

HEAD NECK

AND

4

RJ

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

8

СЕГМЕНТАРНАЯ МАНДИБУЛЭКТОМИЯ У БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА

SEGMENTAL MANDIBULECTOMY IN PATIENTS WITH ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

口腔鳞状细胞癌患者的下颌节段切除术：无腓骨皮瓣重建的肿瘤学结果和选择标准

18

ПРИМЕНЕНИЕ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ ЧЕЛЮСТНОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ

THE USE OF THE STROMAL-VASCULAR FRACTION OF ADIPOSE TISSUE IN REGENERATIVE SURGERY OF THE ALVEOLAR RIDGE

脂肪组织的基质血管部分在牙槽再生手术中的应用

42

АНАЛИЗ И ПРОФИЛАКТИКА ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ ЧЕЛЮСТЕЙ

ANALYSIS AND PREVENTION OF INTRAOPERATIVE COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE JAWS

颌骨先天性异常患者手术治疗并发症的分析与预防

VIII

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ОРГАНИЗАТОРЫ:



КОМПАНИЯ ОРГАНИЗАТОР:



СООРГАНИЗАТОРЫ:



ПАЦИЕНТСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ:



ПАРТНЕРЫ 2019 ГОДА :



СПЕЦИАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР 2019 ГОДА:



КООРДИНАТОРЫ ПРОЕКТА:

к.м.н. Пряников Павел Дмитриевич
+7 (926) 868-90-01, E-mail: pryanikovpd@yandex.ru
к.м.н. Кастыро Игорь Владимирович
+7 (915) 266-07-87, Email: ikastyro@gmail.com

УЧАСТИЕ В КОНГРЕССЕ БЕСПЛАТНОЕ !

Конгресс сертифицирован баллами НМО
Регистрация и подача тезисов на сайте
Подача тезисов до 20 апреля 2020г.

WWW.HEADNECKCONGRESS.RU

HEAD AND NECK

4

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

ISSN 2414-9713 (Online)

ISSN 2310-5194 (Print)

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Медицинский рецензируемый журнал

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

Тематика журнала:

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

Главный редактор

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

Заведующий редакцией: Н.В. Иванов

Переводчик: Н.В. Деньгина

Учредитель и Издатель:

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

РЕШЕТОВ И.В.

главный редактор, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

JATIN P. SHAN

зам. главного редактора, д.м.н. профессор, Нью-Йорк, США

ДРОБЫШЕВ А.Ю.

зам. главного редактора, д.м.н. профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

ГРАЧЕВ Н.С.

научный редактор, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», Москва, Россия

СВЯТОСЛАВОВ Д.С.

научный редактор, к.м.н., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

ПРЯНИКОВ П.Д.

ответственный секретарь, к.м.н., зав. ЛОР-отделением РДКБ МЗ РФ, Москва, Россия

КАСТЫРО И.В.

к.м.н., секретарь Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи, Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

Сайт Федерации <http://headneckfdr.ru>

Сайт журнала <https://hnj.science>



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

Сайт конгресса headneckcongress.ru

headneckonco.ru

Журнал входит в базу [Google Scholar](https://scholar.google.com/),
elibrary.ru

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

Журнал входит в базу [Google Scholar](https://scholar.google.com/), elibrary.ru.

Адрес редакции:

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

Размещение рекламы:

Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 30.12.19
Свободная цена

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

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

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

График выхода – 4 номера в год

Импакт фактор РИНЦ 0,179

Отпечатано в типографии

"Лакшери Принт"
115142, Москва, ул. Речников, д. 21

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

HEAD NECK

AND

4

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

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

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Medical reviewed journal

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

Journal subject:

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

Editor in chief

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

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translation: N.V. Denga

Founder and Publisher:

Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

EDITORIAL BOARD

RESHETOV I.V.

Editor in Chief, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

JATIN P. SHAH

Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medicine, professor, New York, USA

DROBYSHEV A.YU.

Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medicine, professor, FSAEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

GRACHEV N.S.

scientific editor, Doctor of Medicine, FSBI "NMRC CHOI named after Dmitry Rogachev», Moscow, Russia

SVYATOSLAVOV D.S.

scientific editor, MD, Ph.D., FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

PRYANIKOV P.D.

Executive Secretary, MD, Ph.D., Chief of ENT-department of Russian Child Clinical Hospital, Moscow, Russia

KASTYRO I.V.

M.D., Ph.D., Secretary of Federation of Treatment Specialists in Head&Neck Pathology, Medical Institute of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Website of the Federation <http://headneckfdr.ru>
Website of the journal <https://hnj.science>



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

Website of the Congress headneckcongress.ru
headneckconco.ru
The journal is included in the Google Scholar,
elibrary.ru database

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

The journal is included in the Google Scholar, elibrary.ru database.

Editor office address:

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

Advertising: N.I. Kalyaeva
Tel.: +7 (926) 919-29-11
Date of issue – 30.12.19
Free price

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

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

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

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

Issuing calendar – 4 issues per year

Impact factor RSCI 0,179

Printed in printing house
"Luxury Print"
115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 21

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

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Бровкина А.Ф., академик РАН, д.м.н., профессор РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Гомберг М.А., д.м.н., проф., Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Давыдов Д.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Дайхес Н.А., чл.-корр. РАН, д.м.н. профессор, ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия

Жукова О.В., д.м.н., проф., главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Иванов С.Ю., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Кропотов М.А., д.м.н., профессор, Центр диагностики и лечения опухоли головы и шеи МКНЦ, Москва, Россия

Крюков А.И., член корр. РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», Москва, Россия

Кулаков А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, Москва, Россия

Макеева И.М., профессор, директор института стоматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Мальгинов Н.Н., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Мантурова Н.Е., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Мамонтов А.С., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П. А. Герцена, Москва, Россия

Мудунов А.М., д.м.н., доцент, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Медведев Ю.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Институт клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Мороз В.А., к.м.н., доцент Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

Неробеев А.И., д.м.н., профессор, РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Поляков К.А., к.м.н., доцент, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Поляков А.П., д.м.н., доцент, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Потекаев Н.Н., д.м.н., профессор, директор Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Подвизников С.О. д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Путь В.А. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Романчишен А.Ф., д.м.н., профессор Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Саакян С.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, Россия

Садовский В.В., академик РАМТН, д.м.н., профессор, президент СтАР, Москва, Россия

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Старцева О.И. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Усачев Д.Ю., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Черехаев В.А., д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», Москва, Россия

Чойнзонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия

Янов Ю.К., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «СПб НИИ ЛОР», Санкт-Петербург, Россия

Янушевич О.О., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Васильев Ю.В., чл.-корр. РАН, профессор, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Вербо Е.В., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Галимова В.У., д.м.н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Гарбузов П.И., к.м.н. ФГБУ «НМИЦ радиологии», Обнинск, Россия

Еричев В.П., д.м.н., профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Крылов В.В., академик РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Накатис Я.А., д.м.н., профессор Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Поляков В.Г., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Потапов А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Рабинович И.М., д.м.н., профессор, ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия

Румянцев П.О., д.м.н., профессор ФГБУ НМИЦ Эндокринологии, Москва, Россия

Трофимов Е.И., д.м.н., профессор, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Топольницкий О.З., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Хмельевский Е.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Belotzerkovsky I., Belarus

Dobke M., prof. USA

Dzodich R., Serbia

Fliss D., prof. Israel

Golusinsky W., prof. Poland

Holodny A., prof. USA

Kim K., prof. South Korea

Klozar J., prof. Czech Republic

Lefebvre J.L., prof. France

Lisitra L., prof. Italy

Margolin G., prof. Sweden

Rapidis A., prof. Greece

Shah J., prof. USA

Spriano G., prof. Italy

Subramanian S., assistant prof. India

Zabolotny N., prof. Ukraine

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА

Бойко А.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Бяхов М.Ю., д.м.н., профессор, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр», Москва, Россия

Зайцев А.М., к.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Осиленко Е.В., к.м.н., ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва, Россия

Поляков П.Ю., д.м.н., профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Приходько А.Г., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО КубГМУ, Краснодар, Россия

Кравцов С.А., д.м.н., Московский онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия

Кузнецов Н.С., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», Москва, Россия

Новожилова Е.Н., д.м.н., ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Красногорск, Россия

Романов И.С., д.м.н., ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Романко Ю.С., руководитель экспертной группы, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Светицкий П.В., д.м.н., профессор ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Ростов-на-Дону, Россия

Сдвижков А.М., д.м.н., профессор, Московский онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия

Стоюхина А.С., к.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Субраманиан С., д.м.н., директор Евразийской федерации онкологии (EAF0)

Трофимов Е.И., д.м.н., профессор, ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

Чэнь Ко, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Шевченко С.П., д.м.н., профессор, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия

EDITORIAL BOARD

Brovkina A.F., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Gomberg M.A., MD, Professor, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia

Davydov D.V., MD, Professor, FSAEI «Russian University of peoples' friendship», Moscow, Russia

Daikhes N.A., corr. member of RAS, MD, Professor, FSBI NCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia

Zhukova O.V., MD, Professor, chief physician, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia

Ivanov S.Yu., corr. member of RAS, MD., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Kropotov M.A., MD, Professor, Center of Head and Neck Tumors Diagnosis and Treatment, MCSC, Moscow, Russia

Kryukov A.I., corresponding member of RAS, MD, Professor, SBIH «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhivsky», Moscow, Russia

Kulakov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBI «CSRIS&MFS» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Makeeva I.M., MD, Professor, Director of the Institute of dentistry I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Malginov N.N., MD, professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Manturova N.E., MD, Professor, RCRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Mamontov A.S., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Mudunov A.M., MD, associate professor, FSBI NMRC named after NN Blokhin. Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Medvedev Yu.A., MD, Professor, FSAEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Melnichenko G.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Institute of Clinical Endocrinology, FSBI «Endocrinology scientific Center», Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Moroz V.A., M.D., Ph.D., Medical Institute of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Nerobeyev A.I., MD, Professor, RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Polyakov K.A., Ph.D., Associate Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Polyakov A.P., MD, Associate Professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Potekaev N.N., MD, Professor, director, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia

Podviashnikov S.O., MD, professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, MH RF, Moscow, Russia

Put' V.A., MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Romanchyshen A.F., MD, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Sahakyan S.V., MD, professor, FSBI «Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases named after Helmholtz», Moscow, Russia

Sadovsky V.V., Academician of RAMTS, Ph.D., Professor, President of the StAR, Moscow, Russia

Svistushkin V.M., Ph.D., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Startseva O.I. MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Usachev D.Yu., corresponding member of RAS, MD, Professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N.N. Burdenko», Moscow, Russia

Cherekaev V.A., MD, professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N. N. Burdenko», Moscow, Russia

Choinzonov E.L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBEI SibSMU, Tomsk, Russia

Yanov Yu.K., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBU «St. Petersburg Scientific Research Institute of LOR», St. Petersburg, Russia

Yanushevich O.O., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Vasilyev Yu.V., Corr. Member of RAS, Professor, SBIH MCSC named after A.S. Loginov, DHM, Moscow, Russia

Verbo E.V., MD, professor, RCRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Galimova V.U., MD, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Garbuzov P.I., MD, PhD, FSBI «NMRC of Radiology», Obninsk, Russia

Erichev V.P., MD, Professor, FSBSU «Scientific Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia

Krylov V.V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, SBIH «SRC SC named after N.V. Sklifosovskiy DHM», FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Nakatis Ya.A., MD, Professor, Clinical Hospital #122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia

Polyakov V.G., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Potapov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD., Professor, FSAI National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia

Rabinovich I.M., MD, professor, CSRIS&MFS, Moscow, Russia

Rumyantsev P.O., MD, Professor, FSBI NMRC of Endocrinology, Moscow, Russia

Trofimov E.I., MD, professor, FSBSU «RSCS named after acad. B.V. Petrovskiy», Moscow, Russia

Topolnitsky O.Z., MD, professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Khmelevsky E.V., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS

Belotzerkovskiy I., Belarus

Dobke M., prof. USA

Dzodich R., Serbia

Fliss D., prof. Israel

Golusinsky W., prof. Poland

Holodny A., prof. USA

Kim K., prof. South Korea

Klozar J., prof. Czech Republic

Lefebvre J.L., prof. France

Lisitra L., prof. Italy

Margolin G., prof. Sweden

Rapidis A., prof. Greece

Shah J., prof. USA

Spriano G., prof. Italy

Subramanian S., assistant prof. India

Zabolotny N., prof. Ukraine

EXPERT GROUP

Boyko A.V., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Byakhov M.Yu., MD, Professor, SBIH Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

Zaitsev A.M., MD, Ph.D., MSROC named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Osipenko E.V., MD, PhD, FSBI «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA of Russia», Moscow, Russia

Polyakov P.Yu., MD, professor, SBIH MR MONIKI named after MF Vladimirovskiy, Moscow, Russia

Prikhodko A.G., MD, Professor, SBEI Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Kravtsov S.A., MD, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia

Kuznetsov N.S., MD, Professor, FSBI NMRC of Endocrinology, Moscow, Russia

Novozhilova E.N., MD, SBIH «Moscow Municipal Oncological Hospital No. 62 DHM», Krasnogorsk, Russia

Romanov I.S., MD, Ph.D. FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, MH RF, Moscow, Russia

Romanko Yu. S., head of the expert group, MD, Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Svetitskiy P.V., MD, Professor, FSI Rostov Scientific Research Cancer Institute, Rostov-on-Don, Russia

Sdvizhkov A.M., MD, Professor, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia

Stoyukhina A.S., Ph.D., FSBSI «Scientific Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia

Subramanian S., MD, Director of the Eurasian Federation of Oncology (EFAO)

Trofimov E.I., MD, Professor, FSBI RSCS named after acad. B.V. Petrovskiy, Moscow, Russia

Chen Kuo, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Shevchenko S.P., MD, Professor, SBIH Municipal Clinical Hospital No.1, Novosibirsk, Russia



Главный редактор

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Editor in chief

I.V. Reshetov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

Уважаемые коллеги! Поздравляем вас с наступающим Новым годом!

Представляемый номер журнала особенный, сразу несколько приятных событий, произошедших за время подготовки издания, нашло отражение на его страницах. Исполнился 60-летний юбилей Н.А. Дайхеса, члена нашей редколлегии, выдающегося лидера междисциплинарного подхода к патологии органов головы и шеи. О.О. Янушевич избран действительным членом РАН, А.И. Крюков избран членом-корреспондентом РАН. Поздравляем наших коллег!

Из важных событий редакционной жизни следует отметить завершение работы по персонализации всех статей журнала в интернете путем присвоения индекса DOI, что должно повысить индекс цитируемости нашего журнала и его узнаваемость в научной публицистике, а также продвижение персональных данных каждого из авторов статей. Эта важная работа совмещена с другими усилиями по повышению рейтинга нашего издания. В частности, приглашение к публикации оригинальных сообщений известных ученых.

В этом номере публикуется статья из Memorial Sloan Kettering Cancer Center под руководством профессора Jatin Shah, которая информирует об очень сложной проблеме реконструкции нижней челюсти при лечении рака полости рта. Также мы продолжим знакомство с журналом наших коллег, говорящих на китайском языке. В декабре была проведена презентация издания на Международном конгрессе по хирургии головы и шеи в г. Шанхай.

Планы на новый 2020 г. заключаются в продолжении начатой работы по развитию журнала, главной из которых является работа с вами, дорогие читатели и авторы статей. Ждем новых оригинальных сведений, редких наблюдений, интересных обзоров, отчетов о событиях и др.

До встречи!

Dear colleagues! We wish you a happy New Year!

The presented issue of the journal is special, as several pleasant events that occurred at once during the preparation of the issue are reflected in these pages. We are celebrating 60th birthday of Mr. N.A. Daikhes, a member of our editorial board, an outstanding leader in an interdisciplinary approach to pathology of the head and neck organs. At the same time, Mr. Yanushevich O.O. is elected a current member of the Russian Academy of Sciences, and Mr. A.I. Kryukov is elected a correspondent member of the RAS. Congratulations to our colleagues!

Of the important events in our editorial life, it is worth noting the completion of the personalization process of all the journal articles on-line by assigning a DOI index, which should increase the citation index of our journal and its recognition in scientific journalism community, as well as promote the personal data of each of the authors of the articles. This important work is combined with other efforts to increase the rating of our journal - in particular, an invitation of famous scientists to publish original reports. Current issue publishes a work from the Memorial Sloan Kettering Cancer Center, led by Professor Jatin Shah, which reports on the very complex problem of lower jaw reconstruction in the treatment of oral cavity cancer.

We will also continue the acquaintance of our Chinese-speaking colleagues with the journal. In December, the presentation of the journal was held at the International Congress on Head and Neck Surgery in Shanghai.

Plans for the new 2020 include the continuation of the work started on journal development, the main part of which is working with you, dear readers and authors of articles. We are waiting for new original data, rare observations, interesting reviews, event reports, etc. See you!

亲爱的同事们！新年快乐！

这本杂志的编号很特别，在杂志准备期间发生了很多令人愉快的事。H.A Dayhesu 60 周年纪念日，是对头颈部器官病理学的跨学科方法的杰出领袖。Yanyshv.O.O当选为科学院院士，Izblan.A.I当选为通讯院士。祝贺我们的同事！

编辑中的重要事件指出，通过归入DOI索引来完成所有在线文章的个性化工作，这将提高该杂志在科学出版物中的引用的指数和可识别性，并促进生成每个作者的个人数据。这项重要的工作与其他努力相结合，以提高我们的出版物的评级。特别是邀请发表著名科学家的原始报告。一篇Memorial Sloan Kettering Cancer的文章在Jatin Shah教授的指导下发表了，这说明了下颌骨修复治疗口腔癌是一个非常困难的问题。

我们还将继续了解我们的同行业专家的工作。12月，该出版物在上海国际口腔和头颈肿瘤外科大会上进行了展示。

新2020年的计划是继续开展本杂志最初的发展工作，其中最重要的是与你们一起工作，亲爱的读者和作家。我们正在等待新的原始数据，罕见的病例，有趣的评论，事件报告等等。

再见！

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 8–17 Сегментарная мандибулэктомия у больных плоскоклеточным раком полости рта: онкологические исходы и критерии отбора для реконструкции свободным малоберцовым лоскутом – Кристина Валеро, Ивана Петрович; Даниэлла К. Занони; Марлена Р. МакГилл Иэн Гэнли, Снеал Дж. Пател; Джатин П. Ша
- 18–26 Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в регенеративной хирургии челюстного альвеолярного гребня – В. Б. Карпюк, М.Д. Перова, В.А. Порханов, И.В. Решетов, И.В. Гилевич, И.А. Севостьянов
- 27–32 Использование фотоангиолитического лазера при хирургическом лечении параганглиомы височной кости – Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, П.У. Умаров, О.А. Пашнина, Д.А. Загорская
- 33–41 Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектонику гиппокампа у крыс – В.И. Торшин, И.В. Кастыро, М.Г. Костяева, И.З. Еремина, Н.В. Ермакова, Г.В. Хамидулин, С.Н. Шевцова, И.А. Цатурова, А.А. Скопич, В.И. Попадюк
- 42–52 Анализ и профилактика интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей – В.А. Сорвин, А.Ю. Дробышев, К.А. Куракин, И.А. Клипа, Д.В. Шипика, В.В. Заборовский
- 53–60 Кохлеарная имплантация под местной анестезией с применением Дексдор – Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, В.Б. Рязанов, А.А. Каибов, О.А. Пашнина, А.Е. Михалевич

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 61–65 Комбинация препарат-обусловленного остеонекроза и множественной миеломы верхней челюсти – Е.М. Басин, Е.Н. Цмокалюк

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 66–70 Хирургическое лечение больных генерализованной формой миастении при неопухоловом поражении тимуса – И.Л. Ипполитов, С.С. Харнас, Л.И. Ипполитов, А.В. Метальников

ЮБИЛЕЙ

- 71 К юбилею Николая Аркадьевича Дайхеса

CONTENTS**内容****ORIGINAL RESEARCH ARTICLES****原始研究文章**

- Segmental mandibulectomy in patients with oral squamous cell carcinoma: Oncological outcomes and selection criteria for fibula free flap reconstruction – Cristina Valero; Ivana Petrovic; Daniella K. Zanoni; Marlena R. McGill; Ian Ganly; Snehal G. Patel; Jatin P. Shah 8–17 口腔鳞状细胞癌患者的下颌节段切除术：无腓骨皮瓣重建的肿瘤学结果和选择标准 – Cristina Valero, Ivana Petrovic, Daniella K. Zanoni, Marlena R. McGill, Ian Ganly, Snehal G. Patel, Jatin P. Shah
- The use of the stromal-vascular fraction of adipose tissue in regenerative surgery of the alveolar ridge – V.B. Karpyuk, M.D. Perova, V.A. Porkhanov, I.V. Reshetov, I.V. Gilevich, I.A. Sevostyanov 18–26 脂肪组织的基质血管部分在牙槽再生手术中的应用 – V.B. Karpyuk, M.D. Perova, V.A. Porkhanov, I.V. Reshetov, I.V. Gilevich, I.A. Sevostyanov
- The use of photoangiolytic laser in the surgical treatment of temporal bone paraganglioma – H.M. Diab, N.A. Daikhes, P.U. Umarov, O.A. Pashchinina, D.A. Zagorskaya 27–32 光血管溶解性激光在颞骨旁神经节瘤的外科治疗中的应用 – H.M. Diab, N.A. Daikhes, P.U. Umarov, O.A. Pashchinina, D.A. Zagorskaya
- The effect of experimental modeling of septoplasty on rat hippocampal cytoarchitectonics – V.I. Torshin, I.V. Castiro, M.G. Kostyaeva, I.Z. Eremina, N.V. Ermakova, G.V. Khamidulin, S.N. Shevtsova, I.A. Tsaturova, A.A. Skopich, V.I. Popadyuk 33–41 隔膜成形术实验模型对大鼠海马细胞结构学的影响 – V.I. Torshin, I.V. Castiro, M.G. Kostyaeva, I.Z. Eremina, N.V. Ermakova, G.V. Khamidulin, S.N. Shevtsova, I.A. Tsaturova, A.A. Skopich, V.I. Popadyuk
- Analysis and prevention of intraoperative complications of surgical treatment in patients with congenital anomalies of the jaws – V.A. Sorvin, A.Y. Drobyshev, K.A. Kurakin, I.A. Klipa, D.V. Shipika, V.V. Zaborovsky 42–52 分析与预防先天性颌骨异常病人外科医疗手术中的并发症 – V.A. Sorvin, A.Y. Drobyshev, K.A. Kurakin, I.A. Klipa, D.V. Shipika, V.V. Zaborovsky
- Cochlear implantation under local anesthesia with the use of Dexdor – Kh.M. Diab, N.A. Daikhes, V.B. Ryazanov, A.A. Kaibov, O.A. Pashchinina, A.E. Mikhalevich 53–60 使用Dexdor进行局部麻醉下的人工耳蜗植入 – Kh.M. Diab, N.A. Daikhes, V.B. Ryazanov, A.A. Kaibov, O.A. Pashchinina, A.E. Mikhalevich

CLINICAL CASE**临床案例**

- Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw – E.M. Basin, E.N. Tsmokalyuk 61–65 药物性骨坏死与上颌多发性骨髓瘤的结合 – E.M. Basin, E.N. Tsmokalyuk

LITERATURE REVIEW**文献评论**

- Surgical treatment of patients with generalized form of myasthenia gravis with non-tumor lesion of the thymus – I.L. Ippolitov, C.C. Harnas, L.I. Ippolitov, A.V. Metalnikov 66–70 重症肌无力合并胸腺非肿瘤病变的患者的外科治疗 – I.L. Ippolitov, C.C. Harnas, L.I. Ippolitov, A.V. Metalnikov

ANNIVERSARY**周年**

- To the anniversary of Nikolai Arkadyevich Daikhes 71 Nikolai Arkadyevich Daikhes 的周年纪念

Segmental mandibulectomy in patients with oral squamous cell carcinoma: Oncological outcomes and selection criteria for fibula free flap reconstruction

Cristina Valero MD, PhD¹; Ivana Petrovic DMD¹; Daniella K. Zaroni MD¹; Marlena R. McGill BS¹; Ian Ganly MD, PhD¹; Snehal G. Patel MD¹; Jatin P. Shah MD, PhD, DSc, FRCS (Hon)^{1,2}

¹Head and Neck Service, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

²Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Sechenov University, Moscow, Russia

Corresponding author: Cristina Valero – MD, PhD, Department of Surgery, Head and Neck Service Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; e-mail: valerocvm@gmail.com

Funding: This study was funded by Fundación Alfonso Martín Escudero and the National Institutes of Health/National Cancer Institute (NIH/NCI) Cancer Center Support Grant P30 CA008748.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Сегментарная мандибулэктомия у больных плоскоклеточным раком полости рта: онкологические исходы и критерии отбора для реконструкции свободным малоберцовым лоскутом

Кристина Валеро ¹; Ивана Петрович ¹; Даниэлла К. Занони ¹; Марлена Р. МакГилл ¹; Йэн Гэнли ¹; Снеал Дж. Пател ¹; Джатин П. Ша ^{1,2}

¹Отдел по Заболеваниям Головы и Шеи, Отделение Хирургии, Онкологический Центр им. Слоуна Кеттеринга, Нью-Йорк, США

²Кафедра онкологии, лучевой терапии и пластической хирургии, Университет им. Сеченова, Москва, Россия

Контакты: Кристина Валеро – к.м.н., Отделение Хирургии, Онкологический центр им. Слоуна Кеттеринга, Нью-Йорк, США; e-mail: valerocvm@gmail.com

Финансирование исследования: работа поддержана Fundación Alfonso Martín Escudero и грантом поддержки онкологических центров номер P30 CA008748 Национального института Здравоохранения/Национального Института Онкологии (NIH/NCI).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

口腔鳞状细胞癌患者的下颌节段切除术：无腓骨皮瓣重建的肿瘤学结果和选择标准

Cristina Valero MD, PhD¹; Ivana Petrovic DMD¹; Daniella K. Zaroni MD¹; Marlena R. McGill BS¹; Ian Ganly MD, PhD¹; Snehal G. Patel MD¹; Jatin P. Shah MD, PhD, DSc, FRCS (Hon)^{1,2}

¹Head and Neck Service, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

²Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Sechenov University, Moscow, Russia

通讯作者: Cristina Valero – MD, PhD, Department of Surgery, Head and Neck Service Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; e-mail: valerocvm@gmail.com

基金: This study was funded by Fundación Alfonso Martín Escudero and the National Institutes of Health/National Cancer Institute (NIH/NCI) Cancer Center Support Grant P30 CA008748.

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.8-17

Purpose: Patients with advanced stage oral cavity squamous cell carcinoma (OSCC) have a poor prognosis despite aggressive multimodal therapy. Segmental mandibulectomy is required in some of these patients to achieve an oncologically complete resection. Patients undergoing segmental mandibulectomy, particularly of the anterior arch and the body of the mandible, will have significant functional and aesthetic morbidity, and therefore, reconstruction of the resected segment of the mandible becomes an integral part of the surgical plan. Patients must be thoroughly assessed preoperatively to decide which type of reconstruction is optimal and feasible in each case. The aim of this study is to describe the clinicopathological characteristics and oncological outcomes of patients with OSCC who underwent segmental mandibulectomy at our institution, and to define our selection criteria for fibula free flap (FFF) reconstruction. **Methods:** After receiving approval from our Institutional Review Board, a retrospective analysis was performed on 2082 consecutive patients who had a biopsy-proven invasive squamous cell carcinoma of the oral cavity treated with primary surgery between 1985 and 2015 at our institution. For this study, we selected the patients that required segmental mandibulectomy to form our final cohort of 311 patients. To analyze our selection criteria for FFF reconstruction, patients were grouped according to the type of reconstruction: patients with FFF reconstruction (n=139, 44.7%) vs patients without FFF reconstruction (n=172, 55.3%). The outcomes of interest were overall survival (OS), disease-specific survival (DSS) and local, regional, and distant recurrence-free probability (LRFP, RRF, DRFP). To compare variables between groups we used Pearson's chi-squared test. Survival curves were calculated according to the Kaplan–Meier method and differences in survival were compared using the log-rank test. Unadjusted hazard ratios (HR) were calculated using the Cox proportional hazard model.

Results: The mean age was 64 years (range, 28-100), and 61.4% were men. Nearly 90% of patients had stage III–IV tumors. The most common primary tumor site was lower alveolus (52.1%). Bone invasion was present in 69.8% of patients and 6.1% had positive bone margins; these patients had poor prognosis and management was challenging. For the whole cohort (n = 311), median follow-up time was 32 months (range, 11-87). Five-year OS and DSS were 45.2% and 63.9%, respectively. Five-year LRFP, RRFP, and DRFP were 71.3%, 83.5%, and 83.3%, respectively. Patients with FFF reconstruction were younger ($p < 0.001$) and had less comorbidities ($p = 0.031$). Patients with FFF also had a lower percentage of tumors in the buccal mucosa or retromolar trigone compared to patients without FFF (14.4% vs 34.9%, $p < 0.001$). There were no differences in terms of sex ($p = 0.187$) or tobacco and alcohol use ($p = 0.773$ and $p = 0.931$). No differences in clinical or pathological staging between groups were observed ($p = 0.729$ and $p = 0.543$, respectively). When evaluating adjuvant treatment, the group without FFF reconstruction had a higher percentage of patients, with comorbid conditions, who could not receive adjuvant treatment compared to the group of patients with FFF reconstruction (39.5% vs 26.6%, $p = 0.050$). Patients with FFF had a 5-year OS of 59.0%, compared to 34.8% in patients without FFF (HR: 0.473; 95% CI: 0.358-0.623, $p < 0.001$). This clearly shows the selection bias for patients who had FFF reconstruction. The 5-year DSS in the group of patients with FFF was 69.6%, compared to 58.0% in the group without FFF (HR: 0.634; 95% CI: 0.409-0.984, $p = 0.042$). No significant differences were seen when LRFP was analyzed between groups; the 5-year LRFP in the group of patients with FFF was 74.2%, and 68.6% in the group without FFF (HR: 0.742; 95% CI: 0.462-1.189, $p = 0.215$).

Conclusion: Segmental mandibulectomy with FFF reconstruction remains the treatment of choice in properly selected patients with OSCC. In our cohort of 2082 OSCC patients, 15% needed a segmental mandibulectomy and almost half of them had FFF reconstruction. In general, younger patients with less comorbidities and with anterior arch or body of the mandible involvement are the best candidates for FFF reconstruction. This underscores the need for a thorough preoperative assessment and stringent selection criteria. Patients with positive bone margins have a poor prognosis and management is challenging. New techniques that better assess bone margins intraoperatively need to be studied.

Keywords: Oral cavity; Squamous cell carcinoma; Segmental mandibulectomy; Fibula free flap; Reconstruction

Funding: This study was funded by Fundación Alfonso Martín Escudero and the National Institutes of Health/ National Cancer Institute (NIH/NCI) Cancer Center Support Grant P30 CA008748.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

For citation: Valero C., Petrovic I., Zaroni D.K., McGill M.R., Ganly I., Patel S.G., Shah Jatin P **Segmental mandibulectomy in patients with oral squamous cell carcinoma: Oncological outcomes and selection criteria for fibula free flap reconstruction.** Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):8–17 (in Russian).

Цель исследования: Пациенты с распространенным плоскоклеточным раком полости рта (ПРПР) имеют неблагоприятный прогноз заболевания, несмотря на применение агрессивной мультимодальной терапии. Некоторым больным для достижения онкологически полной резекции требуется сегментарная мандибулэктомия. Пациенты, подвергающиеся сегментарной мандибулэктомии, особенно удалению передней дуги и тела нижней челюсти, имеют значительные функциональные и эстетические проблемы; таким образом, реконструкция резецированного сегмента нижней челюсти становится неотъемлемой частью плана операции. До операции необходимо провести тщательное обследование, чтобы установить, какой тип реконструкции является оптимальным и выполнимым в конкретном случае. Целью данного исследования является описание клинико-патологических характеристик и онкологических исходов пациентов с ПРПР, перенесших сегментарную мандибулэктомию в нашем учреждении, а также определение собственных критериев отбора больных для реконструкции свободным малоберцовым лоскутом (СМЛ).

Методы. После получения разрешения от Совета Института был выполнен ретроспективный анализ историй болезни 2082 больных морфологически подтвержденным инвазивным ПРПР, получавших первичное хирургическое лечение в период между 1985 и 2015 г.г. в нашем учреждении. В данное исследование были включены пациенты, которым проводилась сегментарная мандибулэктомия (всего 311 пациентов). Чтобы протестировать собственные критерии отбора для реконструкции свободным малоберцовым лоскутом, мы сгруппировали пациентов согласно типу реконструкции: пациенты с реконструкцией СМЛ ($n = 139$, 44,7%) и пациенты без реконструкции СМЛ ($n = 172$, 55,3%). К интересующим нас конечным точкам относились общая выживаемость (ОВ), опухоль-специфическая выживаемость (СВ) и вероятность отсутствия локального, регионального или отдаленного рецидива (ВОЛР, ВОРР, ВООР). Для сравнения переменных между группами мы использовали хи-квадрат критерий Пирсона. Кривые выживаемости рассчитывали по методу Каплана–Мейера, а различия в выживаемости сравнивали с использованием логарифмического критерия. Нескорректированные отношения рисков (ОР) были рассчитаны с использованием модели пропорциональных рисков Кокса.

Результаты: Средний возраст больных составил 64 года (от 28 до 100 лет), при этом 61,4% больных были мужского пола. Почти у 90% пациентов были диагностированы опухоли III–IV стадий. Наиболее распространенной локализацией первичной опухоли была нижняя альвеола (52,1%). Инвазия в кость наблюдалась у 69,8% пациентов, и у 6,1% края резекции кости были положительными; эти пациенты имели неблагоприятный прогноз, и лечение их было проблематичным. Для всей когорты ($n = 311$) среднее время наблюдения составило 32 месяца (диапазон 11–87). Пятилетние ОВ и СВ составили 45,2% и 63,9% соответственно. Пятилетние

ВОЛР, ВОРР и ВООР составили 71,3%, 83,5 и 83,3% соответственно. Пациенты с реконструкцией СМЛ были моложе ($p < 0,001$) и имели меньше сопутствующих заболеваний ($p = 0,031$). Среди пациентов с СМЛ также был более низкий процент опухолей слизистой оболочки щеки или ретромолярного треугольника по сравнению с пациентами без СМЛ (14,4% против 34,9%; $p < 0,001$). Не было выявлено различий по полу ($p = 0,187$) или употреблению табака и алкоголя ($p = 0,773$ и $p = 0,931$). Различий в клинической или патологической стадии между группами не наблюдалось ($p = 0,729$ и $p = 0,543$ соответственно). При оценке адъювантного лечения в группе без реконструкции СМЛ был более высокий процент пациентов с сопутствующими заболеваниями, которым было противопоказано адъювантное лечение, по сравнению с группой пациентов с реконструкцией СМЛ (39,5% против 26,6%; $p = 0,050$). Пациенты с СМЛ имели 5-летнюю ОВ 59,0% по сравнению с 34,8% у пациентов без СМЛ (ОР=0,473. 95% ДИ 0,358–0,623; $p < 0,001$). Этот факт явно демонстрирует ошибки отбора среди пациентов, которым проводилась реконструкция СМЛ. 5-летняя СВ в группе пациентов с СМЛ составила 69,6% по сравнению с 58,0% в группе без СМЛ (ОР=0,634, 95% ДИ 0,409–0,984; $p = 0,042$). Не было найдено существенных различий при анализе ВОЛР между группами; 5-летняя ВОЛР в группе пациентов с СМЛ составила 74,2%, а в группе без СМЛ – 68,6% (ОР=0,742, 95% ДИ 0,462–1,189; $p = 0,215$).

Вывод: сегментарная мандибулэктомия с реконструкцией СМЛ остается методом выбора в правильно отобранной когорте больных ПРПР. В нашей группе из 2082 пациентов с ПРПР 15% нуждались в сегментарной мандибулэктомии, и почти у половины из них была выполнена реконструкция СМЛ. В целом, более молодые пациенты с меньшим числом сопутствующих заболеваний и с вовлечением в процесс переднего свода или тела нижней челюсти являются лучшими кандидатами для реконструкции СМЛ. Это подчеркивает необходимость тщательной предоперационной оценки и наличия строгих критериев отбора. Пациенты с положительным краем резекции кости имеют неблагоприятный прогноз, и лечение таких больных является сложной задачей. Необходимо разрабатывать новые методы интраоперационной оценки края резекции кости.

