли не исключается возможность образования мутации в половых хромосомах за счет геномного импринтинга, снижения пенетрантности или повторных мутаций в половых хромосомах [5]. Остается неуточненным механизм развития опухоли у пациентов с гиперпластическим типом [5].

В большинстве случаев опухоль светло-серого или буровато-красного цвета, окружена соединительнотканной капсулой, чаще односторонняя шаровидной или продолговатой формы. Расположена под грудиноключично-сосцевидной мышцей в области переднего треугольника шеи, кожа над опухолью не изменена. Характерной особенностью хемодектомы является ее смещаемость в горизонтальном и отсутствие смещаемости в вертикальном направлении, невозможность отвести опухоль от пульсирующего сосуда и передаточная пульсация над опухолью. Иногда может определяться шум, но отсутствие шума не исключает опухоли. Хемодектома относится к медленно растущим опухолям и может оставаться бессимптомной в течение нескольких лет. Так, по данным исследования J.C. Jansen et al., с использованием метода последовательной обработки данных средняя скорость роста опухоли составляет 0,83 мм/год [16].

В 10% случаев хемодектома сочетается с параличом черепно-мозговых нервов (подъязычного, языкоглоточного, возвратного гортанного нервов), вовлечением ветвей шейного сплетения, симптомом Горнера, дисфагией [9]. Редким симптомом опухоли каротидного гломуса является лихорадка [12].

Выделяют ангиоматозную, альвеолярную, смешанную и атипичную формы хемодектом. Злокачественные хемодектомы наблюдаются у 15–20% больных [35]. В разных наблюдениях от 2–9% каротидная хемодектома может малигнизироваться с образованием метастазов [35]. Все параганглиомы подразделяются на неинвазивные, локально инвазивные и метастатические. Местная инвазия опухоли каротидного гломуса в окружающие ткани или ее быстрый рост не свидетельствуют о злокачественном характере. Наличие метастазов в лимфатические узлы (ЛУ), а также наличие отдаленных метастазов говорит о злокачественном характере опухоли и имеет неблагоприятный прогноз [27]. Данные пункционной биопсии (ядерный полиморфизм, нейроваскулярная инвазия, высокий индекс митоза, некрозы) могут быть характерны как для доброкачественного, так и злокачественного течения [4].

Согласно анатомической классификации, хемодектомы по W.R. Shamblyn et al. (1971) [33] выделяют

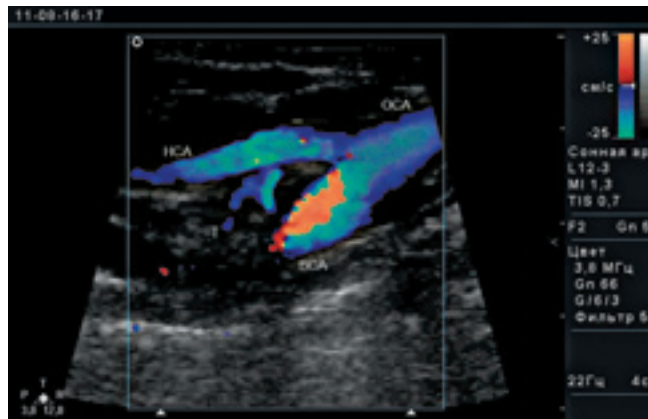
несколько типов опухоли: I тип («малая» опухоль) — опухоль тесно соприкасается со стенками обеих сонных артерий. Размер опухоли (в диаметре) до 2,5 см. II тип («большая» опухоль) — опухоль находится в плотной спаянности с адвентацией сонных артерий (удаление расценивается как трудновыполнимое), размером $> 2,5$ см, но < 5 см. III тип («большая» опухоль) — опухоль находится в интимной спаянности с адвентацией сонных артерий (степень операционного риска расценивается как высокая). Опухоль полностью окутывала сонные артерии, размер > 5 см. Типы II и III требуют оперативного вмешательства [3].

Для подтверждения диагноза хемодектомы используют ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование сонных артерий (как скрининговый метод выявления малых опухолей) и методы нейровизуализации. Некоторые авторы указывают на сложность диагностики опухоли ультразвуковыми методами [17]. Другие авторы свидетельствуют о точности методов ультразвукового дуплексного и триплексного сканирования в диагностике первичных опухолей сосудов [2]. Методы магнитно-резонансной томографии являются стандартом диагностики хемодектомы. Она основана на характерной локализации и зернистости (по типу «соль и перец») на T1-взвешенных изображениях [17]. Для уточнения типа опухоли, согласно классификации W.R. Shamblyn et al., необходимо проведение рентгеноконтрастной ангиографии, так как это имеет первостепенное значение для определения опухоли высокого операционного риска. В связи с тем, что клиническая, ультразвуковая, томографическая картины опухоли каротидного гломуса специфичны, проведение пункционной биопсии не рекомендовано из-за риска обильных кровотечений или повреждения ветвей черепных нервов [29].

В лечении используют лучевую терапию и оперативное удаление опухоли. При выборе метода лечения руководствуются следующими факторами: двусторонний характер, наличие других параганглиом шеи, наличие рецидивов опухоли, возраст, состояние здоровья пациента, а также предпочтения самого пациента. Основная задача лучевой терапии — остановить или замедлить прогрессию. Хирургическая резекция после применения методов лучевой терапии часто бывает затруднительна из-за развития лучевого фиброза опухоли [21].

Ниже мы приводим описание клинической картины у пациентов с выявленной хемодектомой по данным ультразвукового дуплексного сканирования.

Пример 1. Пациентка К., 22 лет, обратилась к неврологу с жалобами на несистемное головокружение, чувство дурноты, диффузные головные боли, болезненность в области шеи, усиливающуюся при повороте головы. По данным ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий в области бифуркации сонных артерий было ви-



Небольшая опухоль каротидного гломуса в области бифуркации ОСА (T (tumor) — хемодектома)

зуализировано округлое образование однородной, гипоехогенной структуры с мелкими гиперэхогенными включениями (см. рисунок). Наружная сонная артерия отходит от общей сонной артерии под тупым углом, имеет перегиб сразу за устьем, внутренняя сонная артерия после бифуркации отходит вниз (феномен «раздвигания»). При использовании энергетического доплеровского картирования в области образования регистрируется интенсивное окрашивание. Дифференциальная диагностика была проведена с опухолями щитовидной железы, увеличенными бифуркационными ЛУ. У пациентки была проведена рентгеноконтрастная ангиография с подтверждением диагноза, была выполнена успешная операция по удалению опухоли. Послеоперационный период протекал гладко, симптомы головокружения и головных болей прекратились. При повторном ультразвуковом исследовании в динамике признаков опухоли не обнаружено.

Пример 2. Пациентка, 48 лет, проходила ультразвуковое дуплексное сканирование в плановом порядке по поводу эпизодов повышения артериального давления, головных болей сжимающе-давящего характера. При дуплексном сканировании в месте бифуркации, в промежутке между внутренней и наружной сонными артериями, было обнаружено округлое образование неоднородной структуры (преимущественно гипоехогенное с четкими контурами). При пальпации в области шеи в месте бифуркации видимых образований, утолщений не обнаружено. При использовании цветового доплеровского картирования и энергетического доплеровского картирования было обнаружено интенсивное окрашивание.

В обоих случаях пациентам было проведено исследование уровня катехоламинов в крови и их экскреция с мочой, а также ангиография. В первом клиническом случае было принято решение об оперативном вмешательстве на основании возраста пациентки, видимого утолщения в области шеи, наличия болезненности при повороте головы, головокружения. Во втором случае опухоль была малых размеров, клинические проявления не выражены, вследствие чего рекомендовано наблюдение.

Дифференциальная диагностика хемодектом

| Признак | Хемодектома | Бифуркационные ЛУ | | Опухоли щитовидной железы |
|----------------|---|---|---|--|
| | | Нормальные | Измененные | |
| Локализация | В месте бифуркации общей сонной артерии. Феномен «раздвигания» внутренней и наружной сонных артерий | Передние поверхностные ЛУ шеи располагаются рядом с передней яремной веной и сосредоточены на поверхностной фасции. Передние глубокие узлы располагаются рядом с щитовидной железой, трахеей и др. Расположены группами | | Очаговое (локальное, фокальное, дискретное) изменение экзогенности и экоструктуры ткани железы |
| Размер | Варьирует от 0,5 см до 5 см и более | Менее 7 мм по короткой оси, менее 10 мм по длинной оси | Более 7 мм по короткой оси и более 10 мм в длину | 5 мм и более |
| Форма | Округлая форма с четкими контурами | Плоская. Отношение длина : ширина $\geq 2 : 1$ (четкие контуры) | Округлая. Передне-задний размер приблизительно равен длине (контуры четкие) | Чаще неправильная |
| Структура | Однородная, чаще изо- или гипоехогенной структуры (гиперэхогенных не встречается) | Эхогенное образование с вогнутыми «жировыми» воротами и гипоехогенной корой | Часто без эхогенных ворот с некротизированными зонами и кальцификатами | Различная, в зависимости от типа опухоли |
| Васкуляризация | Выраженная, равномерно по всей площади опухоли | Сосудистый рисунок в периферических отделах упорядочен, сосуды (артерии) определяются вдоль капсулы и радиально от ворот к периферии | Неоднородный (местами отсутствует) сосудистый рисунок | Различна, чаще неравномерна |

На основании выявленных случаев нами был разработан диагностический алгоритм на основе применения методов ультразвукового дуплексного и триплексного сканирования, который представлен в таблице.

Таким образом, хемодектома (параганглиома) является редкой нехромаффинной опухолью, возникающей из ткани хеморецепторов. Метод ультразвукового дуплексного сканирования позволяет диагностировать опухоль на основании феномена «раздвигания» вну-

тренней и наружной сонных артерий, характерной локализации в месте бифуркации, наличия обильной неравномерной васкуляризации при цветовом доплеровском или энергетическом доплеровском картировании, а также дифференцировать опухоль с другими образованиями (бифуркационные ЛУ, опухоль щитовидной железы). При подозрении на наличие хемодектомы пациенту необходимо проведение рентгеноконтрастной ангиографии с целью уточнения диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология, 3-е изд., доп. и перер. М.: Реал Тайм, 2007. С. 308.
2. Тамар Г. Основы сенсорной физиологии. Пер. с англ. М.: «Мир», 1976. 520 с. Руководство для студентов ВУЗов и специалистов по нейрофизиологии.
3. Arya S., Rao V., Juvekar S., Dcruz A.K. Carotid body tumors: objective criteria to predict the Shamblyn group on MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* Aug 2008; 29(7):1349–54.
4. Barnes L., Tse L.L.Y., Hunt J.L. Carotid Body Paragangliomas. In: *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*. IARC. 2005:364–5.
5. Baysal B.E., Myers E.N. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. *Microsc Res Tech* 2002 Nov 1;59(3):256–61.
6. Bishop G.B., Urist M.M., Gammal T., Peters G.E., Maddo W. Paragangliomas of the neck. *Arch Surg* 1992;127:1441–5.
7. Byrne J.J. Carotid body and allied tumor. *Am J Surg* 1958;95:371–84.
8. Dickinson P.H., Griffin S.M., Guy A.G., McNeill I.F. Carotid body tumor: 30 years experience. *Dr J Surg* 1986;73:14–6.
9. Isik A.C., Imamoglu M., Erem C., Sari A. Paragangliomas of the head and neck. *Med Princ Pract* 2007;16(3):209–14.
10. Fahim M. Cardiovascular sensory receptors and their regulatory mechanisms. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003;47(2):124–46.
11. Georgiadis G.S., Lazarides M.K., Tsalkidis A., Argyropoulou P., Giatromanolaki A. Carotid body tumor in a 13-year-old child: Case report and review of the literature. *J Vasc Surg* 2008 Apr; 47(4):874–80.
12. Ghoreishi M., Akbar-Beigi A., Tahery D., Sehhat S. Fever as the main presenting symptom of a carotid body tumor. *Arch Iran Med* 2008 Mar;11(2):214–7.
13. Hallet J.W., Nora J.D., Hallier L.H., Cherry K.J., Pairolero P.C. Trend in neurovascular complication of surgical management for carotid body and cervical

- paragangliomas: a fifty-years experience with 153 tumor. *J Vasc Surg* 1988;7:284–7.
14. Hayashida Y., Gonzalez C., Kondo H., eds. *The Arterial Chemoreceptors*. Springer, 2006; 362 p.
15. Jani P., Qureshi A.A., Verma S., Walker L. Familial carotid body tumours: is there a role for genetic screening? *J Laryngol Otol* 2008 Sep;122(9):978–82.
16. Jansen J.C., van den Berg R., Kuiper A., van der Mey A.G., Zwinderman A.H., Cornelisse C.J. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. *Cancer* 2000 Jun 15;88(12):2811–6.
17. Knight T.T. Jr, Gonzalez J.A., Rary J.M., Rush D.S. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. *Am J Surg* 2006 Jan;191(1):104–10.
18. Kotelis D., Rizos T., Geisbusch P., Attigah N., Ringleb P., Hacke W. et al. Late outcome after surgical management of carotid body tumors from a 20-year single-center experience. *Langenbecks Arch Surg* 2009 Mar;394(2):339–44.
19. Lack E.E. Anatomy and physiology of peripheral arterial chemoreceptors. In: *Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia*. Philadelphia: W.B Saunders; 1–14.
20. Lahey F.M., Warren K.V. Tumor of carotid body. *Surg Gynecol Obstet* 1947; 85:281–8.
21. Makeieff M., Raingeard I., Alric P., Bonafe A., Guerrier B., Marty-Ane Ch. Surgical management of carotid body tumors. *Ann Surg Oncol* 2008 Aug;15(8):2180.
22. McPhersen G.A., Hallyday A.W., Mansfield A.O. Carotid body tumor and other paragangliomas: diagnosis and management in 25 patients. *Br J Surg* 1989;76:33–6.
23. Martin H. *Surgery of Head and Neck tumor*. New York: Paul B. Hoeber Inc; 1957:20–80.
24. Maxwell J.G., Jones S.W., Wilson E., Kotwall C.A., Hall T., Hamann S. Carotid body tumor excisions: adverse outcomes of adding carotid endarterectomy. *J Am Coll Surg* 2004 Jan;198(1):36–41.
25. Mitchell R.O., Richardson J.D., Lamberth G.E. Characteristics, surgical management and outcome in 17 carotid body tumor. *Am Surg* 1996;62:1034–7.
26. Muhm M., Polterauer P., Gstöttner W. et al. Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumors. Review of 24 patients. *Arch Surg* 1997;132:279–84.
27. Pryse-Davies J., Dawson I.P., Westbury G. Some morphologic, histochemical, and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cell elements. *Cancer* 1964;17:185–202.
28. Robison J.G., Shagets F.V., Becket W.C., Spies J.B. A multidisciplinary approach to reducing morbidity and operative blood loss during resection carotid body tumor. *Surg Gynecol Obstet* 1986;168:166–70.
29. Rosa M., Sahoo S. Bilateral carotid body tumor: the role of fine-needle aspiration biopsy in the preoperative diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2008 Mar;36(3):178–80.
30. Sajid M.S., Hamilton G., Baker D.M. A multicenter review of carotid body tumour management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Aug;34:127–30.
31. Scudder C.L. Tumor of the inter carotid body. A report of one case, together with one case in the literature. *Am J Med Sci* 1903;126:384–9.
32. Sevilla Garcia M.A., Llorente Pendas J.L., Rodrigo Tapia J.P. et al. Head and neck paragangliomas: revision of 89 cases in 73 patients. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007 Mar;58(3):94–100.
33. Shamblyn W.R., Remine W.H., Sheps S.G., Harrison H.G. Carotid body tumor (chemodectoma): clinicopathologic analysis of 90 cases. *Am J Surg* 1971;122:732–9.
34. Terry A., Day John K. Joe. Primary Neoplasms of the neck. In: *Cummings: Otolaryngology: Head & Neck Surgery*, 4th, St Louis: Elsevier-Mosby;2005:113.
35. Wang S.J., Wang M.B., Barauskas T.M., Calcaterra T.C. Surgical management of carotid body tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:202–6.
36. Theron T. Knight Jr, Jose Andres Gonzalez, John M. Rary, Daniel S. Rush. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. *Am J Surg* 2006;191(1):104–10.

Результаты ортопедического лечения онкологических больных с челюстно-лицевыми дефектами

А.А. Кулаков¹, В.М. Чучков¹, Е.Г. Матякин², И.С. Романов², А.А. Ахундов², А.М. Мудунов²,
С.П. Федотенко², Н.Н. Федотов², С.О. Подвизников³, М.А. Кропотов², О.А. Жарков², М.В. Чучков⁴

¹Центральный научно-исследовательский институт стоматологии, Москва;

²ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва;

³Российская медицинская академия последипломного образования, Москва;

⁴Российский университет дружбы народов, Москва

Контакты: Сергей Олегович Подвизников podvs@inbox.ru

Прослежены судьбы 450 больных с различными дефектами верхней челюсти и тканей среднего отдела лица после челюстно-лицевого протезирования. Длительность наблюдения составила от 1 года до 15 лет.

Непосредственные и отдаленные результаты ортопедического лечения изучались путем динамического наблюдения и оценивались как по состоянию основного заболевания, так и по степени функциональной и косметической эффективности ортопедических аппаратов.

Ключевые слова: челюстно-лицевые дефекты, ортопедическое лечение, протез-обтуратор

Results of orthopedic treatment in cancer patients with maxillofacial defects

A.A. Kulakov¹, V.M. Chuchkov¹, E.G. Matyakin², I.S. Romanov², A.A. Akhundov²,
A.M. Mudunov², S.P. Fedotenko², N.N. Fedotov², S.O. Podvyznikov³, M.A. Kropotov², O.A. Zharkov², M.V. Chuchkov⁴

¹Central Dentistry Research Institute, Moscow;

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The fates of 450 patients with different defects of the upper jaw and midfacial tissues were traced after maxillofacial replacement were traced. The follow-up was 1 to 15 years.

The immediate and late results of orthopedic treatment were studied using the follow-up and assessed from both the underlying disease and the degree of functional and cosmetic efficiency of orthopedic apparatuses.

Key words: maxillofacial defects, orthopedic treatment, obturator

За последние годы появился значительный опыт в реабилитации больных с приобретенными дефектами верхней челюсти и мягких тканей лица.

У больных с приобретенными дефектами челюстно-лицевой области наряду с тяжелыми нарушениями жизненно важных функций, таких, как дыхание, жевание, звукообразование, имеются косметические дефекты лица.

В доступной литературе мы не встретили данных об отдаленных результатах ортопедического лечения после удаления местно-распространенных опухолей челюстно-лицевой области. Авторы в основном оценивают протезирование по полученным функциональным и косметическим результатам.

Целью исследования явилось изучение непосредственных и отдаленных результатов протезирования онкологических больных с различными дефектами верхней челюсти и мягких тканей среднего отдела лица.

Нами прослежены судьбы 450 больных с различными дефектами верхней челюсти и тканей средней трети лица после челюстно-лицевого протезирования. Длительность наблюдения составила от 1 года до 15 лет.

Непосредственные и отдаленные результаты ортопедического лечения изучались путем динамического наблюдения и оценивались как по состоянию основного заболевания, так и по степени функциональной и косметической эффективности ортопедических аппаратов.

Данные о выживаемости наблюдавшихся нами больных после хирургического лечения отражены в табл. 1.

Таблица 1. Выживаемость больных с местно-распространенными опухолями челюстно-лицевой области

| Время наблюдения | Число больных | |
|------------------|---------------|------|
| | Абс. | Отн. |
| 1 год | 307 | 68,2 |
| 3 года | 294 | 65,3 |
| 5 лет | 219 | 48,6 |
| 10 лет | 81 | 18,0 |
| 15 лет | 24 | 5,3 |

Таблица 2. Выживаемость больных в зависимости от послеоперационных дефектов верхней челюсти и мягких тканей лица

| Локализация дефекта | Общее число наблюдений | Время наблюдения | | | | | | | | | |
|--|------------------------|------------------|------|--------|------|-------|------|--------|------|--------------|------|
| | | 1 год | | 3 года | | 5 лет | | 10 лет | | более 15 лет | |
| | | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. | Абс. | Отн. |
| Дефект верхней челюсти | 304 | 203 | 66,7 | 199 | 65,5 | 147 | 48,4 | 48 | 15,9 | 8 | 2,6 |
| Комбинированные дефекты верхней челюсти и мягких тканей лица | 46 | 33 | 71,7 | 29 | 63,0 | 23 | 50,0 | 14 | 30,4 | 9 | 19,6 |
| Дефект мягких тканей лица | 100 | 71 | 71,0 | 66 | 66,0 | 49 | 49,0 | 19 | 19,0 | 7 | 7,0 |
| <i>Всего</i> | 450 | 307 | 68,2 | 294 | 65,3 | 219 | 48,6 | 81 | 18,0 | 24 | 5,3 |

Как видно из табл. 1, 219 (48,6%) больных прожили 5 лет.

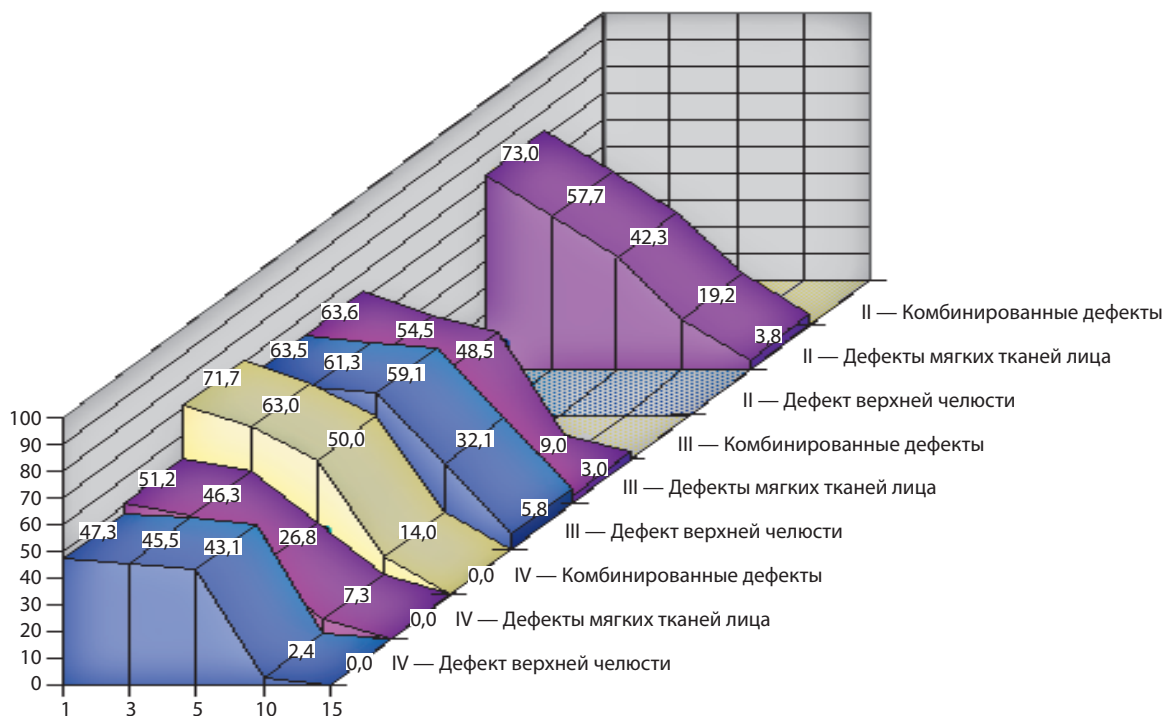
Данные о выживаемости больных в зависимости от послеоперационных дефектов верхней челюсти и мягких тканей лица представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, из 304 больных с дефектами верхней челюсти до 5 лет прожили 147 (48,4%) человек, из 46 больных с комбинированными дефектами — 23 (50,0%), из 100 больных с дефектами мягких тканей лица — 49 (49,0%) пациентов.

Данные о распределении пациентов по послеоперационным дефектам челюстно-лицевой области и стадиям заболевания представлены в табл. 3 и на рисунке.

Таблица 3. Распределение больных по послеоперационным дефектам и стадиям заболевания

| Локализация дефекта | Стадии заболевания | | | Всего |
|--|--------------------|-----|-----|-------|
| | II | III | IV | |
| Дефекты верхней челюсти | — | 137 | 165 | 304 |
| Комбинированные дефекты (верхней челюсти и мягких тканей лица) | — | — | 46 | 46 |
| Дефекты мягких тканей лица | 26 | 33 | 41 | 100 |



Распределение пациентов по послеоперационным дефектам челюстно-лицевой области и стадиям заболевания

Из 137 больных, имевших дефект верхней челюсти при III стадии заболевания, прожили 5 лет 121 (89,0%) пациент, а из 167 больных с дефектом верхней челюсти при IV стадии заболевания — 26 (15,6%) пациентов.

Из 46 больных с комбинированными дефектами при IV стадии заболевания прожили 5 лет 23 (50,0%) пациента.

Из 26 больных с дефектами мягких тканей лица при I–II стадиях заболевания прожили 5 лет 14 (53,8%) пациентов, из 33 больных при III стадии заболевания — 21 (63,6%), из 41 больного при IV стадии заболевания — 23 (56,0%).

Непосредственные результаты протезирования больных с дефектами челюстно-лицевой области

Из 350 больных с дефектами верхней челюсти всем применялось непосредственное протезирование, все больные после резекции удовлетворительно пользовались защитными пластинками. После формирующих протезов удалось получить удовлетворительные условия для дальнейшего протезирования у 329 (94%) больных. У 21 больного из-за резко выраженных психических проявлений не удалось проснять всю послеоперационную полость. По этой причине не были созданы условия для дальнейшего протезирования. Первично-постоянными протезами больные пользовались в течение года. За это время отошли все секвестры. Повторные протезы были изготовлены 203 больным, 130 больных пользовались ими в течение 5 лет. Перестали пользоваться протезами из-за возникших в течение 1,5–2 лет рецидивов опухоли, признанных неоперабельными, 23 больных. Им были изготовлены съемные пластинчатые протезы. Семнадцати больным через 5 лет из-за подвижности зубов, расположенных по краю дефекта, мы изготавливали новый протез. Перед удалением подвижного зуба снимали слепок и делали починку протеза. На 2-е сутки после удаления зуба приступали к ортопедическому лечению по разработанной нами технологии.

На 6–7-м году жизни пациентов после операции 130 из них были изготовлены повторные съемные протезы с obturatorом, у них мы не отмечали уменьшения устойчивости зубов. Это подтверждает необходимость целенаправленного формирования послеоперационной полости и использования ее для разгрузки оставшихся зубов. Изготовление опорно-удерживающих проволочных кламмеров позволяет избежать перегрузки парадонта опорных зубов и перераспределения ее на ткани протезного ложа. Это подтверждается нашими 10-летними наблюдениями за 36 больными.

Часть больных ($n = 13$) в течение 1,5–2 лет после операции обратились с жалобами на несостоятельность протезов. При осмотре были выявлены ограниченные рецидивы опухоли, которые были удалены. Им было повторно проведено поэтапное протезирование.

Хочется отметить, что протезы-obturatorы, заполняющие весь послеоперационный дефект, являются диагностическим тестом, помогающим определять в ранние сроки возникшие рецидивы. Больные, у которых возник рецидив, отмечали, что протез с трудом становился на место, ухудшалась речь, жидкость стала вытекать через нос. Эти причины вынуждали больных обращаться в клинику за изготовлением нового протеза за 2–3 мес до назначенного контрольного осмотра.

У 101 пациента имелись неблагоприятные условия для изготовления съемного протеза с obturatorом. Это 12 больных с тотальным удалением верхних челюстей и 89 больных с полной вторичной адентией на верхней челюсти. Благодаря правильно сформированной послеоперационной полости удалось добиться удовлетворительного результата протезирования. Этим пациентам также было сделано повторное протезирование через 1 год. Все они удовлетворительно пользовались протезами в течение 4–5 лет. Через 5 лет больным повторно были изготовлены полные съемные протезы с obturatorом. Мы наблюдали от 10 лет и более 12 больных (из них 2 с тотальным дефектом верхних челюстей). Все они удовлетворительно пользовались протезами.

Из 46 больных с комбинированными дефектами верхней челюсти и мягких тканей лица все пользовались до 1 месяца формирующим протезом. Через месяц им были изготовлены съемные протезы с obturatorами с фиксирующими устройствами для эктопротезов. Фиксирующие устройства мы изготавливали в виде запонки. До 1 года этими протезами пользовались 6 больных, всем им было проведено повторное протезирование; 13 больных пользовались протезами в течение 3 лет; 14 больных — в течение 5 лет; 23 больным через 5 лет было проведено повторное изготовление протезов для закрытия дефектов верхней челюсти и тканей среднего отдела лица.

Из 100 больных с дефектами мягких тканей лица 48 больным были изготовлены лицевые протезы из ортопласта и ПМ-01. Косметическая эффективность лицевых протезов, изготовленных из указанного материала, была невысока. Они плохо имитировали цвет кожи лица, плохо поддавались окончательной окраске, не обладали достаточной прочностью. Хороший результат достигался при небольших дефектах мягких тканей лица. С целью улучшения применения ортопласта и ПМ-01 в лицевом протезировании мы стали вводить масляные краски для базовой окраски, цветные коротко нарезанные капроновые нити для имитации сосудов, капроновую сетку для армирования. Окончательную окраску протеза осуществляли методом нанесения масляных красок в «поры» эктопротеза. Усовершенствование окраски и увеличение прочности позволило получить не только качественные протезы, но и увеличить срок их использования до 3 лет.

С появлением материалов нового поколения не только улучшились косметические качества лицевого протеза, но и увеличился срок использования его. Больные стали пользоваться такими протезами от 5 до 8 лет. Все пациенты отмечают хорошие косметические свойства нового материала и комфортность протеза при носке.

Что касается ценности протезов-обтураторов в отношении акта жевания, то она очень низка. Больные употребляют только мягкую измельченную пищу. В результате обследования установлено, что все они, несмотря на различные сроки пользования протезами, пережевывают пищу на здоровой стороне. Консистенция пищи находится в прямой зависимости от количества оставшихся зубов на здоровой верхней челюсти. Чем больше сохранилось зубов, тем шире ассортимент продуктов, употребляемых в натуральном виде.

Клинические наблюдения непосредственных и отдаленных результатов протезирования подтверждают эффективность применения поэтапного протезирования больных с дефектами верхней челюсти. Целенаправленное формирование послеоперационной полости увеличивает срок пользования съемными протезами с обтураторами и освобождает опорные зубы от излишней нагрузки. Лицевые протезы позволяют больным скрыть послеоперационный дефект и комфортно себя чувствовать в семье и в обществе. Как показали наши наблюдения, челюстно-лицевые протезы не влияют на возникновение рецидива.

Онкологические больные после комбинированного лечения злокачественных опухолей в области верхней челюсти и мягких тканей лица в 100% случаев нуждаются в медицинской реабилитации. Недостатками современной ортопедической реабилитации онкологических больных с послеоперационными дефектами верхней челюсти и мягких тканей средней зоны лица являются: а) применение самоотвердевающей пластмассы на этапе изготовления пустотелого обтуратора съемного протеза; б) отсутствие методических разработок по изготовлению эктопротезов из силикона и способам их фиксации на лице.

У онкологических больных с дефектами верхней челюсти в послеоперационном периоде развивается ограниченное открывание полости рта, что влияет на эффективность, сроки и непосредственные, отдаленные результаты ортопедического лечения. Проведение комплекса артикуляционной гимнастики и механотерапии уменьшает контрактуру жевательных мышц у 94,0% больных, что позволяет получить качественные оттиски индивидуальной жесткой ложкой с применением функциональных проб.