Ключевые слова: ротовая полость; плоскоклеточный рак; сегментарная мандибулэктомия; свободный малоберцовый лоскут; реконструкция

Финансирование: это исследование финансировалось Fundación Alfonso Martín Escudero и грантом Национального Института Здравоохранения/Национального Института Рака (NIH/NCI) США P30 CA008748.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Валеро С., Петрович И., Занони Д. К., МакГилл М. Р., Гэнли И., Пател С. Г., Джатин П. Ш. Сегментарная мандибулэктомия у пациентов с плоскоклеточным раком полости рта: онкологические исходы и критерии отбора для реконструкции свободным малоберцовым лоскутом. Голова и шея. Российский журнал. 2019;7(4):8–17.

摘要

目的: 尽管采取了积极的多式联运疗法, 但晚期口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 患者的预后较差。其中一些患者需要进行节段性下颌骨切除术, 以实现肿瘤学上的完整切除。进行分段下颌骨切除术 (尤其是下颌前弓和下颌骨的部分) 的患者将具有明显的功能和美学发病率, 因此, 下颌骨切除部分的重建成为手术计划的组成部分。术前必须对患者进行彻底评估, 以决定每种情况下哪种重建方法是最佳和可行的。这项研究的目的是描述在我们机构接受分段下颌骨切除术的OSCC患者的临床病理特征和肿瘤学结局, 并定义我们的腓骨游离皮瓣 (FFF) 重建的选择标准。

方法: 在获得我们机构审查委员会的批准后, 我们对1985年至2015年间经一次活检证实为口腔浸润性鳞状细胞癌且经原发手术治疗的2082例连续患者进行了回顾性分析。在本研究中, 我们选择了需要进行分段下颌骨切除术的患者, 以组成我们的311名患者的最终队列。为了分析我们针对FFF重建的选择标准, 根据重建的类型将患者分组: 具有FFF重建的患者 ($n = 139$, 44.7%) 与没有进行FFF重建的患者 ($n = 172$, 55.3%)。感兴趣的结果是总体生存期 (OS), 疾病特异性生存期 (DSS) 以及局部, 区域和远距离无复发的可能性 (LRFP, RRFP, DRFP)。为了比较各组之间的变量, 我们使用了Pearson的卡方检验。根据Kaplan–Meier方法计算生存曲线, 并使用对数秩检验比较生存差异。使用Cox比例风险模型计算未调整的风险比 (HR)。

结果: 平均年龄为64岁 (范围: 28–100岁), 男性为61.4%。近90%的患者患有III–IV期肿瘤。最常见的原发肿瘤部位是肺泡下部 (52.1%)。69.8%的患者存在骨浸润, 而骨边缘阳性的患者占6.1%; 这些患者的预后较差, 治疗难度很大。对于整个队列 ($n = 311$), 中位随访时间为32个月 (范围11–87)。五年OS和DSS分别为45.2%和63.9%。五年LRFP, RRFP和DRFP分别为71.3%, 83.5%和83.3%。FFF重建患者较年轻 ($p < 0,001$), 合并症较少 ($p = 0,031$)。与没有FFF的患者相比, FFF的患者在颊粘膜或后磨牙三角区中的肿瘤百分比也更低 (14.4% vs 34.9%, $p < 0,001$)。在性别 ($p = 0,187$) 或吸烟和饮酒 ($p = 0,773$ 和 $p = 0,931$) 方面没有差异。两组之间的临床或病理分期均未观察到差异 (分别为 $p = 0,729$ 和 $p = 0,543$)。在评估辅助治疗时, 与FFF重建患者组相比, 没有FFF重建的组中有合并症的无法接受辅助治疗的患者比例更高 (39.5% vs 26.6%, $p = 0,050$)。FFF患者的5年OS为59.0%, 而FFF患者的3年OS为34.8% (HR: 0.473; 95%CI: 0.358–0.623, $p < 0,001$)。这清楚地表明了FFF重建患者的选择偏见。FFF患者组的5年DSS为69.6%, 而FFF患者组为58.0% (HR: 0.634; 95%CI: 0.409–0.984, $p = 0,042$)。在各组之间分析LRFP时, 没有发现显著差异。FFF组患者的5年LRFP为74.2%, 而无FFF组患者的6年LRFP为68.6% (HR: 0.742; 95%CI: 0.462–1.189, $p = 0,215$)。

结论: FFF重建的分段下颌骨切除术仍然是正确选择的OSCC患者的治疗选择。在我们的2082名OSCC患者队列中, 有15%的患者需要进行部分下颌骨切除术, 其中几乎一半的患者进行了FFF重建。通常, 合并症较少, 前弓或下颌骨受累的年轻患者是重建FFF的最佳人选。这强调了对术前进行全面评估和严格选择标准的需要。骨边缘阳性的患者预后较差, 治疗难度很大。需要研究更好地评估术中骨切缘的新技术。

关键词: 口腔; 鳞状细胞癌; 节段性下颌骨切除术; 无腓骨皮瓣; 重建

引用 Valero C., Petrovic I., Zaroni D.K., McGill M.R., Ganly I., Patel S.G., Shah Jatin P **Segmental mandibulectomy in patients with oral squamous cell carcinoma: Oncological outcomes and selection criteria for fibula free flap reconstruction.** *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2019;7(4):8–17 (in Russian).

Introduction

Recent reports in the literature show an improvement in survival in patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC) over previous decades [1, 2]. In most instances this is attributed to an increase in the number of patients presenting with early stage disease. However, patients who present with advanced stage OSCC still have a poor prognosis despite aggressive multimodal therapy. Some studies have proposed that concurrent chemoradiotherapy (CRT) can be offered as a treatment option, rather than surgery, for advanced OSCC. Nonetheless, response rates for oral cancer are not as good as seen in the larynx and oropharynx, and thus, surgical resection remains the preferred treatment and standard of care for nearly all patients with OSCC [3–6].

Excision of a segment of the mandible is required in some patients to achieve an oncologically complete resection. The indications for segmental mandibulectomy are: (1) Gross invasion of the mandible, (2) Tumor fixation to most of the lingual cortex of the mandible, especially in the edentulous mandible, where a marginal mandibulectomy is not feasible due to loss of vertical height of the mandible, (3) Tumor fixed to the mandible following prior radiotherapy (RT) to the mandible, (4) Massive soft tissue disease surrounding the mandible, (5) Primary malignant tumors of the mandible, (6) Metastatic tumor to the mandible, and (7) Invasion of the inferior alveolar nerve by perineural spread from mucosal or skin cancers [7, 8].

Patients undergoing segmental mandibulectomy, particularly of the anterior arch and the body of the mandible, will have significant functional and aesthetic morbidity, and therefore, reconstruction of the resected segment of the mandible becomes an integral part of the surgical plan [9]. In the past three decades, fibula free flap (FFF) has emerged as the preferred option for the best functional and aesthetic outcomes for mandible reconstruction [7, 10]. This procedure is complex and requires significant expertise, planning, and rehabilitative measures to achieve the best outcome. Furthermore, the sequela and complications of the procedure are not negligible. Patients who develop complications clearly have increased morbidity, prolonged hospitalization and increased cost of care [11, 12]. Moreover, it has been reported that patients with postoperative complications also have worse prognosis [13]. This is often attributed to advanced stage disease requiring bigger resections, in patients with poor nutrition and comorbid conditions.

When segmental mandibulectomy is indicated, patients must be thoroughly assessed preoperatively to decide if FFF is the optimal choice for reconstruction and if the patient is a satisfactory candidate to tolerate the procedure. Thus, patient selection is crucial to achieve the best oncologic and functional outcomes.

The aim of this study is to describe the clinicopathological characteristics and oncological outcomes of patients with OSCC who underwent a segmental mandibulectomy at our institution. Additionally, we studied the differences between patients who had FFF reconstruction and those who had either primary closure without any reconstruction or other type of reconstruction in order to define our selection criteria for FFF.

Material and methods

After receiving approval from our Institutional Review Board, a retrospective analysis was performed on 2082 consecutive patients who had a biopsy-proven invasive squamous cell carcinoma of the oral cavity treated with primary surgery between 1985 and 2015 at our institution. The exclusion criteria were prior history of non-endocrine head and neck cancer, synchronous other mucosal head and neck squamous cell carcinomas, previously treated patients with oral carcinoma and distant metastasis at presentation. From this database, we identified 311 patients (15%) who underwent a segmental mandibulectomy, forming the study cohort.

We used the AJCC 7th edition of the TNM staging system for preoperative clinical staging since depth of invasion was not routinely recorded preoperatively for many patients during the early years of this study period [14]. However, all the pathological material was rereviewed and therefore for pathological staging, we used the AJCC 8th edition criteria [15].

The outcomes of interest were overall survival (OS), disease-specific survival (DSS) and local, regional, and distant recurrence-free probability (LRFP, RRFP, DRFP). OS was calculated from the date of surgery to the date of death or the last date the patient was known to be alive. DSS was calculated from the date of surgery to the date of death or the last assessment of the disease by a member of our multidisciplinary disease management team (DMT). We considered a death an event for DSS if the patient had active disease at the time of last disease assessment. Finally, LRFP, RRFP and DRFP were calculated from the date of surgery to the date of the specific recurrence or last disease assessment. The follow-up interval was considered between the date of primary surgery to the date of last known follow-up with a member of the DMT.

Moreover, we analyzed the type of reconstruction after segmental mandibulectomy. During the study period (1985–2015), 454 patients underwent FFF reconstruction after mandible resection for various indications (Osteoradionecrosis, benign and malignant tumors of different histology, reconstruction for primary surgery, for salvage surgery or for second primaries). In this study, we only included FFF reconstruction performed for primary surgery of an index oral cavity SCC, previously un-treated, without metastasis at presentation and without history of synchronous head and neck tumors.

In our study cohort of 311 patients who underwent segmental mandibulectomy, patients were stratified according to type of reconstruction into two different groups: reconstruction with FFF (n=139, 44.7%) and those with other types of reconstruction (n=172, 55.3%). The latter included patients undergoing primary closure, local or regional pedicled myocutaneous flaps and free flaps with or without bone other than fibula.

To compare variables between groups we used Pearson's chi-squared test. Survival curves were calculated according to the Kaplan–Meier method and differences in survival were compared using the log-rank test. Unadjusted hazard ratios (HR) were calculated using the Cox proportional hazard model. A P value of less than 0.05 was considered statistically significant. All statistical

analyses were conducted using SPSS (v25.0, IBM Corporation; Somers, NY).

Results

Patient characteristics and oncological outcomes:

A total of 311 patients with OSCC (15%) underwent segmental mandibulectomy during the study period. Clinical characteristics of these patients are shown in **Table 1**. The mean age was 64 years (range, 28-100), and 61.4% were men. History of tobacco and alcohol consumption was reported by 73.0% and 78.1% patients respectively. Comorbidities were recorded according to the Washington University Head and Neck Comorbidity Index (WUHNCI), with 31.5% of the patients having a WUHNCI equal or greater than 1 at the time of OSCC diagnosis [16]. The most common primary tumor subsite was lower alveolus (52.1%). The majority of patients (83.6%) had advanced clinical stage tumors (stage III-IV), according

to the 7th Edition of AJCC TNM classification [14]. Seventy-six percent of patients had their primary tumor staged as T3-4. Clinically palpable regional lymph nodes were present in 56.6% of patients at diagnosis. Treatment of the neck consisted of, selective neck dissection in 46.9% of patients, comprehensive neck dissection sparing the accessory nerve in 42.1% of patients, and radical neck dissection in 10.6% of patients.

Histopathologic characteristics are listed in **Table 2**. Depth of invasion greater than 10mm was present in 56.9% of the cases. Bone invasion was present in 69.8% of the patients, of which 30.4% had cortical invasion, 59.9% had medullary invasion and 9.7% were not specified. Vascular invasion was present in 17.4% of the cases and perineural invasion in 31.8%. Positive pathological nodes were found in 176 patients (56.6%). Extra-nodal extension was reported in 30.9% of the cohort.

Assessment of surgical margins showed that 28.0% of patients had negative, 51.8% had close, and 19.9% had positive margins.

Table 1. Clinical characteristics of patients undergoing segmental mandibulectomy (n=311)
Таблица 1. Клинические характеристики пациентов, которым была выполнена сегментарная мандибулэктомия (n=311)

		Number of patients (%) Number of patients (%)
Age	Возраст	
Mean (SDa, Range) years	Медиана (СОа, диапазон), лет	64.0 (13.4, 28.2–100.4)
< 60 years	< 60 лет	129 (41.5)
≥ 60 years	≥ 60 лет	182 (58.5)
Sex	Пол	
Female	Женский	120 (38.6)
Male	Мужской	191 (61.4)
Tobacco	Курение	
Never	Никогда	82 (26.4)
Ever	Ранее	227 (73.0)
Not reported	Отрицает	2 (0.6)
Alcohol	Употребление алкоголя	
Never	Никогда	66 (21.2)
Ever	Ранее	243 (78.1)
Not reported	Отрицает	2 (0.6)
WUHNCI^b [16]		
0		213 (68.5)
≥ 1		98 (31.5)
Subsite	Подлокализация	
Buccal Mucosa	Слизистая оболочка щеки	15 (4.8)
Floor of Mouth	Дно полости рта	50 (16.1)
Lower Alveolus	Нижняя альвеола	162 (52.1)
Retromolar Trigone	Ретромолярный треугольник	65 (20.9)
Tongue	Язык	19 (6.1)
cT^c stage (AJCC^d 7th edition) [14]	cTc стадия (AJCC^d 7th пересмотр) [14]	
Tx	Tx	4 (1.3)
T1	T1	7 (2.3)
T2	T2	62 (19.9)
T3	T3	30 (9.6)
T4	T4	206 (66.3)
Not reported	Не установлено	2 (0.6%)
cN^e stage (AJCC^e 7th edition) [14]	cNe стадия (AJCC^e 7th пересмотр) [14]	
N0	N0	135 (43.4)
N1	N1	75 (24.1)
N2	N2	98 (31.5)
N3	N3	3 (1.0)
cOverall^f stage (AJCC^f 7th edition) [14]	cОбщая стадия (AJCC^f 7th пересмотр) [14]	
Stage I	Стадия I	6 (1.9)
Stage II	Стадия II	39 (12.5)
Stage III	Стадия III	33 (10.6)
Stage IV	Стадия IV	227 (73.0)
Not reported	Не установлено	6 (1.9)

a-SD: standard deviation; b-WUHNCI: Washington University Head and Neck Comorbidity Index; c-cT: clinical tumor; d-AJCC: American Joint Committee on Cancer; e-cN: clinical nodal; f-cOverall: clinical overall.

a-SD: стандартное отклонение; b-WUHNCI: Индекс коморбидности Вашингтонского университета Головы и Шеи; c-cT: клинический размер опухоли; d-AJCC: Американский объединенный комитет по раку; e-cN: клиническое состояние лимфатических узлов; f-cОбщая: общая клиническая стадия

Moreover, soft tissue and bone margins were assessed separately. Soft tissue margins were negative in 49.2% of the cases, close in 28.6% and positive in 22.2%. When analyzing bone margins for the entire cohort (n=311), 93.2% had negative, 0.6% had close and 6.1% had positive bone margins. For patients with positive

bone margins (n=19), median age was 66 years (range, 30-90), 57.9% were females, and tumor subsite for the majority of patients was lower alveolus (73.7%). The median surface dimension of the primary tumor was 3.3cm (range, 1.5-7.2) and 89.5% of the patients were clinically staged as T4.

Table 2. Histopathologic characteristics of patients undergoing segmental mandibulectomy (n=311)
Таблица 2. Гистопатологические характеристики пациентов, подвергшихся сегментарной мандибулэктомии (n=311)

		Number of patients (%) Number of patients (%)
Grade	Дифференцировка	
Well differentiated	Высокодифференцированная	49 (15.8)
Moderately differentiated	Умереннодифференцированная	194 (62.4)
Poorly differentiated	Низкодифференцированная	62 (19.9)
Unknown	Неизвестно	6 (1.9)
Tumor depth of invasion	Глубина инвазии	
≤ 5 mm	≤ 5 мм	23 (7.4)
5 – 10 mm	5 – 10 мм	63 (20.3)
> 10 mm	> 10 мм	177 (56.9)
Unknown	Неизвестно	48 (15.4)
Bone invasion	Инвазия в кость	
Absent	Нет	94 (30.2)
Present	Да	217 (69.8)
Bone invasion depth (if bone invasion, n=217)	Глубина инвазии в кость (при наличии, n=217)	
Cortical	Кортикальная	66 (30.4)
Medullary	Медуллярная	130 (59.9)
Unknown	Неизвестно	21 (9.7)
Vascular invasion	Сосудистая инвазия	
Absent	Нет	193 (62.1)
Present	Да	54 (17.4)
Unknown	Неизвестно	64 (20.6)
Perineural invasion	Периневральная инвазия	
Absent	Нет	148 (47.6)
Present	Да	99 (31.8)
Unknown	Неизвестно	64 (20.6)
Extra-nodal extension	Экстранодальное распространение	
Absent	Нет	194 (62.4)
Present	Да	96 (30.9)
Unknown	Неизвестно	21 (6.8)
Soft tissue margins	Край резекции мягких тканей	
Negative	Негативный	153 (49.2)
Close	Близко	89 (28.6)
Positive	Позитивный	69 (22.2)
Bone margins	Край резекции кости	
Negative	Негативный	290 (93.2)
Close	Близко	2 (0.6)
Positive	Позитивный	19 (6.1)
pT^a stage (AJCCb 8th edition) [15]	pT_a стадия (AJCCb 8th пересмотр) [15]	
T1	T1	9 (2.9)
T2	T2	45 (14.5)
T3	T3	40 (12.9)
T4	T4	204 (65.6)
Unknown	Неизвестно	13 (4.2)
pN^c stage (AJCC 8th edition) [15]	pN_c стадия (AJCC 8th пересмотр) [15]	
N0/Nx	N0/Nx	123 (39.5)
N1	N1	35 (11.3)
N2	N2	51 (16.4)
N3	N3	82 (26.4)
Unknown	Неизвестно	20 (6.4)
pOverall^d stage (AJCC 8th edition) [15]	pОбщая стадия (AJCC 8th пересмотр) [15]	
Stage I	Стадия I	5 (1.6)
Stage II	Стадия II	22 (7.1)
Stage III	Стадия III	20 (6.4)
Stage IV	Стадия IV	249 (80.1)
Unknown	Не установлено	15 (4.8)

Table 2, Continued

a-pT: pathological tumor; b-AJCC: American Joint Committee on Cancer; c-pN: pathological nodal; d-pOverall: pathological overall.

Таблица 2, продолжение

a-pT: морфологически определенная опухоль; b-AJCC: Американский объединенный комитет по раку; c-pN: морфологически определенное состояние лимфатических узлов; d-pОбщая: общая морфологическая стадия.

For the entire cohort (n=311), pathologic staging according to the 8th Edition of AJCC TNM classification showed that the majority of patients had tumors with an advanced T stage (12.9% T3 and 65.6% T4) [15]. In terms of nodal disease, 11.3% were staged as N1, 16.4% as N2, and 26.4% as N3. Evaluating overall pathological staging, 86.5% of the patients had advanced stage tumors (stage III-IV). When analyzing adjuvant treatment, 55.6% had postoperative RT and 10.6% had postoperative CRT. There were 23 patients who did not receive adjuvant treatment even though it was indicated, either because they refused treatment (n=5, 21.7%) or because they were medically not fit or died within 3 months after surgery (n=18, 78.3%).

Median follow-up time was 32 months (range, 11-87). Five-year OS and DSS were 45.2% and 63.9%, respectively. Five-year LRFP, RRFP, and DRFP were 71.3%, 83.5%, and 83.3%, respectively.

Patient characteristics and oncological outcomes according to type of reconstruction:

We divided our cohort into two groups for analysis: one group included patients with FFF (n=139) and the second group were patients without FFF (n=172) reconstruction. The purpose of this analysis was to define selection criteria for FFF reconstruction.

Of the 172 patients who did not have FFF reconstruction, 67 had reconstruction with other free flaps. Ten of these free flaps were with bone other than fibula and 57 had only soft tissue free flaps, the majority of which were rectus abdominis (69.6%). Of the remaining patients, 59 had primary closure and 34 had a regional pedicled flap, with pectoralis major myocutaneous flap being the most common. The 12 remaining patients had either a local flap or a skin graft, and one patient had a custom stainless-steel prosthesis specially manufactured for him based on preoperative imaging.

The comparison of clinicopathologic characteristics between the two groups is listed in **Table 3**. Patients with FFF reconstruction were younger (p<0.001) and had less comorbidities (p=0.031). Patients with FFF also had a lower percentage of tumors in the buccal mucosa or retromolar trigone compared to patients without FFF (14.4% vs 34.9%, p<0.001). There were no differences in terms of sex (p=0.187) or tobacco and alcohol use (p=0.773 and p=0.931). No differences in clinical or pathological staging between groups were observed (p=0.729 and p=0.543, respectively).

When evaluating adjuvant treatment, the group without FFF reconstruction had a higher percentage of patients, with comorbid

Table 3. Comparison between patients with and without fibula free flap reconstruction
Таблица 3. Сравнение пациентов с и без реконструкции свободным малоберцовым лоскутом

		No fibula free flap (n=172) <i>Без свободного малоберцового лоскута</i> (n=172) Number of patients (%) Число пациентов (%)	Fibula free flap (n=139) <i>Свободный малоберцовый лоскут</i> (n = 139) Number of patients (%) Число пациентов (%)	P value*** Значение P***
Age < 60 years ≥ 60 years	<i>Возраст</i> < 60 лет ≥ 60 лет	54 (31.4) 118 (68.6)	75 (54.0) 64 (46.0)	<0.001
Sex Female Male	<i>Пол</i> Женский Мужской	72 (41.9) 100 (58.1)	48 (34.5) 91 (65.5)	0.187
Tobacco Never Ever	<i>Курение</i> Никогда Ранее Отрицает	44 (25.9) 126 (74.1)	38 (27.3) 101 (72.7)	0.773
Alcohol Never Ever	<i>Употребление алкоголя</i> Никогда Ранее Отрицает	36 (21.2) 134 (78.8)	30 (21.6) 109 (78.4)	0.931
WUHNCl ^a [16] 0 ≥ 1	<i>WUHNCl^a [16]</i> 0 ≥ 1	109 (63.4) 63 (36.6)	104 (74.8) 35 (25.2)	0.031
Subsite BM/RMT ^b Other	<i>Подлокализация</i> СЦ/РМТ ^b Иное	60 (34.9) 112 (65.1)	20 (14.4) 119 (85.6)	<0.001
cOverall ^c stage (AJCCd 7 th edition) [14] Stage I-II Stage III-IV	<i>сОбщая стадия (AJCCd 7th пересмотр) [14]</i> Стадия I-II Стадия III-IV	26 (15.4) 143 (84.6)	19 (14.0) 117 (86.0)	0.729
pOverall ^e stage (AJCC 8 th edition) [15] Stage I-II Stage III-IV	<i>рОбщая стадия (AJCC 8th пересмотр) [15]</i> Стадия I-II Стадия III-IV	13 (8.2) 146 (91.8)	14 (10.2) 123 (89.8)	0.543
Adjuvant therapy None Radiotherapy Chemoradiotherapy	<i>Адьювантная терапия</i> Нет Лучевая терапия Химиолучевая терапия	68 (39.5) 86 (50.0) 18 (10.5)	37 (26.6) 87 (62.6) 15 (10.8)	0.050

a-WUHNCl: Washington University Head and Neck Comorbidity Index; b-BM/RMT: Buccal mucosa/Retromolar trigone; c-cOverall: clinical overall; d-AJCC: American Joint Committee on Cancer; e-pOverall: pathological overall

*** Pearson's chi-squared test

a-WUHNCl: Индекс коморбидности Вашингтонского университета головы и шеи; b-BM / RMT: слизистая оболочка щеки / ретромолярный треугольник; c-сОбщая: общая клиническая стадия; d-AJCC: Американский объединенный комитет по раку; e-рОбщая: общая морфологическая стадия

*** хи-квадрат критерий Пирсона

conditions, who could not receive adjuvant treatment compared to the group of patients with FFF reconstruction (39.5% vs 26.6%, $p=0.050$). The main difference between the groups in terms of why patients did not receive adjuvant treatment was a higher percentage of patients not being fit to tolerate adjuvant treatment or dying within 3 months after surgery in the group of patients without FFF reconstruction (33.3% vs 23.8%, $p=0.443$), even though this difference did not reach statistical significance.

Survival outcomes by type of reconstruction are shown in **Figure 1**. Patients with FFF had a 5-year OS of 59.0%, compared to 34.8% in patients without FFF (HR: 0.473; 95% CI: 0.358-0.623, $p<0.001$). This clearly shows the selection bias for patients who had FFF reconstruction. The 5-year DSS in the group of patients with FFF was 69.6%, compared to 58.0% in the group without FFF (HR: 0.634; 95% CI: 0.409-0.984, $p=0.042$). No significant differences were seen when LRFP was analyzed between groups; the 5-year LRFP in the group of patients with FFF was 74.2%, and 68.6% in the group without FFF (HR:0.742; 95% CI: 0.462-1.189, $p=0.215$).

Discussion

Most patients with OSCC requiring segmental mandibulectomy have advanced stage disease and overall poor prognosis. Segmental mandibulectomy is a functionally and esthetically crippling procedure, requiring consideration of reconstruction to restore form and function. Although the best aesthetic and functional results are achieved with FFF reconstruction with immediate placement of dental implants for dental rehabilitation, patient selection for the operative procedure is crucial to minimize postoperative morbidity, mortality and complications. The ultimate goal is to achieve good long-term tumor control and as good a functional and esthetic outcome as can be achieved for the individual patient. Therefore, the purpose of this study was to analyze the survival outcomes in this cohort of patients undergoing segmental mandibulectomy, and to analyze our criteria used for selection of patients for FFF reconstruction.

In our cohort of 311 patients undergoing segmental mandibulectomy, despite aggressive multimodal therapy combining surgery and adjuvant treatment, over half of the patients died during the study period. The 5-year OS and DSS were 45.2% and 63.9% respectively. As expected, a high percentage of our patients (86.5%) had advanced stage tumors with aggressive features, including 56.9% of patients with depth of invasion greater than 10mm, 69.8% of patients with bone invasion, 31.8% with perineural invasion and 30.9% with extra-nodal extension of metastatic cancer.

An important factor that influences outcomes is positive margins, and in this setting of mandible resection, management of positive bone margins is especially challenging and requires some discussion. A thorough preoperative imaging assessment is the first step to minimize the risk of positive bone margins. If possible, bone invasion should be evaluated using both a Computed Tomography and a Magnetic Resonance Imaging scan. Intraoperative assessment of bone marrow scraping from the cut end of the divided bone and studying the smears histologically has been reported to minimize the aforementioned risk by enabling immediate additional resection if necessary [17]. A positive smear would require additional bone resection, although negative smears do not rule out microscopic positive bone margin. New intraoperative techniques are currently being studied to be able to assess bone margins more accurately [18]. Despite employing the technique of bone margin smears, we did have a small percentage of patients (7%) with final positive or close bone margins, similar to what has been reported by other

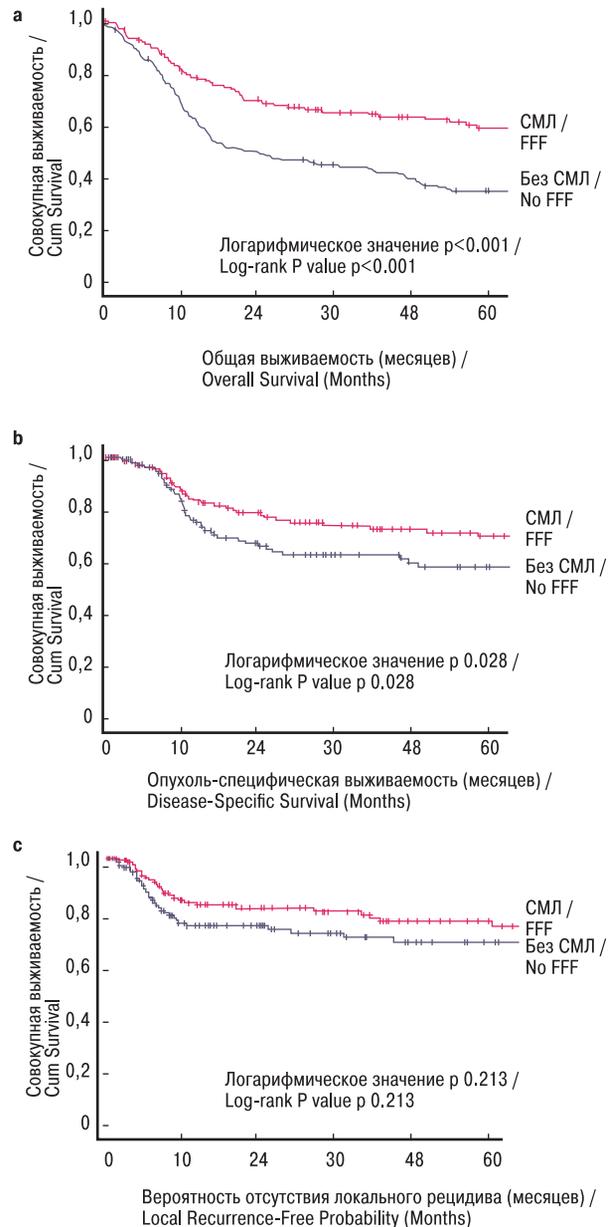


Fig. 1 Kaplan-Meier plots for a) Overall Survival, b) Disease-Specific Survival and c) Local Recurrence-Free Probability according to type of reconstruction: Fibula free flap (FFF) vs No fibula free flap (No FFF).
Рис. 1 Кривые Каплана-Мейера для а) общей выживаемости, б) опухоль-специфической выживаемости, в) вероятности отсутствия локального рецидива в соответствии с типом реконструкции: свободный малоберцовый лоскут (СМЛ) против реконструкции без свободного малоберцового лоскута (без СМЛ)

authors [18,19]. We managed 13 of these patients (68.4%) with adjuvant treatment. For the remaining patients, adjuvant treatment was intended, but patients were not able to receive the adjuvant treatment due to postoperative complications. None of these patients were alive at two years following surgery.

When planning reconstruction after segmental mandibulectomy, a carefully thought out selection process is needed to choose the best approach for each individual patient. Even though FFF is

considered to be the gold standard functionally and aesthetically, one should consider patient, tumor and physician factors when deciding whether the patient is a suitable candidate for reconstruction with FFF.

In terms of patient factors, the best candidates for FFF are younger patients without comorbidities because this is a complex procedure, with prolonged duration of surgery and length of hospitalization, and the risk of medical and surgical complications is not negligible. The adverse impact of donor-site morbidity is also a consideration, since patients with FFF reconstruction will not be able to ambulate for a longer period of time. The higher percentage of younger patients without comorbidities in our FFF group is a reflection of this selection policy.

Amongst tumor factors, the primary tumor site is the main factor driving the decision for bone reconstruction. Tumors located posteriorly such as in the buccal mucosa or retromolar trigone are often locally advanced necessitating a large soft tissue resection in the masticator space or the infra temporal fossa, as well as bone resection of the ascending ramus of the mandible. Moreover, functional and aesthetic consequences of resecting the posterior aspect and ascending ramus of the mandible are not as significant as resecting the anterior arch or lateral body of the mandible. Therefore, for tumors located posteriorly, FFF may not be necessarily the ideal method of reconstruction. This selection decision is reflected in our cohort where patients with tumors located in the buccal mucosa or retromolar trigone had a lower probability of being reconstructed with FFF. In contrast, for tumors requiring anterior arch or lateral body mandible resections, FFF is the best option.

Lastly, physician factors are an important determinant of the type of reconstruction. Surgeon preferences and expertise in the various types of reconstruction procedures play an essential role in the selection criteria. FFF requires a multidisciplinary team, and it should be performed in tertiary care centers with the necessary expertise, resources and infrastructure for successfully performing the operative procedure and managing the postoperative course and rehabilitation of the patient.

The aforementioned selection criteria for FFF also indirectly influence oncological outcomes. We observed better survival outcomes in the group of patients with FFF reconstruction, but these differences are likely due to selection bias. FFF patients were younger and with less comorbidities, and it is logical that the presence of comorbidities in patients with head and neck cancer has been associated with reduced OS [20]. Moreover, the group of patients with FFF reconstruction had a lower percentage of tumors located in the buccal mucosa and retromolar trigone, which are high risk locations for adverse oncologic outcomes [21–23]. We have previously reported that patients with buccal mucosal cancer had worse prognosis compared to other sites in the oral cavity, mainly driven by a higher percentage of patients with an older age and advanced stage [24]. Similar results were reported by other authors [25].

Another factor which impacts outcome in these patients is the addition of adjuvant radiation or chemoradiation. The group without FFF reconstruction had a higher percentage of patients who could not receive adjuvant treatment, which may have also influenced the worse survival in this group. One of the reasons for this is that a higher percentage of these patients were unfit to tolerate adjuvant treatment, and a higher percentage died before receiving the treatment when compared to the group of patients with FFF reconstruction. Despite this, the rates of LRFP were not significantly different between the two groups.

Our results provide validation of our selection process and management policy used to choose the type of reconstruction after segmental mandibulectomy in OSCC and reinforce the fact that when comparing oncological outcomes for a particular type of treatment, it is important to consider all the differences resulting from selection bias.

Conclusion

Segmental mandibulectomy with FFF reconstruction remains the treatment of choice in properly selected patients with OSCC. In general, younger patients with less comorbidities and with anterior arch or body of the mandible involvement are the best candidates for FFF reconstruction. This underscores the need for a thorough preoperative assessment and stringent selection criteria. Patients with positive bone margins have a poor prognosis and management is challenging. New techniques that better assess bone margins intraoperatively need to be studied.

REFERENCES

1. Amit M., Yen T.C., Liao C.T., et al. Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: An international collaborative study. *Cancer*. 2013;119(24):4242–8.
2. Schwam Z.G., Judson B.L. Improved prognosis for patients with oral cavity squamous cell carcinoma: Analysis of the National Cancer Database 1998–2006. *Oral Oncol*. 2016;52:45–51.
3. Elbers J.B.W., Al-Mangani A., Paping D., et al. Definitive (chemo)radiotherapy is a curative alternative for standard of care in advanced stage squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol*. 2017;75:163–8.
4. Gore S.M., Crombie A.K., Batstone M.D., Clark J.R. Concurrent chemoradiotherapy compared with surgery and adjuvant radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2015;37(4):518–23.
5. Tangthongkum M., Kirtsreesakul V., Supanimitjaroenporn P., Leelasawatsuk P. Treatment outcome of advanced staged oral cavity cancer: concurrent chemoradiotherapy compared with primary surgery. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2017;274(6):2567–72.
6. Gill A., Vasan N., Givi B., Joshi A. *AHNS Series: Do you know your guidelines? Evidence-based management of oral cavity cancers*. *Head Neck*. 2018;40(2):406–16.
7. Montero P.H., Patel S.G. *Cancer of the Oral Cavity*. *Surg. Oncol. Clin. N. Am*. 2015;24(3):491–508.
8. Gou L., Yang W., Qiao X., et al. Marginal or segmental mandibulectomy: treatment modality selection for oral cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2018;47(1):1–10.
9. Bolzoni A., Cappiello J., Piazza C., Pedruzzi B., Nicolai P. Quality of life in patients treated for cancer of the oral cavity requiring reconstruction: a prospective study. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*. 2008;28(3):120–5.
10. Hayden R.E., Mullin D.P., Patel A.K. Reconstruction of the segmental mandibular defect: Current state of the art. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2012;20(4):231–6.
11. Kroll S.S., Schusterman M.A., Reece G.P. Costs and complications in mandibular reconstruction. *Ann. Plast. Surg*. 1992;29(4):341–7.
12. Wu C.C., Lin P.Y., Chew K.Y., Kuo Y.R. Free tissue transfers in head and neck reconstruction: complications, outcomes and strategies for management of flap failure: analysis of 2019 flaps in single institute. *Microsurgery*. 2014;34(5):339–44.
13. Ch'ng S., Choi V., Elliott M., Clark J.R. Relationship between postoperative complications and survival after free flap reconstruction for oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2014;36(1):55–9.

14. Edge S.B. *AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed.* New York: Springer; 2010.
15. Amin M.B. *AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed.* New York: Springer; 2017.
16. Piccirillo JF, Lacy PD, Basu A, Spitznagel EL. Development of a new head and neck cancer-specific comorbidity index. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;128(10):1172–9.
17. Nieberler M., Häusler P., Drecoll E., et al. Evaluation of intraoperative cytological assessment of bone resection margins in patients with oral squamous cell carcinoma. *Cancer Cytopathol.* 2014;122(9):646–56.
18. Haase C., Lethaus B., Knüchel-Clarke R., Hölzle F., Cassataro A., Braunschweig T. Development of a Rapid Analysis Method for Bone Resection Margins for Oral Squamous Cell Carcinoma by Immunoblotting. *Head Neck Pathol.* 2018;12(2):210–20.
19. Camuzard O., Dassonville O., Ettaiche M., et al. Primary radical ablative surgery and fibula free-flap reconstruction for T4 oral cavity squamous cell carcinoma with mandibular invasion: oncologic and functional results and their predictive factors. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017;274(1): 441–9.
20. Schimansky S., Lang S., Beynon R., et al. Association between comorbidity and survival in head and neck cancer: Results from Head and Neck 5000. *Head Neck.* 2019;41(4):1053–62.
21. Rizvi Z.H., Alonso J.E., Kuan E.C., St. John M.A. Treatment outcomes of patients with primary squamous cell carcinoma of the retromolar trigone. *Laryngoscope.* 2018;128(12):2740–4.
22. Lin C.-S., Jen Y.-M., Cheng M.-F., et al. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: an aggressive cancer requiring multimodality treatment. *Head Neck.* 2006;28(2):150–7.
23. Lubek J.E., Dyalram D., Perera E.H.K., Liu X., Ord R.A. A retrospective analysis of squamous carcinoma of the buccal mucosa: an aggressive subsite within the oral cavity. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2013;71(6):1126–31.
24. Gupta P., Migliacci J.C., Montero P.H., et al. Do we need a different staging system for tongue and gingivobuccal complex squamous cell cancers? *Oral Oncol.* 2018;78:64–71.
25. Camilon P.R., Stokes W.A., Fuller C.W., Nguyen S.A., Lentsch E.J. Does buccal cancer have worse prognosis than other oral cavity cancers? *Laryngoscope* 2014;124(6):1386–91.

Рецензия на статью

Статья носит оригинальный характер, содержит сведения об исследовании показаний для хирургического лечения рака слизистой оболочки полости рта. Статистической базой исследования является обширный клинический материал более 300 наблюдений. Работа раскрывает важнейшие предикторы принятия решения по выполнению сегментарной резекции нижней челюсти, которые должны быть использованы в дальнейшей реконструкции утраченного фрагмента кости.

Надо поблагодарить авторов за серьезное исследование. Рекомендуем к публикации в разделе «Оригинальное».

Review on the article

The article is original in nature, contains information about the study of indications for the surgical treatment of cancer of the oral mucosa, and the statistical base of the study is an extensive clinical material of more than 300 observations. The work reveals the most important predictors of decision-making on the implementation of segmental resection of the lower jaw, which should be used in further reconstruction of the lost bone fragment.

We must thank the authors for such a serious study. The article is recommended for publication in the Original section.



Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в регенеративной хирургии челюстного альвеолярного гребня

В. Б. Карпюк³, М.Д. Перова², В.А. Порханов^{2,3}, И.В. Решетов^{1,4},
И.В. Гилевич³, И.А. Севостьянов²

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

³ГБУЗ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Контакты: Карпюк Владимир Борисович – e-mail: vkarpyuk@mail.ru

The use of the stromal-vascular fraction of adipose tissue in regenerative surgery of the alveolar ridge

V.B. Karpyuk³, M.D. Perova², V.A. Porkhanov^{2,3}, I.V. Reshetov^{1,4},
I.V. Gilevich³, I.A. Sevostyanov²

¹FSBEI HE First MSMU n.a. Sechenov I.M. of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

³FBHI Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky of Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

⁴Academy of Postgraduate Education FSBI FSCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

For correspondence: Vladimir B. Karpyuk – e-mail: vkarpyuk@mail.ru

Жировой ткани матриксной сосудистой части в зубочелюстной регенеративной хирургии

V.B. Karpyuk³, M.D. Perova², V.A. Porkhanov^{2,3}, I.V. Reshetov^{1,4},
I.V. Gilevich³, I.A. Sevostyanov²

¹FSBEI HE First MSMU n.a. Sechenov I.M. of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

³FBHI Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky of Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

⁴Academy of Postgraduate Education FSBI FSCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Vladimir B. Karpyuk – e-mail: vkarpyuk@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.18-26

В современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии активно апробируются регенеративные технологии восстановления кости с применением как минимально манипулированных клеток, так и стромальных/стволовых клеточных линий из разных тканевых источников, включая жировую ткань.

Цель работы: оценить возможности применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани (СВФ-ЖТ) для совершенствования методов реконструктивной хирургии челюстного альвеолярного гребня.

Материал и методы. В исследование вошел 141 пациент с вторичной адентией и сопутствующей регрессионной трансформацией альвеолярного гребня челюстей, в т.ч. мужчин – 61 (43,3%), женщин – 80 (56,7%). Возраст исследуемых колебался от 45 до 78 лет, составляя в среднем 57 (52–63) лет. Операции открытого синуслифтинга (ОСЛ), горизонтальной, вертикальной и трехмерной аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти (ААОВЧ) и альвеолярной части нижней челюсти (ААЧНЧ) в тестовой группе (ТГ, 68 пациентов; 55, 26 и 31 ОСЛ, ААОВЧ и ААЧНЧ соответственно) проводились с использованием костных аутотрансплантатов и остеозамещающих материалов в комбинации с аутологичной СВФ-ЖТ. В контрольной группе (КГ, 73 пациента; 52, 28 и 37 ОСЛ, ААОВЧ и ААЧНЧ соответственно) операции проводились по аналогичным методикам с использованием таких же материалов, но без клеточного компонента. В ТГ установлено 302, а в КГ 318 дентальных имплантатов (ДИ). Средний срок от остеопластики до имплантации составил 176 ± 28 и 215 ± 35 дней в ТГ и КГ соответственно ($p=0,385$). Наблюдение продолжалось до завершения всех этапов зубопротезирования, включая оценку параметров реконструированного альвеолярного гребня и состояния ДИ в отдаленные сроки. Использовались клинические, рентгенологические и морфологические методы исследования. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты и обсуждение. Общая частота осложнений с полной или частичной утратой трансплантата составила 0,9 и 13,7% в ТГ и КГ соответственно ($p<0,001$). В результате операции в обеих группах получен достаточный объем кости для проведения дентальной имплантации. Высота доступной кости в ТГ группе на 20,3% превысила показатель КГ ($p<0,001$), ширина – на 7,6% ($p<0,001$). В гистоморфометрическом исследовании установлено, что СВФ-ЖТ, добавленная к гранулам остеозамещающего материала на основе депротенизированной бычьей кости, значительно увеличивает его ремоделинг *in vivo*: площадь витальной минерализованной ткани составила $40,14 \pm 3,36\%$ и $24,23 \pm 2,63\%$; остаточных гранул остеокондуктора $13,31 \pm 1,59$ и $24,98 \pm 1,97\%$ в ТГ и КГ соответственно ($p \leq 0,001$). СВФ-ЖТ в составе костнопластического материала создает условия для его более активной неоваскуляризации после имплантации в зону дефекта: плотность микрососудов на срезах субантрального остеорегенерата составила $63,1 \pm 8,1$ и $36,7 \pm 7,8$ единиц на 1 мм^2 в ТГ и КГ

соответственно ($p=0,033$). Низкий уровень периимплантатной маргинальной костной потери в процессе функционирования завершённых ортопедических конструкций свидетельствует о функциональных преимуществах опорной кости, восстановленной с применением СВФ-ЖТ: во все контрольные сроки потеря костной ткани значимо меньше в ТГ по сравнению с КГ ($p<0,001$). Пятилетняя выживаемость ДИ в ТГ составила 99,7%, в КГ – 96,5% ($p=0,006$).

Заключение. Применение аутологичной СВФ-ЖТ в качестве источника регенеративных клеток и стимулов в комбинации с остеокондуктивными биоматериалами улучшает клинические, рентгенологические и гистоморфологические результаты остеозамещения при реконструкции атрофированного челюстного альвеолярного гребня. Реализация представленного регенеративного подхода позволяет значительно повысить эффективность лечения и качество реабилитации наиболее сложной категории пациентов с вторичной адентией и выраженным дефицитом опорной кости.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция жировой ткани, регенерация костной ткани челюстей, реконструкция альвеолярного гребня, денальная имплантация при атрофии

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Карпюк В.Б., Перова М.Д., Порханов В.А., Решетов И.В., Гилевич И.В., Севостьянов И.А. Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в регенеративной хирургии челюстного альвеолярного гребня. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):18–26.

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

ABSTRACT

In modern dentistry and maxillofacial surgery, regenerative technologies for bone restoration using both minimally manipulated cells and stromal/stem cell lines from various tissue sources, including adipose tissue, are being actively tested.

Objective: to assess the possibilities of using the stromal-vascular fraction of adipose tissue (SVF-AT) to improve the methods of reconstructive surgery of the alveolar ridge.

Material and methods. The study included 141 patients with secondary adentia and concomitant regression transformation of the alveolar ridge of the jaws, among them were 61 (43.3%) men and 80 (56.7%) women. The age of the patients ranged from 45 to 78 years, with median of 57 (52–63) years. Open sinus lift (OSL), horizontal, vertical, and three-dimensional augmentation of the alveolar ridge of the maxilla (ARM) and the alveolar part of the mandible (APM) in the test group (TG, 68 patients; 55, 26 and 31 of the OSL, ARM and APM, respectively) were performed using bone autografts and bone replacement materials in combination with autologous SVF-AT. In the control group (CG, 73 patients; 52, 28, and 37 OSL, ARM, and APM, respectively), operations were performed using similar methods and materials, but without the cellular component. In TG were installed 302, and in the CG – 318 dental implants (DI). The average period from osteoplasty to implantation was 176 ± 28 and 215 ± 35 days in TG and CG, respectively ($p=0.385$). The observation continued until the completion of all stages of prosthetics, and included the long-term evaluation of the reconstructed alveolar ridge parameters and the DI state. Clinical, radiological and morphological research methods were used. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 23 software.

Results and discussion. The total complication rate with complete or partial loss of the graft was 0.9 and 13.7% in TG and CG, respectively ($p<0.001$). As a result of the operation, a sufficient volume of bone was obtained for dental implantation in both groups. The height of the accessible bone in the TG was 20.3% higher than the CG level ($p<0.001$), and width in TG was 7.6% more than in CG ($p<0.001$). In a histomorphometric study, it was found that SVF-AT, when added to the granules of osteoplastic material based on deproteinized bovine bone, significantly increases bone remodeling in vivo: the area of vital mineralized tissue was $40.14\pm 3.36\%$ and $24.23\pm 2.63\%$; osteoconductor residual granules 13.31 ± 1.59 and $24.98\pm 1.97\%$ in TG and CG, respectively ($p\leq 0.001$). SVF-AT in the composition of osteoplastic material creates the conditions for its more active neovascularization after implantation in the defect zone: the density of microvessels on sections of the subantral osteoregenerate was 63.1 ± 8.1 and 36.7 ± 7.8 units per 1 mm^2 in TG and CG, respectively ($p=0.033$). The low level of peri-implant marginal bone loss during the functioning of completed orthopedic constructions indicates the functional advantages of the supporting bone restored using SVF-AT: in all control periods, bone loss was significantly less in TG compared with CG ($p<0.001$). The five-year survival of DI in TG was 99.7%, in the CG – 96.5% ($p=0.006$).

Conclusion. The use of autologous SVF-AT as a source of regenerative cells and stimuli in combination with osteoconductive biomaterials improves the clinical, radiological, and histomorphological results of osteosubstitution during reconstruction of the atrophied alveolar ridge. The implementation of the presented regenerative approach can significantly increase the effectiveness of treatment and the quality of rehabilitation of the most complex category of patients with secondary adentia and severe deficiency of the supporting bone.

Key words: stromal-vascular fraction of adipose tissue, regeneration of jaw bone tissue, reconstruction of the alveolar ridge, dental implantation in atrophy

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Karpyuk V.B., Perova M.D., Porkhanov V.A., Reshetov I.V., Gilevich I.V., Sevostyanov I.A. The use of the stromal-vascular fraction of adipose tissue in regenerative surgery of the alveolar ridge. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):18–26 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of pub-lishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

在现代牙科和颌面外科手术中，正在积极测试使用最小程度地操纵的细胞以及包括脂肪组织在内的各种组织来源的基质/干细胞系进行骨修复的再生技术。

目标：评估使用脂肪组织的基质血管部分（SVF-AT）改善牙槽重建手术的方法的可能性。

材料与amp;方法：该研究纳入141例继发性牙本质病并伴有颌骨牙槽消退的患者，其中男性61例（43.3%），女性80例（56.7%）。患者的年龄范围为45至78岁，平均年龄为57（52–63）岁。在测试组中，上颌窦牙槽，（ARM）和下颌骨牙槽骨部分（APM）的开放窦提升（OSL），水平，垂直和三维增强（TG，68例；55、26和OSL，ARM和APM中的31种分别使用骨自体移植和骨替代材料结合自体SVF-AT进行。在对照组（CG，73例；分别为52、28和37 OSL，ARM和APM）中，使用相似的方法和材料进行手术，但没有细胞成分。在TG安装了302，在CG – 318安装了牙植入物（DI）。TG和CG的从骨成形术到植入的平均时间分别为176±28天和215±35天（ $p = 0.385$ ）。观察一直持续到修复术的所有阶段完成为止，包括对重建的牙槽参数和DI状态的长期评估。使用了临床，放射学和形态学研究方法。使用IBM SPSS Statistics 23软件进行统计分析。

结果与amp;讨论：TG和CG的总并发症发生率分别为0.9%和13.7%（部分或全部）（ $p < 0.001$ ）。手术的结果是，两组均获得了足够的骨量用于牙科植入。TG中可及骨骼的高度比CG水平高20.3%（ $p < 0.001$ ），TG中宽度比CG高7.6%（ $p < 0.001$ ）。在组织形态计量学研究中，发现将SVF-AT添加到基于脱蛋白牛骨的骨塑材料颗粒中时，可显著增加体内骨骼重塑：重要矿化组织的面积为40.14±3.36%和24.23±2.63%；TG和CG中的骨导体残留颗粒分别为13.31±1.59和24.98±1.97%（ $p \leq 0.001$ ）。骨形成材料组合物中的SVF-AT为在缺损区植入后其更活跃的新血管形成创造了条件：TG和CG的每1mm²骨下骨再生部分的微血管密度分别为63.1±8.1和36.7±7.8个单位，分别（ $p = 0.033$ ）。在完成的整形外科手术中，种植体周围边缘骨丢失的水平较低，这表明使用SVF-AT修复的支撑骨的功能优势：在所有对照期内，TG的骨丢失明显少于CG（ $p < 0.001$ ）。TG中DI的五年生存率为99.7%，而CG中为96.5%（ $p = 0.006$ ）。

结论：将自体SVF-AT用作再生细胞和刺激物与骨传导性生物材料结合使用可改善萎缩性牙槽重建过程中骨替代的临床，放射学和组织形态学结果。所提出的再生方法的实施可以显著提高治疗效率和最复杂类别的继发性牙医和严重缺乏支撑骨的患者的康复质量。

关键词：脂肪组织的间质血管部分，颌骨组织的再生，牙槽的重建，萎缩中的牙齿植入

作者宣称没有利益冲突。

资金来源：未指定。

引用 **Karpyuk V.B., Perova M.D., Porkhanov V.A., Reshetov I.V., Gilevich I.V., Sevostyanov I.A. The use of the stromal-vascular fraction of adipose tissue in regenerative surgery of the alveolar ridge. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):18–26 (in Russian).**

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Современные научные достижения в области клеточной биологии и регенеративной медицины открывают новые горизонты в стоматологии, в т.ч. и в лечении пациентов с костными дефектами челюстей. Активно рассматриваются различные подходы с применением как минимально манипулированных клеток, так и стромальных/стволовых клеточных линий. Использование стромально-васкулярной фракции жировой ткани (СВФ-ЖТ) в качестве клеточного компонента при замещении костных дефектов имеет ряд преимуществ по сравнению с другими видами клеточной терапии [1]. В состав СВФ-ЖТ входят мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК-ЖТ) (от 1,5 до 25% от общего числа ядродержащих клеток), гладкомышечные и эндотелиальные васкулярные клетки, макрофаги и лимфоциты [2, 3]. Описан широкий спектр ангиогенных, противовоспалительных, иммуномодулирующих цитокинов и факторов роста, секретируемых клетками СВФ-ЖТ [4]. Проводятся попытки

замещения костных дефектов черепно-челюстно-лицевой области тканеинженерными конструкциями, включающими культуру ММСК-ЖТ и/или свежесыведенную СВФ-ЖТ. Между тем представленные в литературе единичные наблюдения не позволяют оценить эффективность и безопасность применения СВФ-ЖТ в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии [5–8].

Цель работы: оценить возможности применения СВФ-ЖТ для совершенствования методов реконструктивной хирургии челюстного альвеолярного гребня.

Материал и методы

В исследование вошел 141 пациент с вторичной адентией и сопутствующей регрессионной трансформацией альвеолярного гребня челюстей, в т.ч. 61 (43,3%) мужчина, 80 (56,7%) женщин. Всем пациентам требовалось увеличение объема костной

Таблица 1. Виды реконструктивных операций и число зубных имплантаций в группах сравнения
Table 1. Types of reconstructive operations and the number of dental implantations in comparison groups

Вид операции <i>Type of operation</i>	Тестовая группа <i>Test group</i>		Контрольная группа <i>Control group</i>	
	Операций <i>Operations</i>	ДИ <i>DI</i>	Операций <i>Operations</i>	ДИ <i>DI</i>
Синуслифтинг открытый <i>Open sinus lift</i>	55	154	52	147
Аугментация альвеолярного отростка верхней челюсти <i>Augmentation of the alveolar ridge of the maxilla</i>	26	80	28	96
Аугментация альвеолярной части нижней челюсти <i>Augmentation of the alveolar part of the mandible</i>	31	68	37	75
Итого: <i>Total:</i>	112	302	117	318

ткани перед зубной имплантацией. Возраст исследуемых колебался от 45 до 78 лет, составляя в среднем 57 (52–63) лет. Лечение и последующее клиническое наблюдение проводились с 2008 по 2019 г. Пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, на которое было получено положительное заключение этического комитета Ставропольской государственной медицинской академии.

В тестовой группе (ТГ, 68 пациентов, 112 операций) реконструкция альвеолярного гребня выполнялась с использованием костных аутотрансплантатов и остеозамещающих материалов в комбинации с аутологичной СВФ-ЖТ. В контрольной группе (КГ, 73 пациента, 117 операций) использовали такие же материалы, но без клеточного компонента. Распределение клинического материала по видам реконструктивных операций и числу установленных зубных имплантатов (ДИ) отражено в табл. 1.

Анализ состава исследуемых групп выявил сопоставимое распределение по полу ($p=0,690$ по критерию хи-квадрат) и возрасту ($p>0,05$ по критерию Манна-Уитни). Исходные параметры подлежащего восстановлению участка альвеолярного гребня не имели различий по высоте ($5,04\pm 0,16$ и $5,49\pm 0,17$ мм в ТГ и КГ соответственно; $p=0,055$), но по ширине степень атрофии кости в ТГ была более значимой, чем в КГ ($3,13\pm 0,06$ и $3,46\pm 0,01$ мм соответственно; $p<0,001$ по t-критерию Стьюдента).

Оперативному вмешательству предшествовала консервативно-гигиеническая фаза, включающая санацию ротовой полости, удаление несостоятельных ортопедических конструкций, изготовление не опирающихся на участок реконструкции эстетических кап на период лечения.

В отделении пластической хирургии под местной инфльтрационной тумесцентной анестезией выполняли шприцевую аспирацию 40–120 мл подкожной жировой ткани из гипогастриальной области передней брюшной стенки и флангов. Липоаспират в шприцах промывали стерильным физиологическим раствором с добавленным антибиотиком широкого спектра действия и передавали вместе с 10–20 мл сыворотки крови пациента в лабораторию. До 2018 г. СВФ-ЖТ выделяли в условиях операционной, а с 2018 г. – в лаборатории НИИ-ККБ №1 (Краснодар), отвечающей всем требованиям стандарта GMP.

Методика выделения СВФ-ЖТ. Порцию липоаспирата объемом 40–50 мл доводили до 60 мл физиологическим раствором, содержащим лиофилизат фермента коллагеназы 50 мг (активность 180–290 ед/мг) и переносили в стерильный пластиковый мешок. После экспозиции в жидкостном термостате 20 минут при 37 °С суспензию распределяли по пробиркам и центрифугировали в течение 20 минут на скорости 2750–3000 об/мин.

Аспирировали верхний слой жидких липидов и флоттирующих адипоцитов, сливали надосадочную жидкость. СВФ-ЖТ собирали со дна пробирок, промывали и окончательно ресуспендировали аутологичной сывороткой крови. Для оценки качественного и количественного состава полученной СВФ-ЖТ проводили цитологическое исследование, по результатам которого оформляли спецификацию с указанием числа клеток и их жизнеспособности. Материал вместе со спецификацией передавали из лаборатории в клинику для дальнейшего использования.

Методика подготовки содержащего СВФ-ЖТ костнопластического материала. Для лучшей абсорбции клеток на поверхности и в ячейках матрикса, минимизации повреждения клеток, гранулированный и/или моноблочный биорезорбируемый остеозамещающий материал вносили в пробирку со СВФ-ЖТ, ресуспендированной в аутологичной сыворотке крови. Соблюдали пропорции: 1 объемная часть концентрированной фракции (объем осадка на дне пробирки после центрифугирования) на 2–4 части остеозамещающего материала. За время экспозиции 15–30 минут при периодическом встряхивании пробирки СВФ-ЖТ адсорбировалась на поверхности и внутри каналов губчатого костного заменителя, сыворотка становилась прозрачной. Гранулированный материал извлекали кюреткой со дна пробирки после центрифугирования со скоростью 1000 об/мин в течение 3–4 минут и слива надосадочной жидкости.

Синуслифтинг. Под проводниковой инфраорбитальной анестезией общепринятым способом выполняли открытый латеральный доступ к дну верхнечелюстного синуса. После поднятия мембраны и проверки ее целостности на дно синуса помещали ординарные (в КГ) или содержащие СВФ-ЖТ (в ТГ) гранулы остеокондуктивного материала (Bio-Oss, Швейцария; Calciot, Италия). Латеральное костное окно перекрывали барьерной коллагеновой мембраной, рану ушивали.

Операция горизонтальной, вертикальной и трехмерной аугментации альвеолярного гребня. Под местной анестезией с предварительной медикаментозной седацией проводили разрез слизистой оболочки десны по вершине атрофированного альвеолярного гребня с продолжением по десневой борозде соседних зубов, делали послабляющий вертикальный разрез, значительно выходящий за пределы переходной складки. Распатором отслаивали полнослойный лоскут с мобилизацией, достаточной для первичного закрытия раны без натяжения. Кортикальную кость воспринимающего ложа перфорировали тонким шаровидным бором для стимуляции капиллярного кровотока из микрососудов костного мозга и лучшей интеграции с костнопластическим

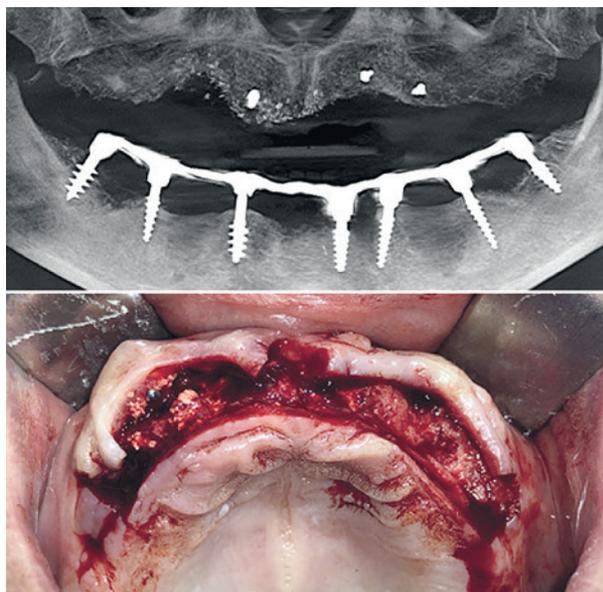


Рис. 1. Результат билатеральной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти пациентки Б. 52 лет:

а) КТ панорамный реконструкт – в первом сегменте (контроль, 6 месяцев) не произошло формирования ожидаемого объема опорных тканей, определяется неоднородность структуры регенерата; во втором сегменте (тест, 5 месяцев) отмечается двукратное и равномерное увеличение альвеолярного гребня за счет формирования однородной трабекулярной структуры; б) интраоперационное фото – в первом сегменте (контроль, 7 месяцев) сохраняется большое количество неинтегрированных гранул остеокондуктора; во втором сегменте (тест, 6 месяцев) – плотная однородная хорошо кровоснабжаемая кость.

Fig. 1. The result of bilateral reconstruction of the alveolar process of the maxilla in the patient B. 52 years old:

a) CT panoramic reconstruction – in the first segment (control, 6 months), the expected volume of supporting tissues did not form, the heterogeneity of the regenerate structure is determined; in the second segment (test, 5 months), a two-fold and uniform increase in the alveolar ridge is noted due to the formation of a homogeneous trabecular structure; b) intraoperative photo – in the first segment (control, 7 months) a large number of non-integrated osteoconductor granules are preserved; in the second segment (test, 6 months) – a dense, uniform, well-blood supplied bone.

материалом. В качестве каркасов использовали аутологичные кортикальные блоки толщиной до 1,5 мм, взятые из области наружной кривой нижней челюсти и фиксированные к реципиентному кортексу винтами, или гетерологичные кортикальные блоки и костные пластины толщиной 200, 400 и 600 микронов (Lamina, OsteoBiol, Италия; Osteoplant Flex Cortical, BioTech, Италия). Подготовленную таким способом зону регенерации кости заполняли гранулированным остеозамещающим материалом ксеногенного происхождения (BioGen, Италия; Bio-Oss, Швейцария) и измельченной аутологичной костью, полученной трепаном из внутриротовых донорских участков. В контрольной группе использовали обычные костнопластические материалы, в тестовой группе те же материалы комбинировали с аутологичной СВФ-ЖТ. Адаптация и фиксация реконструкта проводилась с помощью резорбируемых коллагеновых мембран (Heart, BioTech, Италия; OsteoBiol, Италия; Bio-Gide, Швейцария), помещаемых под расщепленный лоскут. Рану тщательно ушивали без натяжения. Швы снимали через 2 недели после операции.

Через 6–8 месяцев после операции было установлено 620 внутрикостных ДИ с последующим изготовлением несъемных ортопедических конструкций. В работе применялись титановые остеоинтегрируемые ДИ с разным вариантом погружения в ткани – в уровень десны (359 имплантатов) и субкостально (261 имплантат). В тестовой группе установлено 302, а в контрольной 318 ДИ. Средний срок от остеопластики до имплантации составил 176 ± 28 и 215 ± 35 дней в ТГ и КГ соответственно (различия статистически незначимы; $p=0,385$ по критерию Манна–Уитни).

При оценке исходного состояния пациентов, планировании лечения и анализе его результатов использовали комплекс диагностических методов, включая клинические, рентгенологические и морфологические исследования. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа в соответствии с результатами проверки сравнимых совокупностей на нормальность распределения. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты

Пациенты легко переносили липоаспирацию, осложнений со стороны донорской зоны не было. По данным цитологических

Таблица 2. Размеры челюстного альвеолярного гребня (в мм) до и после операции
Table 2. Dimensions of the alveolar ridge (in mm) before and after surgery

Параметры Parameters	Контрольный срок Control term	Тестовая группа, n=112 Test group, n=112	Контрольная группа, n=117 Control group, n=117	p
		M±m	M±m	
Высота Height	До операции Before surgery	5,04±0,16	5,49±0,17	0,055
	После операции After surgery	9,37±0,15	7,79±0,14	<0,001*
	p ₁	<0,001*	<0,001*	
Ширина Width	До операции Before surgery	3,13±0,06	3,46±0,01	<0,001*
	После операции After surgery	8,21±0,16	7,63±0,05	<0,001*
	p ₁	<0,001*	<0,001*	

Примечание. p – значимость различий показателей групп сравнения по t-критерию Стьюдента; p₁ – значимость различий до- и послеоперационных показателей группы по парному t-критерию Стьюдента; * – различия показателей статистически значимы (p<0,001).

Note. p – the significance of differences between the indicators in the groups according to the Student t-test; p₁ – significance of differences in pre- and postoperative indicators of a group according to paired Student t-test; * – differences in the indicators are statistically significant (p < 0.001).

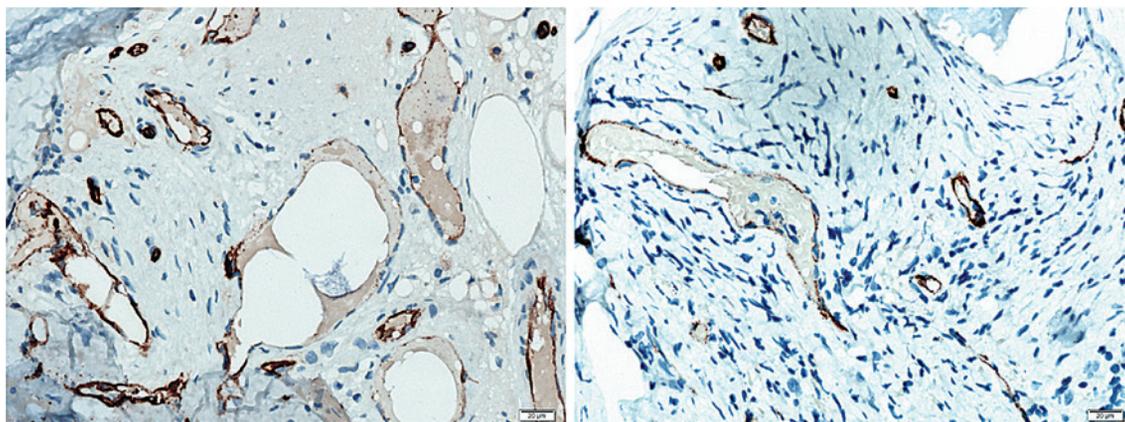


Рис. 2. Эндотелиальные прогениторные клетки (окрашены в коричневый цвет) в формирующемся микрососудистом русле субантрального остеорегенерата тестовой (а) и контрольной (б) групп сравнения
Иммуногистохимическое окрашивание антителами против маркера CD34.

Fig. 2. Endothelial progenitor cells (stained brown) in the emerging microvascular bed of the subantral osteoregenerate of the test (a) and control (b) comparison groups

Immunohistochemical staining with antibodies against the marker CD34.

исследований, число жизнеспособных ядродержащих клеток в порции СВФ-ЖТ, используемой для одной операции, колебалось от 25 до 120 млн, при этом процент жизнеспособности был в пределах 80–95%.

После аугментации челюстного альвеолярного гребня ранняя несостоятельность швов, обусловленная избыточным натяжением покровных мягких тканей, особенно при тонком десневом фенотипе, наблюдалась в 15,8% случаев ТГ и в 27,7% случаев КГ (различия статистически незначимы; $p=0,131$ по критерию хи-квадрат). При этом благоприятный исход с заживлением вторичным натяжением отмечался у большинства пациентов ТГ и лишь у четверти пациентов КГ: 89 и 22% соответственно. Общая частота осложнений, развившихся в разные сроки после остеопластики и приведших в итоге к полной или частичной утрате трансплантата, составила 0,9 и 13,7% в ТГ и КГ соответственно ($p<0,001$ по точному критерию Фишера).

Через 6–8 месяцев после операции в обеих группах зарегистрирован статистически значимый прирост высоты и ширины реконструируемого участка челюсти, получен достаточный объем опорной кости для проведения дентальной имплантации (табл. 2).

При сравнении между группами средняя высота доступной кости, включая реконструированный участок, в ТГ

на 20,3% превысила показатель КГ ($p<0,001$), ширина – на 7,6%. Рентгенологические и визуальные различия восстановленной разными способами кости проиллюстрированы случаем билатеральной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти (рис. 1).

По результатам гистоморфометрии относительная площадь витальной минерализованной, т.е. новообразованной костной ткани, была в 1,7 раза больше на срезах трепанбиоптатов ТГ по сравнению с КГ. Относительная площадь невитальной минерализованной ткани, отражающая уровень остаточного нерезорбированного остеозамещающего материала, напротив, в 1,9 раза меньше в ТГ, чем в КГ. Наблюдалась тенденция к снижению количества неминерализованных тканей, включая костномозговую и фиброзную, в образцах ТГ по сравнению с КГ, однако разница в 7,3% статистически незначима (табл. 3).

По данным сравнительного иммуногистохимического исследования с маркером эндотелиальных прогениторных клеток CD34 плотность микрососудов на срезах субантрального остеорегенерата составила $63,1 \pm 8,1$ и $36,7 \pm 7,8$ единиц на 1 мм^2 в ТГ и КГ соответственно ($p=0,033$ по критерию Манна–Уитни) (рис. 2).

Уровень периимплантатной маргинальной костной потери (ПМКП) в процессе функционирования завершенных ортопе-

Таблица 3. Основные морфологические компоненты костного регенерата (в процентах площади тканевого среза) в группах исследования, $M \pm m$

Table 3. The main morphological components of bone regenerate (in percentage of tissue section area) in the study groups, $M \pm m$

Компоненты костного регенерата Components of bone regenerate	Тестовая группа, n=14 Test group, n=14	Контрольная группа, n=13 Control group, n=13	p
Витальная минерализованная ткань Vital mineralized tissue	40,14±3,36	24,23±2,63	0,001*
Невитальная минерализованная ткань Non-vital mineralized tissue	13,31±1,59	24,98±1,97	<0,001*
Неминерализованная ткань Non-mineralized tissue	47,11±2,07	50,79±2,10	>0,05

Примечание. p – значимость различий показателей групп сравнения по критерию Манна–Уитни; * – различия показателей статистически значимы ($p<0,01$).
Note. p – the significance of differences in the indicators between the groups according to the Mann–Whitney criterion; * – differences in the indicators are statistically significant ($p<0,01$).

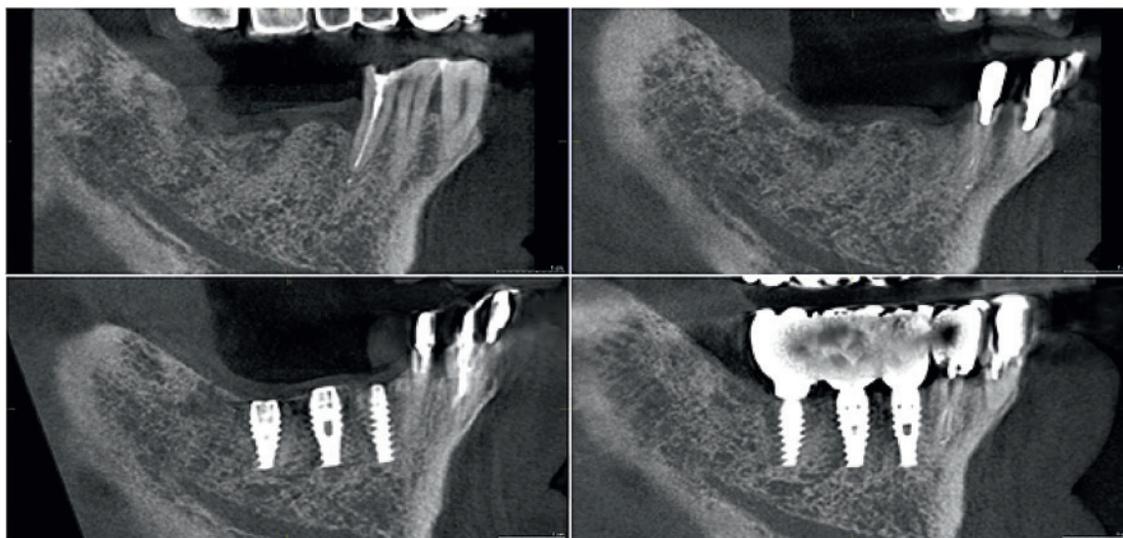


Рис. 3. Отдаленный результат реконструкции альвеолярного гребня и восстановления зубного ряда 4-го челюстного сегмента у пациента тестовой группы:

а) до лечения – неравномерная атрофия альвеолярного гребня после экстракции 45, 46 и 47 зубов; б) через 6 месяцев после операции с применением остеокондуктивных костнопластических материалов, содержащих аутологичную СВФ-ЖТ – получен достаточный объем костной ткани для размещения ДИ; в) через 3 месяца после установки ДИ – структура и плотность околоимплантатной костной ткани свидетельствуют об успешной остеоинтеграции; г) через 24 месяца функционирования зубопротезных конструкций – отсутствует околоимплантатная маргинальная костная потеря, нет снижения высоты реконструированного альвеолярного гребня, высокая степень костно-имплантатного контакта

Fig. 3. The long-term result of reconstruction of the alveolar ridge and restoration of the dentition of the 4th jaw segment in a patient of the test group: a) before treatment - irregular atrophy of the alveolar ridge after extraction of 45, 46 and 47 teeth; b) 6 months after surgery using osteoconductive osteo-plastic materials containing autologous SVF-AT – a sufficient volume of bone tissue was obtained to accommodate DI; c) 3 months after the installation of DI – the structure and density of the near-implant bone tissue indicate successful osseointegration; d) after 24 months of functioning of the prosthetic constructions - there is no near-implant marginal bone loss, there is no decrease in the height of the reconstructed alveolar ridge, a high degree of bone-implant contact

дических конструкций во все контрольные сроки был значимо меньше в ТГ по сравнению с КГ (табл. 4).