Целенаправленное формирование послеоперационной полости съемным протезом с обтуратором удалось провести у 94,3% онкологических больных с обширными дефектами верхней челюсти.

Выводы

1. Применение съемных протезов с обтуратором позволило сохранить внешний вид пациентов, достигнуть полного отграничения полости рта от послеоперационного дефекта, улучшить фиксацию и стабилизацию съемного протеза у больных с полной вторичной адентией верхней челюсти и с тотальным дефектом верхних челюстей, а при частичной адентии значительно уменьшить нагрузку на пародонт опорных зубов. Тем самым было улучшено качество жизни 97,1% больных.

2. Предлагаемый метод изготовления лицевых протезов из силикона включает в себя этапы предпротезной подготовки: снятие слепка с лица, скульптурное моделирование, индивидуальное раскрашивание, создание естественного вида бровей и ресниц с прошивкой собственных волос больного, что делает эктопротез альтернативой пластической хирургии. Использование ретенционных пунктов с применением адгезивных клеев является основным компонентом для фиксации эктопротеза, что позволило 95,2% больных уверенно носить лицевой протез.

3. Из 450 больных с дефектами верхней челюсти и мягких тканей лица 372 пациента были в трудоспособном возрасте. Из них 104 больных приступили к труду в течение месяца. К окончанию года после операции их стало 225.

Восстановление звукообразования и речи у онкологических больных с дефектами верхней челюсти

А.А. Кулаков¹, В.М. Чучков¹, Е.Г. Матякин², И.С. Романов², А.А. Ахундов²,
А.М. Мудунов², С.П. Федотенко², Н.Н. Федотов², С.О. Подвызников³,
М.А. Кропотов², О.А. Жарков², А.В. Чижова², М.В. Чучков⁴

¹Центральный научно-исследовательский институт стоматологии, Москва;

²ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва;

³Российская медицинская академия последипломного образования, Москва;

⁴Российский университет дружбы народов, Москва

Контакты: Сергей Олегович Подвызников podvs@inbox.ru

Оценка качества речи была проведена у 188 больных с приобретенными дефектами верхней челюсти. У 29 больных до протезирования была начата психофармакотерапия, 63 пациента занимались с логопедом, 66 самостоятельно занимались с разработанным тестом. У 30 пациентов оценка качества речи была проведена без предварительной подготовки.

Оценка качества речи была проведена методами аудиторского и спектрального анализов. Основными нарушениями качества речи у больных с дефектами верхней челюсти являются выраженная гнусавость и нарушение артикуляции. Разработанные тесты включали сочетания сложных согласных и гласных звуков.

Съемный протез с obtуратором не исправляет нарушенную речевую функцию, но создает предпосылки для формирования правильных речевых стереотипов. Качество речи у больных с дефектами верхней челюсти зависит от интеллекта человека и его желания добиться хороших результатов. Разработанные тесты направлены на активизацию нервно-мышечной установки речевого аппарата. Занятия у логопеда оказывают положительное эмоциональное воздействие и способствуют активизации больного к восстановлению речи. Психофармакотерапия способствует улучшению качества речи, которое, в свою очередь, у пациентов с дефектами верхней челюсти зависит от самоконтроля.

Ключевые слова: психофармакотерапия, дефекты верхней челюсти, съемный протез с obtуратором

Phonation and speech recovery in cancer patients with maxillary defects

A.A. Kulakov¹, V.M. Chuchkov¹, E.G. Matyakin², I.S. Romanov², A.A. Akhundov²,
A.M. Mudunov², S.P. Fedotenko², N.N. Fedotov², S.O. Podvyaznikov³,
M.A. Kropotov², O.A. Zharkov², A.V. Chizhova², M.V. Chuchkov⁴

¹Central Dentistry Research Institute, Moscow;

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;

⁴Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Speech quality was evaluated in 188 patients with acquired maxillary defects. Prosthetic treatment of 29 patients was preceded by pharmacopsychotherapy. 63 patients had lessons with a logopedist and 66 practiced self-tuition based on the specially developed test. 30 patients were examined for the quality of speech without preliminary preparation. Speech quality was assessed by auditory and spectral analysis. The main forms of impaired speech quality in the patients with maxillary defects were marked rhinophonia and impaired articulation. The proposed analytical tests were based on a combination of "difficult" vowels and consonants. The use of a removable prostheses with an obturator failed to correct the affected speech function but created prerequisites for the formation of the correct speech stereotype. Results of the study suggest the relationship between the quality of speech in subjects with maxillary defects and their intellectual faculties as well as the desire to overcome this drawback. The proposed tests are designed to activate the neuromuscular apparatus responsible for the generation of the speech. Lessons with a speech therapist give a powerful emotional incentive to the patients and promote their efforts toward restoration of speaking ability. Pharmacopsychotherapy and self-control are another efficacious tools for the improvement of speech quality in patients with maxillary defects.

Key words: pharmopsychotherapy, maxillary defects, removable denture with an obturator

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина в 1969–2010 гг. на ортопедическом лечении находилось 482 больных с различными послеоперационными дефектами верхней челюсти, из них 379 были в трудоспособном возрасте. Дефект верхней челюсти сопровождался функциональными нарушениями: звукообразования, речи, дыха-

ния, жевания, глотания, пищеварения и, как следствие, социальной неполноценностью больного.

Основным методом медицинской реабилитации остается ортопедическое лечение. Все большую актуальность приобретает разработка и совершенствование методов протезирования после радикального хирургического

лечения, направленные на максимальную реадaptацию пациентов в семье, обществе и на работе [1, 2].

Цель исследования — разработка и внедрение в клиническую практику методов восстановления и оценка качества звукообразования и речи у онкологических больных с дефектами верхней челюсти.

Методика оценки качества речи у больных с приобретенными дефектами верхней челюсти

У онкологических больных с дефектами верхней челюсти наблюдается нарушение функции речи. Съёмный протез с obtуратором устраняет нарушенную функцию полости рта и создает условия для полноценного общения с окружающими. Известно, что даже частичные съёмные протезы влияют на речь. У больных с приобретенными дефектами верхней челюсти это влияние более выражено из-за нарушения анатомической структуры. Фонетическая эффективность съёмного протеза с obtуратором имеет большое социальное значение [3, 4].

По окончании протезирования больных с приобретенными дефектами верхней челюсти врач-ортопед интересуют такие существенные моменты, как: скорейшая реабилитация пациента и его адаптация к протезу, диагностика нарушений произношения и их профилактика. Можно говорить о стоматологическом и фонетическом аспектах проблемы восстановления речевой функции.

Для оценки качества речи мы использовали метод слухового анализа с привлечением audиторов.

Исследование качества речи мы проводили на материале магнитных записей произвольных рассказов о себе 59 больных и чтения ими тестового материала, объем которого составил 300 слов. Больные были разделены на основную (29 человек) и контрольную (30 человек) группы. Основная группа получала психофармакотерапию до, в процессе протезирования и после сдачи протеза. В качестве экспертов выступали специалисты-филологи, имеющие различный опыт работы с анализом иностранного акцента, с постановкой произношения, с анализом диалектных особенностей произношения, с анализом стилистики средств массовой информации, стилистики и поэтики звучащих текстов (радио, телевидения, текстов художественных произведений). Это преподаватели кафедры общего и сравнительно-исторического языкознания МГУ и кафедры русского языка МГМСУ, аспиранты и студенты, специализирующиеся в данной области.

В качестве audиторов привлекались также нефилологи, люди с разным образованием, с разным чутьем к языку, в том числе врачи-стоматологи. Третью группу оценок составляли наблюдения самих пациентов, обсуждение самонаблюдений, сравнение качества речи до и после ортопедического лечения. Учитывалось их мнение о легкости и беспрепятственности течения речевого акта. Обсуждения проходили в течение нескольких ми-

нут после прослушивания. В таких случаях важно непосредственное впечатление от услышанного.

Наша задача состояла в том, чтобы лингвистическими методами исследовать и оценить качество звуков и речи в целом у пациентов основной и контрольной групп без наличия протеза в полости рта и с протезом — для оценки степени восстановления одной из утраченных функций (функции звукообразования). Было сделано 2 серии записей на магнитофонной ленте — без съёмного протеза с obtурирующей частью и с протезом (записи проводили по завершении 6-недельного курса фармакотерапии, что совпадало с окончанием периода адаптации к съёмным протезам — в среднем через 12–14 дней после изготовления и наложения протеза). Это позволило провести многократное прослушивание и качественный слуховой анализ звукового материала.

Запись и прослушивание проводились в помещении, изолированном от внешнего шума. Перед записью мы проводили беседу-анкетирование, в которой выясняли отношение больных к своей речи, оценку ими собственной речи, заинтересованность в улучшении речеобразования. Данные беседы заносили в составленную нами таблицу «Самооценка качества речи».

Таблица заполнялась самим обследуемым и содержала положение об оценке собственной речи, характеризующееся такими категориями, как «положительная», «отрицательная» и «не задумывался». Каждая категория оценивается в баллах: «положительная» — 3 балла, «отрицательная» — 0 баллов, «не задумывался» — 1 балл. Второе положение отражает отношение обследуемого к улучшению качества своей речи, что можно охарактеризовать понятием субъективной требовательности. Категории оценки представлены понятиями: «заинтересован» — 0 баллов, «не заинтересован» — 3 балла, «все равно» — 1 балл. Итоговая сумма набранных баллов может варьироваться от минимального значения — 0 до максимального — 6 баллов. Сумма набранных баллов в диапазоне от 0 до 1,9 соответствует субъективно низкой оценке качества речи обследуемого, от 2 до 3,9 баллов — средней самооценке качества речи и сумма от 4 до 6 — высокой самооценке.

Затем мы определяли требования к испытуемым: сначала в произвольной форме рассказать о себе (с протезом и без протеза), потом четко, в нормальном темпе, громко, с выражением прочитать предложенный тестовый материал.

Задачи исследования и более полного лингвистического описания звучащей речи пациентов потребовали применения специальных тестов. Первое требование, предъявляемое к тестовому материалу, — разная длина речевых отрезков, постепенное их удлинение (от слога до текста объемом до 10 предложений). Второе требование — разнообразие частых артикуляционных переключений.

В тестах проверяется различная сочетаемость согласных.

Исходя из этого, мы совместно с преподавателями кафедры русского языка МГМСУ, кафедры общего и сравнительно-исторического языкознания МГУ и кафедры госпитальной ортопедии МГМСУ разработали и составили тесты для проверки качества речи пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти.

Такое тестирование позволяло сравнить работу речевого аппарата на разных отрезках, в разных условиях (без протеза и с протезом) и, тем самым, провести оценку качества отдельных согласных звуков, произносимых больными с приобретенными дефектами верхней челюсти, получивших ортопедическое лечение. Такими звуками были губно-губные согласные (п, б), губно-зубные (в, ф), носовые (м, н).

Записи расшифровывали и записывали в индивидуальные таблицы «Качество отдельных согласных звуков». Качество звуков оценивали по характеру изменений в звучании отдельных согласных.

Отсутствие изменений и искажений в характере звуков оценивали в 0 баллов, незначительные изменения — в 1 балл, значительные изменения — в 2 балла.

Замена согласных звуков в предлагаемом для прочтения речевом отрезке на другие оценивалась нами в 3 балла. Для дифференцированной оценки звучания отдельных согласных без протеза и с протезом заполняли соответственно 2 таблицы. Результаты изменений в характере звучания отображались суммой набранных баллов, при этом минимальная сумма баллов равнялась 0, максимальная — 15 баллам. В итоге сумма баллов в диапазоне от 0 до 2,5 указала на хорошо разборчивую речь, от 2,6 до 7,5 баллов — на условно разборчивую речь, а сумма от 7,6 до 15 баллов констатировала неразборчивость речи у респондента.

Мы посчитали необходимым дать не только оценку качества речи по единственному признаку разборчивости, но и комплексно оценить качество звучащей речи по выделенным нами признакам, а именно: напору воздушной струи, особенностям артикуляции смычки согласных звуков (переднеязычные звуки типа т, д, ц, ч), громкости, темпу, выразительности, разборчивости, автоматизации, четкости артикуляционных переходов от слога к слогу, от слова к слову, утомляемости, самоконтролю. Ввиду особенностей звукообразования больных с приобретенными дефектами верхней челюсти мы также выделили характерный для этой патологии признак: степень выраженности гнусавости.

Результаты оценки качества речи у больных с приобретенными дефектами верхней челюсти

При оценке качества речи встает вопрос о нейтральном фоне, о произносительной норме, которую мы принимали за точку отсчета.

Нас интересовала не правильность, а понятность речи, поэтому для наших целей существенно было зафиксировать такие отступления от нормы, как, например, усиление напора воздушной струи при артикулировании звуков, ослабление артикуляции смычки согласных, снижение четкости артикуляционных переходов от слога к слогу, наличие гнусавого призвука и др. Это речевые искажения, влияющие на разборчивость, понятность, четкость речи.

Наша задача состояла в исследовании и оценке качества речи больных с приобретенными дефектами верхней челюсти до и после ортопедического лечения, а также влияния психофармакотерапии на результаты изменения качества речи. Это дало возможность провести сравнительную характеристику работы речевого аппарата в условиях нарушения анатомической целостности челюстно-лицевой области.

Один из важнейших признаков, характеризующих речь больных с приобретенными дефектами верхней челюсти до ортопедического лечения, открытая гнусавость. Она возникает в случаях, когда в результате дефекта верхней челюсти имеется сообщение полости рта с полостью носа. Во время произнесения всех звуков воздушная струя проходит не только через полость рта, но и через носовую полость, ввиду чего напор воздушной струи ослабевает тем сильнее, чем больше величина дефекта.

В целом речь таких больных мало разборчива. Гнусавость и ослабление напора воздушной струи являются также причиной замедления темпа, снижения громкости и выразительности речи [5].

Важнейшим показателем качества речи служит речевой объем. В ходе тестирования наблюдаемым предлагалось рассказать о себе. Однако без протеза больные могли произнести только отдельные слова, с трудом назвать свое имя и адрес. Речевой объем более 5–6 слов (около 15 слогов) для них затруднителен, далее наступает сильное утомление.

Наложение протеза с obtурирующей частью закрывает образовавшийся дефект верхней челюсти и таким образом восстанавливает нарушенный проход воздушной струи. Стабилизируется функция носового резонатора. Одновременно с этим восстанавливается целостность зубного ряда, что играет важную роль в процессе звукообразования. После протезирования наступают значительные изменения. Резко увеличивается речевой объем высказывания. Наличие протеза позволяет больным свободно говорить в течение 4–5 мин. Для определения герметичности закрытия послеоперационной полости obtуратором применяется разработанный нами прибор «Пневмотест».

Речь становится разборчивой, понятной, естественной, выразительной. Изменяется отношение пациентов к своей речи: они отмечают легкость при произношении, читают предложенный им материал с удовольствием.

Однако с изменением анатомо-физиологических условий и появлением в полости рта инородного тела — протеза — появляются непривычные движения при рече-производстве, возникают некоторые трудности. Наиболее последовательно проявляются: изменения в характере сонорных согласных (р, л), затруднения при произношении стечения согласных с переключениями на губно-губные, губно-зубные артикуляции (типа зг, гв, зд, взг) и сочетаний с сонорными согласными (типа дн, лн, спл). Также при наличии протезов с точки зрения артикуляции можно отметить сужение артикуляционного пространства (объем ротовой полости). Воздух встречает на своем пути преграды в виде искусственных поверхностей верхних и нижних зубов. Вследствие этого в ряде случаев усиливаются напор воздушной струи, трение, появляются шипящий и свистящий шумы. В условиях наличия протеза адаптационные возможности речевого аппарата в основном проявляются в переключениях.

Анализ показал значимость отдельных типов переключений для больных со съемными пластиночными протезами на верхней челюсти — это переключения переднеязычных, губно-губных, губно-зубных артикуляций, которые требовали особой четкости движений кончика языка (например, в словах: пространство, пополнили, привлек, волнение, Брянск, взрослый, пломба; в словосочетаниях: пять тысяч, вбить гвоздь, из-под Москвы, сплав леса, вон лед).

Многое зависело от самого пациента, его психоэмоционального состояния, отношения к собственной речи. Наиболее существенными являлись желание улучшения, старание, тренировка. Тестирование показало, что пользователь протеза может мобилизовать свои усилия, и тут требуется самоконтроль. Иногда при чтении слогов и слов изменения происходили уже в процессе чтения текста. Тестируемые отмечали, что тренировка развивает ощущения, появляется привычка к самоконтролю и самонаблюдению.

Это объясняется тем, что в наших тестах представлены разновидности движений органов речи — двигательных актов, свойственных русскому языку, их различная сочетаемость. Тренировка происходит за счет того, что разнообразные артикуляционные переключения повторяются в словах, словосочетаниях, тексте. Развивается работоспособность речевого аппарата в новых условиях (с протезом), улучшается автоматизация произносительных навыков. Можно считать это одним из методов тренировки сохранившегося нервно-мышечного аппарата у больных с приобретенными дефектами верхней челюсти с целью максимального восстановления нарушенных двигательных актов данной локализации. Поскольку качество речи ухудшается при увеличении речевого объема, в тренировку необходимо включать отрезки различной длины — от слога до текста. Таким образом, в результате наблюдений можно сделать практический вывод: больным с приобретенными дефектами верхней челюсти,

использующим съемные пластиночные протезы с obtурирующей частью, которые хотят улучшить свое произношение, необходима тренировка органов речи с учетом всей артикуляционной базы русского языка.

Одним из главных результатов проведенного ортопедического лечения в наших исследованиях явилась фонетическая эффективность изготовленных съемных протезов с obtурирующей частью.

Однако в рамках хорошего качества результаты разнятся. Лучшие результаты отмечены в основной группе больных, в которой среднее значение совокупности признаков выше, чем у контрольной, на 1,5 балла (что составляет 20%), из чего можно сделать вывод, что фармакотерапия с коррекцией психоэмоционального состояния на фоне проводимого ортопедического лечения ускоряет реабилитационные процессы, связанные с адаптацией пациентов к протезам, заметно облегчает профилактику нарушений произношения, улучшает показатели искажения звучания речи у больных с приобретенными дефектами верхней челюсти.

Совместно с преподавателями кафедры ортопедической стоматологии Медицинского университета (г. Пловдив, Болгария) мы провели оценку качества речи у 66 больных с протезом и без протеза. Разработали и составили тесты с короткими словами, где сочетаются сложные согласные и гласные звуки (с, з, ш, т, ч, ц, х, о, а, у) с гласными и согласными (а, о, т, с, з, ш, ч). Из этих сложных звуков составили слова, которые позволяют использовать компенсаторные речеобразующие артикуляционные возможности полости рта.

Данные тесты были розданы больным с рекомендациями читать их 3–5 раз в день. После этого проводилась магнитофонная запись чтения теста без протеза и с протезом. Спектральным анализом были оценены магнитофонные записи этих тестов, посредством компьютерной обработки проведен анализ качества речи.

У 34,8% больных без протеза речь была малоразборчива, ярко выраженная гнусавость отмечена у 63,6%. С протезом речь становится четкой у 71,2% пациентов, хорошей — у 25,7% больных. Таким образом, разработанный тест из сочетаний сложных гласных и согласных звуков позволил оценить качество речи. Тест также улучшает автоматизацию произносительных навыков.

Выводы

1. Оценка качества речи у пациентов после резекции верхней челюсти аудиторским методом без протеза показала 100% выраженную гнусавость, нечеткость артикуляции. Протезирование дефекта полностью исправляет нарушенную речевую функцию, создает условие для формирования правильных речевых стереотипов.

2. Занятия с логопедом и работа с тестом, направленные на увеличение работоспособности речевого аппарата и улучшение автоматизации речевых навыков, позволили достигнуть четкости речи у 97,1% больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амиралиев Н.М., Исаева Э.Г., Искендерова А.Т. Наш опыт реабилитации голосовой функции с использованием голосовых протезов после ларингоэктомии по поводу рака гортани. Материалы V Съезда онкологов и радиологов СНГ, 14–16 мая 2008 г., Ташкент. С. 511.
2. Красавина Е.А., Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л. Оценка голосовой функции ларингэктомированных больных по показателям акустического анализа. Материалы V Съезда онкологов и радиологов СНГ, 14–16 мая 2008 г., Ташкент. С. 517.
3. Gullane P. Злокачественные новообразования придаточных пазух носа и оснований черепа. Глобальная программа повышения квалификации специалистов Международной федерации обществ по изучению опухолей головы и шеи (IFHNOS) совместно с Европейской школой онкологии. 16–18 октября 2008 г. Учебный материал. ГУ РОНЦ РАМН, Москва. С. 91–114.
4. Чучков В.М., Матякин Е.Г., Кропотов М.А., Азизян Р.И., Ахундов А.А., Мудунов А.М., Подвязников С.О., Романов И.С., Чучков М.В. Современные технологии в реабилитации онкологических больных с дефектами верхних челюстей. Материалы V Съезда онкологов и радиологов СНГ, 14–16 мая 2008 г., Ташкент. С. 172.
5. Новиков В.А., Штин И.В., Фролова И.Г., Трухачева Н.Г. Совершенствование методов реабилитации больных опухолями полости носа и придаточных пазух. Материалы IV Съезда онкологов и радиологов СНГ, 28 сентября — 01 октября 2006 г., Баку. С. 347–348.

Хирургическое лечение распространенного рака кожи лобной области (2 клинических наблюдения)

В.Ж. Бржезовский, Т.А. Акетова, В.А. Соболевский, В.А. Алешин, Д.К. Стельмах
Отделение опухолей черепно-челюстно-лицевой области ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Толкын Аязбаевна Акетова T.Aketova@yandex.ru

В статье представлены возможности хирургического лечения больных распространенным раком кожи головы и шеи. Применение различных видов свободных реvascularизированных лоскутов позволяет добиться приемлемых функциональных и косметических результатов.

Ключевые слова: распространенный рак кожи, хирургическое лечение, реvascularизированные лоскуты

Surgical treatment for generalized skin cancer of the forehead (2 clinical cases)

V.Zh. Brzhezovsky, T.A. Aketova, V.A. Sobolevsky, V.A. Aleshin, D.K. Stelmakh
Department of Craniomaxillofacial Tumors, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper outlines the possibilities of surgical treatment in patients with generalized skin cancer of the head and neck. The use of different types of free revascularized flaps can yield acceptable functional and cosmetic results.

Key words: generalized skin cancer, surgical treatment, revascularized flaps

Базально-клеточный рак (БКР) кожи характеризуется сравнительно медленным местно-деструктурирующим ростом. Результаты лечения зависят от распространенности процесса, локализации, клинической и гистологической формы опухоли, от темпов роста новообразования. При своевременном и адекватном лечении опухоль рецидивирует редко. Это наблюдается лишь при ограниченных формах заболевания. В настоящее время удается излечить до 95% больных, обращающихся в онкологические учреждения по поводу БКР кожи. Однако при распространенных и рецидивных поражениях этот показатель снижается до 65–80%, а у ряда больных из-за крайней распространенности опухоли радикальное ее удаление становится неосуществимым. Распространенные, упорно рецидивирующие опухоли с глубокой инвазией и деструкцией окружающих тканей приводят к летальным исходам [1]. Новые возможности в хирургическом лечении и реабилитации больных с использованием современных возможностей микрохирургической реконструкции для восполнения дефекта кожи, мягких тканей, кости позволили добиться успехов в лечении больных распространенным раком кожи [2, 3].

Приводим **клинические наблюдения** удачного лечения распространенного рака кожи лобной области.

Клиническое наблюдение 1. Пациентка В., 53 года. Госпитализирована в отделение опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с жалобами на выпячивание правого глаза, снижение зрения на правый глаз, правая глазная щель не смыкается.

Из анамнеза известно, что впервые по поводу образования кожи лобной области в лечебное учреждение по месту жительства обратилась в 1992 г., где ей выполнили криогенное лечение. В связи с рецидивом в 1996 г. там же вновь была проведена криодеструкция опухоли. В последующем у больной на коже лба образовался язвенный дефект, она занималась самолечением и проведением гомеопатической терапии. В октябре 2005 г. состояние пациентки ухудшилось: появилось выпячивание правого глаза, снизилось зрение, глазная щель перестала смыкаться. В МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца при обследовании была выявлена распространенность опухолевого процесса в переднюю че-



Рис. 1. Внешний вид пациентки В.

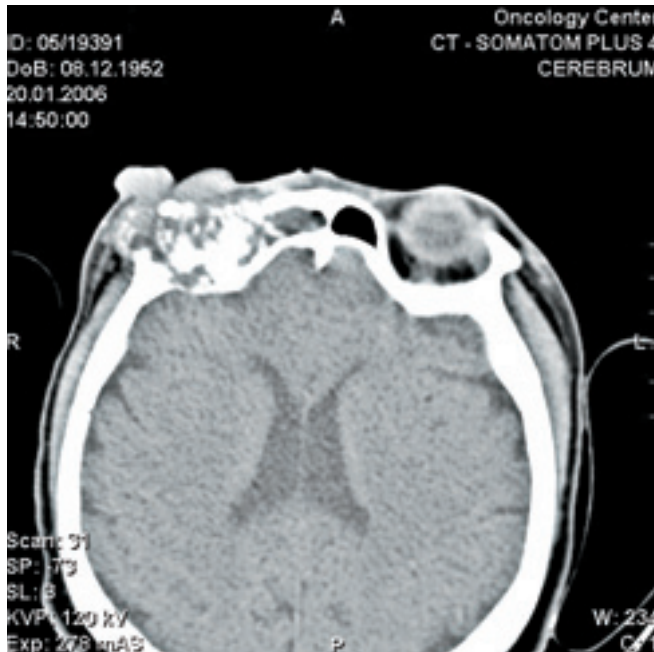


Рис. 2. КТ лицевого скелета, головного мозга. Определяется распространение опухолевого процесса в переднюю черепную ямку, полость орбиты, лобную пазуху справа

ренную ямку. При обращении в РОНЦ на коже лобной области справа, коже верхнего и нижнего века распространенная опухоль с изъязвлением, местами покрытая корками. Экзофтальм справа с грубыми нарушениями двигательной функции. Глазная щель справа не смыкается, глазное яблоко книзу и кнаружи, подвижность кверху ограничена, формирующаяся язва роговицы (рис. 1). При цитологическом исследовании верифицирован БКР. По данным компьютерной томографии (КТ) диагностировано распространение опухолевого процесса в переднюю черепную ямку, полость орбиты, лобную пазуху справа (рис. 2). Операция 06.02.2006 — иссечение опухоли с резекцией лобной кости, экзентерация правой глазницы, замещение дефекта торакодорзальным лоскутом на микрососудистых анастомозах. Ход операции:



Рис. 3. Границы резекции тканей

разрез кожи отступая от края инфильтрата на 1,5–2,0 см (рис. 3). Произведена мобилизация кожи лобной и подглазничной области с содержимым глазницы (рис. 4). Выкраен надкостничный лоскут в проекции лобной кости с целью использования его в дальнейшем для пластического закрытия дефекта твердой мозговой оболочки (рис. 5). Произведена краниотомия с удалением фрагмента лобной кости и носового отростка правой верхней челюсти, а также произведена резекция большого крыла клиновидной кости, экзентерация глазницы (рис. 6). Препарат, включающий фрагмент лобной кости, удален, содержимое глазницы (клетчатка, глазное яблоко), часть крыла основной кости, лобный и носовой отростки верхней челюсти удалены вместе с прилежащей твердой мозговой оболочкой (рис. 7). Заготовленный ранее надкостничный лоскут уложен на дефект твердой мозговой оболочки (рис. 8). Область лобной пазухи и клеток решетчатого лабиринта тампонирована Тахокомбом. Дефект был укрыт торакодорзальным лоскутом, art. thorakodorsalis анастомозирована с выделенной наружной сонной артерией, а одноименная вена — с лицевой



Рис. 4. Операционная рана. Этап мобилизации кожи лобной и подглазничной области с содержимым глазницы



Рис. 5. Операционная рана. Выкраен надкостничный лоскут в проекции лобной кости с целью использования его в дальнейшем для пластического закрытия дефекта твердой мозговой оболочки

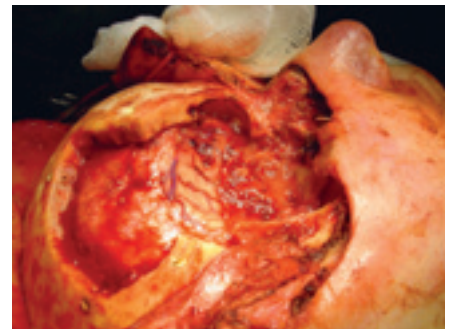


Рис. 6. Операционная рана. Произведено удаление фрагмента лобной кости и носового отростка правой верхней челюсти, а также произведена резекция большого крыла клиновидной кости с подлежащей твердой мозговой оболочкой. Стрелкой указан дефект твердой мозговой оболочки



Рис. 7. Макропрепарат: фрагмент лобной кости, содержащее глазницы (клетчатка, глазное яблоко), часть крыла основной кости, лобный и носовой отростки верхней челюсти удалены вместе с прилежащей твердой мозговой оболочкой



Рис. 8. Операционная рана. Заготовленный ранее надкостничный лоскут уложен на дефект твердой мозговой оболочки

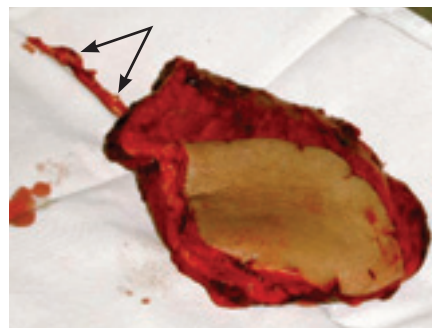


Рис. 9. Выкраен торакодорзальный лоскут, стрелкой указана сосудистая ножка — артерия и вена, огибающие лопатку



Рис. 10. Вид больной В. через 2 недели после операции



Рис. 11. Вид больной В. через 2 мес после операции

венной (рис. 9). Гистологическое заключение исследованного операционного материала: на коже лба разрастания БКР с очагами кровоизлияния и некроза, прорастающие окружающие мягкие ткани, с разрушением костной ткани лобной кости. Слезная железа, глазное яблоко, зрительный нерв обычного строения, без признаков опухолевого поражения. Плотная фиброзная ткань (твердая мозговая оболочка) и костная ткань (лобная пазуха) — с очаговыми кровоизлияниями, разрастаниями БКР.

Выписана в удовлетворительном состоянии на 16-е сутки (рис. 10). Через 2 мес больной была выполнена коррекция лоскута (рис. 11).

Больная наблюдалась в течение 5 лет, без рецидива.

Клиническое наблюдение 2. Пациент Р., 65 лет. Госпитализирован в отделение с жалобами на наличие опухолевой язвы кожи лобно-височной области. Из анамнеза известно, что по поводу рака кожи лобной области в 2001 г. в онкологическом диспансере г. Калининграда больному была проведена лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 77 Гр. В 2003 г. был заподозрен рецидив, от предложенного обследо-

вания и лечения отказался. В 2006 г. в связи с увеличением размеров опухолевого процесса пациенту была выполнена биопсия, диагностирован рецидив. Для лечения направлен в РОНЦ. При обращении: на коже лобно-височной области слева дефект кожи размером 4,5 × 3,5 см с изъязвлением, бугристыми разрастаниями, местами на поверхности корки, с дефектом лобной кости 2,0 × 2,0 см (рис. 12). Пересмотром гистологического исследования подтверждено наличие БКР. С помощью КТ лицевого скелета и головного мозга в области кожного дефекта лобной области выявлено структурное разрыхление и частичная деструкция наружной пластинки лобной пазухи на участке до 2,5 см. Распространения процесса в полость черепа не выявлено. Краевая деструкция лобной кости слева. Комбинированная операция выполнена 19.07.2006: иссечение образования кожи лобно-височной области слева с резекцией лобной кости, замещением дефекта кожно-фасциальным лоскутом на микрососудистых анастомозах. Ход операции: окаймляющий опухоль разрез кожи, отступя от края опухоли 1,5–2,0 см (рис. 13). Мобилизованный со всех сторон кожный лоскут подведен к остеомиелитическому дефекту (рис. 14). Обна-



Рис. 12. Внешний вид пациента P.