В течение второго полугодия функционирования ортопедических конструкций в ТГ показатель ПМКП увеличился в среднем на 30,1% при субкрестальной установке и на 22,2% при уста-

новке в уровень десны относительно цифр, зарегистрированных в контрольный срок 6 месяцев. В контрольной группе костная ткань оказалась не столь устойчивой к нагрузке и показатели ПМКП за тот же период (с 6-го по 12-й месяц) при аналогичных способах установки имплантатов возросли в среднем

Таблица 4. ПМКП (в мм) в течение первого года после зубопротезирования
Table 4. PMBL (in mm) during the first year after prosthetics

Уровень установки имплантатов Implant placement level	Срок после зубопротезирования Duration after prosthetics	Костная потеря, мм Bone loss, mm				p
		Тестовая группа Test group		Контрольная группа Control group		
		M±m	n	M±m	n	
Субкрестально Subcrestally	6 мес. 6 months	1,13±0,04	109	1,64±0,03	152	<0,001*
	12 мес. 12 months	1,47±0,08	109	2,88±0,09	152	<0,001*
p ₁		<0,001*		<0,001*		
В уровень десны To gum level	6 мес. 6 months	0,27±0,01	188	0,98±0,08	171	<0,001*
	12 мес. 12 months	0,33±0,03	188	1,69±0,08	171	<0,001*
p ₁		0,059		<0,001*		

Примечание. p – значимость различий показателей групп сравнения по t-критерию Стьюдента; p₁ – значимость различий показателей в сроки 6 и 12 месяцев по парному t-критерию Стьюдента; * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note. p – the significance of differences in the indicators between the groups according to the Student t-test; p₁ – significance of differences in terms of 6 and 12 months according to paired Student t-test; * – differences in the indicators are statistically significant (p<0.05).

на 75,6 и 72,5% соответственно (табл. 4). Пример реконструкции альвеолярного гребня и последующего зубопротезирования на внутрикостных ДИ у пациента ТГ представлен на рис. 3.

В сроки до 5 лет в КГ из 318 первично остеоинтегрированных ДИ поздний перимплантит развился в области 21 искусственной опоры с потерей 11 из них, где разрушение опорной кости составило более 50%. В ТГ в эти сроки признаки нарушения остеоинтеграции были выявлены в области 5 из 297 имплантатов с потерей 1 искусственной опоры как безнадежной. Таким образом, 5-летняя выживаемость имплантатов в ТГ составила 99,7%, в КГ – 96,5% ($p=0,006$ по точному критерию Фишера).

Обсуждение

В ТГ мы не наблюдали каких-либо специфических осложнений в течение всего периода исследования, что свидетельствует об отсутствии дополнительных клинических рисков, связанных с трансплантацией минимально манипулированного клеточного продукта СВФ-ЖТ. Статистический анализ послеоперационных осложнений с использованием показателя относительного риска (ОР) свидетельствует о большей безопасности лечения с применением костнопластических материалов, содержащих СВФ-ЖТ. Установлено, что в случае расхождения швов с экспозицией костнопластического материала вероятность дальнейшего инфицирования и потери трансплантата в 7 раз ниже в ТГ по сравнению с КГ (ОР=0,143,95% доверительный интервал – ДИ 0,022–0,922; $p<0,05$). Механизмы такого эффекта могут включать антибактериальные свойства входящих в состав СВФ-ЖТ мезенхимальных стромальных клеток [9], иммуномодулирование с увеличением доли фагоцитирующих М2-макрофагов [10], ускоренную реперфузию трансплантата [11].

В гистоморфометрическом исследовании установлено, что СВФ-ЖТ, добавленная к гранулам остеозамещающего материала на основе депротеинизированной бычьей кости (ДБК), значительно увеличивает регенерацию костной ткани по сравнению с эффектом такого же биоматериала, но без клеточного компонента. По данным ряда авторов, площадь костной ткани в препаратах трепанбиопсии через 6–10 месяцев после синуслифтинга с имплантацией «чистых» гранул ДБК составляет от 26 до 35% [12–15]. Результаты, полученные нами в КГ (24,23±2,63%), укладываются в указанные пределы. При комбинировании гранул ДБК с измельченной аутологичной костью или концентрированным аспирином костного мозга улучшается остеогенное ремоделирование остеокондуктора *in vivo* и содержание костной ткани в регенерате может достигать 40,6–55% [16, 17]. Таким образом, показатели гистоморфометрии образцов ТГ (40,14±3,36%) близки данным литературы о результатах применения усовершенствованных методов костной пластики альвеолярного гребня, однако использование СВФ-ЖТ в качестве источника остеогенных регенеративных клеток и стимулов имеет преимущества, т.к. материал доступен в значительном количестве при меньшей морбидности и инвазивности вмешательства.

Выявленные в сравнительном иммуногистохимическом исследовании с маркером эндотелиальных прогениторных клеток CD34 различия плотности микрососудов в образцах субантрального остеогенерата подтверждают ангиогенные свойства СВФ-ЖТ и указывают на потенциал использования изучаемого нами регенеративного ресурса для создания васкуляризованной тканеинженерной остеозамещающей конструкции.

В начальном нагрузочном периоде показатель ПМКП опосредованно отражает реакцию опорных структур в области проксимального костно-имплантатного контакта на жевательную нагрузку. Выявленные межгрупповые различия по этому показателю свидетельствуют о функциональных преимуществах опорной кости, восстановленной с применением СВФ-ЖТ.

Согласно данным ряда исследований, совокупная выживаемость ДИ, установленных первично без какой-либо хирургической подготовки реципиентного участка, через 5 лет составляет 95–100% [18, 19]. Следовательно, зарегистрированная в работе долгосрочная выживаемость имплантатов, установленных в альвеолярный гребень, реконструированный с использованием СВФ-ЖТ-содержащего костнопластического материала (99,7% – 5 лет), сопоставима с показателями имплантатов, установленных в нативную костную ткань. Это свидетельствует о значительном соответствии восстановленной кости природному образцу.

Заключение

Применение аутологичной СВФ-ЖТ в комбинации с остеокондуктивными биоматериалами улучшает клинические, рентгенологические и гистоморфологические результаты остеозамещения при реконструкции атрофированного челюстного альвеолярного гребня. Реализация представленного регенеративного подхода позволяет значительно повысить эффективность лечения и качество реабилитации наиболее сложной категории пациентов с вторичной адентией и выраженным дефицитом опорной кости.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simonacci F., Bertozzi N., Raposio E. Off-label use of adipose-derived stem cells. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2017;25(24): 44–51.
2. Alexander R.W. Understanding Mechanical Emulsification (Nanofat) Versus Enzymatic Isolation of Tissue Stromal Vascular Fraction (tSVF) Cells from Adipose Tissue: Potential Uses in Biocellular Regenerative Medicine. *J. Prolother*. 2016;8:947–60.
3. Bora P., Majumdar A.S. Adipose tissue-derived stromal vascular fraction in regenerative medicine: a brief review on biology and translation. *Stem. Cell Res. Ther.* 2017;https://doi.org/10.1186/s13287-017-0598-y.
4. Hirose Y., Funahashi Y., Matsukawa Y., et al. Comparison of trophic factors secreted from human adipose-derived stromal vascular fraction with those from adipose-derived stromal/stem cells in the same individuals. *Cytother*. 2018;20:589–91.
5. Sandor G.K., Numminen J., Wolff J., et al. Adipose stem cells used to reconstruct 13 cases with cranio-maxillofacial hard-tissue defects. *Stem. Cells Transl. Med.* 2014;3(4):530–40.
6. Manimaran K., Rohini S., Sankaranarayanan S., Perumal S.M. Regeneration of mandibular ameloblastoma defect with the help of autologous dental pulp stem cells and buccal pad of fat stromal vascular fraction. *Ann. Maxillofac. Surg.* 2016;6(1):97–100.
7. Pellacchia V., Renzi G., Becelli R., Socciarelli F. Bone Regeneration of the Maxillofacial Region Through the Use of Mesenchymal Cells Obtained by a Filtration Process of the Adipose Tissue. *J. Craniofac. Surg.* 2016;27(3):558–60.
8. Prins H.J., Schulten E.A., ten Bruggenkate C.M., et al. Bone regeneration using the freshly isolated autologous stromal vascular fraction of adipose tissue in combination with calcium phosphate ceramics. *Stem. Cells Transl. Med.* 2016;5:1362–74.
9. Sung D.K., Chang Y.S., Sung S.I., et al. Antibacterial effect of mesenchymal stem cells against *Escherichia coli* is mediated by secretion of beta-defensin-2 via toll-like receptor 4 signaling. *Cell. Microbiol.* 2016;18(3):424–36.

10. Bowles A.C., Wise R.M., Gerstein B.Y., et al. Immunomodulatory Effects of Adipose Stromal Vascular Fraction Cells Promote Alternative Activation of Macrophages to Repair Tissue Damage. *Stem. Cells*. 2017;35(10):2198–207.
11. Zakhari J.S., Zabolnik J., Gettler B., Williams S.K. Vasculogenic and angiogenic potential of adipose stromal vascular fraction cell populations in vitro. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.* 2018;54(1):32–40.
12. Esfahanizadeh N., Rohn A.R., Paknejad M., et al. Comparison of lateral window and osteotome techniques in sinus augmentation: histological and histomorphometric evaluation. *J. Dent. (Tehran)*. 2012;9(3):237–46.
13. Galindo-Moreno P., de Buitrago J.G., Padial-Molina M., et al. Histopathological comparison of healing after maxillary sinus augmentation using xenograft mixed with autogenous bone versus allograft mixed with autogenous bone. *Clin. Oral Implants Res.* 2018;29(2):192–201.
14. Moon J.W., Sohn D.S., Heo J.U., Kim J.S. Comparison of two kinds of bovine bone in maxillary sinus augmentation: a histomorphometric study. *Implant Dent.* 2015;24(1):19–24.
15. Schmitt C.M., Moest T., Lutz R., et al. Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometric trial. *Clin. Oral Implants Res.* 2015;26(9):1043–50.
16. Jensen S.S., Bosshardt D.D., Gruber R., Buser D. Long-term stability of contour augmentation in the esthetic zone: histologic and histomorphometric evaluation of 12 human biopsies 14 to 80 months after augmentation. *J. Periodontol.* 2014;85(11):1549–56.
17. Pasquali P.J., Teixeira M.L., de Oliveira T.A., et al. Maxillary Sinus Augmentation Combining Bio-Oss with the Bone Marrow Aspirate Concentrate: A Histomorphometric Study in Humans. *Int. J. Biomater.* 2015;2015: http://dx.doi.org/10.1155/2015/121286.
18. Mameno T., Wada M., Onodera Y., et al. Longitudinal study on risk indicators for peri-implantitis using survival-time analysis. *J. Prosthodont. Res.* 2018;18: https://doi.org/10.1016/j.jpor.2018.12.002.
19. Raes M., Dhondt R., Teughels W., et al. A 5-year randomized clinical trial comparing minimally with moderately rough implants in patients with severe periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 2018;45(6):711–20.

Поступила 28.08.19

Принята в печать 29.11.19

Received 28.08.19

Accepted 29.11.19

Информация об авторах:

В.Б. Карпюк — ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия; e-mail: vkarpyuk@mail.ru

Перова М.Д. — ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

В.А. Порханов — ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

И.В. Решетов — ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия; Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

И.В. Гилевич — ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

И.А. Севостьянов — ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

Information about the authors:

V.B. Karpyuk — SBHI Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky of Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia; e-mail: vkarpyuk@mail.ru

M.D. Perova — FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

V.A. Porkhanov — FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, SBHI Research Institute - Regional Clinical Hospital №. 1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky of Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

I.V. Reshetov — FSBEI HE First Moscow State Medical University n.a. Sechenov I.M. of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; Academy of Postgraduate Education FSBI FSCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

I.V. Gilevich — SBHI Research Institute - Regional Clinical Hospital №1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky of Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

I.A. Sevostyanov — FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Рецензия на статью

Статья представляет собой описание законченного сравнительного исследования, направленного на доказательство положительного влияния стромально-васкулярной фракции жировой ткани на приживление костного трансплантата при формировании челюстного альвеолярного гребня.

Тема чрезвычайно актуально с позиции челюстно-лицевой хирургии и стоматологии и соответствует современным научным тенденциям.

Исследование выполнено на высоком методологическом уровне, полученные данные статистически обработаны.

Клинический материал представлен 141 пациентом, что достаточно для проведения сравнительного исследования.

Review on the article

The article presents a description of a completed comparative study aimed at proving the positive effect of the stromal-vascular fraction of adipose tissue on bone engraftment during the formation of the jaw alveolar ridge.

The topic is extremely relevant from the position of maxillofacial surgery and dentistry and is consistent with modern scientific tendencies.

The study has a high-quality methodological performance, the data obtained are statistically processed.

Clinical material was presented by 141 patients, which is sufficient for a comparative study.

Использование фотоангиолитического лазера при хирургическом лечении параганглиомы височной кости

Х.М. Диаб^{1,2}, Н.А. Дайхес¹, П.У. Умаров¹, О.А. Пащинина¹, Д.А. Загорская¹

¹ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, Москва, Россия

²Кафедра оториноларингологии, факультет дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Контакты: Загорская Дарья Алексеевна – e-mail: leunina.d@yandex.ru

The use of photoangiolytic laser in the surgical treatment of temporal bone paraganglioma

H.M. Diab^{1,2}, N.A. Daikhes¹, P.U. Umarov¹, O.A. Pashchinina¹, D.A. Zagorskaya¹

¹FSBI Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, FMBA of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Additional Professional Education, Russian National Research Medical University n.a. Pirogov N.I., Moscow, Russia

For correspondence: Daria A. Zagorskaya – e-mail: leunina.d@yandex.ru

光血管溶解性激光在颞骨旁神经节瘤的外科治疗中的应用

H.M. Diab^{1,2}, N.A. Daikhes¹, P.U. Umarov¹, O.A. Pashchinina¹, D.A. Zagorskaya¹

¹FSBI Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, FMBA of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Additional Professional Education, Russian National Research Medical University n.a. Pirogov N.I., Moscow, Russia

通讯作者: Daria A. Zagorskaya – e-mail: leunina.d@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.27-32

За последние несколько десятилетий лазерная хирургия произвела революцию в клинической практике врачей различных специальностей, в т.ч. и врачей-оториноларингологов.

Цель исследования: проанализировать эффективность хирургического лечения у пациента с параганглиомами височной кости при комбинированном хирургическом лечении с использованием фотоангиолитического лазера.

Материал и методы. На базе ФГБУ НКЦО было проведено хирургическое лечение женщины 42 лет с диагнозом параганглиома височной кости тип А. Мы придерживались настроек фотоангиолитического лазера 445 нм с высокой мощностью и сокращали рабочие циклы при наивысшей мощности в 10 Вт, использовалась очень короткая временная длительность импульсов и расстояние в 1–3 мм от ткани-мишени для фотоангиолизиса.

Результаты. По данным рентгенологического исследования (МСКТ височных костей) выявлено образование среднего уха справа. При ревизии барабанной полости в условиях умеренного кровотечения произведено удаление новообразования с сохранением цепи слуховых косточек. Сосуды, питающие опухоль, коагулированы с помощью фотоангиолитического лазера с длиной волны 445 нм.

Выводы. Достигнута возможность удаления новообразования среднего уха с минимальной кровопотерей в до- и послеоперационном периодах без повреждения окружающих структур внутреннего и среднего уха. В дальнейшем планируется провести анализ долгосрочных послеоперационных изменений как на тканевом, так и на функциональном уровне. Такие данные возможно будет получить только по прошествии 36 месяцев с момента операции, а также при необходимом числе операций с применением данной методики.

Ключевые слова: параганглиома височной кости, хирургическое лечение, фотоангиолитический лазер

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Умаров П.У., Пащинина О.А., Загорская Д.А. Использование фотоангиолитического лазера при хирургическом лечении параганглиомы височной кости. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):27–32.

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

ABSTRACT

Over the past few decades, laser surgery has completely changed the clinical practice of doctors of various specialties, including otorhinolaryngologists.

Objective: to analyze the effectiveness of surgical treatment using combined surgery with a photoangiolytic laser in a patient diagnosed with temporal bone paragangliomas.

Material and methods. Surgical treatment of a 42-year-old woman with a diagnosis of type A temporal paraganglioma was performed on the basis of the FBSI SCCO. We used the settings of the 445 nm high-power photoangiolytic

laser and shortened the working cycles at the highest power of 10 W; a very short time duration of impulses and a distance of 1–3 mm from the target tissue was used for photoangiolytic.

Results. The tumor of the right middle ear was revealed on the X-ray examination (MSCT of the temporal bones). During revision of the tympanic cavity under conditions of moderate bleeding, a tumor was removed while maintaining the auditory ossicles. The vessels supplying the tumor were coagulated using a photoangiolytic laser with a wavelength of 445 nm.

Conclusions. The ability to remove a tumor of the middle ear with minimal blood loss in the pre- and postoperative periods without damaging the surrounding structures of the inner and middle ear was achieved. In the future, it is planned to conduct an analysis of long-term postoperative changes both at the tissue and functional levels. Such data can only be obtained after 36 months from the date of the operation, and after the sufficient number of operations using this technique will be reached.

Keywords: temporal bone paraganglioma, surgical treatment, photoangiolytic laser

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Diab H.M., Daikhes N.A., Umarov P.U., Pashchinina O.A., Zagorskaya D.A. The use of photoangiolytic laser in the surgical treatment of temporal bone paraganglioma. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2019;7(4):27–32 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of pub-lishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

在过去的几十年中，激光手术已完全改变了包括耳鼻喉科医生在内的各个专业医生的临床实践。

目的：分析在诊断为颞骨副神经节瘤的患者中，将光疗与激光联合应用手术治疗的有效性。

材料与方法：在FBSI SCCO的基础上，对诊断为A型颞部神经节瘤的42岁妇女进行了手术治疗。我们使用了445 nm大功率光血管分析激光器的设置，并在10 W的最大功率下缩短了工作周期。脉冲的持续时间非常短，距目标组织的距离为1–3 mm，用于光血管造影。

结果：X线检查（颞骨的MSCT）显示右中耳的肿瘤。在中度出血的条件下鼓膜腔翻修期间，在保持听小骨的同时切除了肿瘤。使用波长为445 nm的光血管溶解激光使供应肿瘤的血管凝结。

结论：实现了在术前和术后以最小的失血量去除中耳肿瘤而不损害内耳和中耳周围结构的能力。将来，计划对组织和功能水平的术后长期变化进行分析。此类数据只能在手术日期后的36个月之后获得，并且在达到使用此技术的足够手术次数之后。

关键词：颞骨副神经节瘤，手术治疗，光血管溶解性激光

作者宣称没有利益冲突。

资金来源：未指定。

引用 **Diab H.M., Daikhes N.A., Umarov P.U., Pashchinina O.A., Zagorskaya D.A. The use of photoangiolytic laser in the surgical treatment of temporal bone paraganglioma. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2019;7(4):27–32 (in Russian).**

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Введение

За последние несколько десятилетий лазерная хирургия произвела революцию в клинической практике врачей различных специальностей, в т.ч. и врачей-оториноларингологов [1, 2, 22]. В качестве новой сферы в отличие от режущих CO₂-лазеров разработаны новые фотоангиолитические лазеры, такие как жидкостные импульсные лазеры (PDL с длиной волны 585 nm), работающие на KTP (калий-титанил-фосфат с длиной волны 532 nm) и фотоангиолитический лазер с длиной волны 445 nm (Ttu Blue). Использование выше представленных лазеров через гибкий стеклопластик в желобчатых гибких эндоскопах расширяет возможность данного метода при хирургическом лечении васкуляризированных новообразований [6–15]. При этом углекислотные лазеры (с длиной волны 10,600 nm), используемые в опорной микроларингоскопии, на сегодняшний день остаются «золотым» стандартом хирургического лечения доброкачест-

венных новообразований гортани. Хирурги могут (и должны) в ходе хирургических манипуляций комбинировать режущий лазер (обычно углекислотный лазер) и фотоангиолитический лазер (PDL, KTP) [15]. Также в последние несколько лет используется гибкий стеклопластик для трансназального направления пучка углекислотного лазера во время амбулаторной хирургии, но только для удаления или уменьшения объема тканевых масс [3–5]. В качестве альтернативы режущим лазерам в арсенал врача-оториноларинголога постепенно введена фотоангиолитическая лазерная хирургия с жидкостными импульсными лазерами (PDL с длиной волны 585 nm) и лазерами, работающими на калий-титанил-фосфате с длиной волны 532 nm (KTP-лазер) в целях удаления сосудистых образований [6–15]. Наиболее выгодными свойствами фотоангиолитических лазеров являются коагуляция поверхностных и субэпителиальных кровеносных сосудов без разрушения поверхностного эпителия, низкое поглощение энергии окружающими тканями, а также минимальная коагуляция пери-

васкулярных тканей вокруг целевых кровеносных сосудов. Более того, фотоангиолитические лазеры позволяют бесконтактно применять импульсы лазера через очень маленький стеклопластик (300 или 400 мкм) при проведении амбулаторных процедур.

Такие изменения стандартов в лазерной хирургии, использование фотоангиолитического лазера может быть полезно из-за его высокоангиолитических свойств при удалении васкуляризированных новообразований височной кости. Параганглиома (гломерная опухоль, хемодектома) височной кости – доброкачественная опухоль, которая характеризуется медленным ростом, тенденцией к инвазии в костные структуры и твердую мозговую оболочку, обильной васкуляризацией, частым рецидивированием. По данным классификации M. Sanna (2013) в модификации U. Fisch (1988), в зависимости от степени распространения параганглиомы делятся на четыре типа: тип А, тип В, тип С и тип D [16, 7]. Наиболее часто параганглиомы головы и шеи встречаются в области каротидного тельца, составляя чуть менее 1% всех опухолей этой локализации. Параганглиомы чаще имеют доброкачественное течение, но в 3–4% случаев несут злокачественный характер. При этом в 2–5% случаев возможно метастазирование опухоли, что более характерно для каротидных параганглиом [18]. Параганглиома височной кости, как и другие виды параганглиом, преимущественно поражает лиц женского пола [19]. Частота встречаемости параганглиомы височной кости – 1:1 300 000 [20], по другим данным – 1:1 000 000 [21]. Средний возраст пациентов составляет 44,7 года. В рамках нашей работы мы использовали фотоангиолитический лазер с длиной волны 445 нм для хирургического лечения васкуляризированного новообразования – параганглиомы височной кости типов А и В.

Цель исследования: проанализировать эффективность применения фотоангиолитического лазера в хирургическом лечении параганглиомы височной кости.

Материал и методы

На базе Научно-клинического центра оториноларингологии проведено хирургическое лечение 10 пациентов в возрасте от 42 до 60 лет с параганглиомой височной кости типа А (4 пациентки) и типа В (6 пациенток). Основные жалобы были на наличие пульсирующего шума в пораженном ухе и снижение слуха. При отоскопии за барабанной перепонкой в передних отделах определялось пульсирующее образование бурого цвета, при этом целостность барабанной перепонки не нарушена. По данным пороговой тональной аудиометрии у пациентов отмечена кондуктивная тугоухость со стороны поражения I–II степеней. Пациенткам была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головы и шеи, где диагностировано образование (рис. 1). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга определялись зоны патологического МР-сигнала в проекции барабанной полости височной кости, накапливающей контрастное вещество (рис. 2).

Ввиду ограничения новообразования барабанной полостью и использования фотоангиолитического лазера при его удалении эмболизация сосуда, питающего новообразование, у таких пациентов не была проведена.

В ходе операции проводился нейромониторинг лицевого нерва с использованием системы Medtronic NIM Response-3.0. Через ретроаурикулярно-трансматальный доступ после проведения расширенной каналоластики и тимпанотомии опухоль типа А удаляли из барабанной полости и слуховой трубы, аккуратно выделяли из ниши окна улитки и преддверия с сохра-

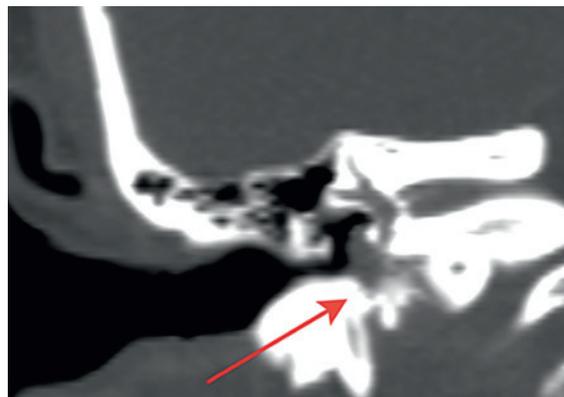


Рис. 1. МСКТ височных костей и шеи: диагностировано образование в среднем ухе справа

Fig. 1. MSCT of the temporal bones and neck: the tumor in the right middle ear diagnosed

нением оссиккулярной системы. При опухоли типа В опухоль полностью удаляли из барабанной полости и ретроимпанальных отделов.

Результаты

В условиях умеренного кровотечения произведено фульгурирование новообразования при помощи фотоангиолитического лазера (рис. 3 А, В). После уменьшения объемов новообразования остатки удалены холодным способом. Сосуды, питающие опухоль, в области промонториума при типе А и яремной вены при типе В коагулированы лазером с длиной волны 445 нм (рис. 4). На завершающем этапе во всех случаях выполнена мирингопластика по технике underlay. Оперативное вмешательство выполнялось с сохранением всех анатомических структур среднего уха и улучшением функции слуха (рис. 5).

В ходе операции были использованы настройки фотоангиолитического лазера с высокой мощностью с сокращением рабочих циклов. Фотоангиолитический лазер с длиной волны 445 нм

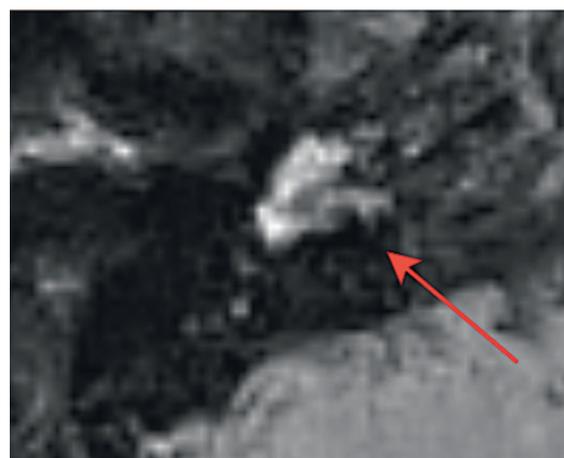


Рис. 2. МРТ головного мозга: определяются зоны патологического МР-сигнала в проекции барабанной полости правой височной кости, накапливающей контрастное вещество

Fig. 2. MRI of the brain: areas of a pathological MR signal are determined in the projection of the tympanic cavity of the right temporal bone that accumulate contrast agent

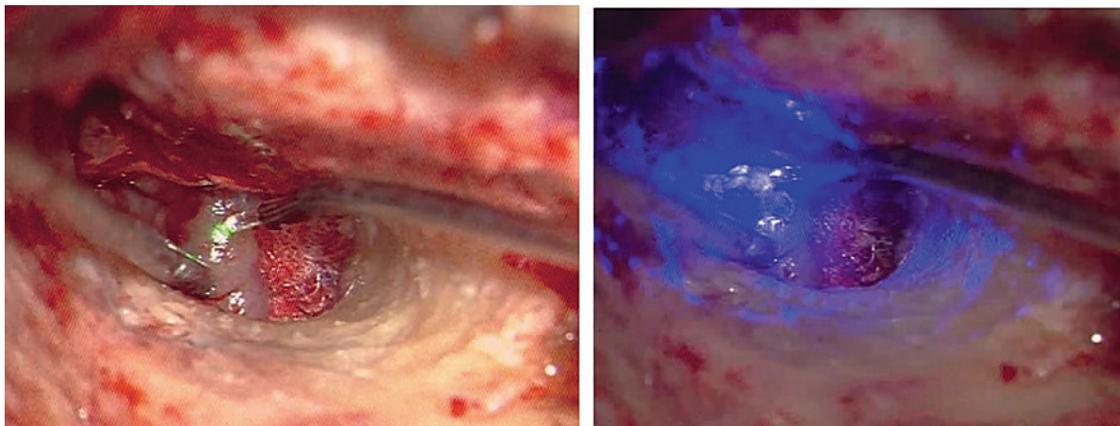


Рис. 3. Фульгурирование новообразования с помощью фотоангиолизитического лазера

Fig. 3. Fulguration of a tumor using a photoangiolytic laser

при наивысшей мощности в 10 Вт мы использовали при очень короткой временной длительности импульсов и расстоянии 1–3 мм от ткани-мишени для фотоангиолизиса. В основном использовали 4 Вт, импульсы – 20 мс (5–40 мс), длительность

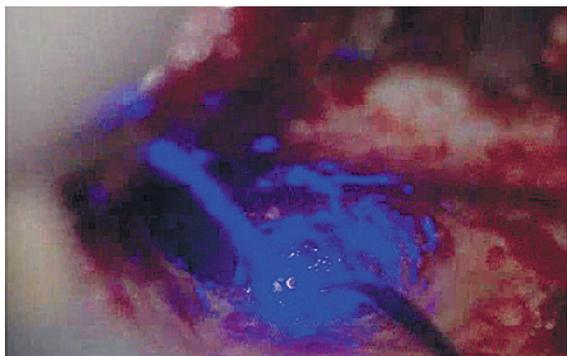


Рис. 4. Сосуды, питающие опухоль, в области промоториума коагулированы лазером

Fig. 4. The tumor-supplying vessels in the promontorium area are laser coagulated

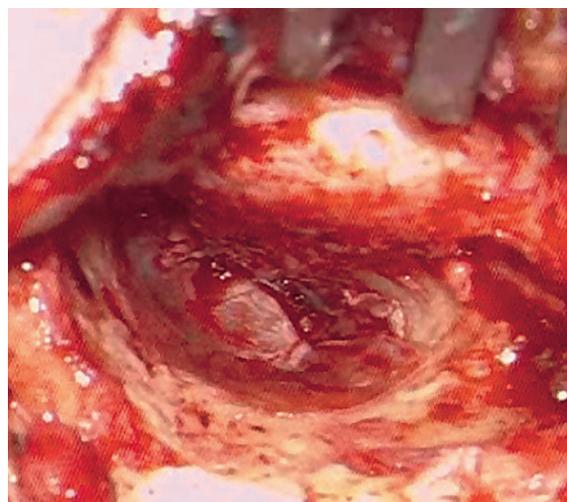


Рис. 5. Мирингопластика по технике underlay

Fig. 5. Underlay myringoplasty

пауз – 150 мс (150–300 мс), диаметр стеклопластика – 400 мкм со ступенчатым подходом вплоть к непосредственному контакту.

По данным патоморфологического исследования выявлены югулотимпанальные параганглиомы. Пациенты находились на стационарном лечении 14 дней, после чего выписаны в удовлетворительном состоянии для дальнейшего амбулаторного динамического наблюдения.

В послеоперационном периоде функция мимической мускулатуры не нарушена. По данным тональной пороговой аудиометрии, на 7-е сутки после удаления тампонов отмечена смешанная тугоухость II степени. После проведенного курса противоневритической терапии в раннем послеоперационном периоде, по данным контрольной тональной пороговой аудиометрии, через 1 месяц отмечена смешанная тугоухость I степени.

Обсуждение

С использованием ангиолизитического лазера достигнута возможность удаления васкуляризованного новообразования среднего уха с минимальной кровопотерей, без повреждения окружающих структур среднего и внутреннего уха и проведения предоперационной подготовки в виде эмболизации сосудов, питающих новообразование среднего уха. В дальнейшем планируется провести анализ долгосрочных послеоперационных изменений. Такие данные возможно будет получить только по прошествии 36 месяцев с момента операции, а также при необходимом числе операций с применением данной методики.

Выводы

Фотоангиолизитический лазер с длиной волны 445 нм способен обрабатывать васкуляризованные ткани благодаря своим фотоангиолизитическим свойствам, более того, он может коагулировать и карбонизировать на более высоких уровнях энергии, и его можно использовать в бесконтактном и контактном режимах. В нашем случае данные свойства фотоангиолизитического лазера в ходе операции позволили нам:

- минимизировать риски интраоперационного кровотечения благодаря ангиолизитическим свойствам лазера;
- минимизировать риски послеоперационного кровотечения, благодаря коагуляции и карбонизации краев питающего сосуда;

- таргетно воздействовать на новообразование, не повреждая окружающие структуры среднего и внутреннего уха в связи с проникновением лазерного импульса на глубину не более 1 мм;
- сократить время проведения операции за счет сокращения времени интраоперационного гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Davis R.K., Shapshay S.M., Strong M.S., Hyams V.J. Transoral partial supraglottic resection using the CO₂-laser. *Laryngoscope*. 1983; 93(4):429–32.
2. Remacle M., Hassan F., Cohen D., Lawson G., Delos M. New computer-guided scanner for improving CO₂ laser-assisted microincision. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2005;262(2):113–9.
3. Jacobson A.S., Woo P., Shapshay S.M. Emerging technology: flexible CO₂-laser waveguide. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2006;135(3):469–70.
4. Remacle M., Ricci-Maccarini A., Matar N., Lawson G., Pieri F., Bachy V., Nollevaux M.C. Reliability and efficacy of a new CO₂-laser hollow fiber: a prospective study of 39 patients. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2012; 269(3):917–21.
5. Verma S.P., Dailey S.H. Overcoming nasal discomfort a novel method for office-based laser surgery. *Laryngoscope*. 2011;121(11):2396–98.
6. McMillan K., Shapshay S.M., McGilligan J.A., Wang Z., Rebeiz E.E. A 585-nanometer pulsed dye laser treatment of laryngeal papillomas: preliminary report. *Laryngoscope*. 1998;108(7):968–72.
7. Zeitels S.M., Akst L.M., Burns J.A., Hillman R.E., Broadhurst M.S., Anderson R.R. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2006;115(9): 679–85.
8. Hartnick C.J., Boseley M.E., Franco R.A. Jr., Cunningham M.J., Pransky S. Efficacy of treating children with anterior commissure and true vocal fold respiratory papilloma with the 585-nm pulsed-dye laser. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007;133(2):127–30.
9. Zeitels S.M., Burns J.A., Lopez-Guerra G., Anderson R.R., Hillman R.E. Photoangiolytic laser treatment of early glottic cancer: a new management strategy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl*. 2008; 199:3–24.
10. Burns J.A., Kobler J.B., Heaton J.T., Anderson R.R., Zeitels S.M. Predicting clinical efficacy of photoangiolytic and cutting/ablating lasers using the chick chorioallantoic membrane model: implications for endoscopic voice surgery. *Laryngoscope*. 2008;118(6):1109–24.
11. Sridharan S., Achlatis S., Ruiz R., Jeswani S., Fang Y., Branski R.C., Amin M.R. Patient-based outcomes of in-office KTP ablation of vocal fold polyps. *Laryngoscope*. 2014;124(5):1176–9.
12. Mallur P.S., Johns M.M., Amin M.R., Rosen C.A. Proposed classification system for reporting 532-nm pulsed potassium titanyl phosphate laser treatment effects on vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2014; 124(5):1170–5.
13. Young V.N., Mallur P.S., Wong A.W., Mandal R., Staltari G.V., Gartner-Schmidt J., Rosen C.A. Analysis of potassium titanyl phosphate laser settings and voice outcomes in the treatment of Reinke's edema. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2015;24(3):216–20.
14. Kim H.T., Baizhumanova A.S. Is recurrent respiratory 126(6):1359–1364.
15. Zeitels S., Burns J (2007) Office-based laryngeal laser surgery with the 532-nm pulsed-potassium-titanyl-phosphate laser. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2016;15:394–400.
16. Sanna M., Flanagan S. The combined transmastoid retroand infralabyrinth intransjugular transcondylar transtuberular high cervical. *Neurosurg*. 2007; 61(6):E 1340.
17. Briner H.R., Linder T.E., Pauw B., Fisch U. Long term results of surgery for temporal bone paragangliomas. *Laryngoscope*. 1999;83:109:577.
18. Al-Mefty O., Teixeira A. Complex tumor of the glomus jugulare: criteria, treatment, and outcome. *J. Neurosurg*. 2002;97(6):1356–66.
19. Sanna M., Fois P., Pasanisi E. Middle ear and mastoid glomus tumors (glomus tympanicum): an algorithm for the surgical management. *Auris Nasus Larynx*. 2010;37(6):661–8.
20. Гуляев Д.А., Чеботарев С.Я., Яковенко И.В. Хирургическое лечение параганглиомы височной кости. Креативная хирургия и онкология. 2011. С. 49–53. Gulyaev D.A., Chebotarev S.Y., Yakovenko I.V. Surgical treatment of paraganglioma of the temporal bone. *Creativnaya hirurgiya i onkologiya*. 2011. P. 49–53 (In Russ.)
21. Thedinger B. и др. Postoperative radiographic evaluation after acoustic neuroma and glomus jugulare tumor removal. *Laryngoscope*. 1992;102:261–6.
22. Корнеева О.В. Низкоэнергетическое лазерное излучение ИК-диапазона в отиатрии. Новости оториноларингологии и логопатологии. 1998;15(3):17–18. Korneeva O.V. Low-energy laser radiation of the IR range in otiatrics. *Novosti otorhinolaryngologii i logopathologii*. 1998;15(3):17–18. (In Russ.)