Рис. 13. Границы резекции тканей



Рис. 14. Операционная рана. Мобилизованный со всех сторон кожный лоскут подведен к остеомиелитическому дефекту



Рис. 15. Вид операционной раны после удаления опухоли. Вскрыта лобная пазуха



Рис. 16. Операционная рана. На дефект уложена пластинка из быстротвердеющей пластмассы

жена лобная кость. Отступая от костного секвестра, проделаны отверстия лобной кости по окружности секвестра. При иссечении опухоли удалена большая часть кожи верхнего века. Макропрепарат удален единым блоком. Твердая мозговая оболочка не изменена. При этом вскрыта лобная пазуха, которая оказалась больших размеров, последняя

тампонирована мышцей, в пазуху введен 1,0 антибиотика лендацин (рис. 15). На дефект уложен лоскут, выкроенный с височной мышцы. После чего изготовлена пластинка из быстротвердеющей пластмассы по форме дефекта лобной кости. Последняя уложена на образовавшийся дефект и фиксирована 2 швами к костям черепа (рис. 16). Выкроен



Рис. 17. Выкроен лучевой лоскут, стрелкой указана сосудистая ножка



Рис. 18. Внешний вид больного P. через 2 мес после операции

кожно-фасциальный лоскут с правого предплечья на лучевой артерии и 2 комитантных венах, после чего перенесен к дефекту в лобной кости, выделена поверхностная височная артерия и одноименная вена. Надо отметить, что практически на всей поверхности кожи был нанесен перманентный (стойкий) рисунок — татуаж (рис. 17). Затем наложены анастомозы между указанными венами и артериями. Лоскут фиксирован к краям дефекта узловыми швами. С помощью дерматома выкроен свободный расщепленный лоскут с правого бедра, перенесен на область предплечья и также фиксирован узловыми швами к краям дефекта предплечья. Заживление раны первичным натяжением.

Гистологическое заключение исследованного операционного материала: БКР, по краю резекции — без опухоле-

вого роста. В послеоперационном периоде у больного хемоз конъюнктивы, по поводу чего проводились мазевые аппликации с выраженным эффектом. Выписан в удовлетворительном состоянии (рис. 18). Наблюдается без признаков рецидива в течение 5 лет.

Заключение

Приведенные наблюдения успешного хирургического лечения распространенного рака кожи лобной области являются примером сотрудничества хирургов различных специальностей. Использование указанных свободных реваскуляризированных лоскутов позволяет возместить обширные дефекты тканей с хорошим функциональным и косметическим результатом.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000.
2. Buchen D. Skin flaps in facial surgery. NY: McGraw-Hill, Medical Pub. Div., 2007.
3. Shah J. Head and Neck: Surgery and Oncology. Mosby, 2003.

Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы

Проект национальных клинических рекомендаций

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MEDULLARY THYROID CANCER

Draft national clinical guidelines

Состав экспертной рабочей группы

Ф.М. Абдулхабирова, Д.Г. Бельцевич, В.Э. Ванушко,
И.И. Дедов, Н.С. Кузнецов, Г.А. Мельниченко,
Н.М. Платонова, П.О. Румянцев, Е.А. Трошина,
А.Н. Тюльпаков, В.В. Фадеев

*ФГБУ Эндокринологический научный центр
Минздравоохранения России, Москва*

В.Ж. Бржезовский, М.А. Кропотов, Л.Н. Любченко,
В.Г. Поляков, И.С. Романов, С. Субраманиан,
С.А. Тюляндин

*ФГБУ Российский онкологический научный центр (РОНЦ)
им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва*

В.О. Ольшанский, И.В. Решетов

*ФГБУ Московский научно-исследовательский
онкологический институт (МНИОИ) им. П.А. Герцена
Минздравоохранения России*

А.Ю. Абросимов, А.А. Ильин,

П.А. Исаев, В.С. Медведев, У.В. Румянцева

*ФГБУ Медицинский радиологический научный центр
(МРНЦ) Минздравоохранения России, Обнинск*

А.Н. Махсон

*Городская онкологическая больница № 62 Департамента
здравоохранения г. Москвы*

В.О. Бондаренко, С.О. Подвизников

*Российская медицинская академия последипломного
образования (РМАПО), Москва*

П.С. Ветшев

*ФГБУ Национальный медико-хирургический центр
им. Н.И. Пирогова Минздравоохранения России, Москва*

Э.А. Глезеров

ГУЗ Московский областной онкологический диспансер

Д.В. Залетаев

ФГБУ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

Ю.В. Иванов

*ФГУЗ Клиническая больница № 83 Федерального
медико-биологического агентства (ФМБА) России, Москва*

Л.Г. Кожанов, И.В. Солдатов

*ГУЗ Московский городской клинический онкологический
диспансер № 1*

С.С. Харнас

*Первый московский государственный медицинский
университет (ПМГМУ) им. И.М. Сеченова*

А.С. Барчук, Л.М. Берштейн

*ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
Минздравоохранения России, Санкт-Петербург*

А.Н. Бубнов, И.В. Слепцов, Р.А. Черников

*Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГБУ
Национальный медико-хирургический центр
им. Н.И. Пирогова Минздравоохранения России*

Е.Н. Гринева

*Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет (СПбГМУ) им. академика И.П. Павлова*

Г.М. Манихас

*Санкт-Петербургское учреждение здравоохранения
Городской клинический онкологический диспансер*

А.Ф. Романчишен

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая
медицинская академия (СПбГПМА) Минздравоохранения
России*

С.В. Коренев

*ФГАОУ ВПО Балтийский федеральный университет
им. Иммануила Канта, Калининград*

И.В. Вихлянов

ГУЗ Алтайский краевой онкологический диспансер, Барнаул

А.Д. Гащенко

*ГУЗ Краснодарский краевой клинический онкологический
диспансер, Краснодар*

В.В. Дворниченко

ГУЗ Иркутский областной онкологический диспансер

А.В. Кияев

*ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская
академия Минздравоохранения России, Екатеринбург*

В.А. Привалов, С.В. Яйцев

*ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская
академия Минздравоохранения России*

П.В. Светицкий

*ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический
институт (РНИОИ) Минздравоохранения России*

Р.Ш. Хасанов

*ГУЗ Клинический онкологический диспансер Министерства
здравоохранения Республики Татарстан, Казань*

В.А. Цветаев

*БУЗ Омской области Клинический онкологический
диспансер*

Е.Л. Чойнзонов

НИИ онкологии Сибирского отделения РАМН

С.П. Шевченко

МБУЗ г. Новосибирска Городская клиническая больница № 1

Цель и статус рекомендаций

Представленные клинические рекомендации объединяют мнения членов рабочей группы по ключевым и наиболее спорным проблемам диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), которые сложились в отечественной клинической практике. В рабочую группу вошли специалисты, работающие в различных лечебных и научно-исследовательских учреждениях.

Этот документ не является официально утвержденным различными структурами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (РФ). Представленные в нем положения носят **рекомендательный** характер.

Основные предпосылки для создания рекомендаций:

- отсутствие единых подходов к диагностике и лечению МРЩЖ;
- необходимость адаптации ряда современных международных клинических рекомендаций, вышедших в последние годы, положения которых по ряду важных событий существенно отличаются от клинической практики, сложившейся в РФ;
- необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению МРЩЖ, что нашло отражение в составе рабочей группы (онкологи, эндокринологи, эндокринные хирурги, радиологи, патоморфологи, генетики).

Наследственный и спорадический МРЩЖ — редко встречающаяся (примерно 3–4% от всех тиреоидных карцином), достаточно сложная для лечения злокачественная опухоль. Этот факт ограничивает проведение широкомасштабных клинических исследований. МРЩЖ посвящено немало публикаций, однако при этом в своем большинстве они отражают преимущественно узкие клинические аспекты, что опять же затрудняет общий анализ накопленных результатов. Специалисты рабочей группы на основании имеющихся в литературе данных с позиции доказательной медицины разработали клинические рекомендации, объединив их с клиническим опытом и знаниями экспертов.

В основу национальных клинических рекомендаций легли документы, разработанные и одобренные следующими организациями: Американской тиреоидологической ассоциацией, Американской академией оториноларингологии и хирургии опухолей головы и шеи, Американской национальной онкологической сетью, Американской ассоциацией клинических эндокринологов, Американской ассоциацией эндокринных хирургов, Американским колледжем эндокринологов, Тиреоидологической ассоциацией Азии и Океании, Британской ассоциацией эндокринной хирургии и хирургии щитовидной железы, Британской ассоциацией онкологии головы и шеи, Европейским эндокринологическим об-

ществом, Европейской ассоциацией эндокринных хирургов, Европейской тиреоидологической ассоциацией, Международной ассоциацией эндокринных хирургов, Тиреоидологическим обществом Латинской Америки.

Основными принципами формирования экспертной рабочей группы являлись: клинический опыт в диагностике и лечении МРЩЖ, отсутствие устоявшихся непоколебимых взглядов на ряд принципиальных проблем в этой области онкологии и тиреоидологии и готовность идти на компромисс.

1. Первичная диагностика МРЩЖ

1.1. Предоперационное обследование при подозрении на МРЩЖ должно включать определение базального уровня кальцитонина, раково-эмбрионального антигена (РЭА), кальция (ионизированного и/или общего), исследование мутации RET.

1.2. При наличии интактной щитовидной железы (ЩЖ) уровень базального кальцитонина должен быть интерпретирован в пределах референсных значений для взрослых с учетом пола. У мужчин верхняя граница референсного интервала для базального кальцитонина выше на 10–15 пг/мл. Ввиду недостаточного количества данных об интервале нормальных значений сывороточного кальцитонина у детей до 3 лет (он выше, чем у взрослых) необходимо с осторожностью интерпретировать результаты у детей младшего возраста.

1.3. Незначительное повышение уровня сывороточного кальцитонина может быть выявлено в разных клинических ситуациях, включая С-клеточную гиперплазию (СКГ), почечную недостаточность, аутоиммунный тиреоидит. Повышение уровня кальцитонина может также встречаться при внетиреоидных нейроэндокринных опухолях и у носителей гетерофильных антител.

1.4. Исследование уровня базального кальцитонина рекомендовано всем пациентам с опухолями ЩЖ. При умеренном повышении уровня базального кальцитонина (< 100 пг/мл) показано определение стимулированного уровня кальцитонина. Уровень кальцитонина ≥ 100 пг/мл, базальный или стимулированный, является подозрительным на наличие МРЩЖ, в этом случае необходимо дополнительное обследование и последующее лечение.

1.5. Порядок проведения пробы определения стимулированного уровня кальцитонина: в связи с возможными побочными эффектами тест проводится в стационарных условиях, в положении больного лежа, строго натощак. После забора крови из вены с целью определения уровня базального кальцитонина внутривенно болюсно вводят глюконат кальция из расчета 2,5 мг (0,27 мл 10% раст-

вора) на 1 кг массы тела. При весе пациента более 70 кг вводят 20 мл 10% раствора глюконата кальция. Стимулированный уровень кальцитонина определяется через 5 мин после введения раствора.

1.6. Пациентам с МРЩЖ показано **обязательное обследование** на предмет обнаружения **феохромоцитомы**. Для исключения феохромоцитомы может использоваться любой из следующих методов:

- отрицательный тест на наличие *RET*-мутации и отсутствие данных в семейном анамнезе,
- нормальный уровень свободных метанефрина и норметанефрина в плазме крови или суточной моче,
- отсутствие патологических изменений надпочечников по данным компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

При МРЩЖ в рамках синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН 2) описаны феохромоцитомы исключительно надпочечниковой локализации, в связи с чем обследование для выявления внеабдоминальной локализации этой опухоли не показано.

1.7. Предоперационное ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи показано всем пациентам, у которых данные тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) или уровень кальцитонина являются диагностически или подозрительными для МРЩЖ.

1.8. Предоперационная КТ шеи и органов грудной клетки и трехфазная КТ печени с контрастным усилением или МРТ с контрастным усилением показаны всем пациентам с МРЩЖ при наличии регионарных метастазов в лимфатические узлы (ЛУ) (N1) или при уровне сывороточного кальцитонина > 400 пг/мл.

1.9. ФДГ позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и визуализация рецепторов к соматостатину **не рекомендуются** как рутинные методы **для первоначального скрининга** на предмет выявления метастазов МРЩЖ у пациентов, у которых данные ТАБ и/или уровень кальцитонина являются диагностическими или подозрительными на наличие МРЩЖ.

2. Первичное хирургическое лечение МРЩЖ

2.1. При местно-ограниченном распространении

2.1.1. Минимальным объемом операции у пациентов с обоснованным подозрением или наличием МРЩЖ при отсутствии обширной местной инвазии первичной опухоли, метастазов в шейные ЛУ по данным физикального обследования или УЗИ, а также при отсутствии отдаленных метастазов, является **тотальная тиреоидэктомия (ТТЭ) с профилактическим удалением центральной клетчатки шеи (VI уровень)**.

В настоящий момент необходимость выполнения профилактических боковых лимфодиссекций у пациентов с метастазами в ЛУ VI уровня и/или с большими первичными опухолями подвергается сомнению. Это связано с отсутствием биохимической ремиссии у большого числа пациентов после подобных операций.

У 50% больных при дооперационном уровне базального или стимулированного кальцитонина > 300 пг/мл и при размере первичной опухоли > 1 см, которым были выполнены профилактические расширенные вмешательства, не отмечается излечение по критерию биохимической ремиссии — базальный и стимулированный кальцитонин < 10 пг/мл. При наличии опухоли > 4 см и предоперационном уровне базального или стимулированного кальцитонина > 3000 пг/мл только у 10% таких пациентов удается достигнуть нормального уровня кальцитонина < 10 пг/мл после операции.

2.1.2. Пациентам с МРЩЖ и предположительным метастазированием в регионарные ЛУ центральной клетчатки шеи при отсутствии изменений в боковых треугольниках шеи по данным УЗИ и при отсутствии отдаленных метастазов показана ТТЭ с удалением центральной клетчатки шеи (VI уровень).

2.1.3. Пациентам с МРЩЖ и предположительным метастазированием в регионарные ЛУ центральной и боковой клетчатки шеи (определяемые при УЗИ метастазы в боковых треугольниках шеи), при отсутствии отдаленных метастазов или ограниченных отдаленных метастазах показана ТТЭ с удалением клетчатки центральной (VI уровень) и боковой зоны шеи (IIA, III, IV, V уровни).

2.1.4. При наличии отдаленных метастазов показано менее агрессивное хирургическое вмешательство с целью гарантированного сохранения речи, глотания, функции околощитовидных желез (ОЩЖ). Основной целью операции является предотвращение компрессионных симптомов.

2.1.5. Пациентам, у которых диагноз МРЩЖ был поставлен после гемитиреоидэктомии, необходимо провести генетическое исследование на наличие мутации *RET*, определить уровень базального и стимулированного кальцитонина и выполнить УЗИ шеи. Повторная операция — ТТЭ с удалением центральной клетчатки шеи (VI уровень) — показана в следующих случаях:

- мультицентрический рост опухоли,
- СКГ,
- экстратиреоидное распространение опухоли,
- опухолевая ткань в крае резекции,
- подозрение на опухоль в контралатеральной доле ЩЖ по данным УЗИ,

- подозрение на метастазы в центральной или боковой клетчатке шеи по данным УЗИ,
- наличие мутации *RET*,
- семейный анамнез синдрома МЭН 2,
- увеличение уровня кальцитонина в послеоперационном наблюдении (см. ниже).

2.2. При обширном местном распространении опухолевого очага или при наличии распространенных отдаленных метастазов большинству пациентов показаны ТТЭ, удаление клетчатки центральной зоны шеи (VI уровень), и, при необходимости, удаление клетчатки боковых треугольников шеи. Тем не менее при обширном местном распространении процесса или обширных отдаленных метастазах хирургическое лечение должно быть выполнено с паллиативными целями. При этом необходимо минимизировать риск осложнений, снижающих качество жизни пациента, таких как гипопаратиреоз, и сохранить нормальную речевую функцию и глотание. В дальнейшем в отношении таких пациентов необходимо рассмотреть вопрос о применении других паллиативных циторедуктивных методов лечения. При прорастании опухолевыми массами возвратного гортанного нерва показания к расширенному оперативному вмешательству с односторонней резекцией нерва остаются дискуссионными. У пациентов с местно-инвазивным процессом и прорастанием трахеи, щитовидного хряща и/или пищевода необходимость применения расширенного оперативного вмешательства рассматривается с учетом ожидаемой продолжительности жизни.

2.2.1. При обширном местном или отдаленном распространении МРЩЖ более приемлемой является щадящая хирургическая тактика, выполняемая с целью локального ограничения процесса, с сохранением речи, глотания и функции ОЩЖ.

2.2.2. У пациентов с большим количеством отдаленных метастазов паллиативное хирургическое лечение необходимо проводить в случае болевого синдрома или компрессии трахеи. При отсутствии симптомов, снижающих качество жизни, возможно динамическое наблюдение с отсрочкой хирургического вмешательства (до возникновения этих симптомов).

3. Послеоперационное ведение

3.1. Пациентам с МРЩЖ после тиреоидэктомии (ТЭ) показана заместительная терапия левотироксином с целевым диапазоном уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в пределах от 0,5 до 2,5 мЕд/л. Левотироксин назначается в полной заместительной дозе на первые сутки после операции из расчета 1,6–1,7 мкг на 1 кг массы тела. Супрессивная терапия не показана.

3.2. После оперативного лечения для определения исходов и планирования долговременного ведения пациентов с МРЩЖ должны быть использованы:

- послеоперационная стратификация риска с использованием протокола TNM,
- оценка уровня базального кальцитонина,
- при отсутствии биохимической ремиссии — оценка времени удвоения уровня базального кальцитонина и РЭА.

3.3. После операции уровень опухолевых маркеров — кальцитонина и РЭА — необходимо впервые исследовать через 2–3 мес.

3.4. Основным критерием биохимической ремиссии считается **базальный уровень кальцитонина < 10 пг/мл, который при стимуляции глюконатом кальция увеличивается не более чем в 2 раза.**

3.5. При низком послеоперационном уровне базального кальцитонина риск персистенции МРЩЖ расценивается как **минимальный**. При изолированном повышении стимулированного кальцитонина (при низком базальном уровне) вероятность персистенции заболевания настолько мала, что не может быть обнаружена методами топической диагностики. **При низком послеоперационном уровне базального кальцитонина** выполнение каких-либо других методов исследований **не показано**.

3.6. В случае достижения полной биохимической ремиссии рекомендовано пожизненное наблюдение пациентов с ежегодной оценкой уровня сывороточного кальцитонина.

После хирургического лечения невысоким, но определяемым считается уровень кальцитонина < 150 пг/мл. Такой уровень может быть ассоциирован только с местнораспространенным процессом. Отдаленные метастазы в данной ситуации возможны, однако при подобном уровне кальцитонина они единичны, обычно небольшого размера и, как правило, трудно верифицируемы. Достоверно повышенным уровнем кальцитонина после хирургического лечения считается значение > 150 пг/мл. Чем выше уровень кальцитонина, тем больше вероятность отдаленных метастазов.

3.7. Если после операции уровень кальцитонина незначительно повышен (< 150 пг/мл), показаны УЗИ шеи, КТ шеи и органов грудной клетки, трехфазное КТ или МРТ печени с контрастным усилением, сцинтиграфия костей скелета, МРТ костей позвоночника и таза.

Хирургическое лечение рецидива заболевания без отдаленных метастазов или с минимальным числом таковых показано **при наличии пато-**

логических очагов в этих зонах по данным биопсии или визуализирующих методов и должно включать удаление центральной (VI уровень) и боковой (IIA, III, IV, V уровни) клетчатки шеи. Удаление только макроскопически видимых метастазов в ЛУ без удаления всего блока клетчатки недопустимо.

Принципы послеоперационной терапии у пациентов с достоверно высоким уровнем кальцитонина (базальный > 150 пг/мл) в значительной степени не отличаются от начальной (дооперационной) терапии. Тем не менее эти пациенты требуют контроля местного рецидива и часто паллиативного лечения отдаленных метастазов. К сожалению, предлагаемые химиотерапевтические протоколы имеют ограниченную ценность, клиническая ремиссия достигается не более чем в 30% наблюдений, и, как правило, на короткое время. В нескольких протоколах сообщается о стабилизации заболевания. У многих больных МРЩЖ местный рецидив достаточно мал и бессимптомен, отдаленные метастазы являются бессимптомными и стабильными. Преимущества хирургического вмешательства для этих больных сомнительны — биохимическая ремиссия достигается редко, зачастую при высокой частоте операционных осложнений.

3.8. У пациентов с МРЩЖ при послеоперационном уровне кальцитонина > 150 пг/мл и бессимптомных метастазах в регионарные ЛУ, а также при наличии отдаленных метастазов немедленное повторное хирургическое вмешательство не имеет известных преимуществ. Возможно динамическое наблюдение до клинического проявления метастазов.

3.9. У пациентов с МРЩЖ при послеоперационном уровне кальцитонина > 150 пг/мл в случаях прогрессирующего местного опухолевого процесса с появлением клинических проявлений показано активное лечение (в том числе хирургическое). При наличии отдаленных симптоматических метастазов целесообразность паллиативного лечения (включая хирургическое лечение, лучевую терапию, чрескожные манипуляции, эмболизацию сосудов печени) зависит от степени и характера клинических проявлений.

3.10. Пациентам с МРЩЖ **не показаны:**

- аналоги соматостатина и интерферона **для контроля опухолевого роста,**
- послеоперационная терапия радиоактивным йодом,
- рутинная цитотоксическая химиотерапия.

При динамическом наблюдении больных с отсутствием биохимической ремиссии после ТЭ с двусторонней и центральной лимфодиссекцией было показано, что если время удвоения уровня базального кальцитонина составляло менее 6 мес, то 5- и 10-летняя выживаемость отличалась на уровне 25% и 8% соответственно; если удвоение происходило медленнее — от 6 мес до 2 лет —

то выживаемость значительно увеличивалась до 92% и 37% соответственно. Все пациенты, у которых удвоение произошло позднее 2 лет наблюдения, были живы на момент окончания исследования. Распределение больных по TNM-протоколу коррелирует с показателями выживаемости. Однако **показатель времени удвоения послеоперационного уровня кальцитонина оказался самым надежным и независимым прогностическим показателем выживания.** По некоторым данным, оценка времени удвоения кальцитонина и РЭА является еще более точным прогностическим показателем. Таким образом, рекомендовано совместное определение показателя удвоения кальцитонина и РЭА. Калькулятор времени удвоения маркеров МРЩЖ доступен на сайте Американской тиреоидологической ассоциации (www.thyroid.org).

3.12. У пациентов с отсутствием биохимической ремиссии каждые 6 мес необходимо исследовать уровень базального кальцитонина и РЭА для определения времени их удвоения.

3.13. В качестве препаратов для системной химиотерапии рекомендовано применение мультикиназных ингибиторов, которые доказали свою терапевтическую эффективность и относительную безопасность в международных исследованиях.

3.13. Системная терапия мультикиназным ингибитором **вандетанибом** показана:

- у больных с прогрессирующим (по времени удвоения маркеров) МРЩЖ,
- в случаях нерезектабельного МРЩЖ.

3.14. Системная терапия **не показана:**

- при асимптоматическом течении с низким уровнем метастазирования заболевания,
- медленным прогрессированием по данным визуализирующих методов,
- при сроке удвоения уровней кальцитонина и РЭА более 2 лет.

Решение провести данный вид терапии может быть принято только после подробного обсуждения с пациентом.

3.15. Системное лечение пациентов с МРЩЖ оптимально проводить в рамках высокоспециализированного клинического исследования.

4. Ведение пациентов с неоперабельным МРЩЖ

4.1. Активное лечение пациентов с неоперабельным МРЩЖ выполняется при:

- метастатическом поражении критической локализации (головной мозг, компрессия центральной нервной системы, дыхательных путей),

- гормональной гиперпродукции, имеющей выраженные клинические проявления,
- метастатическом поражении, угрожающем переломами костей скелета,
- выраженном болевом синдроме.

4.2. У пациентов с персистирующим МРЩЖ использование стандартных химиотерапевтических препаратов как лечение первого выбора *не показано*.

4.3. В настоящий момент в качестве препарата для системной химиотерапии применяется вандетаниб. Другие препараты из группы мультикиназных ингибиторов находятся в стадии исследования эффективности и безопасности.

4.4. *Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)* не должна использоваться вместо хирургического лечения при наличии опухолевого очага в области шеи, который может быть удален оперативно без значительного риска снижения качества жизни больного.

4.5. Адьювантная ДЛТ шейной зоны для снижения уровня кальцитонина не показана.

4.6. При наличии метастазов в головной мозг показано оперативное лечение. Лучевая терапия (включая стереотаксическую радиохимию) показана при невозможности хирургического лечения.

4.7. Пациентам с компрессией спинного мозга показана терапия глюкокортикоидами с обсуждением возможности выполнения хирургического вмешательства и последующей ДЛТ.

4.8. При метастатическом поражении костей скелета, угрожающем переломами, показано хирургическое лечение. При невозможности хирургического лечения — обсуждение вопроса о выполнении ДЛТ.

4.9. Лучевая терапия показана для лечения метастазов в кости, сопровождающихся болевым синдромом, когда невозможно их хирургическое удаление.

4.10. Имеющиеся данные не позволяют дать рекомендации за или против применения бисфосфонатов при МРЩЖ с костными метастазами.

4.11. Пациенты с обширным метастатическим поражением печени, ассоциированным с болевым синдромом или диареей, нуждаются в проведении активного лечения. Метод терапии зависит от того, являются ли очаги ограниченными или множественными, от их размера, прогрессируют ли они и вызывают ли клиническую симптоматику. В случае одиночных метастазов

в печень показано хирургическое вмешательство. В случаях, когда очаги > 3 см, рассматривается вопрос о радиочастотной абляции или химиоэмболизации. При диссеминированных метастазах показано проведение системной терапии.

4.12. Радиотаргетная терапия радионуклидами ^{90}Y и ^{177}Lu , основанная на целевой доставке радиофармпрепарата к соматостатиновым рецепторам опухоли (если опухолевая экспрессия выявлена при скинтиграфии с ^{111}In -октреотидом), находится в стадии разработки и может быть показана ряду пациентов в рамках клинических исследований.

4.13. У пациентов с МРЩЖ при наличии диареи показано лечение препаратами, замедляющими моторику желудочно-кишечного тракта. В качестве альтернативы могут назначаться аналоги соматостатина, проводится паллиативное хирургическое лечение или химиоэмболизация метастазов.

4.14. При МРЩЖ вследствие эктопической продукции опухолевыми клетками адренокортикотропного гормона (АКТГ) или кортикотропина-рилизинг-гормон (КРГ) может развиваться синдром Кушинга (гиперкортицизм). Лечение необходимо проводить даже в условиях распространенного метастатического процесса, поскольку гиперкортицизм в значительной степени утяжеляет состояние пациента. Наиболее приемлемым и эффективным методом лечения является двусторонняя адреналэктомия.

5. Лечение наследственных форм МРЩЖ (множественные эндокринные неоплазии 2-го типа)

МЭН 2 — это аутосомно-доминантный наследственный злокачественный синдром, который характеризуется 50% риском передачи его по наследству. Причиной возникновения синдрома является мутация в гене RET.

Распространенность МЭН 2 приблизительно 1 случай на 30 000 человек. Синдром имеет следующие подтипы:

- синдром МЭН 2А (Сиппла),
- семейная форма МРЩЖ,
- синдром МЭН 2В (Горлина).

Все 3 клинических подтипа МЭН 2 характеризуются наличием МРЩЖ. У пациентов с наследственными синдромами фоновым процессом, обусловленным герминальной мутацией RET, является первичная СКГ, которая прогрессирует в минимально-инвазивную медулярную микрокарциному и в конечном счете в макроскопически определяемый МРЩЖ. При спорадических наблюдениях МРЩЖ тотальная СКГ не отмечается, местная СКГ проявляется в результате соматической мутации RET. Вторичная СКГ

описана при старении, гиперпаратиреозе, гипергастринемии и при хроническом аутоиммунном тиреоидите. Клиническое значение СКГ достаточно противоречиво, так как постановка диагноза синдрома МЭН 2 базируется на генетическом определении мутации RET.

Клиническая манифестация и синдромы, ассоциированные с RET-мутацией в рамках МЭН 2, представлены в таблице.

МЭН 2А — наиболее распространенный клинический вариант синдрома МЭН 2. Типичный возраст клинической манифестации — 3-я и 4-я декады жизни. МЭН 2А характеризуется 3 компонентами: МРЩЖ, феохромоцитомы и первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). Примерно у 90% носителей мутации развивается МРЩЖ. Риск развития феохромоцитомы составляет до 70%, ПГПТ — 15–30%. В подавляющем большинстве случаев МЭН 2А развивается вследствие мутации в кодонах 609, 611, 618 и 620 в 10-м экзоне и наиболее часто в 634-м кодоне 11-го экзона RET. Мутации в 634-м кодоне RET в некоторых семьях с МЭН 2А или семейной формой МРЩЖ приводят к возникновению лихеноидного амилоидоза кожи. Герминальная мутация RET также обнаруживается в 10–40% случаев болезни Гиршпрунга (врожденное отсутствие тонкокишечной иннервации, приводящее к кишечной непроходимости в раннем детстве) и с большей частотой ассоциирована с семейными формами МРЩЖ.

Семейная форма МРЩЖ — клинический вариант МЭН 2А, при котором манифестирует только МРЩЖ. Для доказательства того, что у родственников имеется семейная форма МРЩЖ, необходимо выявить отсутствие в семье феохромоцитомы или ПГПТ в 2 или более поколениях. При заболеваемости только в 1 поколении необходима настороженность в отношении риска развития феохромоцитомы (МЭН 2А).

МЭН 2В — наиболее редкая и наиболее агрессивная форма МЭН 2, при которой МРЩЖ развивается в раннем возрасте. Более чем в половине случаев причиной синдрома является вновь возникшая герминальная мутация RET. Как и МЭН 2А, МЭН 2В ассоциирован с феохромоцитомой. МЭН 2В отличается от МЭН 2А отсутствием ПГПТ и наличием ряда пороков развития. Фенотипические признаки включают в себя костно-мышечные нарушения (марфаноподобная внешность, полая стопа, воронкообразная грудная клетка, слабость проксимальных мышц); ганглионейромы губ, переднелатеральной поверхности языка, конъюнктивы; миелинизацию роговичного нерва, ганглионейроматоз и мальформацию мочевого пузыря и интестинальный ганглионейроматоз. У двух третей пациентов развивается мегаколон — около одной трети из них нуждаются в хирургическом лечении. Менее чем у 20% детей МЭН 2В манифестирует характерным фенотипом в течение первого года жизни. Средний возраст клинической манифестации МРЩЖ составляет 10 лет, что значительно раньше, чем при МЭН 2А. Более чем у 95% пациентов с МЭН 2В определяется мутация

M918T (16-й экзон), у 2–3% имеется скрытая мутация A883F в 15-м экзоне.