Поступила 10.09.19

Принята в печать 29.11.19

Received 10.09.19

Accepted 29.11.19

Информация об авторах:

Н.А. Дайхес — член корр. РАН, д.м.н., профессор, Директор ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2674-4553>

Х.М.А. Диаб — д.м.н., профессор, главный научный специалист, руководитель отдела заболевания уха ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>

П.У. Умаров — к.м.н., заведующий операционным блоком, врач-оториноларинголог ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-2887-0652>

О.А. Пащинина — к.м.н., заведующая отделением заболевания уха, врач-оториноларинголог ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>

Д.А. Загорская — врач-оториноларинголог 2-го детского отделения ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: leunina.d@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0335-4774>

Information about the authors:

N.A. Daikhes — Corresponding Member RAS, Doctor of Medicine, professor, director of the Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-2674-4553>

H.M.A. Diab — Doctor of Medicine, Chief Researcher, Head of the Scientific and Clinical Department of Ear Diseases, FSBI SCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2790-7900>

P.U. Umarov — PhD in Medicine, Head of Surgical Unit, otorhinolaryngologist in FSBI Scientific and Clinical Otorhinolaryngology Center FMBA of Russia, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2887-0652>

O.A. Pashchinina – PhD in Medicine, Head of the Department of the Ear Diseases, otorhinolaryngologist in FSBI Scientific and Clinical Otorhinolaryngology Center FMBA of Russia, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3608-2744>

D.A. Zagorskaya – Otorhinolaryngologist of the 2nd Children Care Department FSBI Scientific and Clinical Otorhinolaryngology Center FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: leunina.d@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0335-4774>

Рецензия на статью

Статья посвящена актуальной проблеме применения фотоангиолитического лазера в хирургическом лечении. Актуальность статьи не вызывает сомнений, так как в последние десятилетия лазерная хирургия произвела революцию в клинической практике врачей различных специальностей – разработаны новые фотоангиолитические лазеры такие, как жидкостные импульсные лазеры (PDL с длиной волны 585 нм), работающие на КТП (калий-титанил-фосфат с длиной волны 532 нм) и фотоангиолитический лазер с длиной волны 445 нм (Tru Blue). В представленной на рецензию статье освещен клинический случай успешного лечения 10 пациентов с параганглиомой височной кости. Данные клинические случаи выделены авторами в связи с тем, что ввиду распространения новообразования ограниченное барабанной полостью и использовании фотоангиолитического лазера при удалении его, эмболизация сосуда питающего новообразование у таких пациентов не была проведена. Таким образом достигнута возможность удаления васкуляризованного новообразования среднего уха с минимальной кровопотерей, без повреждения окружающих структур среднего и внутреннего уха. При этом в разделе «обсуждение полученных результатов» автор делает акцент на том, что проведение анализа долгосрочных послеоперационных изменений будет возможно по прошествии 36 месяцев с момента операции, а также по достижению необходимого числа операций с применением данной методики.

Статья имеет клиническую значимость, может быть рекомендована для студентов, ординаторов и врачей оториноларингологов, соответствует требованиям к работам такого рода и может быть рекомендована к опубликованию.

Review on the article

The article is devoted to the urgent problem of using a photoangiolytic laser in surgical treatment. The relevance of the article is beyond doubt, since laser surgery has revolutionized the clinical practice of doctors of various specialties in the last decade - new photoangiolytic lasers such as liquid pulsed lasers (PDL with a wavelength of 585 nm) using KTP (potassium titanyl phosphate with a wavelength of 532 nm) and a photoangiolytic laser with a wavelength of 445 nm (Tru Blue) have been developed. The article submitted for review highlights the clinical case of successful treatment of 10 patients with temporal bone paraganglioma. These clinical cases were chosen by the authors because, due to the spread of the neoplasm limited to the tympanic cavity and the usage of a photoangiolytic laser when removing it, embolization of the vessel supplying the neoplasm was not performed in them. Thus, it was possible to remove the vascularized neoplasm of the middle ear with minimal blood loss, without damaging the surrounding structures of the middle and inner ear. Moreover, in the section "discussion of the results" the author emphasizes that analysis of long-term postoperative changes will be possible after 36 months from the surgery, and after the achievement of a sufficient number of operations using this technique.

The article has clinical relevance, can be recommended for students, residents and otorhinolaryngologists, meets the requirements for this article type and can be recommended for publication.

Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектонику гиппокампа у крыс

В.И. Торшин¹, И.В. Кастыро^{1,2}, М.Г. Костяева², И.З. Еремина², Н.В. Ермакова¹, Г.В. Хамидулин¹, С.Н. Шевцова¹, И.А. Цатурова¹, А.А. Скопич¹, В.И. Попадюк³

¹Кафедра нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

²Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³Кафедра оториноларингологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Контакты: Хамидулин Георгий Валерьевич – e-mail: gkhamidulin@mail.ru

The effect of experimental modeling of septoplasty on rat hippocampal cytoarchitectonics

V.I. Torshin¹, I.V. Kastyro^{1,2}, M.G. Kostyaeva², I.Z. Eremina², N.V. Ermakova¹, G.V. Khamidulin¹, S.N. Shevtsova¹, I.A. Tsaturova¹, A.A. Skopich¹, V.I. Popadyuk³

¹Department of Normal Physiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Department of Histology, Cytology and Embryology FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Department of Otorhinolaryngology FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

For correspondence: Georgy V. Khamidulin – e-mail: gkhamidulin@mail.ru

隔膜成形术实验模型对大鼠海马细胞结构学的影响

V.I. Torshin¹, I.V. Kastyro^{1,2}, M.G. Kostyaeva², I.Z. Eremina², N.V. Ermakova¹, G.V. Khamidulin¹, S.N. Shevtsova¹, I.A. Tsaturova¹, A.A. Skopich¹, V.I. Popadyuk³

¹Department of Normal Physiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Department of Histology, Cytology and Embryology FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Department of Otorhinolaryngology FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Georgy V. Khamidulin – e-mail: gkhamidulin@mail.ru

Doi: 10.25792/NN.2019.7.4.33-41

Цель: оценить влияние моделирования септопластики на изменение цитоархитектоники гиппокампа у крыс.

Материал и методы. Исследование проводилось на 80 половозрелых крысах самцах. В экспериментальных 1-й и 2-й группах проводилась премедикация раствором фенозепама. Первая группа: 30 крыс, местная инфильтрационная анестезия 2% раствором лидокаина; 2-я группа: 30 крыс, местная инфильтрационная анестезия 2% раствором ультракаина, послеоперационная анальгезия раствором диклофенака натрия (6 дней); 3-я и 4-я группы были контрольными (по 10 животных). В 1–3-й группах проводилась предтрепанационная фиксация головного мозга, в 4-й группе это не проводили, а подсчитывали артефактные темные нейроны (ТН). Изучали число ТН в гиппокампе на срезах головного мозга, окрашенных гематоксилин-эозином, на 2-й, 6 и 14-й дни после операции.

Результаты. Во 2-й группе в зонах CA1, CA2, CA3 и DG наблюдалось меньшее число ТН по сравнению с 1-й группой на 6-й день ($p < 0,05$), а на 14-й день во 2-й группе число ТН было сопоставимо с 3-й группой в зонах CA1 и CA2 ($p < 0,05$). В 4-й группе по сравнению с 3-й группой число ТН было достоверно выше во всех гиппокампальных зонах ($p < 0,05$).

Выводы. Количественные изменения ТН могут свидетельствовать о влиянии хирургического стресса при моделировании септопластики и различном анестезиологическом пособии на изменения цитоархитектоники в различных отделах гиппокампа.

Ключевые слова: темные нейроны, септопластика, хирургический стресс, моделирование септопластики, гиппокамп

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Торшин В.И., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Еремина И.З., Ермакова Н.В., Хамидулин Г.В., Шевцова С.Н., Цатурова И.А., Скопич А.А., Попадюк В.И. Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектонику гиппокампа у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):33–41.

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

ABSTRACT

Objective: to evaluate the effect of septoplasty modeling on changes in the hippocampal cytoarchitectonics in rats.

Material and methods. The study was conducted on 80 sexually mature male rats. In the experimental 1st and 2nd groups, premedication with phenazepamum solution was performed. The first group: 30 rats, local

infiltration anesthesia with 2% lidocaine solution; the second group: 30 rats, local infiltration anesthesia with 2% ultracaine solution, postoperative analgesia with sodium diclofenac solution (6 days); the 3rd and 4th groups were control (10 animals each). In groups 1–3, pre-trepanation fixation of the brain was performed, in group 4 this was not done, and artifact dark neurons (DN) were counted. We studied the number of DN in the hippocampus on brain sections stained with hematoxylin-eosin on the 2nd, 6th and 14th days after surgery.

Results. In the 2nd group, in the zones CA1, CA2, CA3 and DG, a smaller number of DN was observed compared with the 1st group on the 6th day ($p < 0.05$), and on the 14th day in the 2nd group the number of DN was comparable with the 3rd group in zones CA1 and CA2 ($p < 0.05$). In the 4th group, compared with the 3rd group, the number of DN was significantly higher in all hippocampal zones ($p < 0.05$).

Conclusions. Quantitative changes in DN may indicate the effect of surgical stress in the modeling of septoplasty and various anesthesia on changes in cytoarchitectonics in various parts of the hippocampus.

Keywords: dark neurons, septoplasty, surgical stress, septoplasty modeling, hippocampus

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Torshin V.I., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Ermakova N.V., Khamidulin G.V., Shevtsova S.N., Tsaturova I.A., Skopich A.A., Popadyuk V.I. The effect of experimental modeling of septoplasty on rat hippocampal cytoarchitectonics. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2019;7(4):33–41 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of pub-lishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

目标：评估隔膜成形术对大鼠海马细胞结构改变的影响。

材料与方法：该研究是在80只性成熟的雄性大鼠上进行的。在实验的第一组和第二组中，用非那西m溶液进行预防用药。第一组：30只大鼠，用2%利多卡因溶液进行局部浸润麻醉；第二组：30只大鼠，用2%超卡因溶液进行局部浸润麻醉，术后用双氯芬酸钠溶液镇痛（6天）。第3和第4组为对照组（每组10只）。在第1–3组中，进行了颅骨的颅骨预固定，在第4组中，未进行固定，并且对伪影黑暗神经元（DN）进行了计数。我们在手术后第2、6和14天研究了用苏木精–曙红染色的脑切片海马区DN的数量。

结果。在第二组中，在区域CA1, CA2, CA3和DG中，在第6天观察到的DN数量比第一组少 ($p < 0.05$)，而在第二组的第14天观察到的DN数量则少于第一组。DN在区域CA1和CA2中与第三组相当 ($p < 0.05$)。在第四组中，与第三组相比，所有海马区的DN数量均显着更高 ($p < 0.05$)。

结论：DN的定量变化可能表明在隔膜成形术和各种麻醉模型中手术压力对海马不同部位细胞结构变化的影响。

关键词：深色神经元，隔膜成形术，手术压力，隔膜成形术，海马体

作者宣称没有利益冲突。

资金来源：未指定。

引用: Torshin V.I., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Ermakova N.V., Khamidulin G.V., Shevtsova S.N., Tsaturova I.A., Skopich A.A., Popadyuk V.I. The effect of experimental modeling of septoplasty on rat hippocampal cytoarchitectonics. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2019;7(4):33–41 (in Russian).

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Введение

Любое хирургическое вмешательство является стрессорным фактором для организма и проявляется изменениями в нейрогуморальной регуляции и появлением поведенческих расстройств [1, 2]. Особая роль в регуляции поведения в головном мозге отведена гиппокампу [3, 4].

Гиппокамп может иметь значение для определения чувствительности к депрессогенному воздействию окружающей среды [5]. Результаты многочисленных научных работ выявили, что он очень чувствителен к внешним воздействиям [5]. Экспериментально было показано, что стресс может влиять на объем и функцию гиппокампа [6], а длительное его воздействие может вызывать дендритную атрофию клеток гиппокампа и дефицит памяти [7]. Недавние исследования определили существование определенных нейронных цепей между гиппо-

кампом и другими отделами головного мозга, которые имеют некоторое функциональное значение. В частности, эти цепи регулируют функцию новых нейронов в зубчатой извилине (DG). Морфо-физиологические данные свидетельствуют о том, что аксоны из передней перегородки непосредственно активируют зрелые нейроны и образуют синапсы с новообразованными нейронами, увеличивая уровень афферентного возбуждающего входа, тем самым инициируя дифференцировку новых нейронов в гиппокампе [8].

Ранее нами было показано, что хирургические вмешательства в краниофасциальной области представляют особый интерес для оценки острой боли, прогнозирования ее уровня и борьбы с ней [9]. Постоперационный болевой синдром является одной из составляющих хирургического стресса при таком виде ринохирургии, как септопластика. В предыдущих наших

исследованиях было показано значение оценки уровня боли в постоперационной анальгезии [10].

На сегодняшний день в доступной нам литературе не встречается исследований, посвященных оценке связи между хирургическим стрессом после вмешательств на перегородке носа и гиппокампальными цитоархитектоническими изменениями.

Цель исследования. Оценить влияние моделирования септопластики на изменение цитоархитектоники гиппокампа у крыс.

Материал и методы

Исследование было проведено на 80 беспородных половозрелых крысах-самцах в возрасте 12–18 месяцев. Все крысы были разделены на 4 группы. Крысам первых двух групп проводилось хирургическое вмешательство на перегородке носа (по 30 крыс в каждой группе). По 10 крыс использовались в двух группах контроля соответственно (см. таблицу).

Дизайн исследования и само исследование были одобрены этическим комитетом Медицинского института ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. Исследования на животных проводились согласно требованиям Приказа Министерства высшего и среднего специального образования СССР №742 от 13.11.1984 «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Перед операцией в хвостовую вену вводили раствор фенозепама (0,05 мг/кг). После местной инфильтрационной анестезии проводили зигзагообразную скарификацию слизистой оболочки перегородки носа острым зондом в каудо-краниальном направлении. В 1-й группе использовали 0,5 мл раствора лидокаина (20 мг/мл), во 2-й – 0,5 мл раствора ультракаина (20 мг/мл). Во 2-й группе перед операцией и в течение 6 дней после нее внутривенно вводили раствор диклофенака натрия в дозировке 2 мг/кг. Животных забивали путем гильотинизации. В обеих экспериментальных группах крыс забивали на 2-е, 6 и 14-е сутки после операции по 10 шт. В первых трех группах фиксацию головного мозга проводили предтрепанационно путем введения через сердце физиологического раствора, а затем 10% раствора формалина в течение 5–10 минут. В 4-й группе (группе контроля) предтрепанационной фиксации не проводили. После трепанации черепа головной мозг фиксировали 10% раствором формалина и заключали в пара-

финовые блоки. Получали 4 среза головного мозга во фронтальной плоскости толщиной 4 мкм от каждой крысы и окрашивали гематоксилином и эозином. Изучали субполя гиппокампа CA1, CA2, CA3 и зубчатую извилину (DG). Подсчитывали абсолютное число темных нейронов (ТН) в пирамидном слое субполей на каждом срезе. Вычисляли средние значения и стандартные ошибки для срезов каждого животного и для группы в соответствующем субполе. Для оценки достоверности различий между группами использовали критерий Манна–Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

При сравнении результатов между экспериментальными группами, было очевидно, что на 2-е сутки после операции число ТН в CA2 было достоверно выше в 1-й группе ($p < 0,05$) (рис. 1 б, 2 г), а в CA3 и DG – во 2-й группе число ТН было значимо больше ($p < 0,05$) (рис. 1 в, г, 3 в, г), в CA1 между 1-й и 2-й группами никаких отличий не наблюдалось ($p < 0,05$) (рис. 1 б, 2 а, 3 а). Однако при анализе численности ТН в динамике по группам в обеих экспериментальных группах к 14-му дню отмечалось достоверное снижение числа ТН в CA1 (рис. 2 к, 5 а); во 2-й группе на 6-й и 14-й дни их было значительно меньше ($p < 0,05$) (рис. 1 а, 4 а), по сравнению со вторыми сутками после хирургического вмешательства. В CA2 на 6-й и 14-й дни после операции ТН преобладали в 1-й группе ($p < 0,05$) (рис. 2 ж, л), тогда как во 2-й группе их число достоверно уменьшалось по сравнению с предыдущим сроком и по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$) (рис. 1 б, 3 б, 4 б, 5 б), а в 1-й группе на 6-й день произошло резкое увеличение их числа, но на 14-е сутки их стало меньше даже по сравнению со 2-м днем после операции ($p < 0,05$). В CA3 у животных 1-й группы наблюдалась похожая картина, как и в CA2, а именно: рост числа ТН на 6-й день и резкое падение на 14-й день ($p < 0,05$) (рис. 1 в, 2 г–м). Во 2-й группе в CA3 число ТН с каждым сроком уменьшалось ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущими днями наблюдения (рис. 1 в, 3 в, 4 в, 5 в, 2 м, 5 в). В DG на 6-й послеоперационный день по количественному соотношению ТН наблюдалось увеличение их числа в 1-й группе по сравнению со 2-й группой и по сравнению со 2-м днем забоя ($p < 0,05$) (рис. 1 г, 2 д, 3 г, 5 г). На 14-й день их численность в 1-й группе достоверно уменьшилась (рис. 2 н) по сравнению с 6-м и 2-м днями ($p < 0,05$). У животных 2-й группы в зубчатой извилине наблюдалась отрицательная динамика числа ТН на 14-й день ($p < 0,05$) (рис. 5 г).

Таблица Дизайн исследования
Table. Study design

Вид вмешательства Type of intervention	1-я группа (n=30) 1st group (n=30)	2-я группа (n=30) 2d group (n=30)	3-я группа (контроль) (n=10) 3rd group (control) (n=10)	4-я группа (контроль) (n=10) 4th group (control) (n=10)
Вид хирургического вмешательства Type of surgical intervention	Моделирование септопластики Septoplasty modeling		Нет No	
Премедикация Premedication	Раствор фенозепама Phenazepamum solution			
Местная анестезия Local anesthesia	2% раствор лидокаина 2% lidocaine solution	2% раствор ультракаина 2% solution of ultracaine		
Постоперационная анальгезия Postoperational analgesia	Нет No	2,5% раствор диклофенака натрия 2.5% sodium diclofenac solution		
Фиксация головного мозга Brain fixation	Предтрепанационная pretrepanational	10% раствор формалина 10% formalin solution		Нет No
	Посттрепанационная Posttrepanational	10% раствор формалина 10% formalin solution		

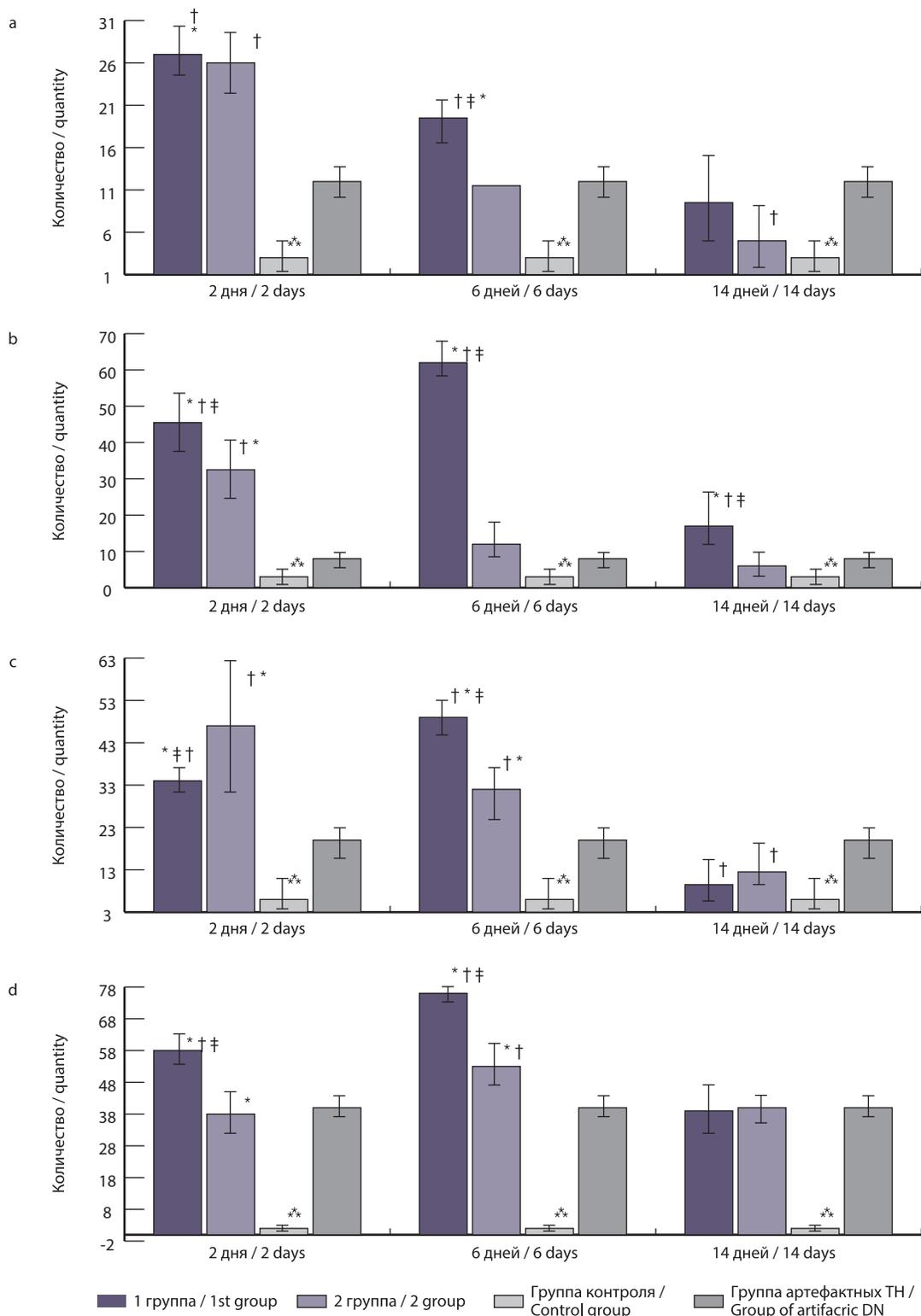


Рис. 1. Сравнение числа ТН в пирамидном слое гиппокампа у крыс. а – субполе CA1, б – субполе CA2, в – субполе CA3, г – зубчатая извилина. Примечание. * – достоверное отличие числа ТН от такового в последующем сроке исследования ($p < 0,05$); † – достоверное отличие числа ТН в экспериментальных группах (1-я и 2-я группы) от контрольной 3-й группы ($p < 0,05$); ‡ – достоверное отличие числа ТН между экспериментальными 1-й и 2-й группами на соответствующем этапе исследования ($p < 0,05$); ** – достоверное отличие числа ТН между контрольными 3-й и 4-й группами на соответствующем этапе исследования ($p < 0,05$).

Fig. 1. Comparison of the number of DN in the pyramidal layer of the hippocampus in rats. a – subfield CA1, b – subfield CA2, c – subfield CA3, d – dentate gyrus. Note * – a significant difference between the number of DN from those in the subsequent study period ($p < 0.05$); † – a significant difference between the number of DN in the experimental groups (1st and 2nd groups) from the control 3rd group ($p < 0.05$); ‡ – a significant difference in the number of DN between the experimental 1st and 2nd groups at the corresponding stage of the study ($p < 0.05$); ** – a significant difference in the number of DN between the control 3rd and 4th groups at the corresponding stage of the study ($p < 0.05$).

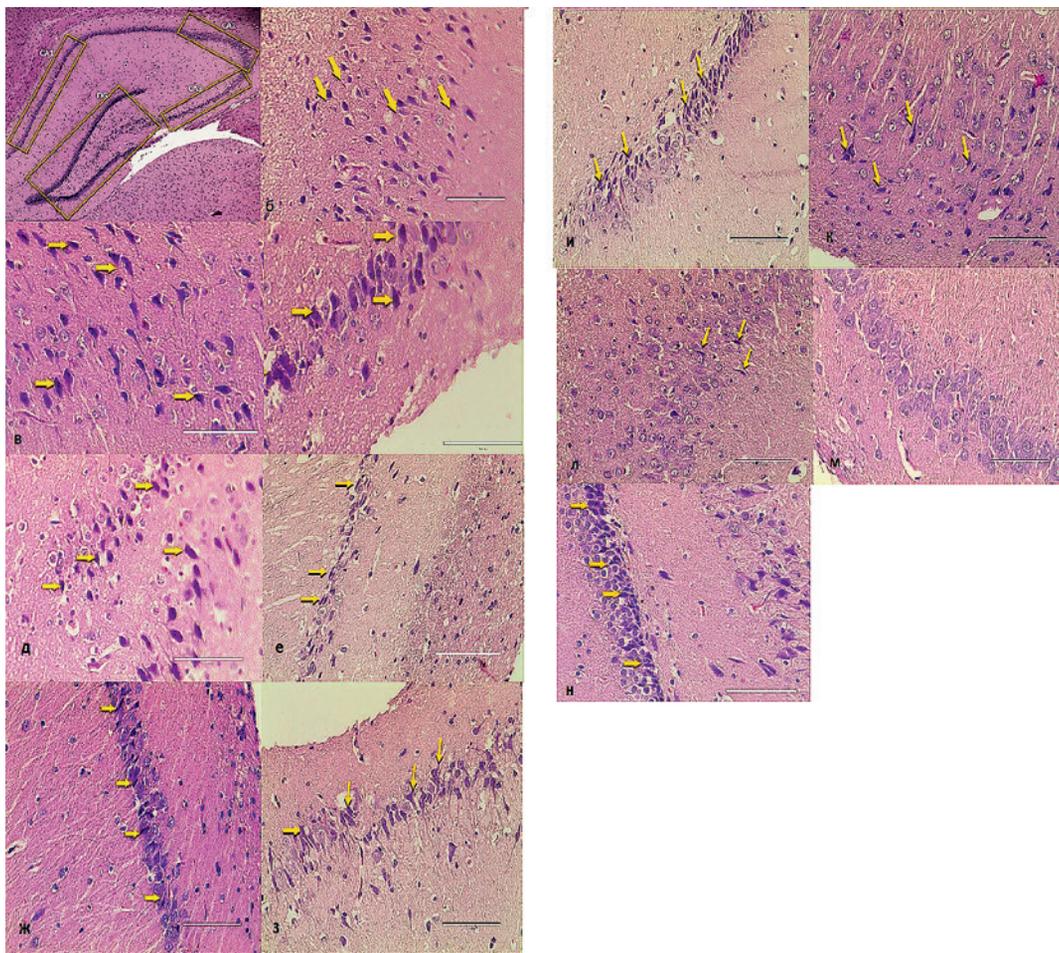


Рис. 2. Гиппокамп крыс 1-й группы после септопластики
а-д – 2-е сутки, е-и – 6-е сутки, к-н – 14-е сутки, окрас гематоксилин-эозином, ув. х40.

Примечание. Темные нейроны указаны желтыми стрелками. А – общий вид гиппокампа, показаны субполя и области подсчета темных нейронов. Б, Е, К – ТН в пирамидном слое субполя CA1; В, Ж, Л – ТН в слое субполя CA2. Г, З, М – ТН в субполе CA3. Д, И, Н – ТН в зубчатой извилине.

*Fig. 2. Hippocampus of rats (1st group) after septoplasty
a-e – 2nd day, e-i – 6th day, j-m – 14th day, hematoxylin-eosin stain, x40.*

Note: Dark neurons (DN) are indicated by yellow arrows. A – a general view of the hippocampus; subfields and areas for counting DN are shown. B, F, J – DN in the pyramid layer of the subfield CA1; C, G, K – DN in the layer of the subfield CA2. D, H, L – DN in the subfield CA3. E, I, M – TN in the dental gyrus (DG).

Обсуждение

Анестезиологическое пособие. В клинической практике септопластика может проводиться как в хрящевом, так и в костном отделах [10]. Наиболее часто для местной анестезии используют прокаин и лидокаин. Однако учитывая, что в процессе септопластики у человека заинтересована и костная ткань (сошник, решетчатая кость, твердое небо), нам представилось интересным изучить влияние на стрессовый ответ артикаина. Для уменьшения носового кровотечения, вызванного травматизацией полости носа, было использовано сочетание артикаина с адреналином (0,5 мг/100 мл). Известно, что среди всех местных анестетиков именно артикаин обладает наилучшей проникаемостью в костную ткань [11, 12]. Для уменьшения послеоперационного воспаления во 2-й экспериментальной группе был применен диклофенак натрия.

Формирование ТН и артефактные ТН. Отличительной особенностью всех ТН является гипербазофилия, гипераргирофилия, гиперэлектронная плотность и резкое уплотнение ультраструктурных элементов [13]. Среди темных нейронов в настоящее время по обратимости процесса формирования ТН и причинам возникновения ТН выделяют следующие типы: необратимые эксайтотоксические, необратимые неостриатальные, обратимые и артефактные [14]. Однако для каждого из этих типов характерны общие морфологические характеристики, проявляющиеся в виде резкого уплотнения всех ультраструктурных элементов в области перикариона и дендритов. Согласно гипотезе F. Gallyas и соавт. [15], формирование «темных» нейронов состоит из иницирующего и исполнительного процессов. В то время как иницирующий фактор демонстрирует широкое разнообразие биохимических процессов (различные патобиохимические каскады или мгновенные физические повреждения, например, ишемия или

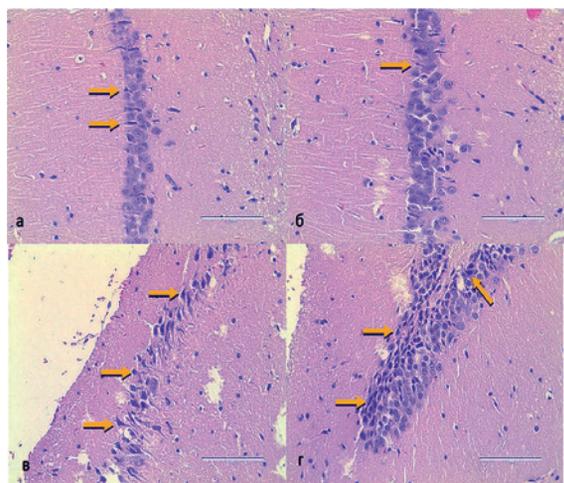


Рис. 3. Гиппокамп крыс 2-й группы после септопластики на 2-е сутки. Окрас гематоксилин-эозином, ув. х40.

Примечание. Темные нейроны указаны желтыми стрелками. А – ТН в пирамидном слое субполя CA1. Б – ТН в слое субполя CA2. В – ТН в субполе CA3. Г – ТН в зубчатой извилине.

Fig. 3. Hippocampus of rats (2st group) after septoplasty, 2nd day hematoxylin-eosin stain, x40.

Note: Dark neurons (DN) are indicated by yellow arrows. A – DN in the pyramid layer of the subfield CA1. B – DN in the pyramid layer of the subfield CA2. C – DN in the pyramid layer of the subfield CA3. D – DN in the pyramid layer of DG.

травма головы), процесс исполнения является одним и тем же физическим событием – фазовый переход гель-гель [16]. Самая важная особенность дегенерации нейронов заключается в том, что она неоднородна по внешнему виду, тогда как артефактные темные нейроны всегда монотипны [17]. В связи с существую-

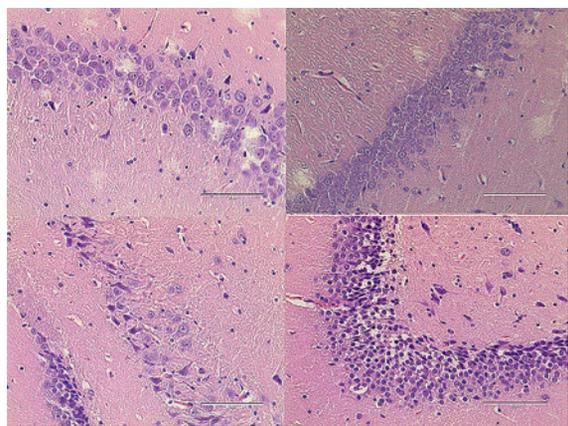


Рис. 5. Гиппокамп крыс 2-й группы на 14-е сутки после септопластики. Окрас гематоксилин-эозином, ув. х40.

Примечание. Темные нейроны указаны желтыми стрелками. А – ТН в пирамидном слое субполя CA1. Б – ТН в слое субполя CA2. В – ТН в субполе CA3. Г – ТН в зубчатой извилине.

Fig. 5. Hippocampus of rats (2st group) after septoplasty, 14th day hematoxylin-eosin stain, x40.

Note: Dark neurons (DN) are indicated by yellow arrows. A – DN in the pyramid layer of the subfield CA1. B – DN in the pyramid layer of the subfield CA2. C – DN in the pyramid layer of the subfield CA3. D – DN in the pyramid layer of DG.

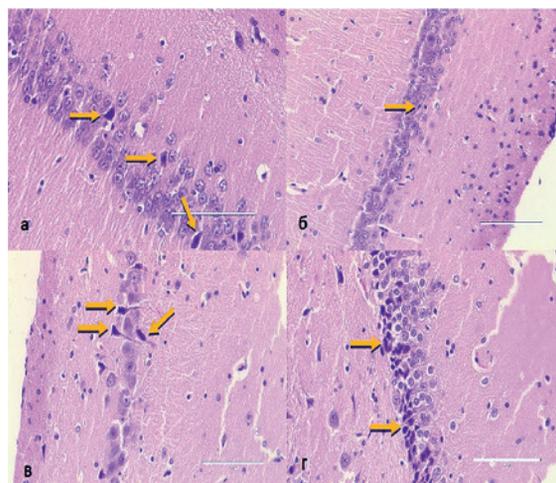


Рис. 4. Гиппокамп крыс 2-й группы на 6-е сутки после септопластики. Окрас гематоксилин-эозином, ув. х40.

Примечание. Темные нейроны указаны желтыми стрелками. А – ТН в пирамидном слое субполя CA1. Б – ТН в слое субполя CA2. В – ТН в субполе CA3. Г – ТН в зубчатой извилине.

Fig. 4. Hippocampus of rats (2st group) after septoplasty, 6th day hematoxylin-eosin stain, x40.

Note: Dark neurons (DN) are indicated by yellow arrows. A – DN in the pyramid layer of the subfield CA1. B – DN in the pyramid layer of the subfield CA2. C – DN in the pyramid layer of the subfield CA3. D – DN in the pyramid layer of DG.

щим мнением, что ТН всегда представляют собой артефакт [18], в нашем исследовании мы ввели дополнительную группу контроля (4-я группа артефактных ТН) без предтрепанационной перфузии головного мозга для того, чтобы подтвердить или опровергнуть значимость влияния хирургического стресса в формировании ТН. Число ТН в 4-й группе контроля во всех субполях гиппокампа было достоверно выше, чем в 3-й группе контроля ($p < 0,05$) (рис. 1). На 2-е послеоперационные сутки во всех группах и во всех зонах (исключение DG 2-й группы, где число ТН достоверно не отличалось от 4-й группы) ($p < 0,05$) ТН было больше в экспериментальных группах по сравнению с группой артефактных нейронов ($p < 0,05$) (рис. 6). В амниотическом роге (CA1, CA3) на 14-е сутки в 4-й группе число ТН было достоверно выше (рис. 1а, в, рис. 6д, ж) по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$), и только в 1-й группе их число было больше в CA1 и CA2 по сравнению с группой артефактных ТН ($p < 0,05$) (рис. 1а, б). По нашему мнению, полученные данные свидетельствуют о том, что в экспериментальных группах если и имело место возникновение артефактных ТН, то оно не повлияло значимо на общее количество темных нейронов. Об этом говорит и различие между обеими контрольными группами (рис. 6а–з).