Роль выявления герминальной мутации RET у пациентов с МРЩЖ

Исследование на герминальную RET-мутацию дифференцирует спорадические случаи от наследственной формы МРЩЖ. Отдельные мутации могут указывать на предрасположенность к определенному фенотипу (см. таблицу) и клиническому течению. Это является важным, так как больному часто показано наблюдение для раннего выявления феохромоцитомы и ПГПТ. У родственников пациента существует риск развития МРЩЖ. При обнаружении мутации RET обсуждается вопрос проведения профилактической ТЭ и интраоперационной ревизии ОЩЖ. Приблизительно у 95% пациентов с МЭН 2А и МЭН 2В и у 88% больных с семейной формой МРЩЖ удается выявить мутацию RET. Кроме того, она выявляется в 1–7% очевидных спорадических наблюдений и с высокой вероятностью обнаруживается у пациентов с многофокусным поражением ЩЖ и/или с МРЩЖ в детском возрасте.

5.1. Всем пациентам, имеющим в анамнезе данные за первичную СКГ, МРЩЖ или МЭН 2, необходимо провести генетическое исследование для определения герминальной мутации RET.

Профилактическая ТЭ

В это понятие входит ТЭ у пациентов с отсутствием клинических проявлений МРЩЖ с доказанной RET-мутацией, без узловых образований ЩЖ > 5 мм и/или измененных ЛУ по данным УЗИ. **Основная цель профилактической ТЭ — предотвращение метастазирования.** Кроме того, ТЭ, выполненная до метастатического поражения ЛУ, позволяет избежать проведения центральной лимфодиссекции, которая ассоциирована с более высоким риском гипопаратиреоза и повреждения возвратных гортанных нервов. Пациенты с МЭН 2, у которых выявляется пальпируемый МРЩЖ, имеют плохой прогноз в отношении полного излечения. Оптимальные сроки выполнения профилактической ТЭ определяются на основании статуса мутации RET (сведения о поврежденном кодоне), возраста больного. Некоторые пациенты с МЭН 2В, несмотря на профилактическую ТЭ, выполненную вскоре после рождения, имеют метастазы МРЩЖ.

На седьмом международном семинаре по МЭН совместно с Американской тиреоидологической ассоциацией была разработана классификация агрессивности МРЩЖ в зависимости от характера мутации RET (см. таблицу). Цель классификации состояла в том, чтобы предложить рекомендации по оптимальным срокам проведения профилактической ТЭ и необходимости и срокам скрининга феохромоцитомы:

• **Уровень D** имеет самый **высокий риск агрессивности МРЩЖ**. Данная мутация включает 883-й и 918-й кодоны и ассоциирована с наиболее ранней манифестацией заболевания, самым высоким риском метастазирования и смертности.

• **Уровень C** характеризуется **существенным риском агрессивного течения МРЩЖ**, однако меньшим, чем в группе D, и включает в себя мутации в кодоне 634.

• **Уровень B** имеет еще **более низкий уровень агрессивности МРЩЖ** и включает в себя мутации в 609, 611, 618, 620 и 630-м кодонах.

• **Уровень A** представляет **наименьший уровень агрессивности** и ассоциирован с мутациями в 768, 790, 791, 804 и 891-м кодонах.

За исключением ситуаций наименьшего риска (уровень A), пациентам с герминальной мутацией RET показана профилактическая ТЭ. Уровни B, C и D ассоциированы с практически абсолютной фенотипической пенетрантностью МРЩЖ в молодом возрасте и при наличии метастазирования характеризуются низким уровнем излечения и высоким уровнем смертности.

5.2. Детям с мутациями уровня D (МЭН 2В) необходимо выполнить профилактическую ТЭ как можно раньше в течение первого года жизни строго в условиях высокоспециализированной медицинской помощи. Предотвращение гипопаратиреоза, как осложнения, должно представлять первоочередную задачу. Выполнение профилактической центральной лимфаденэктомии не является обязательным этапом, за исключением следующих случаев:

- при подтвержденных метастазах в ЛУ (УЗИ, ТАБ),
- размер опухоли ЩЖ > 5 мм (независимо от возраста),
- уровень базального кальцитонина > 40 пг/мл у детей старше 6 месяцев.

5.3. Детям с мутациями уровня C (634-й кодон) необходимо выполнить профилактическую ТЭ до 5-летнего возраста в условиях высокоспециализированной медицинской помощи. Выполнение профилактической центральной лимфаденэктомии не показано, за исключением следующих случаев:

- при подтвержденных метастазах в ЛУ (УЗИ, ТАБ),
- размер опухоли ЩЖ > 5 мм (независимо от возраста),
- уровень базального кальцитонина > 40 пг/мл у детей старше 6 месяцев.

5.4. Пациентам с мутациями уровней A и B выполнение профилактической ТЭ может быть отложено до 5-летнего возраста при условии:

- нормального уровня базального и стимулированного кальцитонина,

- отсутствия изменений по данным УЗИ шеи (ежегодно),
- невысокой агрессивности МРЩЖ в семейном анамнезе.

5.5. При выявлении в семье мутации RET необходимо предложить проведение генетического исследования всем родственникам первой линии носителя мутации.

5.6. У пациентов с болезнью Гиршпрунга необходимо проводить исследование 10-го экзона на наличие мутации RET.

5.7. Обследование на возможное наличие феохромоцитомы должно включать в себя определение метанефрина и норметанефрина плазмы или суточной мочи. Обследование проводится:

- ежегодно с 15-летнего возраста у носителей мутации RET, ассоциированной с МЭН 2В и МЭН 2А в 630-м и 634-м кодонах,
- ежегодно с 20-летнего возраста у носителей остальных мутаций RET при МЭН 2А.

5.8. Женщины с мутацией RET, ассоциированной с МЭН 2, перед планированием беременности или в случае незапланированной беременности как можно раньше должны быть обследованы на наличие феохромоцитомы.

5.9. Обследование на наличие ПГПТ должно включать в себя исследование общего или ионизированного кальция. Обследование должно проводиться:

- ежегодно с 15-летнего возраста у носителей мутации RET в кодонах 630 и 634,
- ежегодно с 20-летнего возраста у носителей других мутаций RET при МЭН 2А.

5.10. Если к моменту проведения ТЭ был поставлен диагноз ПГПТ, необходимо в процессе операции выполнить вмешательство по поводу этого заболевания. ПГПТ при МЭН 2А характеризуется мягким клиническим течением, поэтому хирургическое вмешательство может выполняться в виде удаления только визуально увеличенных желез. Возможно выполнение субтотальной параТЭ с оставлением одной или участка одной из ОЩЖ *in situ* или же тотальной параТЭ. **Обязательным моментом при любом объеме операции является выполнение аутотрансплантации фрагмента удаленной ОЩЖ в мышцу предплечья.**

5.11. Повторные вмешательства в области шеи у пациентов с МЭН 2А сопряжены с высоким риском развития стойкого гипопаратиреоза. Поэтому аутотрансплантация фрагмента ОЩЖ в мышцу предплечья

должна производиться при первоначальном оперативном вмешательстве.

Ограничения рекомендаций

Представленный документ не претендует на систематическое изложение всех аспектов диагностики и лечения МРЩЖ, не призван заменить руководства и учебные пособия и носит рекомендательный характер. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэто-

му окончательное решение о тактике ведения каждого конкретного больного должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение.

Работа проведена при поддержке Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (мероприятие 1.2.1 — I очередь), тема поисковой научно-исследовательской работы: «Оптимизация методов диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей».

Корреляция генотипа, фенотипа и агрессивности медуллярного рака

| Мутация | Экзон | Риск АТА ^а | Риск МРЩЖ ^б | Семейная форма МРЩЖ ^с | МЭН 2А ^д | | | | | МЭН2В ^д | |
|---------------------------------|-------|-----------------------|------------------------|----------------------------------|---------------------|------|-----|--------------|--------------------|--------------------|-----|
| | | | | | МРЩЖ | ПГПТ | ФЕО | Кожный лихен | Болезнь Гиршпрунга | МРЩЖ | ФЕО |
| R321G ^е | 1 | A | | + | H | — | — | — | — | — | — |
| 531/9 дупликация пар оснований | 8 | A | | + | H | — | — | — | — | — | — |
| 532 дупликация ^с | 8 | A | | + | ? | — | — | — | — | — | — |
| C515S ^с | 8 | A | | + | H | — | — | — | — | — | — |
| G533C | 8 | A | | + | H | — | R | — | — | — | — |
| R600Q ^с | 10 | A | | + | L | — | — | — | — | — | — |
| K603E ^с | 10 | A | | + | L | — | — | — | — | — | — |
| Y606C ^с | 10 | A | | + | ? | — | — | — | — | — | — |
| C609F/R/G/S/Y | 10 | B | 1 | + | H | L | R | — | + | — | — |
| C611R/G/F/S/W/Y | 10 | B | 2 | + | H | L | R | — | + | — | — |
| C618R/G/F/S/Y | 10 | B | 2 | + | H | L | L | — | + | — | — |
| C620R/G/F/S/W/Y | 10 | B | 2 | + | H | L | L | — | + | — | — |
| C630R/F/S/Y | 11 | B | | + | H | R | R | — | — | — | — |
| D631Y ^с | 11 | B | | + | ? | — | — | — | — | — | — |
| 633/9 дупликация пар оснований | 11 | B | | + | H | L | L | — | — | — | — |
| C634R | 11 | C | 2 | — | H | L | H | + | — | — | — |
| C634G/F/S/W/Y | 11 | C | 2 | + | H | L | H | + | — | — | — |
| 634/12 дупликация пар оснований | 11 | B | | + | H | L | — | — | — | — | — |
| 635/инсерция ELCR;T636P | 11 | A | | + | H | — | — | — | — | — | — |
| S649L | 11 | A | | + | L | R | — | — | — | — | — |
| K666E ^с | 11 | A | | + | HL | — | L | — | — | — | — |
| E768D | 13 | A | 1 | + | H | R | R | — | — | — | — |
| N777S ^с | 13 | A | | + | L | — | — | — | — | — | — |
| L790F | 13 | A | 1 | + | H | R | R/L | — | — | — | — |
| Y791F | 13 | A | 1 | + | H | L | L | — | — | — | — |

Корреляция генотипа, фенотипа и агрессивности медуллярного рака (окончание)

| Мутация | Экзон | Риск АТА ^a | Риск МРЩЖ ^b | Семейная форма МРЩЖ ^c | МЭН 2А ^d | | | | | МЭН2В ^d | |
|----------------------------|-------|-----------------------|------------------------|----------------------------------|---------------------|------|-----|--------------|-------------------|--------------------|-----|
| | | | | | МРЩЖ | ПГПТ | ФЕО | Кожный лихен | Болезнь Гишпрунга | МРЩЖ | ФЕО |
| V804L | 14 | A | 1 | + | H | L | R | — | — | — | — |
| V804M | 14 | A | 1 | + | H | R | R | — | — | — | — |
| V804M + V778I ^f | 13/14 | B | | + | H | — | — | — | — | — | — |
| V804M + E805K | 14 | D | | — | — | — | — | — | — | H | H |
| V804M + Y806C | 14 | D | | — | — | — | — | — | — | H | H |
| V804M + S904C ^g | 14/15 | D | | — | — | L | — | — | — | H | — |
| G819K ^e | 14 | A | | + | ? | — | — | — | — | — | — |
| R833C ^e | 14 | A | | + | ? | — | — | — | — | — | — |
| R844Q ^e | 14 | A | | + | ? | — | — | — | — | — | — |
| R866W ^e | 15 | A | | + | H | — | — | — | — | — | — |
| A883F | 15 | D | 3 | — | — | — | — | — | — | H | H |
| S891A | 15 | A | 1 | + | H | R | R | — | — | — | — |
| R912P | 16 | A | | + | L | — | — | — | — | — | — |
| M918T | 16 | D | 3 | — | — | — | — | — | — | H | H |

a Градация агрессивности МРЩЖ по рекомендациям Американской тиреологической ассоциации: уровень D — наивысший риск.

b Риск агрессивности МРЩЖ по градации 7-го Международного семинара по МЭН: уровень 1 — высокий риск; 2 — более высокий; 3 — наивысший.

c При наличии (+) семейной формы МРЩЖ продолжительность заболевания и длительность жизни переменны. Отсутствие (—) ассоциации мутации с семейной формой МРЩЖ указывает на малую вероятность изолированного проявления МРЩЖ.

d Фенотипическая пенетрантность признака: H — большинство; L — меньшинство; R — редко.

e Мутации, количество сообщений по которым ограничено.

f Фенотип проявляется утолщением роговчатой части нерва.

g Фенотип проявляется нейролеммомами слизистой оболочки.

Сокращения

АКТГ — адренкортикотропный гормон

ДЛТ — дистанционная лучевая терапия

КТ — компьютерная томография

КРГ — кортикотропин-релизинг гормон

ЛУ — лимфатические узлы

МРТ — магнитно-резонансная томография

МРЩЖ — медуллярный рак щитовидной железы

МЭН — множественная эндокринная неоплазия

ОЩЖ — околощитовидные железы

ПГПТ — первичный гиперпаратиреоз

ПТГ — паратиреоидный гормон

РЭА — раково-эмбриональный антиген

СКГ — С-клеточная гиперплазия

ТАБ — тонкоигольная аспирационная биопсия

ТТГ — тиреотропный гормон

ТТЭ — тотальная тиреоидэктомия

ТЭ — тиреоидэктомия

УЗИ — ультразвуковое исследование

ЩЖ — щитовидная железа

Телемедицина и удаленные терминалы: около пациента в любом месте

На сегодняшний момент с развитием информационных технологий человек может получить консультацию и советы по лечению от опытного врача, находящегося за сотни километров. Такой симбиоз медицины и современных средств связи получил название «телемедицина». В современном понимании телемедицина (буквально «медицина на расстоянии») обозначает дистанционное оказание консультативных и иных услуг с использованием телекоммуникационных технологий.

Учитывая обширность территории Российской Федерации и связанное с этим удаленное расположение территориальных центров оказания специализированной онкологической помощи населению, складывается уникальная возможность использования современных цифровых технологий в формировании единой телекоммуникационной онкологической сети. Российское Общество специалистов по опухолям головы и шеи совместно со специалистами фирмы InTouch Health инициировало начало пилотной программы оценки возможностей подобной сети на базе нескольких онкологических центров России. В рамках указанной программы планируется проведение дистанционных научно-практических мероприятий, в том числе различных хирургических вмешательств у пациентов со сложной патологией в области головы и шеи. С учетом большого интереса к программе со стороны региональных онкологических диспансеров, результаты накопленного опыта позволят расширить сеть участников программы не только за счет онкологических, но и других специализированных медицинских учреждений.

Первой страной, поставившей телемедицину на практические рельсы, стала Норвегия, где имеется большое количество труднодоступных для традиционной медицинской помощи мест. Так же в общем, как и в России. Второй проект был осуществлен во Франции для моряков гражданского и военного флотов. А сегодня уже трудно назвать западноевропейскую страну, где бы не развивались телемедицинские проекты. Особый размах сеансы телемедицины получили в США.

В настоящее время во многих странах и в международных организациях создаются многочисленные телемедицинские проекты. ВОЗ разрабатывает проект создания глобальной сети телекоммуникаций в медицине. Имеется в виду электронный обмен научными документами и информацией, ее ускоренный поиск с доступом через телекоммуникационные сети, про-

ведение видеоконференций, заочных дискуссий и совещаний, электронного голосования.

Европейское сообщество уже несколько лет назад финансировало более 70 международных проектов, нацеленных на развитие различных аспектов телемедицины: от скорой помощи (проект NECTOR) до проведения лечения на дому (проект HOMER-D). Главной задачей проектов является развитие методов медицинской информатики, нацеленных на регистрацию и формализацию медицинских данных, их подготовку к передаче и приему. Разрабатываются и испытываются алгоритмы сжатия информации, стандартные формы обмена информацией как на уровне исходных данных (изображений, электрических сигналов, например электрокардиограмм, и т. д.), так и на уровне истории болезни.