Экспериментальные исследования свидетельствуют, что хирургическая травма вызывает нарушение поведения и провоцирует нейровоспалительные реакции в мозге крыс [19, 20]. У человека психологический стресс сопутствует основной операции и возникает до ее начала. Известно, что он воздействует на 60–80% пациентов хирургических отделений [21]. Провоспалительные цитокины ингибируют нейрональные функции гиппокампа, включая долговременную потенциацию и дендритное разветвление, которые участвуют в формировании и поддержании памяти [22]. В частности, интерлейкин-1 β модулирует NMDA-AMPA-рецепторы в гиппокампе [23]. Каспазный каскад

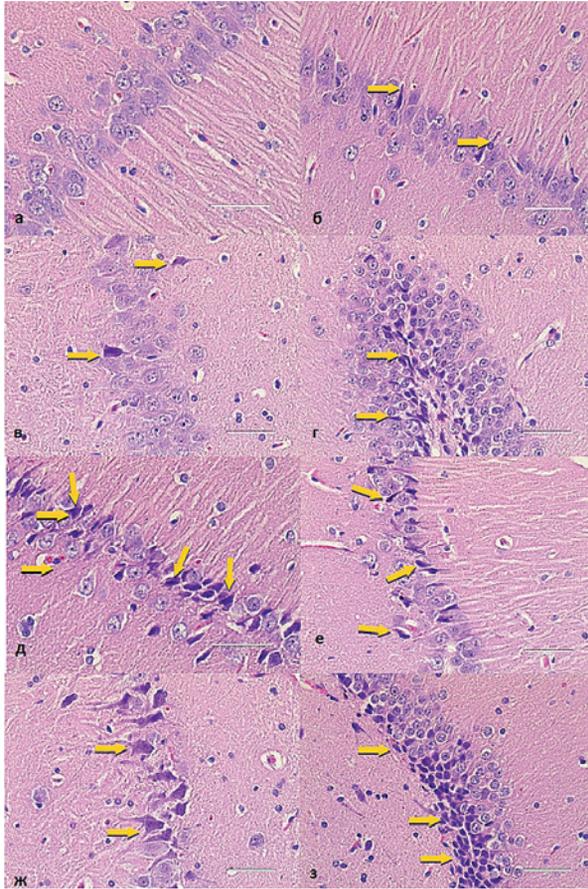


Рис. 6. Темные нейроны контрольных групп а-г – 3-я группа, д-з – 4-я группа, окрас гематоксилин-эозином, ув.х60.

Примечание. ТН обозначены желтыми стрелками. А, Д – ТН в субполе CA1. Б, Е – ТН в субполе CA2. В, Ж – ТН в субполе CA3. Г, З – ТН в DG.

Fig. 6. Hippocampus of control groups after septoplasty hematoxylin-eosin stain, x60.

Note: Dark neurons (DN) are indicated by yellow arrows. A, E – DN in the subfield CA1. B, F – DN in the subfield CA2. C, G – DN in the subfield CA3. D, H – DN in DG.

также может активировать глутаматные рецепторы, что приводит к формированию темных нейронов в головном мозге [24]. В нашем исследовании число ТН преобладало именно в 1-й группе, где проводилось минимальное анестезиологическое пособие.

Аммониев рог. В исследовании D. Kim и соавт. в эксперименте на крысах по пересечению обоих подъязычных нервов, выполняющих двигательную иннервацию языка и вкусовую перцепцию, было выявлено, что моторные повреждения сопровождались уменьшением числа нейронов в областях CA1 и CA3. В пределах дорсального гиппокампа области CA1 и CA3 важны для сохранения памяти [25]. Например, атрофия апикальных дендритов или снижение плотности в телах нейронов CA1 и CA3 приводит к нарушениям памяти у крыс и мышей [26, 27], а уменьшение объема гиппокампа в зоне CA3 или DG у людей связаны с проблемами обучения и памяти [28]. Результаты настоящего исследования четко показывают, что имеются различия в CA1 и CA2 субполях на 6-й и 14-й дни между экспериментальными группами. Так, число ТН было значительно выше в группе с заведомо

неадекватным обезболиванием (рис. 1а, б). В зоне CA3 большая численность ТН наблюдалась на 6-й день после хирургической травматизации перегородки носа именно в 1-й группе (рис. 1в). Данные настоящего исследования подтверждаются результатами предыдущих наших работ, в которых было показано, что само хирургическое вмешательство на перегородке носа ведет к изменениям в поведенческих реакциях у крыс – уменьшению двигательной активности и нарушению неассоциативной памяти [29].

DG. Известно, что новые нейроны в течение жизни продолжают возникать в субгранулярной зоне зубчатой извилины гиппокампа [30, 31]. Дифференцирующие нейроны созревают в новые клетки [31], одновременно мигрируя в различные части гиппокампа. Этот процесс связан с обучением и памятью, стрессом и физическими упражнениями и считается, что он может изменяться при неврологических заболеваниях. В одних исследованиях было показано, что у взрослых людей в зубчатой извилине ежедневно возникают сотни новых нейронов [32], в других исследованиях было выявлено гораздо меньшее число предполагаемых новых нейронов [33, 10, 34]. Несмотря на эти расхождения, обычно считается, что взрослый человеческий гиппокамп продолжает генерировать новые нейроны.

Показано, что нейрогенез в зубчатой извилине представляет собой многоступенчатый процесс, посредством которого стеблеподобные клетки-предшественники пролиферируют в предэволюционные предшественники, дифференцируются в незрелые нейроны и затем созревают в полностью функциональные нейроны клеток гранулярного слоя, которые интегрируются в систему гиппокампа [35].

Предполагается, что уменьшение нейрогенеза в зубчатой извилине может способствовать уменьшению числа клеток в областях CA1 и CA3 гиппокампа у крыс с моторными нарушениями, которые является частью нейронных механизмов, ответственных за когнитивные нарушения, индуцированные повреждениями [25].

В настоящем исследовании было выявлено большее число ТН в зубчатой извилине в 1-й группе (с минимальным анестезиологическим пособием: местный анестетик – лидокаин, нестероидные противовоспалительные средства не применялись) на 2-й и 6-й дни в CA1, CA2 и DG, на 6-й день в CA3 по сравнению со 2-й группой и группами контроля. В контрольной 3-й группе отмечалось небольшое число ТН по сравнению с группами с хирургическим вмешательством. Это можно объяснить отсутствием стресс-фактора – моделирования септопластики.

На основании данных, полученных нами в настоящем исследовании, а также результатов исследований других авторов, можно предположить, что, вероятно, существует баланс между погибающими нейронами и появлением новых дифференцированных клеток в норме, а возникновение ТН говорит, возможно, о нарушении этого баланса. Безусловно, что такие данные требуют дополнительных исследований в области ассоциативной памяти и расстройств обонятельного анализатора при моделировании септопластики в дальнейших экспериментальных работах.

Заключение

Изменение цитоархитектоники зон CA1, CA2 и DG гиппокампа может служить критерием выраженности послеоперационного стресса и качества периоперационного анестезиологического пособия в эксперименте при моделировании септопластики. Для того, чтобы предотвратить формирование артефактных ТН и получение ложноположительного результата, необходимо

соблюдать такое важное методологическое условие, как предтранзакционная перфузионная фиксация головного мозга. Неполноценная противоболевая и противовоспалительная постоперационная терапия в эксперименте при моделировании септопластики у крыс провоцирует выраженный хирургический стресс-ответ и, вероятно, нарушение в функционировании нейронов гиппокампа, что проявляется в возникновении ТН во всех его отделах.

ЛИТЕРАТУРА

- Santos M.M.B. dos, Martins J.C.A., Oliveira L.M.N. Anxiety, depression and stress in the preoperative surgical patient. *Revista de Enfermagem Referência*. 2014;IV(3):7–15.
- Wetzel C.M., Kneebone R.L., Woloshynowych M., Nestel D., Moorthy K., Kidd J., Darzi A. The effects of stress on surgical performance. *Am. J. Surg.* 2006;191(1):5–10.
- Glickman S.E., Higgins T.J., Isaacson R.L. Some effects of hippocampal lesions on the behavior of Mongolian gerbils. *Physiol. Behav.* 1970;5(8):931–8.
- Moadab G., Bliss-Moreau E., Bauman M.D., Amaral D.G. Early amygdala or hippocampus damage influences adolescent female social behavior during group formation. *Behav. Neurosci.* 2017;131(1):68–82.
- Whittle S., Yap M.B., Sheeber L., Dudgeon P., Yücel M., Pantelis C., Simmons J.G., Allen N.B. Hippocampal volume and sensitivity to maternal aggressive behavior: a prospective study of adolescent depressive symptoms. *Dev. Psychopathol.* 2011;23(1):115–29.
- Bagot R.C., van Hasselt F.N., Champagne D.L., Meaney M.J., Krugers H.J., Joels M. Maternal care determines rapid effects of stress mediators on synaptic plasticity in adult rat hippocampal dentate gyrus. *Neurobiol. Learn. Memory.* 2009;92:292–300.
- Brunson K.L., Kramar E., Lin B., Chen Y.C., Colgin L.L., Yanagihara T.K., et al. Mechanisms of late-onset cognitive decline after early-life stress. *J. Neurosci.* 2005;25:9328–38.
- Vivar C., Potter M.C., Choi J. Monosynaptic inputs to new neurons in the dentate gyrus. *Nat. Commun.* 2012;3:1107.
- Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ермакова Н.В., Торшин В.И. Септопластика и тонзилэктомия: сравнение эффективности местных анестетиков с позиций острого стресс-ответа. *Вест. оториноларингологии*. 2016;81(3):7–11. [Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(3):7–11.] (In Russ.). doi: 10.17116/otorinol20168137-11.
- Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. *Rus. Open Med. J.* 2017;6(3):305–10.
- Kolli N.K., Nirmala S.V., Nuvvula S. The effectiveness of articaine and lidocaine single buccal infiltration versus conventional buccal and palatal injection using lidocaine during primary maxillary molar extraction: a randomized control trial. *Anesth. Essays Res.* 2017;11(1):160–4.
- Syed G.A., Muly S. Articaine vs lidocaine: a review. *IOSR J. Dent. Med. Sci.* 2014;13(9):40–4.
- Kövesdi E., Pál J., Gallyas F. The fate of “dark” neurons produced by transient focal cerebral ischemia in a non-necrotic and non-excitotoxic environment: neurobiological aspects. *Brain Res.* 2007;1147:272–83.
- Graeber M.B., Blakemore W.F., Kreutzberg G.W. Cellular pathology of the central nervous system. In: Graham D.I., Lantos P.L. (eds) *Greenfield’s neuropathology*. 2002. Vol 1. Arnold, London. 126 p.
- Gallyas F., Farkas O., Mázló M. Gel-to-gel phase transition may occur in mammalian cells: mechanism of formation of “dark” (compacted) neurons. *Biol. Cell.* 2004;96:313–24.
- Gallyas F., Csordás A., Schwarcz A., Mázló M. “Dark” (compacted) neurons may not die through the necrotic pathway. *Exp. Brain Res.* 2005;160(4):473–86.
- Garman R.H. Histology of the central nervous system. *Toxicol. Pathol.* 2011;39(1):22–35.
- Jortner B.S. The return of the dark neuron. A histological artifact complicating contemporary neurotoxicologic evaluation. *Neurotoxicol.* 2006;27(4):628–34.
- Cao X.Z., Ma H., Wang J.K., Liu F., Wu B.Y., Tian A.Y. Postoperative cognitive deficits and neuroinflammation in the hippocampus triggered by surgical trauma are exacerbated in aged rats. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2010;34(8):1426–32.
- Ma Y., Cheng Q., Wang E., Li L., Zhang X. Inhibiting tumor necrosis factor- α signaling attenuates postoperative cognitive dysfunction in aged rats. *Mol. Med. Rep.* 2015;12(2):3095–100.
- Shevde K., Panagopoulos G. A survey of 800 patients’ knowledge, attitudes, and concerns regarding anesthesia. *Anesth. Analg.* 1991;73(2):190–8.
- Vasconcelos A.R., Yshii L.M., Viel T.A., Buck H.S., Mattson M.P., Scavone C. Intermittent fasting attenuates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment. *J. Neuroinflammat.* 2014;11:85.
- Lai A.Y., Swayze R.D., El-Husseini A., Song’ C. Interleukin-1 beta modulates AMPA receptor expression and phosphorylation in hippocampal neurons. 2006;175(1–2):97–106.
- Strahlendorf J., Box C., Attridge J., Diertien J., Finckbone V., Henne W.M., Medina M.S., Miles R., Oomman S., Schneider M, Singh H, Veliyaparambil M, Strahlendorf H. AMPA-induced dark cell degeneration of cerebellar Purkinje neurons involves activation of caspases and apparent mitochondrial dysfunction. *Brain Res.* 2003;1994(2):146–59.
- Kim D., Chung S., Lee S.-H., Choi S.-Y., Kim S.-M., Koo J.H., Lee J.-H. Decreased hippocampal brain-derived neurotrophic factor and impaired cognitive function by hypoglossal nerve transection in rats. *J. Cell. Mol. Med.* 2017;21(12):3752–60.
- McEwen B.S. Stress and hippocampal plasticity. *Ann. Rev. Neurosci.* 1999;22:105–22.
- Onozuka M., Watanabe K., Mirbod S.M., et al. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res.* 1999;826:148–53.
- Yassa M.A., Stark S.M., Bakker A. Highresolution structural and functional MRI of hippocampal CA3 and dentate gyrus in patients with amnesic mild cognitive impairment. *NeuroImage.* 2011;51:1242–52.
- Кастыро И.В., Иноземцев А.Н., Попадюк В.И., Торшин В.И., Хамидуллин Г.В., Баринов А.В., Гулинов К.А., Ермакова Н.В. Воздействие травматизации слизистой оболочки полости носа на поведенческие реакции у крыс в эксперименте. *Голова и шея. Российский журнал = Head and neck.* 2018;2(Прил.):59–60. [Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Khamidullin G.V., Barinov A.V., Gulinov K.A., Ermakova N.V. The impact of trauma to the mucous membrane of the nasal cavity on the behavioral reactions in rats in the experiment. *Golova I Sheya. Russian Journal = Head and neck. Rus. J.* 2018;2 (App.):59–60.] (In Russ).
- Patzke N., Spoeter M.A., Karlsson K.Æ., Bertelsen M.F., Haagensen M., Chawana R., Streicher S., Kaswera C., Gilissen E., Alagaili A.N., Mohammed O.B., Reep R.L., Bennett N.C., Siegel J.M., Ihunwo A.O., Manger P.R. In contrast to many other mammals, cetaceans have relatively small hippocampi that appear to lack adult neurogenesis. *Brain Struct. Funct.* 2015;220:361–83.
- Praag H. van, Schinder A.F., Christie B.R., Toni N., Palmer T.D., Gage F.H. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature.* 2002;415:1030–4.
- Spalding K.L., Bergmann O., Alkass K., Bernard S., Salehpour M., Huttner H.B., Boström E., Westerland I., Vial C., Buchholz B.A., Possnert G., Mash D.C., Druid H., Frisén J. Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell.* 2013;153:1219–27.
- Dennis C.V., Suh L.S., Rodriguez M.L., Kril J.J., Sutherland G.T. Human adult neurogenesis across the ages: an immunohistochemical study. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2016;42:621–38.

34. Knoth R., Singec I., Ditter M., Pantazis G., Capetian P., Meyer R.P., Horvat V., Volk B., Kempermann G. Murine features of neurogenesis in the human hippocampus across the lifespan from 0 to 100 years. *PLoS ONE*. 2010;5:e8809.
35. Goncalves J.T., Schafer S.T., Gage F.H. Adult neurogenesis in the hippocampus: from stem cells to behavior. *Cell*. 2016;167:897–914.

Поступила 04.08.19

Принята в печать 29.11.19

Received 04.08.19

Accepted 29.11.19

Информация об авторах:

В.И. Торшин — д.б.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

И.В. Кастыро — к.м.н., PhD, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: ikastyro@gmail.com.

М.Г. Костяева — к.б.н., старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

И.З. Еремина — к.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Н.В. Ермакова — д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Г.В. Хамидулин — студент VI курса медицинского института РУДН, кафедра нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; e-mail: gkhamidulin@mail.ru

С.Н. Шевцова — студентка III курса медицинского института РУДН, кафедра нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

И.А. Цатурова — студентка III курса медицинского института РУДН, кафедра нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

А.А. Скопич — студентка III курса медицинского института РУДН, кафедра нормальной физиологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

В.И. Попадюк — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Information about the authors:

V.I. Torshin — Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology, FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

I.V. Kastyro — PhD, assistant professor of normal physiology, FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; e-mail: ikastyro@gmail.com.

M.G. Kostyaeva — PhD of Biological Sciences, Senior Lecturer, Department of Histology, Cytology and Embryology, FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

O/F. Eremina — Ph.D., Associate Professor, Department of Histology, Cytology and Embryology, FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

N.V. Ermakova — Doctor of Medicine, Professor, Department of Normal Physiology, FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

G.V. Khamidulin — VI-year student of the Medical Institution of FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Department of Normal Physiology, Moscow, Russia; e-mail: gkhamidulin@mail.ru

S.N. Shevtsova — III-year student of the Medical Institution of FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Department of Normal Physiology, Moscow, Russia

I.A. Tsaturova — III-year student of the Medical Institution of FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Department of Normal Physiology, Moscow, Russia

A.A. Skopic — III-year student of the Medical Institution of FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Department of Normal Physiology, Moscow, Russia

V.I. Popadyuk — Doctor Of Medicine, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, FSAEI of HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Рецензия на статью

Статья посвящена теме, ставшей на сегодняшний день вновь актуальной. Изучена цитоархитектоника гиппокампальных отделов при хирургическом стрессе в области перегородки носа у крыс. Показано, что качественная анальгезия способствует уменьшению образования темных нейронов в указанных структурах, а также авторами сделан вывод о возможном влиянии хирургического стресса на изменения цитоархитектоники отделов гиппокампа. Статья может быть опубликована.

Review on the article

The article is devoted to the topic that has become again relevant nowadays. The cytoarchitectonics of the hippocampal sections under surgical stress in the nasal septum in rats was studied. It was shown that qualitative analgesia helps to reduce the formation of dark neurons in these structures, and the authors concluded that surgical stress possibly influences on changes in the cytoarchitectonics of the hippocampus departments. Article may be published.

Анализ и профилактика интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей

В.А. Сорвин, А.Ю. Дробышев, К.А. Куракин, И.А. Клипа, Д.В. Шипика, В.В. Заборовский

Кафедра челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия
Контакты: Сорвин Владимир – dr.sorvin@gmail.com

Analysis and prevention of intraoperative complications of surgical treatment in patients with congenital anomalies of the jaws

V.A. Sorvin, A.Y. Drobyshev, K.A. Kurakin, I.A. Klipa, D.V. Shipika, V.V. Zaborovsky

Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical-Dental University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia
For correspondence: Vladimir Sorvin – dr.sorvin@gmail.com

分析与预防先天性颌骨异常病人外科医疗手术中的并发症

V.A. Sorvin, A.Y. Drobyshev, K.A. Kurakin, I.A. Klipa, D.V. Shipika, V.V. Zaborovsky

口腔颌面整形科, 俄罗斯联邦卫生部莫斯科国立叶夫多基莫夫医科齿科大学(MSUMD), 莫斯科, 俄罗斯
通讯作者: Vladimir Sorvin – dr.sorvin@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.42-52

Цель исследования. Основной задачей ортогнатической хирургии является достижение лицевой гармонии и коррекция скелетных деформаций челюстей и окклюзии. В ортогнатической хирургии обязательное место занимает предхирургическая подготовка, хирургическое планирование и постхирургическое ортодонтическое ведение пациента. На различных этапах лечения пациентов могут возникать различные ошибки и осложнения. Основной целью данного исследования является анализ осложнений хирургического лечения пациентов на интраоперационном этапе; сравнение структуры операций по частоте осложнений в отдельные годы периода 2012–2017 гг., сравнение частоты встречаемости осложнений разной локализации, сравнение частоты встречаемости осложнений разной степени тяжести и создание современной рабочей классификации осложнений.

Материал и методы. В период с 2012 по 2017 г. проведено 1329 ортогнатических операций в КЦ ЧЛПХ и стоматологии МГМСУ. Все пациенты, поступающие в клинику КЦ ЧЛПХ и стоматологии МГМСУ были консультированы челюстно-лицевыми хирургами совместно с врачами-ортодонтами и смежными специалистами по показаниям. Комплексное обследование пациентов включало в себя клиническое обследование, осмотр лица и полости рта, антропометрическое исследование лица и гипсовых моделей челюстей, рентгенологическое исследование челюстно-лицевой области (компьютерная томография), фотометрическое исследование лица пациента, магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстного сустава. Среди 1329 операций было выявлено 89 клинических случаев интраоперационных осложнений. На основе данных отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии, и данных мировой литературы была составлена и предложена классификация интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей.

Результаты. По результатам частота встречаемости осложнений по годам статистически значимо различалась: в 2015 г. осложнений было меньше, чем в 2012 г. В 2016 г. осложнений было меньше, чем в 2012 и 2013 гг. Таким образом, число осложнений в период с 2012 по 2017 г. снижалось, при увеличении числа операций. При сравнении частоты встречаемости осложнений разной локализации чаще всего встречаются осложнения, локализованные на нижней челюсти, наименее часто – в подбородочном отделе. При сравнении частоты встречаемости осложнений разного типа за период 2012–2017 гг. было выявлено, что травма нижнечелюстного нерва встречается наиболее часто. Также часто встречаются такие осложнения, как неудовлетворительное позиционирование мышцелкового отростка нижней челюсти и неконтролируемый перелом челюстей. При сравнении встречаемости осложнений разного класса тяжести в отдельные годы указанного периода было выявлено, что чаще всего встречаются осложнения класса III, наименее часто – осложнения класса I.

Заключение. Минимизация осложнений во время операции достигается путем составления четкого плана основанного на тщательной предоперационной диагностике. Данный вид хирургического лечения относится к категории сложных реконструктивных операций, и одним из критериев хорошего результата ортогнатической операции является наличие большого опыта как у оперирующего хирурга, так и у операционной бригады в целом.

Ключевые слова: врожденные аномалии челюстей, классификация интраоперационных челюстных осложнений хирургического лечения, ортогнатическая хирургия

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Сорвин В.А., Дробышев А.Ю., Куракин К.А., Клипа И.А., Шипика Д.В., Заборовский В.В. Анализ и профилактика интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):42–52.

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

ABSTRACT

Purpose of the study. The main task of orthognathic surgery is to achieve facial harmony and correction of skeletal deformities of the jaw and occlusion. In orthognathic surgery, pre-surgical preparation, surgical planning and post-surgical orthodontic management of the patient are indispensable. At various stages of treating patients, various errors and complications may occur. The main objective of this study is to analyze the complications of surgical treatment of patients at the intraoperative stage; a comparison of the structure of operations according to the frequency of complications in certain years of the period 2012-2017; comparison of the frequency of complications of different localization; comparing the frequency of complications of varying severity and creating a modern working classification of complications.

Material and methods. In the period from 2012 to 2017, 1329 orthognathic surgeries were performed in the Department of Maxillofacial and Plastic Surgery of the MSUMD. All patients admitted to the clinic of MSUMD were consulted by the maxillofacial surgeons together with orthodontists and related specialists according to indications. Comprehensive examination of patients included a clinical examination, examination of the face and oral cavity, anthropometric examination of the face and gypsum models of the jaws, X-ray examination of the maxillofacial region (computed tomography), photometric examination of the patient's face, magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint (MRI of the TMJ). Among 1329 operations, 89 clinical cases of intraoperative complications were identified. Among intraoperative complications during operations on the maxilla there were bleeding (damage to the maxillary artery, palatine arteries and their branches); damage or fracture of the roots of the teeth (when installing mini-screws or segmental osteotomy); uncontrolled fracture lines of osteotomated bone fragments (in the area of the hillocks of the upper jaw and pterygoid plate of the sphenoid bone); deviation of the nasal septum with insufficient resection and mobilization of the septum during the rotation of the upper jaw; perforation of the mucous membrane of the hard palate with sharp instruments for segmental osteotomy; breaking off the reciprocating saw during the formation of the line of osteotomy. In osteotomy of the lower jaw, damage to the mandibular nerve (rupture or incision with sharp surgical instruments) was encountered; bleeding (damage to the mandibular vessels); uncontrolled fracture lines of osteotomated bone fragments (in the condylar process, body and lower jaw branch); unsatisfactory displacement and positioning of the condylar process; with genioplasty – poor positioning of the chin relative to the cosmetic center. Based on the data of the Department of Maxillofacial and Plastic Surgery, and data from the world literature, a classification of intraoperative complications of surgical treatment of patients with congenital anomalies of the jaw was compiled and proposed. In the classification, complications were divided by localization (upper jaw, lower jaw, chin) and severity: Class I (adverse events that did not require a fundamental change in the tactics of the operation and did not lead to further consequences for the patient); Class II (adverse events with possible further consequences for the patient); Grade III (adverse events that often were not recognized on time, therefore, their correction was not carried out during the operation and entailed significant consequences for the patient).

The results of the study. According to the results, the frequency of complications over the years was statistically significantly different: in 2015 there were fewer complications than in 2012; in 2016 there were fewer complications than in 2012 and 2013. Thus, the number of complications decreased from 2012 to 2017, with an increase in the number of operations. When comparing the frequency of occurrence of complications of different localization, the most common complications are localized in the lower jaw, the least often in the chin. When comparing the frequency of occurrence of complications of various types for the period 2012-2017, it was revealed that trauma of the mandibular nerve is most common. Complications such as poor positioning of the condylar process of the lower jaw and uncontrolled fracture of the jaw are also common. When comparing the incidence of complications of different severity classes in certain years of the indicated period, it was revealed that most often complications of class III, least often, complications of class I.

Conclusion Minimization of complications during surgery is achieved by drawing up a clear plan based on a thorough preoperative diagnosis. To prevent neurosensory deficiency of various areas of the face and trauma of the mandibular nerve, an assessment of the location of the nerve should be performed according to the results of a computer tomogram. The intraoperative treatment of rupture of the mandibular nerve is its crosslinking with monofilament thread 6/0. To prevent an unsatisfactory fracture of the jaw, it is recommended to remove the third molars at least 6 months before the operation, due to their location in the cut line of the lower jaw. It is necessary to clearly follow the methods for splitting jaw fragments. As a treatment for an uncontrolled fracture of jaw fragments, osteosynthesis is performed with additional mini-plates. Recommended manual control of the correct position of the condylar processes when positioning the lower jaw, satisfactory closure of the dentition, in the absence of

the latter - re-fixation of bone fragments for the prevention of dysfunction of the temporomandibular joint. With rupture and the formation of a defect in the nasal mucosa during its detachment on the upper jaw, subsequent suturing is performed. Prevention of tooth root injury with a drill is ensured by the presence of a certain distance between the roots of the teeth by an orthodontist at the preoperative stage. In the presence of a root fracture or exacerbation of chronic periodontitis, the injured tooth is removed. In the presence of perforation of the tooth root with a drill, its endodontic treatment is performed. This type of surgical treatment belongs to the category of complex reconstructive operations, and one of the criteria for a good result of orthognathic surgery is the great experience of both the operating surgeon and the operating team as a whole.

Key words: congenital anomalies of the jaw, classification of intraoperative maxillary complications of surgical treatment, orthognathic surgery

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Sorvin V.A., Drobyshev A.Y., Kurakin K.A., Klipa I.A., Shipika D.V., Zaborovsky V.V. Analysis and prevention of intraoperative complications of surgical treatment in patients with congenital anomalies of the jaws. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):42–52 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of pub-lishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

研究目的 正颌外科手术的主要任务是实现面部结构优化, 矫正颌骨骨骼畸形和咬合。在正颌外科中, 患者的术前准备, 手术计划和术后正畸管理是必不可少的。在治疗患者的各个阶段, 可能会发生各种错误和并发症。本研究的主要目的是分析术中患者手术治疗的并发症。根据2012–2017年期间某些年份并发症发生的频率比较手术方式; 比较不同局限性并发症的发生频率; 比较严重程度不同的并发症的发生频率, 并创建新型有效的并发症分类。

材料与方法 在2012年至2017年期间, MSUMD的颌面部和整形外科进行了1329例正颌外科手术。颌面外科医师与正畸医生和相关专家根据适应症向所有入院MSUMD的患者进行了咨询。对患者的全面检查包括临床检查, 面部和口腔检查, 人体测量的颌骨和石膏模型, 上颌面区域的X射线检查(计算机断层扫描); 患者面部的光度检查, 磁性 颞下颌关节的共振成像(TMJ的MRI)。在1329例手术中, 确定了89例术中并发症的临床病例。在上颌骨手术期间的术中并发症中包括出血(对上颌动脉, 腭动脉及其分支的损害); 牙齿根部的损坏或断裂(在安装小螺钉或分段截骨术时); 截骨的骨碎片的不受控制的骨折线(在上颌小丘和蝶骨的翼状板区域); 在上颌骨旋转过程中鼻中隔偏斜, 切除不充分和中隔移动; 用锋利的器械进行硬腭的粘膜穿孔, 进行节段截骨术; 在截骨线的形成过程中折断往复锯。在下颌骨截骨术中, 下颌神经受到损伤(使用锋利的外科手术器械破裂或切开); 出血(对下颌血管的损害); 截骨的骨碎片的不受控制的骨折线(在髁突, 身体和下颌分支中); 髁突的移位和定位不理想; 颞成形术一下颌相对于美容中心位置的定位不良。根据颌面部和整形外科的数据以及世界文献的数据, 对先天性下颌异常患者的手术治疗并发症进行分类并提出了建议。在分类中, 按部位(上颌, 下颌, 下巴)和严重程度划分并发症: I级(不需要从根本上改变手术策略并且不会给患者带来进一步后果的不利事件); II级(不利事件, 可能给患者带来进一步的后果); III级(不良事件通常不能及时发现, 因此, 在手术期间未进行纠正, 对患者造成重大影响)。

研究结果 根据结果, 这些年来并发症的发生频率在统计学上有显著差异: 2015年的并发症少于2012年; 与2012年和2013年相比, 2016年的并发症有所减少。因此, 并发症的数量从2012年到2017年有所减少, 并且手术数量有所增加。当比较不同位置的并发症的发生频率时, 最常见的并发症位于下颌, 最少见于颈部。在比较2012–2017年期间各种类型并发症的发生频率时, 发现下颌神经创伤是最常见的。下颌髁突定位不良和颌骨骨折不受控制等并发症也很常见。比较指定时期内某些严重程度等级的并发症的发生率时, 发现最常见的是III级并发症, 最不常见的是I级并发症。

结论 通过在彻底的术前诊断的基础上制定清晰的计划, 可以最大程度地减少手术并发症。为了防止面部各个区域的神经感觉不足和下颌神经的创伤, 应根据计算机断层扫描的结果对神经的位置进行评估。下颌神经破裂的术中治疗方法是用单丝线6/0交联。为防止颌骨骨折, 由于其位于下颌骨切割线上, 建议在手术前至少6个月去除第三磨牙。必须清楚地遵循分割颌骨碎片的方法。作为对颌骨碎片无节制骨折的治疗, 可使用其他微型钢板进行骨合成。建议在定位下颌时手动控制髁突的正确位置, 在没有后者的情况下令人满意地闭合牙列–重新固定骨碎片以防止颞下颌关节功能障碍。随着破裂和在上颌骨上剥离期间在鼻粘膜中形成缺陷, 进行随后的缝合。在手术前, 由牙齿矫正医生在牙根之间存在一定距离, 以确保用钻头防止牙根损伤。在存在根部骨折或慢性牙周炎恶化的情况下, 去除受伤的牙齿。在用钻头对齿根穿孔的情况下, 进行牙髓治疗。这种类型的外科手术属于复杂的重建手术, 而正颌外科手术取得良好效果的标准之一是手术医生和整个手术团队的丰富经验。

关键词: 先天性颌骨异常, 术中上颌并发症的分类手术治疗, 正颌手术

作者宣称没有利益冲突

资金来源: 未指定

引用: **Sorvin V.A., Drobyshev A.Y., Kurakin K.A., Klipa I.A., Shipika D.V., Zaborovsky V.V. Analysis and prevention of intraoperative complications of surgical treatment in patients with congenital anomalies of the jaws. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):42–52 (in Russian).**

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料(表格, 数字, 患者照片)的可能性负责。

Введение

Основной задачей ортогнатической хирургии является достижение лицевой гармонии и коррекция скелетных деформаций челюстей и окклюзии [1]. Для получения благоприятного функционально-эстетического результата при планировании хирургического лечения необходимо комплексное обследование пациентов, которое включает в себя: клиническое обследование, антропометрическое исследование и измерение гипсовых моделей челюстей, рентгенологическое обследование челюстно-лицевой области, фотометрическое исследование, обследование магнитно-резонансная томография (МРТ) височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [2]. Устранение выявленных анатомических нарушений позволяет не только восстановить гармонию лица, но и улучшить функции жевания, дыхания и речи [3].

В ортогнатической хирургии обязательное место занимает предхирургическая подготовка, хирургическое планирование и постхирургическое ортодонтическое ведение пациента. Оптимальный результат зависит от успеха каждого из этих этапов и от тесного сотрудничества хирурга и ортодонта в процессе лечения [4]. На различных этапах лечения пациентов могут возникать различные ошибки и осложнения во время предоперационного обследования и планирования, или в процессе операции и в послеоперационном периоде [5, 6].

В настоящее время в связи с распространенностью ортогнатических операций у пациентов с врожденными аномалиями челюстей увеличивается число осложнений, которые являются следствием различных ошибок на этапе хирургического лечения [6].

Материал и методы

В период с 2012 по 2017 г. проведено 1329 ортогнатических операций в КЦ ЧЛПХ и стоматологии МГМСУ. Был проведен

анализ интраоперационных осложнений хирургического лечения 89 (6,7%) пациентов с врожденными аномалиями челюстей, оперированных в период с 2012 по 2017 г.

Все пациенты, поступающие в клинику КЦ ЧЛПХ и стоматологии МГМСУ, были консультированы челюстно-лицевыми хирургами совместно с врачами-ортодонтами и смежными специалистами по показаниям. Комплексное обследование пациентов включало в себя клиническое обследование, осмотр лица и полости рта, антропометрическое исследование лица и гипсовых моделей челюстей, рентгенологическое исследование челюстно-лицевой области (ортопантограмма, телерентгенограмма в прямой и боковой проекциях, компьютерная томография), фотометрическое исследование лица пациента, МРТ ВНЧС).

Всем пациентам проводилась ортодонтическая подготовка с динамическим наблюдением у челюстно-лицевого хирурга для оценки готовности к проведению хирургического этапа комбинированного лечения. Лечение планировали с использованием Dolphin Imaging 11.0. При планировании хирургического лечения использовали данные цефалометрического анализа мягких тканей лица по G.W. Arnett и R.P. McLaughlin. После компьютерного анализа по полученным данным проводили «хирургию гипсовых моделей» и изготовление хирургических шаблонов (сплинтов).

Среди 1329 операций было выявлено 89 клинических случаев интраоперационных осложнений, которые распределились по годам следующим образом (табл. 1).

По показаниям были выполнены остеотомия верхней и/или нижней челюстей и/или гениопластика. По локализации осложнения были разделены на осложнения на верхней челюсти, нижней челюсти и в подбородочном отделе (табл. 2).

Были сформированы структуры осложнений в отдельные годы указанного периода для последующего сравнения их частоты встречаемости осложнений разного типа (табл. 3).

Таблица 1. Структура операций по наличию осложнений в динамике (2012–2017 гг.)
Table 1. The structure of operations according to the presence of complications in dynamics (2012–2017)

Осложнения <i>Complications</i>	Период					Всего
	2012	2013	2014	2015	2016	
Нет осложнений, n (%) <i>No complications, n (%)</i>	148 _a (88,1)	198 _{a, b} (90,0)	300 _{a, b, c} (93,5)	235 _{b, c} (95,5)	359 _c (96,0)	1240 (93,3)
Есть осложнения, n (%) <i>Complications occurred, n (%)</i>	20 _a (11,9)	22 _{a, b} (10,0)	21 _{a, b, c} (6,5)	11 _{b, c} (4,5)	15 _c (4,0)	89 (6,7)
Всего, n (%) <i>Total, n (%)</i>	168 (100,0)	220 (100,0)	321 (100,0)	246 (100,0)	374 (100,0)	1329 (100,0)

Примечание. Каждый нижний индекс обозначает поднабор категорий Период, у которых пропорции столбцов не отличаются существенно друг от друга на уровне ,05.

Note. Each subscript denotes a subset of the Period categories for which the proportions of the columns do not differ significantly from each other at 0,05 threshold.

Таблица 2. Осложнения ортогнатических операций по локализации в период с 2012–2017 гг.
Table 2. Complications of orthognathic operations according to localization in years 2012–2017.

Год <i>Year</i>	Число осложнений на верхней челюсти <i>Number of complications in maxilla</i>	Число осложнений на нижней челюсти <i>Number of complications in mandible</i>	Число осложнений в подбородочном отделе <i>Number of complications in mental region</i>	Итого <i>Total</i>
2012	6	12	2	20
2013	7	14	1	22
2014	4	16	1	21
2015	0	11	0	11
2016	0	15	0	15
Итого <i>Total</i>	17	68	4	89

Таблица 3. Структура осложнений по типам в динамике
Table 3. Structure of complications according to their type, in dynamics

Тип осложнений Complication type	Период Period					Всего Total
	2012	2013	2014	2015	2016	
Травма нижнечелюстного нерва, n (%) Mandibular nerve injury, n (%)	7 (35,0)	8 (36,4)	10 (47,6)	8 (72,7)	11 (73,3)	44 (49,4)
Неконтролируемый перелом фрагментов челюстей, n (%) Uncontrollable fracture of jaws fragments, n (%)	3 (15,0)	2 (9,1)	3 (14,3)	1 (9,1)	2 (13,3)	11 (12,4)
Разрыв слизистой оболочки полости носа, n (%) Rupture of the mucous membrane of the nasal cavity, n (%)	2 (10,0)	2 (9,1)	2 (9,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (6,7)
Травма зуба, n (%) Tooth injury, n (%)	2 (10,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (4,5)
Неудовлетворительное позиционирование мыщелкового отростка нижней челюсти n, (%) Unsatisfactory positioning of the condylar process of the lower jaw n, (%)	3 (15,0)	4 (18,2)	3 (14,3)	2 (18,2)	2 (13,3)	14 (15,7)
Неудовлетворительное позиционирование подбородочного отдела, n (%) Unsatisfactory chin positioning, n (%)	2 (10,0)	1 (4,5)	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (4,5)
Отлом пилы, n (%) Saw break, n (%)	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,1)
Девияция носовой перегородки, n (%) Nasal septum deviation, n (%)	1 (5,0)	0 (0,0)	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,2)
Кровотечение во время операции n, (%) Bleeding during surgery n, (%)	0 (0,0)	2 (9,1)	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,4)
Всего, n (%) Total n (%)	20 (100,0)	22 (100,0)	21 (100,0)	11 (100,0)	15 (100,0)	89 (100,0)

На основе данных отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии и данных мировой литературы нами была составлена и предложена классификация интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей (рис. 1). (Fig.1)

В предложенной нами классификации интраоперационных неблагоприятных происшествий осложнения были разделены по локализации (верхняя челюсть, нижняя челюсть, подбородочный отдел) и по степени тяжести:

I класс – неблагоприятные происшествия, которые не потребовали принципиального изменения тактики операции и не привели к дальнейшим последствиям для пациента.

II класс – неблагоприятные происшествия с возможными дальнейшими последствиями для пациента.

III класс – неблагоприятные происшествия, которые зачастую не были распознаны вовремя, поэтому их коррекция не была осуществлена во время операции и повлекли за собой значительные последствия для пациента.

Сравнивали частоту встречаемости осложнений разного класса тяжести в отдельные годы указанного периода (табл. 4).

Профилактика осложнений

Во время проведения хирургического этапа лечения были проведены различные методы лечения интраоперационных осложнений. При разрыве нерва проводилось его сшивание монофиламентной нитью 6/0 (6 пациентов). При лечении неконтролируемого перелома фрагмента челюсти производились репозиция с последующей фиксацией мини-пластинами (11 пациентов). Для профилактики дисфункции ВНЧС проводился мануальный контроль правильного положения мыщелковых отростков при позиционировании нижней челюсти, определялось наличие удовлетворительного смыкания зубных рядов, при отсутствии последнего в раннем послеоперационном периоде – перефиксация костных фрагментов (14 пациентов). При сегментарной остеотомии на верхней челюсти при разрыве слизистой оболочки полости носа проводилось ее ушивание (6 пациентов). При неудовлетворительном позиционировании подбородочного отдела определялась деформация со смещением от срединной линии в пределах 3 мм (4 пациента). Проводилась коррекция положения остеотомированного подбородочного фрагмента в

Таблица 4. Структура осложнений по классам тяжести в динамике
Table 4. The structure of complications according to severity grade in dynamics

Класс тяжести осложнений Complication grade	Период Period					Всего Total
	2012	2013	2014	2015	2016	
I класс, n (%) I class, n (%)	2 (10,0)	2 (9,1)	2 (9,5)	1 (9,1)	0 (0,0)	7 (7,9)
II класс, n (%) II class, n (%)	3 (15,0)	7 (31,8)	6 (28,6)	4 (36,4)	6 (40,0)	26 (29,2)
III класс, n (%) III class, n (%)	15 (75,0)	13 (59,1)	13 (61,9)	6 (54,5)	9 (60,0)	56 (62,9)
Всего, n (%) Total n (%)	20 (100,0)	22 (100,0)	21 (100,0)	11 (100,0)	15 (100,0)	89 (100,0)

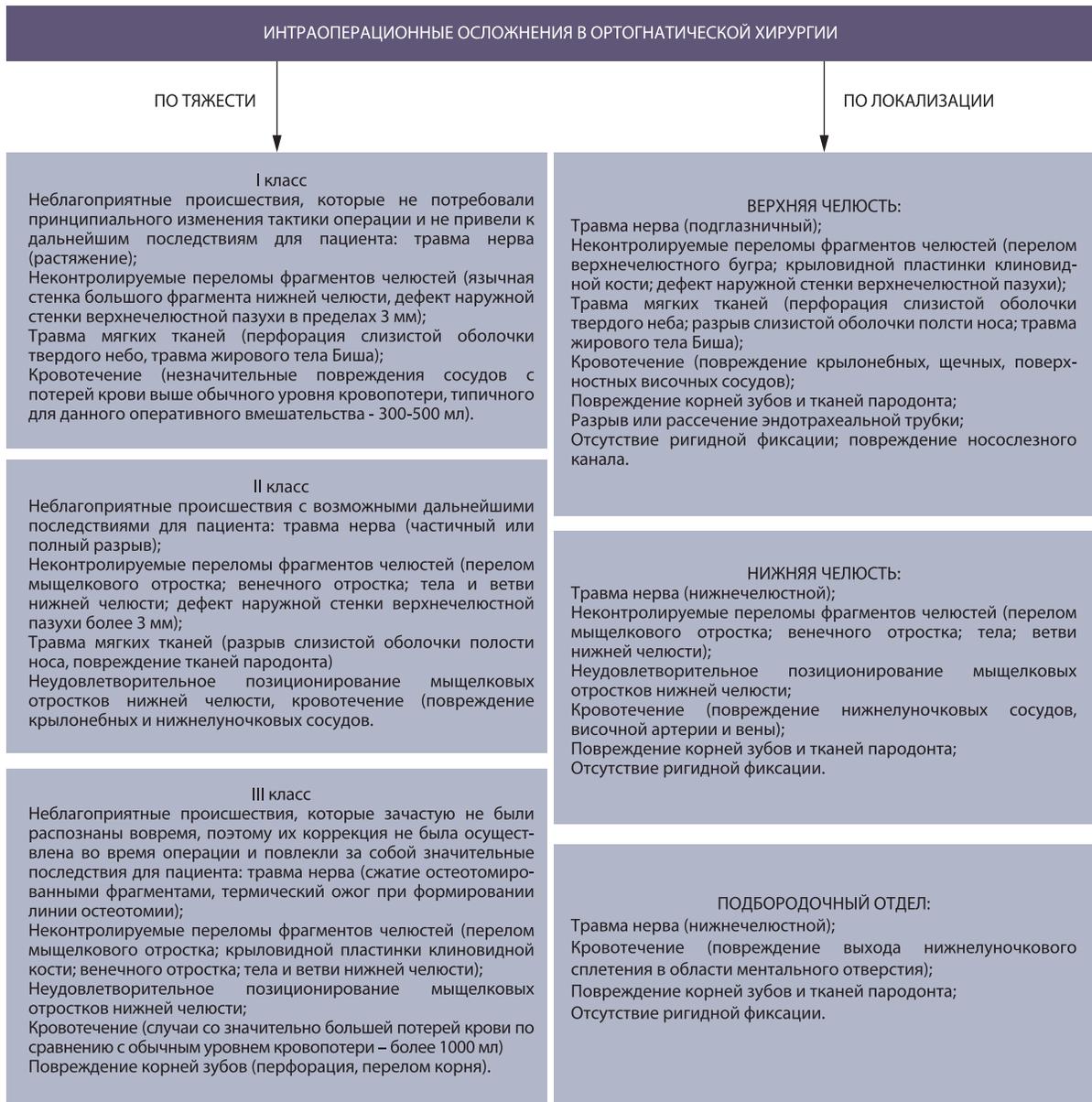


Рис. 1. Классификация интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей
 Fig. 1. Classification of intraoperative complications of surgical treatment in patients with congenital anomalies of the jaws

раннем послеоперационном периоде. При наличии перелома корня зуба или обострении хронического периодонтита травмированные зубы удаляли в послеоперационном периоде (2 пациента). При выявлении перфорации корня зуба проводилось эндодонтическое лечение (2 пациента). При девиации носовой перегородки выполнялась ее коррекция под наркозом в раннем послеоперационном периоде. Проводилась ее дополнительная резекция с фиксацией в измененном положении (2 пациента). Во время операции при отломе реципрокной пилы в линии остеотомии проводилось КТ-исследование, с последующим удалением фрагмента пилы (1 пациент).

Для проверки нулевых гипотез использовался критерий хи-квадрат Пирсона. В случае малой наполненности групп определялась потенциальная проблема применения критерия хи-квадрат Пирсона (диагностика Симонов-Цай означала $>0,25$), поэтому для проверки нулевой гипотезы использовался аналог

критерия хи-квадрат на основе метода Монте-Карло. Попарные сравнения отдельных лет по долям осложнений были выполнены с использованием z-критерия с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения. Доверительные интервалы (ДИ) долей осложнений каждой локализации были рассчитаны по скорректированной формуле Вальда, которая используется при объеме выборки менее 120 единиц (J.R. Lewis, J.S. When 100% Really Isn't 100%: Improving the Accuracy of Small-Sample Estimates of Completion Rates. J. Usabil. Stud. 2006;1(3):136–50).

Результаты

Среди интраоперационных осложнений при операциях на верхней челюсти встречались кровотечения (повреждение верхнечелюстной артерии, небных артерий и их ветвей); повреждение или перелом корней зубов (при установке минивинтов или

95% - доверительный интервал доли осложнений разной локализации / 95%-confidence interval of proportion of complications of different localization



Рис. 2. Доли осложнений разной локализации с доверительными интервалами (вероятность 95%) в целом за период 2012–2017 гг.
Fig. 2. The proportions of complications of different localization with confidence intervals (probability 95%) in general for the years 2012–2017.

сегментарной остеотомии); неконтролируемые линии переломов остеотомированных костных фрагментов (в области бугров верхней челюсти и крыловидной пластинки клиновидной кости), девиация носовой перегородки при недостаточной резекции и мобилизации перегородки во время проведения ротации верхней челюсти, перфорация слизистой оболочки твердого неба острыми инструментами при сегментарной остеотомии, отлом реципрокной пилы во время формирования линии остеотомии.

При остеотомии нижней челюсти встречались повреждение нижнечелюстного нерва (разрыв или надрез острыми хирургическими инструментами); кровотечение (повреждение нижнечелюстных сосудов); неконтролируемые линии переломов остеотомированных костных фрагментов (в области мыщелкового отростка, тела и ветви нижней челюсти); неудовлетворительное смещение и позиционирование мыщелкового отростка; при гениопластике – неудовлетворительное позиционирование подбородка относительно косметического центра.

Проводили сравнение структуры операций по частоте осложнений в отдельные годы указанного периода, используя крите-

рий хи-квадрат Пирсона. В табл. 1 показаны доли операций с осложнениями в общем числе операций каждого года.

По результатам частота встречаемости осложнений по годам статистически значимо различается. Парные сравнения отдельных лет по долям осложнений выполнены с использованием z-критерия с учетом поправки Бонферрони на множественные сравнения, где на уровне значимости 0,05 в 2015 г. осложнений было меньше, чем в 2012; в 2016 г. осложнений было меньше, чем в 2012 и 2013 гг.

Проводили сравнение частоты встречаемости осложнений разной локализации, используя хи-квадрат. На рис. 2 (fig.2) приведены 95% ДИ долей осложнений каждой локализации. ДИ рассчитаны по скорректированной формуле Вальда, по результатам которой чаще всего встречаются осложнения, локализованные на нижней челюсти, наименее часто – в подбородочном отделе.

Было проведено сравнение частоты встречаемости осложнений разного типа в целом за период используя критерий хи-квадрат (сравнение с равномерным распределением), по результатам которого частота встречаемости осложнений разных типов в целом высоко статистически значимо различается. В табл. 3 показаны доли операций с осложнениями разного типа в общем числе операций каждого года.

На рис. 3 (fig.3) приведены 95% ДИ долей осложнений каждого типа. ДИ рассчитаны по скорректированной формуле Вальда.

Данный рисунок показывает, что травма нижнечелюстного нерва встречается наиболее часто. Также часто встречаются такие осложнения, как неудовлетворительное позиционирование мыщелкового отростка нижней челюсти и неконтролируемый перелом челюстей.

Проводилось сравнение встречаемости осложнений разного класса тяжести в отдельные годы указанного периода, используя критерий хи-квадрат (сравнение с равномерным распределением). Результаты приведены в рис. 4 (fig.4).

На рис. 4 (fig.4) приведены 95% ДИ долей осложнений каждого класса тяжести. ДИ рассчитаны по скорректированной формуле Вальда. Данный рисунок также иллюстрирует высокую статистическую значимость различий частоты встречаемости

95% - доверительный интервал доли осложнений разного типа / 95%-confidence interval of proportion of complications of different type

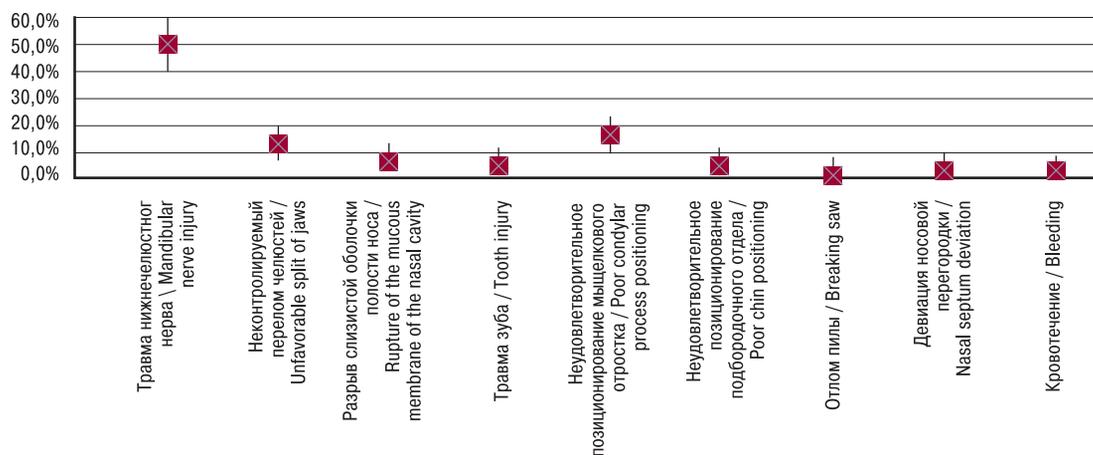


Рис. 3. Доли осложнений разного типа с доверительными интервалами (вероятность 95%) в целом за период 2012–2017 гг.
Fig. 3. The proportions of complications of various types with confidence intervals (probability 95%) in general for the years 2012–2017.

осложнений разной степени тяжести, т.к. ДИ долей не пересекаются. Чаще всего встречаются осложнения класса III, наименее часто – класса I.

Обсуждение

Ретроспективный анализ данных международной литературы показывает, что в данный момент хорошо освещены вопросы диагностики и лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей. Однако, несмотря на прогресс в развитии челюстно-лицевой хирургии, проблема лечения и восстановления пациентов не теряет своей актуальности. В настоящее время в связи с распространенностью ортогнатических операций у пациентов с врожденными аномалиями челюстей увеличивается число осложнений, которые являются следствием различных ошибок на этапе хирургического лечения [6]. Самым распространенным осложнением по-прежнему остается травма нерва во время операции (преимущественно на нижней челюсти), частота которого варьируется от 1 до 85% [7, 8], по данным нашего исследования, 3,3% среди всех пациентов (т.е. 49% среди всех типов интраоперационных осложнений). Основными факторами риска являются продолжительность процедуры, опыт хирурга, полужесткая фиксация фрагментов челюстей и перемещение нижней челюсти вперед более 10 мм [9]. Число неудовлетворительных переломов челюстей, вариация которых по международным данным составляет 1–23% [10], с нашей стороны составила 0,8% среди всех пациентов (т.е. 12,4% среди всех типов интраоперационных осложнений). При этом мы были согласны с большинством заключений, что в качестве профилактики неу-

95% - доверительный интервал доли осложнений разного класса тяжести / 95%-confidence interval of proportion of complications of different severity grade

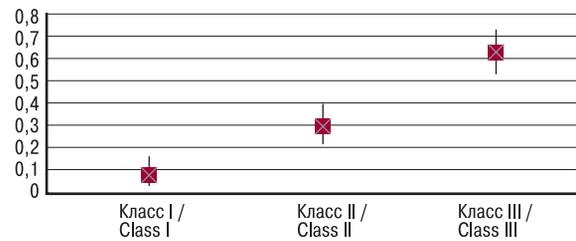


Рис. 4. Доли осложнений разного класса тяжести с доверительными интервалами (вероятность 95%) в целом за период 2012–2016 гг.

Fig. 4. The proportions of complications of various severity grade with confidence intervals (probability 95%) in general for the years 2012–2016

довлетворительных переломов необходимо удалять третьи моляры минимум за 6 месяцев до ортогнатической операции [4, 11], что также снизило частоту данного осложнения. Также мы придерживались рекомендаций относительно правильного позиционирования мышечковых отростков при перемещении фрагментов челюстей [4, 12] и не использовали бикортикальную фиксацию между большим и малыми фрагментами на нижней челюсти в целях профилактики дисфункции ВНЧС [4, 11, 13]. При этом в международной литературе не проводилась статистика частоты интраоперационных осложнений по сегментам (верхняя челюсть, нижняя челюсть, подбородочный отдел), не

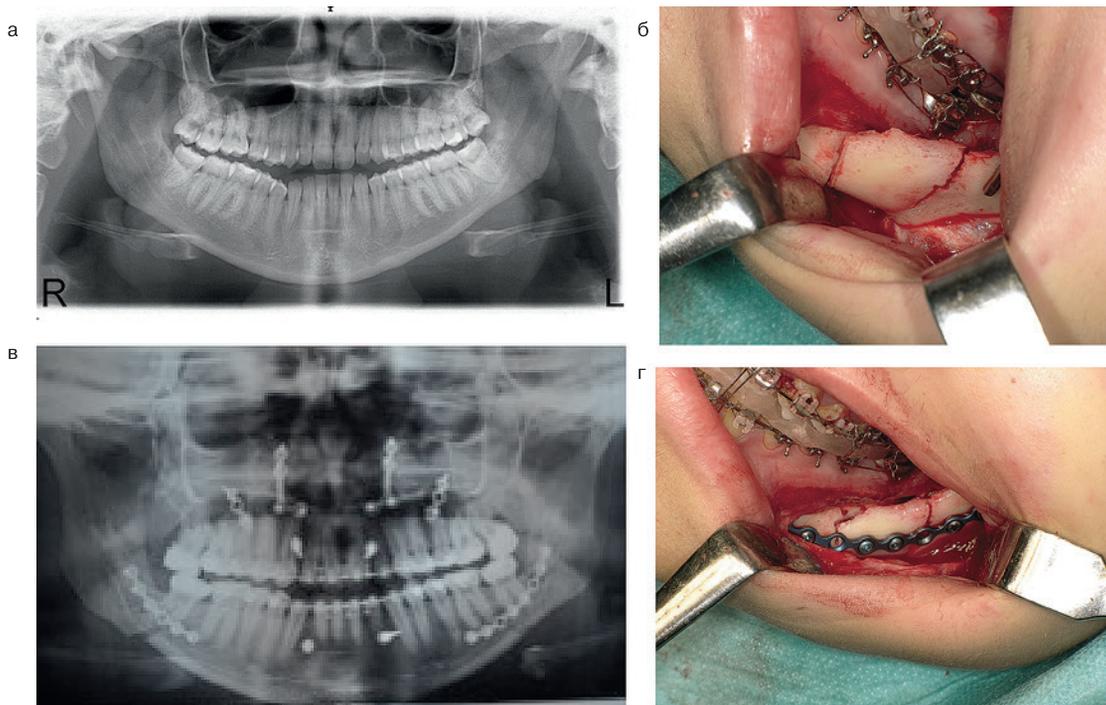


Рис. 5. А – ОПТГ пациента до ортогнатической операции, б – перелом малого фрагмента нижней челюсти во время проведения межкортикальной остеотомии нижней челюсти; в – фиксация фрагментов нижней челюсти восьмизвеньевой титановой пластиной с фиксацией отломанного фрагмента; г – ОПТГ в раннем послеоперационном периоде.

Fig. 5. A – orthopantomogram of the patient before orthognathic surgery. b – fracture of a small fragment of the lower jaw during intercorcortical osteotomy of the lower jaw; c – fixation of fragments of the lower jaw with an eight-link titanium plate with fixation of the broken fragment; d – orthopantomogram in the early postoperative period.

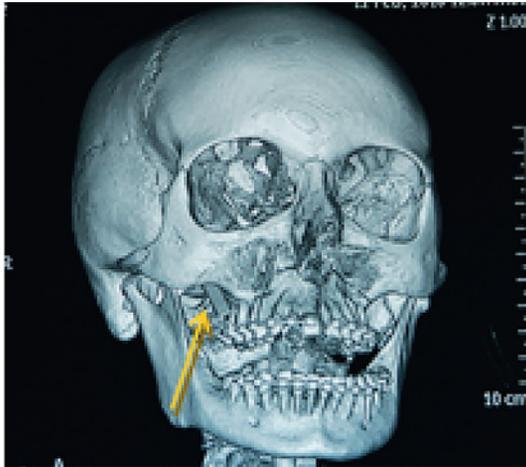


Рис. 6. По результатам проведения мультиспиральной компьютерной томографии определяется фрагмент части реципрокной пилы во время проведения остеотомии верхней челюсти по типу Ле Фор I справа

Fig. 6. According to the results of multispiral computed tomography, a fragment of a part of the reciprocal saw is determined during an osteotomy of the upper jaw according to Le Fort I type on the right

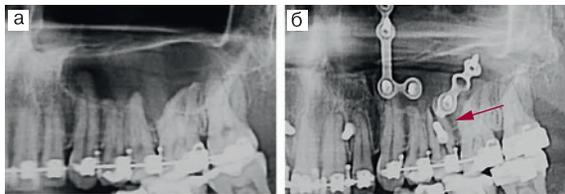


Рис. 7. а – ОПТГ перед проведением ортогнатической операции; б – определяется перелом корня зуба 25 во время установки ортодонтического минивинта

Fig. 7. а – orthopantomogram before conducting orthognathic surgery; б – the fracture of the tooth root 25 is determined during the installation of the orthodontic miniscrew.

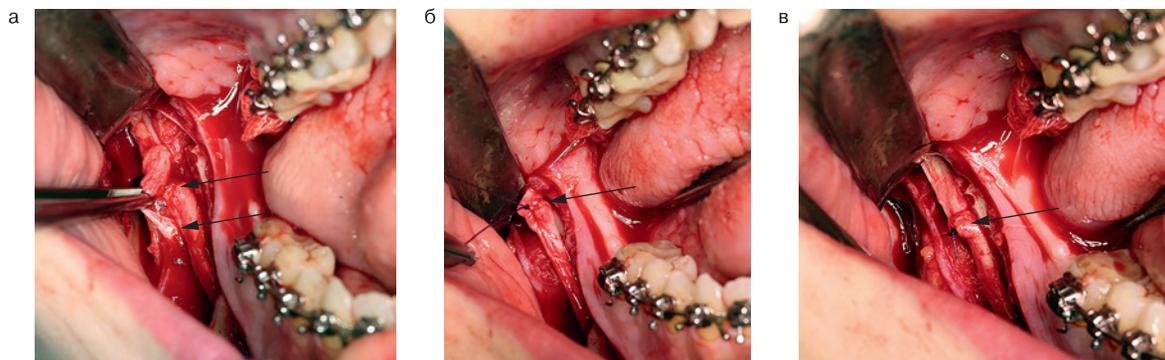


Рис. 8. А – травма (разрыв) правого нижнего альвеолярного нерва после проведения межкортикальной остеотомии нижней челюсти; фиксация двух свободных фрагментов нижнечелюстного нерва монофиламентной нитью 6/0; в – произведено швирование фрагментов между собой

Fig. 8. А – injury (rupture) of the right lower alveolar nerve after intercorтикальной остеотомии нижней челюсти; фиксация двух свободных фрагментов нижнечелюстного нерва монофиламентной нитью 6/0; в – stitching of nerve fragments between themselves

проводилась статистика частоты интраоперационных осложнений в каждом из классов врожденных аномалий челюстей; также отсутствуют данные, как менялась структура и частота осложнений с каждым годом в течение периода наблюдения. Также общее число осложнений может быть недооценено, потому что хирурги могут быть не в состоянии легко сообщить об осложнениях из-за их собственных профессиональных обязанностей и участия в ретроспективных обзорах. Несмотря на то что обнаружено много исследований осложнений в ортогнатической хирургии, большинство полученных данных были сообщениями о случаях или сериях случаев, что не представляло надежных доказательств и необходимы были более достоверные и расширенные данные в этой области [6, 14].

Число осложнений у прооперированных пациентов на отделении клиники КЦ ЧЛПХ и стоматологии МГМСУ в период с 2012 по 2017 г. снижалось при увеличении числа операций. При этом чаще встречались осложнения на нижней челюсти, наименее часто – в подбородочном отделе. На первом месте среди осложнений наиболее часто встречалась травма нижнечелюстного нерва. Также часто встречались такие осложнения, как неудовлетворительное позиционирование мышечного отростка нижней челюсти и неконтролируемый перелом челюстей. По классам степени тяжести осложнений наиболее часто встречались осложнения III класса. Систематизация полученных данных позволила создать и предложить классификацию интраоперационных осложнений хирургического лечения пациентов с врожденными аномалиями челюстей.

Минимизация осложнений во время операции достигалась путем составления четкого плана основанного на тщательной предоперационной диагностике. Для профилактики нейросенсорного дефицита различных областей лица следует осуществлять оценку расположения нерва по результатам компьютерной томографии, ирригационное охлаждение реципрокной пилы, использование коротких винтов для полужесткой фиксации костных фрагментов и анализ его расположения после перемещения нижней челюсти с целью исключения сжатия нерва костными фрагментами. Интраоперационным лечением разрыва нерва является его сшивание монофиламентной нитью 6/0.

Для профилактики неудовлетворительного перелома челюстей рекомендовано удалять третьи моляры минимум за 6 месяцев до проведения операции, в связи с расположением их в

линии распила нижней челюсти. В качестве лечения неконтролируемого перелома производится остеосинтез дополнительными мини-пластинами. Необходимо четко следовать методикам расщепления фрагментов челюстей.

Необходим мануальный контроль правильного положения мышечковых отростков при позиционировании нижней челюсти [3], наличия удовлетворительного смыкания зубных рядов, при отсутствии последнего – перефиксация костных фрагментов для профилактики дисфункции ВНЧС.

При разрыве слизистой оболочки полости носа проводилось ее ушивание в целях профилактики заживления дефекта вторичным натяжением.

Профилактика травмы корня зуба сверлом обеспечивается при расстоянии (не менее 3 мм) между корнями зубов на предоперационном этапе. При этом используются самонарезающиеся винты вместо обычных. При наличии перелома корня или обострении хронического периодонтита травмированный зуб удаляют. При наличии перфорации корня зуба сверлом проводится его эндодонтическое лечение.

Данный вид хирургического лечения относится к категории сложных реконструктивных операций, и одним из критериев хорошего результата ортогнатической операции является большой опыт хирурга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дробышев А.Ю., Анастасов Г. Основы ортогнатической хирургии. М., 2007.
2. Дибиров Т.М. Особенности диагностики и планирования лечения взрослых пациентов с асимметричными деформациями челюстей. Дисс. канд. мед. наук. М., 2013.
3. Куракин К.А. Эстетические аспекты планирования и хирургического этапа комбинированного лечения пациентов с гнатической формой дистальной окклюзии. Дисс. канд. мед. наук. М., 2013.
4. Reyneke J.P. Essentials of orthognathic surgery. 2nd ed. Book Hardcover. 2010, 280 p.,
5. Дробышев А.Ю. Осложнения в ортогнатической хирургии. Конференция «Основы ортогнатической хирургии». 6–8 февраля 2016 г. СПб.
6. Jędrzejewski M. Preoperative, intraoperative, and postoperative complications in orthognathic surgery: a systematic review. Clin. Oral. Investig. 2-015; 19(5):969–77.
7. Politis C., Lambrichts I., Agbaje J.O. Neuropathic pain after orthognathic surgery. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. 2014;117(2):102–7.
8. Young-Kyun Kim. Complications associated with orthognathic surgery. J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg. 2017;43(1).
9. Ruiz L.P., Lara J.C. Facial nerve palsy following bilateral sagittal split ramus osteotomy for setback of the mandible. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2011;40(8):884–6.
10. Posnick J.C., Choi E., Liu S. Occurrence of a 'bad' split and success of initial mandibular healing: a review of 524 sagittal ramus osteotomies in 262 patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2016;45(10):1187–94.
11. Hu J., Wang D., Zou S. Effects of mandibular setback on the temporomandibular joint: a comparison of oblique and sagittal split ramus osteotomy. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000;58(4):375–80.
12. Jung J.Y., Park J.H., Sin S.H., Lee H.K., Lee S.W., Kim W.H., et al. Postoperative complications of bilateral sagittal split ramus osteotomy of mandible. Korean J. Hosp. Dent. 2006;4:67–81.
13. Catherine Z., Breton P., Bouletreau P. Condylar resorption after orthognathic surgery: a systematic review. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. Chir. Orale. 2016;117:3–10.

14. Lee U.L., Lee E.J., Seo H.Y., Han S.H., Choi W.C., Choi Y.J. Prevalence and risk factors of tooth discolouration after orthognathic surgery: a retrospective study of 1455 patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2016.

Поступила 05.09.19

Принята в печать 29.11.19

REFERENCES

1. Drobyshev A.Y., Anastasov G. Fundamentals of orthognathic surgery. M., 2007 (In Russ.)
2. Dibirov T.M. Features of diagnosis and treatment planning for adult patients with asymmetric deformities of the jaws. PhD thesis. M., 2013 (In Russ.)
3. Kurakin K.A. Aesthetic aspects of the planning and surgical stage of the combined treatment of patients with a gnathic form of distal occlusion. PhD thesis. M., 2013. (In Russ.)
4. Reyneke J.P. Essentials of orthognathic surgery. 2nd ed. Book Hardcover. 2010, 280 p.,
5. Drobyshev A.Y. Complications in orthognathic surgery. Conference «Fundamentals of Orthognathic Surgery». February 6–8, 2016 St. Petersburg.
6. Jędrzejewski M. Preoperative, intraoperative, and postoperative complications in orthognathic surgery: a systematic review. Clin. Oral. Investig. 2-015;19(5):969–77.
7. Politis C., Lambrichts I., Agbaje J.O. Neuropathic pain after orthognathic surgery. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. 2014;117(2):102–7.
8. Young-Kyun Kim. Complications associated with orthognathic surgery. J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg. 2017;43(1).
9. Ruiz L.P., Lara J.C. Facial nerve palsy following bilateral sagittal split ramus osteotomy for setback of the mandible. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2011;40(8):884–6.
10. Posnick J.C., Choi E., Liu S. Occurrence of a 'bad' split and success of initial mandibular healing: a review of 524 sagittal ramus osteotomies in 262 patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2016;45(10):1187–94.
11. Hu J., Wang D., Zou S. Effects of mandibular setback on the temporomandibular joint: a comparison of oblique and sagittal split ramus osteotomy. J. Oral Maxillofac. Surg. 2000;58(4):375–80.
12. Jung J.Y., Park J.H., Sin S.H., Lee H.K., Lee S.W., Kim W.H., et al. Postoperative complications of bilateral sagittal split ramus osteotomy of mandible. Korean J. Hosp. Dent. 2006;4:67–81.
13. Catherine Z., Breton P., Bouletreau P. Condylar resorption after orthognathic surgery: a systematic review. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. Chir. Orale. 2016;117:3–10.
14. Lee U.L., Lee E.J., Seo H.Y., Han S.H., Choi W.C., Choi Y.J. Prevalence and risk factors of tooth discolouration after orthognathic surgery: a retrospective study of 1455 patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2016.

Received 05.09.19

Accepted 29.11.19

Информация об авторах:

В.А. Сорвин — аспирант кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва; e-mail: dr.sorvin@gmail.com. ORCID 0000-0001-6152-1238

А.Ю. Дробышев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва. ORCID 0000-0002-1710-6923

К.А. Куракин — к.м.н., ассистент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

И.А. Клипа — к.м.н., ассистент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва. ORCID 0000-0002-6067-7684

Д.В. Шипика — к.м.н., кафедра челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

В.В. Заборовский — кафедра челюстно-лицевой и пластической хирургии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

Information about the authors:

V.A. Sorvin — PhD student of the Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical and Dental University n.a. A.I.

Evdokimov, Moscow; e-mail: dr.sorvin@gmail.com. ORCID 0000-0001-6152-1238

A.Y. Drobyshev — Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical and Dental University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow. ORCID 0000-0002-1710-6923

K.A. Kurakin — PhD, assistant in the Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical and Dental University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow

I.A. Klipa - PhD, assistant in the Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical and Dental University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow. ORCID 0000-0002-6067-7684

D.V. Shipika — PhD, Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical and Dental University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow

V.V. Zaborovsky — Department of Oral, Maxillofacial and Plastic Surgery FBEI HE Moscow State Medical and Dental University n.a. A.I. Evdokimov, Moscow

Рецензия на статью

Статья посвящена анализу частоты послеоперационных осложнений в ортогнатической хирургической практике. Так же авторы провели исследование осложнений и их распределение согласно авторской классификации. Авторы предлагают методы борьбы и профилактики с наиболее часто встречающимися осложнениями после хирургических вмешательствах в кранио-фасциальной области. Статья может быть опубликована.

Review on the article

The article is devoted to the analysis of the frequency of postoperative complications in orthognathic surgical practice. The authors also conducted a study of complications and their distribution according to the author's classification. They propose methods of control and prevention of the most common complications after surgical interventions in the craniofacial region. Article may be published.

Кохлеарная имплантация под местной анестезией с применением Дексдор

Х.М. Диаб^{1,2}, Н.А. Дайхес¹, В.Б. Рязанов¹, А.А. Каибов¹, О.А. Пашчина¹, А.Е. Михалевич¹

¹ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, Москва, Россия

²Кафедра оториноларингологии, факультет дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Контакты: Каибов Абдулфетех Аскерович – e-mail: Kaibov2989@mail.ru

Cochlear implantation under local anesthesia with the use of Dexdor

Kh.M. Diab^{1,2}, N.A. Daikhes¹, V.B. Ryazanov¹, A.A. Kaibov¹, O.A. Pashchinina¹, A.E. Mikhalevich¹

¹FSBI Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, FMBA of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Additional Professional Education, Russian National Research Medical University n.a. Pirogov N.I., Moscow, Russia

For correspondence: Abdulfetah A. Kaibov – e-mail: Kaibov2989@mail.ru

使用Dexdor进行局部麻醉下的人工耳蜗植入

Kh.M. Diab^{1,2}, N.A. Daikhes¹, V.B. Ryazanov¹, A.A. Kaibov¹, O.A. Pashchinina¹, A.E. Mikhalevich¹

¹FSBI Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, FMBA of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Additional Professional Education, Russian National Research Medical University n.a. Pirogov N.I., Moscow, Russia

通讯作者: Abdulfetah A. Kaibov – e-mail: Kaibov2989@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.53-60

В статье представлен материал, посвященный актуальной проблеме – реабилитации пациентов с сенсоневральной тугоухостью IV степени и глухотой с сопутствующими заболеваниями. Представлен собственный опыт проведения операции кохлеарной имплантации (КИ) у пациентов с сопутствующей соматической патологией в условиях местной инфильтрационной анестезии с внутривенной седацией препаратом дексмететомидин. Дексмететомидин является относительно новым препаратом, используемым для седации в практике анестезиологии и реанимации.