Особая важность телемедицины для России связана не просто с разрывом в уровне диагностики в ведущих медицинских центрах и в практической периферийной сети из-за различий в уровне и обеспеченности кадрами и оснащением. Этот разрыв, существующий во всех странах, усугубляется в России громадными расстояниями и низкой плотностью населения при одновременной недостаточности средств транспорта и связи. Сегодня эти проблемы усиливаются вследствие общего кризиса системы здравоохранения, обусловленного сокращением бюджетных ассигнований, децентрализацией управления и финансирования, упадком системы этапной медико-санитарной помощи населению, предусматривавшей систематическую помощь практическим учреждениям здравоохранения со стороны центральных клиник и институтов (выездные бригады), широкого использования санитарной авиации для быстрой доставки пациентов из отдаленных и труднодоступных местностей или направления консультантов на периферию.

При сложной экономической ситуации и децентрализации международных закупок, наличии у субъектов Федерации «собственных» средств, выделении



денежных средств по целевым программам и т. п., в стране быстро (но крайне неравномерно) нарастает парк современной высокотехнологичной медицинской аппаратуры. Это, однако, не приводит к соответствующему подъему качества медицинской помощи: уровень диагностики и лечения в центральных клиниках (в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске) по-прежнему значительно превосходит уровень практического здравоохранения.

В результате диагностическая и консультативная помощь населению регионов со стороны центральных клиник стала труднодоступной: несмотря на примерно постоянное число приезжающих больных, их география неуклонно смещается в сторону более «богатых» регионов. Динамика падения числа обращений из регионов хорошо коррелирует с показателями снижения социально-экономического благополучия граждан и регионов и ростом цен на транспортные услуги.

Дистанционная видеоконсультация примерно в 20 раз дешевле поездки пациента с Урала в Москву, для Якутии и Забайкалья — в 40 раз (в случае сопровождения пациента медицинским работником стоимость поездки удваивается). В зависимости от расстояния между пунктами соотношение этих затрат может составлять до 50 раз в пользу телемедицины.

Телемедицинские системы позволяют организовать диалог с врачом-экспертом (видеоконференцию) на любом расстоянии и передать практически всю необходимую для квалифицированного заключения медицинскую информацию (выписки из истории болезни, рентгенограммы, компьютерные томограммы, снимки УЗИ и т. д.).

Телемедицина — принципиально новый подход к тем проблемам, которые до этого во многом решались системами медицинской авиации, выездных бригад и пр. Появляется возможность совершенно иной схемы взаимоотношений медицинских работников различных специальностей, создание «виртуальных клиник», специалисты которых могут находиться в различных регионах России. Пациент, обращаясь к лечащему врачу в своем регионе, может быть обследован под наблюдением «удаленных» специалистов, причем их состав может быть предложен как лечащим врачом, так и выбран самим пациентом. С помощью телемедицинских технологий меняется не только организационная структура схемы оказания медицинской помощи, но и финансирование становится полностью адресным.

В настоящее время, после введения обязательного медицинского страхования и взаиморасчетов между регионами, даже если лечение остается для больного бес-

платным, пациенты, особенно с хроническими и сложными заболеваниями, обычно находятся в стационаре 10–15 дней. Если в процессе диагностики выявляется, что пациенту могут помочь только в Москве или другом крупном городе, он направляется в центр, госпитализируется, и процесс диагностики повторяется. Это неоправданное расходование ресурсов может быть предотвращено за счет дистанционного консилиума при унификации диагностических процедур на базе современной техники и полноценной передачи медицинской информации.

Телемедицина позволяет на качественно новом уровне телекоммуникационных возможностей обеспечить обмен данными и мнениями (в интерактивном режиме), что способствует существенному повышению и ускорению диагностики болезней по месту жительства пациента, изменяет связи центра и периферии без простого патронажа со стороны центра (в отношении науки).

Это скачок в новую информационную эпоху, причем вполне вероятно, что в России телемедицина даст даже больший эффект, чем за рубежом, именно в силу наших традиций и менталитета. При этом могут быть использованы преимущества отечественной системы здравоохранения, при которой звенья первичной медико-санитарной помощи выдвигаются как можно ближе к населению, туда, где люди живут и работают, и высококвалифицированная помощь оказывается в тех городах, где для организации такой помощи имеются финансовые и технические возможности и где численность населения обеспечивает экономическую эффективность организации специализированных клиник, оснащенных дорогостоящим оборудованием.

Поэтому развитие телемедицины в России, более чем в любой другой стране, может и должно опираться на учет многолетних традиций эшелонированной медико-санитарной помощи, позволявшей в значи-

тельной степени компенсировать отрицательный эффект больших расстояний и неравномерности развития регионов с разной плотностью населения.

Опираясь на вышеизложенные аргументы, российская компания Delante Medical Systems и лидер рынка телемедицинских технологий американская компания InTouch Health совместно с региональной общественной организацией «Общество специалистов по опухолям головы и шеи» разработали проект по установке системы телекоммуникации InTouch Health в ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (Москва). Реализация проекта позволит создать единую систему телекоммуникации между центрами онкологии, отделениями опухолей головы и шеи в Москве (РОНЦ им. Н.Н. Блохина), Челябинске (областной онкодиспансер), Тюмени (областной онкодиспансер) и Липецке (областной онкодиспансер).

Внедрение такой системы в онкологических учреждениях решит сразу несколько задач, которые в настоящий момент требуют значительных усилий. Во-первых, в особо сложных случаях, когда врачи региональных центров затрудняются с постановкой диагноза, станет возможно проводить консультирование в онлайн-режиме, наблюдая больного на расстоянии в динамике, одновременно обмениваясь диагностическими данными любого формата. При определении на операцию пациента с осложнениями у хирургов местных центров появится возможность оперировать под наблюдением консультанта или группы консультантов из центральной клиники в Москве, что позволит снизить риск принятия ошибочных решений в процессе операции. После проведения операции в Москве больной сможет продолжить лечение в родном городе под наблюдением специалистов, оперировавших его в центральной клинике, что, в свою очередь, сделает возможным увеличение оборота отделений РОНЦ в Москве.

Общеизвестная истина — «чем раньше начато лечение — тем больше шансов на полное выздоровление» при применении телекоммуникационной технологии InTouch приобретает особую остроту. Ведь при своевременной диагностике онкологического заболевания и возможности проведения операции под руководством консультанта из центра эффективное лечение может быть начато раньше, в среднем, на недели и даже месяцы. Во многих случаях такое кардинальное сокращение сроков между постановкой диагноза и началом лечения значит сотни и тысячи спасенных жизней, а в сухой статистике — положительную динамику работы региональных центров.

Во-вторых, оказание консультативной помощи больным, поступившим по скорой помощи, которые требуют срочной консультации специалистов более высокой квалификации или сочетанной специальности, будет проходить действительно оперативно в течение нескольких минут — самых драгоценных для сохранения жизни человека.



В-третьих, в региональных онкологических центрах появится возможность быстрого внедрения новых технологий под руководством специалистов из Москвы без выездов на место обучения. Это, безусловно, позволит значительно сэкономить как временные ресурсы специалистов, которые в то время, которое было бы впустую потрачено на проезд, могли бы принять дополнительных пациентов или уделить его больным, уже находящимся на лечении; так и оптимизировать материальные ресурсы за счет экономии денежных средств на проезде и проживании в столице врачей из других городов.

В-четвертых, немаловажным фактором является и экономия средств самих пациентов, не все из которых могут позволить себе продолжительные и неоднократные поездки в столицу, отдавая предпочтение от безысходности местным врачам, которые не всегда могут помочь в сложных случаях.

Таким образом, внедрение системы телекоммуникации InTouch Health позволит значительно повысить уверенность врачей Челябинска, Тюмени и Липецка в правильности и своевременности клинических процессов, благодаря отработанной во многих лечебных учреждениях по всему миру практике использования телекоммуникации InTouch. Появится возможность для качественной телетрансляции хирургических операций как из регионов, так и из РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Для специалистов из региональных центров создадут условия для участия в системе менторства, которая будет способствовать качественному росту квалификации врачей из других городов. В рамках данной системы любой специалист сможет получить грамотную консультацию более опытного наставника как в теории, так и на практике.

В целом, телемедицинская технология InTouch Health представляет собой комплексное решение, включающее в себя опыт, услуги и технологию для успешного внедрения телемедицинских программ (см. схему). Компания Delante Medical Systems предлагает множество вариантов улучшения качества медицинского обслуживания в рамках данной технологии, например с помощью специализированных медицинских приложений: Tele-Stroke (телеинсульт), Tele-ICU (телереанимация), решения для неотложных случаев.

Данные системы успешно используются во многих американских медицинских учреждениях: медицинский центр Университета Калифорнии (Лос-Анджелес), сеть организаций здравоохранения Parkview Health System, сеть больниц по лечению инсультов (штат Мичиган), медицинский центр Томаса Джефферсона и др. В этих медицинских учреждениях по итогам внедрения телемедицинской технологии InTouch Health были собраны следующие сведения: ключевые решения принимаются специалистами на основе визуальной информации (66%), произошло увеличение количества приемов



на 11%, экономия средств при внедрении роботизированного удаленного присутствия достигает 1,1 млн долларов, отмечается снижение времени пребывания пациента в стационаре.

При использовании модели лечения Tele-Stroke (телеинсульт) возможно эффективное использование имеющихся специалистов по лечению инсультов для обеспечения дистанционного лечения, быстрое получение консультаций от специалистов и постановка правильного диагноза, повышение эффективности принятия решений по применению тромболитических препаратов. В вопросе сокращения расходов также можно наблюдать оптимизацию: происходит уменьшение транспортных расходов и улучшение пропускной способности больниц.

При работе с системой Tele-ICU (телереанимация) очевидны следующие факторы: эффективность покрывающей способности, эффективное использование услуг реаниматологов, доступность специализированной помощи и круглосуточный прием и выписка.

Вся система телереаниматологии формирует стандарты медицинского обслуживания и улучшает клинические результаты и затраты. В плане профилактики доступны следующие моменты: ночные обходы, анализ нового приема, реакция на срочные вызовы, вызов команды оперативного реагирования, постановка задач на день, обход многопрофильной команды, контроль за соблюдением групп, консультации с отделением скорой помощи, общение с членами семьи. При использовании данной системы достигаются следующие клинические результаты: уменьшение периода искусственной вентиляции легких, снижение частоты осложнений, снижение продолжительности пребывания, снижение смертности.

Решения InTouch Health для неотложных случаев включают в себя: надежную безопасную связь с отделением реанимации, доступ для врача из любой точки, медицинское обслуживание как при личном присутствии, сертификация FDA. Для корректного оформле-

Удаленный терминал RP-7i

Обеспечивает врачей мобильностью и автономностью

- Управление предоставлением медицинской помощи
- Связь с пациентом, медсестрой, семьей
- Осуществление обходов
- Оптимальный метод применения интерактивной телемедицинской технологии

**Удаленный терминал RP-LITE**

Предлагает широкие возможности применения опыта врача

- Клиники, отделения неотложной хирургии, службы длительного медицинского ухода и т. п.

**Удаленный терминал RP-VANTAGE**

Дает возможность совместной работы врачам разных профилей

- Улучшение клинических результатов лечения
- Ускорение внедрения инновационных медицинских техник
- Улучшение наблюдения в операционных, процедурных кабинетах, травмпунктах

**Удаленный терминал RP-Xpress**

- Переносной, легкий, прочный
- Поддерживает беспроводные соединения и соединения по сетям сотовой связи
- Позволяет применить опыт врача за пределами больницы
- Улучшает качество первичной оценки и распределения пациентов



SURECONNECT.

ния документации доступны следующие модули: доступ и доставка стандартизированных заявок, создание и отправка записей о критических случаях, автоматизированный рабочий процесс.

Необходимо отметить, что во всех случаях используется надежная связь SureConnect, обеспечивающая работу без сбоев. SureNet: серверная инфраструктура на базе облачного сервиса, управляемая ИТН, — это безопасное и надежное соединение в любое время в любом месте, технология, легко масштабируемая по запросу, быстрое внедрение телемедицинских сетей. ActiveTrak: постоянный мониторинг удаленных терминалов, непрерывный мониторинг сети и удаленного терминала, система автоматических оповещений, инструмент анализа и оценки качества каждой консультационной сессии. BestConnect: оптимальный телемедицинский опыт, помощник соединения, оптимизатор соединения, динамическое управление пропускной способности.

Необходимым условием для проведения телеконсультации в реальном времени является наличие качественных каналов связи. Видеоконференцию можно проводить как по цифровым телефонным линиям ISDN, так и по IP-сетям. Сегодня для видеоконференций можно использовать практически любые цифровые каналы связи с достаточно широкой полосой пропускания.

Оптимальным решением в рамках данной технологии являются инновационные комплексные системы для телемедицинского консультирования высокого уровня: удаленные терминалы.

Удаленные терминалы также могут использоваться при уходе за тяжелобольными, что является сложным,

многотрудным и дорогостоящим процессом. В настоящее время в центре Silverado Senior Living (США), где осуществляется уход за больными с болезнью Альцгеймера, проводятся клинические испытания роботов, разработанных компанией InTouch Health Inc, которые предназначены для индивидуальной оперативной связи больных с членами их семей, врачами и медицинским персоналом. Дистанционно управляемый передвижной робот, получивший название Companion, оснащен видеокамерой и монитором, на экране которого пациент может видеть, например, лицо человека, ухаживающего за ним, а также общаться с врачом в меру необходимости.

Имеющиеся и активно развивающиеся в стране современные средства связи (спутниковая, оптоволоконная, радиорелейная) позволяют объединить региональные и центральные лечебные учреждения в единую сеть и таким образом обеспечить «доставку интеллектуального потенциала лучших клиник страны в те места, где в нем экстренно нуждаются».

В России имеются все предпосылки к широкому использованию телемедицины. Более того, телемедицина может облегчить и обеспечить решение стратегически важной задачи организации взаимодействия практического здравоохранения с центральными высокоспециализированными медицинскими учреждениями на принципиально новом методологическом уровне, используя новейшие телекоммуникационные возможности современного мира.

РОО «Общество специалистов по опухолям головы и шеи»



Врачи и пациенты во всём мире полагаются на ATMOS



ATMOS S 61 Servant – это всё, что Вам нужно:

Основная рабочая станция - аспирация, распыление медикаментов, блок света.

Эндоскопический / стробоскопический модуль - до четырёх каналов света, система управления эндоскопами, таймер дезинфекции использованных эндоскопов.

Встроенный светодиодный стробоскоп ATMOS Strobo 21 LED для выявления рака гортани на ранней стадии.

Терапевтический модуль - встроенный радиохирургический прибор ATMOS RS 221 ENT: рукоятки всегда под рукой, оперативное поле в зоне доступа.

Взятый образец тканей полностью пригоден для исследований.

Встроенный эвакуатор дыма AtmoSafe с автоматической функцией старта для защиты медицинского персонала от дыма и папилломавируса при работе с радиохирургическим прибором.

Системная рама - комфортная, защищённая от внешних факторов, в том числе вибраций, работа с микроскопом.



ATMOS S 61 Servant

Полный комплект состоит из:

- Workstation ENT
- Vision
- Instruments
- Therapy
- System



①

ATMOS S 61 Servant Workstation ENT

- Аспирационный блок
- Система промывания уха / термическая стимуляция уха
- Сжатый воздух
- Блок света Economy
- Управление инструментарием



②

ATMOS S 61 Servant Vision

- Блок света
- Налобная лампа
- Управление эндоскопами
- ЛОР-камера
- LED-стробоскоп
- Система архивации MedDoc



③

ATMOS S 61 Servant Therapy

- Радиохирургический прибор
- Эвакуатор дыма
- Выдвижная поверхность для письма



④

ATMOS S 61 Servant Instruments

- Управление инструментарием
- Сброс отходов
- Сброс инструментов
- Выдвижные ящики



⑤

ATMOS S 61 Servant System

- Микроскоп
- Инструментальные поверхности
- Кронштейн для монитора
- Держатель монитора
- Держатель приборов