Материал и методы. На базе НКЦ оториноларингологии в отделении заболеваний уха выполнена КИ 10 пациентам с сопутствующими заболеваниями, что было препятствием для общего наркоза, с применением местной инфильтрационной анестезии с внутривенной седацией препаратом дексмететомидин (Дексдор). В предоперационном периоде пациенты тщательно были подготовлены, ознакомлены с каждым этапом операции, с таблицами для диалога интраоперационно. Выполнялась КИ классическим методом: антромастоидотомия, задняя тимпанотомия, вскрытие вторичной мембраны, введение электрода, интраоперационные измерения и проверка импланта, ушивание раны послойно. Также после операции проводили опрос по всем параметрам во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. Во всех 10 случаях пациентам с сопутствующими заболеваниями была выполнена КИ под местной анестезией sol. Ultracaini – 8,0 с применением дексмететомидина, что позволило избежать введения миорелаксантов. Операцию проводили стандартно под контролем операционного микроскопа OMPI Sensera S7 Karl Zeiss. После парентерального введения препарата эффект достигался достаточно быстро, на фоне введения препарата артериальное давление не достигало высоких цифр, усугубления сопутствующих заболеваний не отмечалось, пациенты чувствовали себя удовлетворительно, реагировали на все знаки, отвечали на вопросы, читая с таблиц. Ни в одном из случаев пациенты не чувствовали боль при разрезе, отсепаровке мягких тканей, работе бор-машиной, введении электродной решетки кохлеарного импланта и его последующем тестировании. С помощью таблиц для беседы все пациенты получали информацию о каждом этапе операции и последующих действиях хирургической бригады и аудиологов. На всех этапах операции все пациенты не испытывали каких-либо болевых ощущений, за исключением только незначительного головокружения и дискомфорта во время вскрытия вторичной мембраны окна улитки, введения электродной решетки в тимпанальную лестницу и тестирования импланта. Большинство пациентов при этом находились в состоянии неглубокого сна, периодически просыпаясь только при необходимости информирования их о ходе операции. Проведение КИ под местной анестезией позволило получить четкие пороги регистрации акустических рефлексов (исключено действие миорелаксантов) сухожилия стременной мышцы. Время операции в среднем занимало 18±5,2 минут с учетом времени анестезии, что на 15±5,3 минуты меньше, чем в случаях интубации трахеи с применением миорелаксантов.

Выводы. К преимуществам местной анестезии с применением дексмететомидина можно отнести меньшую инвазивность процедуры, возможность не использовать миорелаксанты, экономить средства, сохранять сознание пациента (не требуется интубации трахеи), что дает возможность интраоперационно проводить диагностику импланта и оценивать ощущения слухового восприятия пациента при подаче сигналов, определять наличие или отсутствие патологической стимуляции лицевого нерва, сократить время операции, перевести пациента в палату (режим общей); при этом отсутствуют тошнота и рвота в раннем послеоперационном пе-

риоде, пациент может самостоятельно продолжить назначения (при сопутствующих заболеваниях) по схеме, быстро восстанавливается общее состояние больного и сокращается срок послеоперационного периода, а самое главное, отсутствуют интра- и послеоперационные осложнения, связанные с анестезией.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, седация, местная анестезия, наркоз, реабилитация

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Рязанов В.Б., Каибов А.А., Пашчинина О.А., Михалевич А.Е. Кохлеарная имплантация под местной анестезией с применением Дексдор. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):53–60.

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

ABSTRACT

The article presents material devoted to an urgent problem - rehabilitation of patients with sensorineural hearing loss of the IV degree and deafness with concomitant diseases. The authors present their own experience of cochlear implantation (CI) surgery in patients with concomitant somatic pathology under local infiltration anesthesia with intravenous sedation with dexmedetomidine. Dexmedetomidine is a relatively new drug used for sedation in anesthesiology and intensive care.

Material and Methods: *In the Department of Ear Diseases of the SCC of Otorhinolaryngology, CI was performed in 10 patients with concomitant diseases, contraindicative for general anesthesia application, using local infiltration anesthesia with intravenous sedation by dexmedetomidine (Dexdor). In the preoperative period, all the patients were carefully prepared, each stage of the operation discussed, including the tables for intraoperative dialogue. CI was performed by the classical method: antromastoidotomy, posterior tympanotomy, opening of the secondary membrane, insertion of an electrode, intraoperative measurements and implant testing, wound closure layer by layer. Also, after the operation, a survey was conducted concerning all the parameters during the operation and in the early postoperative period.*

Results. *In all 10 cases, patients with concomitant diseases underwent CI under local anesthesia sol. Ultracaini – 8.0 with the use of dexmedetomidine, which helped to avoid the administration of myorelaxants. The surgery was performed in standard way under the control of an OMPI Sensera S7 Karl Zeiss microscope. After parenteral administration of the drug, the effect was achieved quickly enough, blood pressure during the administration did not reach high levels, no concomitant diseases were aggravated, patients felt satisfactory, responded to all signs, and answered questions reading from the tables. None of the patients felt pain during incision, soft tissue separation, boron machine working, insertion of the cochlear implant electrode array and its subsequent testing. Using tables for conversation, all patients received information about each stage of the operation and the subsequent actions of the surgical team and audiologists. At all stages of the operation, all patients did not experience any pain, only slight dizziness and discomfort during opening of the secondary membrane of the round window, insertion of the electrode array into the tympanum ladder and testing of the implant. Most patients were not in a deep sleep state, periodically waking up only in cases when it was necessary to inform them of the progress of the operation. Performing CI under local anesthesia allows to get clear thresholds for recording the acoustic reflexes (due to the myorelaxants effect exclusion) from stapedius muscle tendon. The operation time took 18±5.2 minutes on average, taking into account the time of anesthesia, which was 15±5.3 minutes less than in cases of tracheal intubation using myorelaxants.*

Conclusions. *The advantages of local anesthesia with the use of dexmedetomidine include less invasiveness of the procedure, the ability to not use myorelaxants, cost saving, the patient staying conscious (tracheal intubation is not required), which makes it possible to perform intraoperative testing of the implant and evaluate the patient's auditory perception when signals are given, determining the presence or absence of pathological stimulation of the facial nerve, reduction of operation time, transfer to the ward (general regimen); the absence of nausea and vomiting in the early postoperative period, ability of patient (with concomitant diseases) to continue implementation of prescriptions by himself according to the scheme, a quick recovery of the general condition of the organism and a reduction in the postoperative period terms, and most importantly, the absence of intra- and postoperative complications associated with anesthesia.*

Keywords: *cochlear implantation, sedation, local anesthesia, anesthesia, rehabilitation*

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Diab Kh.M., Daikhes N.A., Ryazanov V.B., Kaibov A.A., Pashchinina O.A., Mikhalevich A.E. Cochlear implantation under local anesthesia with the use of Dexdor. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):53–60 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

这篇文章介绍了一个紧急问题—IV级感音神经性听力丧失和耳聋并发疾病的患者的康复。作者介绍了在局部浸润麻醉并右美托咪定静脉镇静的伴随体细胞病理的患者中进行耳蜗植入 (CI) 手术的经验。右美托咪定是在麻醉和重症监护中用于镇静的相对较新的药物。

材料与amp;方法: 在耳鼻喉科SCC的耳部疾病科, 对10例伴有全身麻醉禁忌症的合并疾病患者进行了CI, 使用局部浸润麻醉和右美托咪定 (Dexdor) 进行静脉镇静。在术前, 所有患者都经过精心准备, 讨论了每个手术阶段, 包括术中对话。CI通过经典方法进行: 肛门直肠吻合术, 后鼓室切开术, 次级膜打开, 电极插入, 术中测量和植入物测试, 逐层闭合伤口。而且, 在手术后, 对手术期间和术后早期的所有参数进行了调查。

结果: 在所有10例患者中, 伴有疾病的患者在局部麻醉溶胶下接受CI。Ultracaini — 8.0与右美托咪定一起使用, 有助于避免施用肌松药。手术是在OMPI Sensera S7 Karl Zeiss显微镜的控制下以标准方式进行的。肠胃外给药后, 效果很快达到了效果, 给药期间血压未达到高水平, 没有伴随疾病加重, 患者感到满意, 对所有体征都有反应, 并回答了从表中读取的问题。在切口, 软组织分离, 砵机工作, 耳蜗植入物电极阵列的插入及其后续测试过程中, 没有患者感到疼痛。使用表格进行对话, 所有患者都获得了有关手术各个阶段以及外科团队和听力学家随后的行动的信息。在手术的所有阶段, 所有患者在打开圆形窗口的次级膜, 将电极阵列插入鼓膜阶梯和测试植入物期间均未感到任何疼痛, 仅有轻微的头晕和不适。大多数患者未处于深度睡眠状态, 仅在有必要告知他们手术进展的情况下才定期醒来。在局麻下进行CI可以获取清晰的阈值, 以记录骨肌腱的声反射 (由于排除了弹性松弛剂的影响)。考虑到麻醉时间, 平均手术时间平均为 18 ± 5.2 分钟, 比使用多发性松散剂气管插管的时间少 15 ± 5.3 分钟。

结论: 使用右美托咪定进行局部麻醉的优势包括手术侵入性小, 不使用肌松药的能力, 节省成本, 患者保持清醒 (不需要气管插管), 这使得对植入物进行术中测试成为可能并在发出信号时评估患者的听觉, 确定是否存在面神经病理刺激, 减少手术时间, 转移至病房 (一般方案); 术后早期没有恶心和呕吐, 患者 (伴有疾病) 继续自己按照计划执行处方的能力, 有机体的一般状况迅速恢复, 术后时期减少 最重要的是, 没有与麻醉有关的术中和术后并发症。

关键词: 人工耳蜗植入, 镇静, 局部麻醉, 麻醉, 康复

作者宣称没有利益冲突。

资金来源: 未指定。

引用 *Diab Kh.M., Daikhes N.A., Ryazanov V.B., Kaibov A.A., Pashchinina O.A., Mikhalevich A.E. Cochlear implantation under local anesthesia with the use of Dexdor. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):53–60 (in Russian).*

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料 (表格, 图表, 患者照片) 负责。

Введение

Кохлеарная имплантация (КИ) в настоящее время является наиболее эффективным способом реабилитации пациентов при глубокой двусторонней сенсоневральной тугоухости и глухоте, обеспечивает улучшение качества жизни пациентов в различных аспектах, таких как самообеспеченность и социализация [1]. КИ включает комплекс мероприятий – отбор кандидатов для проведения КИ, хирургический этап и слухоречевую реабилитацию. Эта операция характеризуется восстановлением слуховой афферентации путем непосредственной электростимуляции волокон слухового нерва с помощью введенных в улитку электродных систем [2, 3]. Хирургические аспекты и осложнения операции относительно тщательно изучены [4]. В последние годы число выполняемых КИ неуклонно растет, т.к. кохлеарный имплант является хорошей заменой при потере слуха. Тем не менее остаются некоторые проблемы при проведении анестезии из-за сопутствующих заболеваний у пациентов, которые увеличивают риск интраоперационных осложнений [5]. Противопоказания к общему обезболиванию возникают из-за сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем, почечной и печеночной недостаточности, сахарного диабета и т.д., а также у пациентов с анатомически короткой шеей, когда возникают трудности с интубацией. Под осложнениями следует понимать потерю управляемости анестезией, создающую потенциальную угрозу для

жизни больного (больше вероятность сердечной аритмии и др.), которая может также усилить кровотечение во время операции под общей анестезией. Осложнения происходят чаще всего при вводимом наркозе и во время пробуждения больного, а тошнота и рвота в первые часы после анестезии требуют применения противорвотных препаратов. Кроме того, общая анестезия несет большую себестоимость и увеличивает срок пребывания пациентов после КИ из-за усугубления сопутствующих заболеваний. Также в ходе хирургического этапа КИ необходимо учитывать ряд нюансов, которые зависят от анестезии. Одно из требований, предъявляемых хирургом к анестезии в ходе КИ, – это отсутствие нейромышечного блока в момент тестирования импланта после его установки [6]. Интраоперационно проводится телеметрия импланта – оценка сопротивления каждого электрода и сопротивления референтного электрода, а также регистрация акустических рефлексов сухожилия стременной мышцы и определение пороговых значений. В дальнейшем полученные данные используются при настройках кохлеарного импланта. Электрофизиологические интраоперационные данные позволяют незамедлительно убедиться в корректной работе импланта и стимуляции проводящих путей слухового анализатора. Эти объективные измерения также помогают в определении потенциально сложных случаев, как, например низкая чувствительность к электрической стимуляции или возможная стимуляция лицевого нерва. Исследования показали, что интраоперационные измерения играют значимую роль в первичной

настройке речевого процессора [6]. По сравнению с телеметрией нервного ответа регистрация электрически вызванного мышечного рефлекса более изменчива, удобна, точна, обладая при этом объективным преимуществом и в послеоперационном периоде [6]. Существует 3 способа достижения отсутствия нейромышечного блока в момент регистрации стапедиадного рефлекса: 1) дождаться окончания действия миорелаксантов; 2) ввести антидот; 3) не использовать миорелаксанты вообще. В клинической практике чаще всего применяют рокурония бромид (Эсмерон) – быстродействующий, средней продолжительности действия не депполярирующий миорелаксант, который не подвержен элиминации Хоффмана. Продолжительность эффективной блокады Эсмероном составляет 20 минут и дождаться окончания действия миорелаксантов не всегда представляется возможным ввиду короткого времени операции (30 минут от разреза до ушивания) и высокой встречаемости холинэстеразной недостаточности у наших пациентов. Для реверсии нейромышечной блокады необходимо ввести сугамма-декс натрия (Брайдан) или провести декураризацию прозеринном. Брайдан есть не во всех клиниках, и рутинное использование этого препарата существенно повышает стоимость анестезии. Про побочные эффекты прозерина сказано достаточно [7], чтобы не использовать его без острой необходимости. Принимая решение о проведении больному местной или общей анестезии, обычно ориентируются на возраст, способность пациента контактировать с врачом, адекватно выполнять инструкции, а также на предполагаемую длительность и возможные осложнения при проведении оперативного вмешательства [8]. Среди преимуществ местной анестезии, кроме значимого снижения стоимости лечения и сохранения возможности контактировать с больным, необходимо отметить, что опросы самих пациентов свидетельствуют о существенном преобладании среди них тех, кто предпочитает проведение оперативных вмешательств в области среднего уха под местной анестезией (73 и 89%). Наш опыт свидетельствует и о возможности расширить показания для КИ при использовании местной анестезии у пациентов с высоким анестезиологическим риском проведения общей анестезии (пожилой возраст с тяжелым течением сопутствующих заболеваний).

Несмотря на перечисленные преимущества, местная анестезия без адекватной седации пациента может сопровождаться непреднамеренными движениями, что наиболее опасно во время микрохирургического этапа оперативного вмешательства. Выбор седативного препарата (или сочетание нескольких) и его доза крайне важны, учитывая необходимость сохранения спонтанного дыхания и контролируемые параметры гемодинамики у пациента. Среди современных лекарственных препаратов данные фармакологические свойства присущи дексмететомидину – высокоселективному агонисту α_2 -адренорецепторов, область применения которого в основном связана с седацией больных в отделениях интенсивной терапии [9]. Обладая дозозависимыми седативными и симпатолитическими действиями, а также способностью проявлять обезболивающие и анксиолитические свойства, данный препарат нашел свое применение среди специфических подгрупп хирургических больных и в анестезиологии. М.А. Ramsay, D.L. Luterman (2004) продемонстрировали обезболивающий эффект дексмететомидина (монотерапия) у нескольких пациентов с нарушениями дыхания различной этиологии. Для проведения витреоретинальных операций, интубации, краниотомии у пациентов с сохраненным сознанием также используют данный препарат [10]. В исследовании

М. Durmus и соавт. парентеральное применение дексмететомидина в качестве адьювантной терапии способствовало стабилизации гемодинамики, снижению интраоперационных кровотечений и потребности в обезболивании в послеоперационном периоде у пациентов после рино-, септо-, тимпанопластики [11].

Дексмететомидин является относительно новым из препаратов, используемых для седации в практике анестезиологии и реанимации. Впервые он был зарегистрирован в США под маркой Precedex (“HospiraInc”, США) еще в 1999 г., в 2012 г. на отечественном рынке появился под маркой Дексдор® (OrionPharma, Финляндия) [12]. Действующее вещество Дексдора – дексмететомидин – препарат из группы α_2 -адреномиметиков, которые давно заняли особое место в арсенале анестезиологов-реаниматологов. Данная группа препаратов обладает комплексным действием, изменяя параметры функционирования множества органов и систем. Дексмететомидин обладает значительно большей селективностью по отношению к α_2 -адренорецепторам, с соотношением сродства $\alpha_2:\alpha_1$ равным 1600:1. Его фармакокинетика характеризуется сравнительно быстрым распределением ($t_{1/2\alpha}=6$ минут) и периодом полувыведения ($t_{1/2}$ примерно 2 часа против 9–12 часов у клонидина) [13].

Влияние на центральную нервную систему дексмететомидина, как уже отмечалось выше, в первую очередь связано со стимуляцией α_2 -адренорецепторов. Исследователи подчеркивают, что воздействие дексмететомидина максимально точно соответствует естественному механизму сна человека, что определяет своеобразную, отличную от прочих анестетиков картину вызываемой этим препаратом седации. Гемодинамический эффект дексмететомидина носит двухфазный характер. Использование дексмететомидина в терапевтических дозах (в форме инфузии) приводит к снижению систолического и диастолического артериального давления (АД) [14], при этом показатели центрального венозного давления и расчетное сосудистое сопротивление не изменяются. Однако при резком увеличении концентрации дексмететомидина в крови (например, в результате болюсного введения) или при инфузии с высокой скоростью, напротив, наблюдается повышение АД, объясняемое преимущественным воздействием препарата не на центральные, а на периферические адренорецепторы в сосудах. При этом дексмететомидин вызывает развитие дозозависимой брадикардии. Следует, однако, подчеркнуть, что в терапевтических дозах при отсутствии тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии снижение АД не превышает 10–15%, а брадикардия не достигает клинически значимых значений ниже 50 ударов в 1 минуту. В связи с этим большинство специалистов характеризуют гемодинамические эффекты дексмететомидина скорее как стабилизацию гемодинамики, связанную с подавлением активности симпатической системы. Можно даже говорить о потенциальном кардиопротекторном эффекте дексмететомидина для пациентов с сердечно-сосудистой патологией, учитывая, что периоперационный стресс и связанные с ним тахикардия и гипертензия представляют большую опасность для больных данной категории [15]. Большинство современных анестезиологических препаратов приводит к дозозависимому подавлению дыхания. Принципиально иной механизм седативного действия дексмететомидина, ассоциированный с адренергическим путем активации коры, объясняет отсутствие такого эффекта при его введении [15].

Цель работы: определить эффективность применения малоинвазивной анестезиологической тактики при проведении КИ.

Материал и методы

В период с января по сентябрь 2019 г. на базе ФМБА НКЦ оториноларингологии были прооперированы 10 пациентов под местной анестезией в возрасте от 30 до 58 лет с применением дексмететомидина (табл. 1). Критерием отбора было отсутствие кохлеовестибулярной патологии (аномалии развития внутреннего уха и оссификации лабиринта). Также особенностью отбора больных на КИ являлось то, что пациенты имели те или иные сопутствующие заболевания (табл. 2).

В предоперационном периоде проводилась беседа с пациентами для ознакомления с каждым этапом операции, возможными осложнениями. Предоперационная подготовка была проведена в соответствии с сопутствующими заболеваниями.

Были имплантированы устройства 4 фирм-производителей, доступные в России, с прямым или перимодилярным типом активного электрода.

Операции во всех случаях были проведены по классической методике КИ, включающей заушный С-образный разрез, подготовку ложа для имплантата, антромастоидотомию, заднюю тимпанотомию. Введение активного электрода производили через окно улитки. После установки импланта выполняли телеметрию и визуальную регистрацию порогов акустических рефлексов сухожилия стременной мышцы. В нашей практике в качестве анестезиологического пособия проводилась местная анестезия дексмететомидином, который за 15 минут до начала КИ вводили парентерально в дозе 0,6–0,7 мкг/кг/час. В процессе оперативного вмешательства для адекватного потенцирования местной анестезии дозировка составляла 0,9–1,0 мкг/кг/час. Для контакта с пациентом и информирования его о ходе операции мы использовали заранее заготовленные таблички с надписями, обозначающими либо вопросы, либо предупреждение пациента о тех или иных действиях хирурга. Для удобства пациенту во время

операции нужно было лишь читать информацию с табличек, а в случаях вопросов аккуратно кивать головой или произносить «Да» или «Нет». Для примера надписи на табличках: «Сейчас Вам сделают несколько уколов в заушную область», «Вам больно?», «Сейчас будете ощущать вибрацию от работы бор-машины, больно не будет, сохраняйте спокойствие» и т.д.

Результаты исследования и их обсуждение

Во всех 10 случаях пациентам с сопутствующими заболеваниями была выполнена КИ под местной анестезией sol. Ultracaini – 8,0 с применением дексмететомидина, что позволило избежать введения миорелаксантов. Операцию проводили стандартно под контролем операционного микроскопа OMPI Sensera S7 Karl Zeiss. После парентерального введения препарата эффект достигался достаточно быстро, на фоне введения препарата АД не достигало высоких цифр, усугубления сопутствующих заболеваний не отмечалось, пациенты чувствовали себя удовлетворительно, реагировали на все знаки, отвечали на вопросы, читая с таблиц. Ни в одном из случаев пациенты не чувствовали боли при разрезе, отсепаровке мягких тканей, работе бор-машиной, введении электродной решетки кохлеарного импланта и его последующем тестировании. С помощью таблиц для беседы все пациенты получали информацию о каждом этапе операции и последующих действиях хирургической бригады и аудиологов.

Как видно из табл. 3, на всех этапах операции пациенты не испытывали каких-либо болевых ощущений за исключением незначительного головокружения и дискомфорта во время вскрытия вторичной мембраны окна улитки, введения электродной решетки в тимпанальную лестницу и тестирования импланта. Большинство пациентов при этом находились в состоянии неглубокого сна, периодически просыпаясь только при необходимости информирования их о ходе операции.

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по полу и возрасту
Table 1. Distribution of patients in groups by gender and age

Распределение больных (n=10) по половому и возрастным признакам Distribution of patients (n = 10) by gender and age		
Пол Gender	Мужчины Male	Женщины Female
Число Number	4	6
Средний возраст, лет Average age, years	30–58	45–60

Таблица 2. Выявленная сопутствующая патология
Table 2. Concomitant diseases identified

Сопутствующие заболевания Concomitant diseases	Мужчины (n=4) Male (n=4)	Женщины (n=6) Female (n=6)
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	4	5
Сердечная недостаточность Heart failure	1	2
Состояние после закрытой черепно-мозговой травмы Condition after closed craniocerebral injury	1	2ы
Остеохондроз шейного отд. позвоночника Osteochondrosis of the cervical spine	2	4
Сахарный диабет 2 типа Type 2 diabetes	1	1
Хроническая почечная недостаточность – диализ Chronic kidney failure – dialysis	-	1

Проведение КИ под местной анестезией позволяет получить четкие пороги регистрации акустических рефлексов (исключено действие миорелаксантов) сухожилия стремени мышцы и в среднем занимает $18 \pm 5,2$ минуты с учетом времени анестезии, что на $15 \pm 5,3$ минуты меньше, чем в случаях интубации трахеи с применением миорелаксантов.

К преимуществам местной анестезии с применением дексметомидина можно отнести меньшую инвазивность процедуры, возможность не использовать миорелаксанты, экономить средства, сохранять сознание пациента (не требуется интубации трахеи), что дает возможность интраоперационно проводить диагностику импланта и оценивать ощущения слухового восприятия пациента при подаче сигналов; определять наличие или отсутствие патологической стимуляции лицевого нерва; сократить время операции, перевести пациента в палату (режим общий); кроме того, в раннем послеоперационном периоде отсутствуют тошнота и рвота, больной может самостоятельно продолжить применение (при сопутствующих заболеваниях) препаратов по схеме; быстро восстанавливается общее состояние больного и сокращается срок послеоперационного периода, а, самое главное, отсут-

ствуют интра- и послеоперационных осложнения, связанные с анестезией. В остальном (заживление раны, результаты слухоречевой реабилитации) в послеоперационном периоде у пациентов по сравнению с пациентами с другими видами анестезии различий не было. Любой метод анестезии имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания. Местная анестезия не является исключением.

Как видно из табл. 4, состояние пациентов после проведенного хирургического лечения под местной анестезией с применением препарата Дексдор не отличался от такового у пациентов, прооперированных в условиях общей анестезии. Болевой синдром в области послеоперационной раны имел умеренный характер, чаще всего в первые сутки после операции и купировался при применении стандартных анальгетиков до полной отмены на 3-и сутки. Всего 2 пациентов беспокоили незначительная тошнота и головокружение, которые прошли самостоятельно без медикаментозной терапии на 3-и сутки. Во всех случаях отсутствовали какие-либо нарушения функции лицевого нерва и признаки смещения тела импланта и образования поднадкостничной гематомы вокруг импланта.

Таблица 3. Реакции пациентов на различных этапах операции.
Table 3. Patient reactions at different stages of the surgical operation.

Этапы КИ Stages of CI	Реакция пациентов Patients reaction	Число пациентов Number of patients
До разреза Before the incision	Сонливость Drowsiness	10
Разрез мягких тканей Soft tissues incision	Испытывает боль Отсутствует боль Сонливость Feels pain No pain Drowsiness	0 10 8
Антростома Antromastoidotomy	Испытывает боль Отсутствует боль Чувство вибрации Сонливость Feels pain No pain Vibration feeling Drowsiness	0 10 7 6
Вскрытие вторичной мембраны Secondary membrane opening	Испытывает боль Отсутствует боль Легкое головокружение Feels pain No pain Slight dizziness	0 10 5
Введение электрода Electrode insertion	Испытывает боль Отсутствует боль Легкое головокружение Feels pain No pain Slight dizziness	0 10 4
Тестирование импланта Implant testing	Испытывает боль Отсутствует боль Подергивание лица (VII ЧМН) Дискомфорт Слышит звуки Feels pain No pain Twitching of the face (VII cranial nerve) Discomfort Hears sounds	0 10 0 3 10
Ушивание тканей Tissues suturing	Испытывает боль Отсутствует боль Feels pain No pain	0 10

Таблица 4. Состояние пациентов в послеоперационном периоде
Table 4. The condition of patients in the postoperative period

День наблюдения Day of surveillance	Болевые ощущения в области операционной раны Pain in surgical wound	Тошнота Nausea	Рвота Vomiting	Головокружение Dizziness	Парез лицевого нерва Paresis of facial nerve	Гематома вокруг импланта Hematoma around the implant	Смещение импланта Implant displacement	Воспаление послеоперационных швов Postoperative suture inflammation
1-й день 1 st day	10	2	-	2	-	1	-	-
2-й день 2 nd day	5	2	-	2	-	-	-	-
3-й день 3 rd day	2	1	-	1	-	-	-	-
4-й день 4 th day	-	-	-	-	-	-	-	-
5-й день 5 th day	-	-	-	-	-	-	-	-

Также следует отметить, что ни в одном из случаев после проведенной КИ под местной анестезией с применением препарата Дексдор в послеоперационном периоде не было осложнений сопутствующей соматической патологии. По данным анкетирования, проводимого после операции, ни у одного из оперированных пациентов не возникало каких-либо сложностей в послеоперационном периоде.

Заключение

Применение малоинвазивной анестезиологической тактики (при отсутствии патологии кохлеовестибулярной системы) позволяет исключить интра- и послеоперационные осложнения, сократить время проведения КИ, снизить объем вводимых анестезиологических препаратов, обеспечить качественное интраоперационное тестирование импланта, сократить сроки послеоперационного пребывания пациента. Использование Дексдора при местной анестезии является методом выбора при наличии у пациентов противопоказаний к общему наркозу и интубации трахеи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даїхес Н.А., Диаб Х.М., Пащинина О.А., Кондратчиков Д.С., Юсифов К.Д., Умаров П.У., Сираева А.Р. Сложные случаи кохлеарной имплантации. Альманах клин. Медицины. 2016;44(7):821–27.
2. Marshall A.H., Fanning N., Symons S., Shipp D., Chen J.M., Nedzelski J.M. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis. *Laryngoscope*. 2005;115:1728–33.
3. Hamerschmidt R., Mocellin M., Gasperin A., Faria J., Trevizan G., Wiemes G. Local anesthesia for cochlear implant surgery: a possible alternative. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010;76 (5):561–4.
4. Диаб Х.М., Даїхес Н.А., Юсифов К.Д., Пащинина О.А. Случаи осложненной кохлеарной имплантации. *Рос. оториноларингология*. 2017;6 (91):21–27.
5. Hamerschmidt R., Mocellin M., Gasperin A., Faria J., Trevizan G., Wiemes G. Local anesthesia for cochlear implant surgery: a possible alternative. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010;76 (5):561–64.
6. Рязанов В.Б., Диаб Х.М., Даїхес Н.А., Вайнштейн Д.П., Вайнштейн А.И., Кондратчиков Д.С., Сираева А.Р., Пащинина О.А. Особенности анестезиологического пособия при операции кохлеарной имплантации в педиатрии. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(4):272–74.
7. Hermite L., Louvier N., Hilaire P., Orry D., Seltzer S., Collet E. Neostigmine induced anaphylaxis in the wake of surgery. *Anaesth. Care Pain Med.* 2015;34(2):109–11.

8. Liang S., Irwin M.G. Review of anesthesia for middle ear surgery. *Anesthesiol. Clin.* 2010;28:519–28.
9. Keating G.M. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs*. 2015;75(10):1119–30.
10. Davy A., Fessler J., Fischler M., Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anestesiol.* 2017;83(12):1294–308.
11. Durmus M., But A.K., Dogan Z., et al. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or Septorhinoplasty. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2007;24(5):447–53.
12. Дексдор: Инструкция по применению. Orion Pharma. 2012.
13. Miller R.D. Miller's anesthesia. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone. El. sevier. 2010.
14. Frol ich M.A., Arabshahi A., Katholi C., et al. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. *J. Clin. Anesth.* 2011;23:218–23.
15. Ebert T., Maze M. Dexmedetomidine: another arrow for the clinicians quiver. *Anesthesiol.* 2004;101:568–70.

Поступила 04.09.19

Принята в печать 29.11.19

REFERENCES

1. Daikhes N.A., Diab H.M., Pashchinina O.A., Kondratchikov D.S., Yusifov K.D., Umarov P.U., Siraeva A.R. Complex cases of cochlear implantation. *Almanach klinicheskoi mediciny*. 2016; 44 (7): 821–7 (In Russ.).
2. Marshall A.H., Fanning N., Symons S., Shipp D., Chen J.M., Nedzelski J.M. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis. *Laryngoscope*. 2005;115:1728–33.
3. Hamerschmidt R., Mocellin M., Gasperin A., Faria J., Trevizan G., Wiemes G. Local anesthesia for cochlear implant surgery: a possible alternative. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010;76 (5):561–4.
4. Diab H.M., Daikhes N.A., Yusifov K.D., Pashchinina O.A. Cases of complications of cochlear implantation. *Rossiyskaya otorhinolaryngologiya*. 2017; 6 (91): 21–7 (In Russ.).
5. Hamerschmidt R., Mocellin M., Gasperin A., Faria J., Trevizan G., Wiemes G. Local anesthesia for cochlear implant surgery: a possible alternative. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010;76 (5):561–4.
6. Ryzanov V.B., Diab H.M., Daikhes N.A., Weinstein D.P., Weinstein A.I., Kondratchikov D.S., Siraeva A.R., Pashchinina O.A. Features of anesthesia application in cochlear implant surgery in pediatrics. *Anesthesiology i reanimatologiya*. 2016;61(4):272–4 (In Russ.).
7. Hermite L., Louvier N., Hilaire P., Orry D., Seltzer S., Collet E. Neostigmine induced anaphylaxis in the wake of surgery. *Anaesth. Care Pain Med.* 2015;34(2):109–11.

8. Liang S., Irwin M.G. Review of anesthesia for middle ear surgery. *Anesthesiol. Clin.* 2010;28:519–28.
9. Keating G.M. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs.* 2015;75(10):1119–30.
10. Davy A., Fessler J., Fischler M., Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2017;83(12):1294–308.
11. Durmus M., But A.K., Dogan Z., et al. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or Septorhinoplasty. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2007;24(5):447–53.
12. *Dexdor: Instructions for use.* Orion Pharma. 2012 (In Russ.).
13. Miller R.D. *Miller's anesthesia.* Philadelphia, PA: Churchill Livingstone. El. sevier. 2010.
14. Frolich M.A., Arabshahi A., Katholi C., et al. Hemodynamic characteristics of midazolam, propofol, and dexmedetomidine in healthy volunteers. *J. Clin. Anesth.* 2011;23:218–23.
15. Ebert T., Maze M. Dexmedetomidine: another arrow for the clinicians quiver. *Anesthesiol.* 2004;101:568–70.

Received 04.09.19

Accepted 29.11.19

Информация об авторах:

Х.М.А. Диаб — д.м.н., гл. научный сотрудник, руководитель научно-клинического отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Hasandiab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

Н.А. Дайхес — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-клинического центра оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия; e-mail: admin@otolar.ru

В.Б. Рязанов — руководитель научно-клинического отдела анестезиологии и реанимации ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Ryazanov@mail.ru

А.А. Каилов — соискатель отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Kaibov2989@mail.ru

О.А. Пащичина — к.м.н., заведующая отделением научно-клинического отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: Olga83@mail.ru

А.Е. Михалевиц — младший научный сотрудник научно-клинического отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: MikhalevichAE@mail.ru

Information about the authors:

Kh.M.A. Diab — Doctor of Medicine, Chief Researcher, Head of the Scientific and Clinical Department of Ear Diseases, FSBI SCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Hasandiab@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5337-3239>

N.A. Daikhes — Corresponding Member RAS, Doctor of Medicine, professor, director of the Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia; e-mail: admin@otolar.ru

V.B. Ryazanov — Head of the Scientific and Clinical Department of Anesthesiology and Intensive Care, FSBI NCCO FMBA Russia, Moscow, Russia e-mail: Ryazanov@mail.ru

A.A. Kaibov — applicant in the Department of Ear Diseases, FSBI NCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Kaibov2989@mail.ru

O.A. Pashchinina — PhD in Medicine, Head of the Department of the Scientific and Clinical Department of Ear Diseases FSBI NCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: Olga83@mail.ru

A.E. Mikhalevich — Junior Researcher, Scientific and Clinical Department of Ear Diseases, FSBI NCC of Otorhinolaryngology, FMBA of Russia, Moscow, Russia; e-mail: MikhalevichAE@mail.ru

Комбинация препарат-обусловленного остеонекроза и множественной миеломы верхней челюсти

Е.М. Басин¹, Е.Н. Цмокалюк²

¹Кафедра онкологии и пластической хирургии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА РФ, Москва, Россия

²Кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Басин Евгений Михайлович – e-mail: Dr.Basin@mail.ru

Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw

E.M. Basin¹, E.N. Tsmokalyuk²

¹Department of Oncology and Plastic Surgery, FSBEI of Additional Professional Education «Institute for Advanced Education of the Federal Medical and Biological Agency», Moscow, Russia

²Department of Pathological Anatomy, FSBEI of Higher Education Moscow State University of Medicine and Stomatology n.a. Evdokimov A.I., Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

For correspondence: Evgeny M. Basin – e-mail: Dr.Basin@mail.ru

药物性骨坏死与上颌多发性骨髓瘤的结合

E.M. Basin¹, E.N. Tsmokalyuk²

¹Department of Oncology and Plastic Surgery, FSBEI of Additional Professional Education «Institute for Advanced Education of the Federal Medical and Biological Agency», Moscow, Russia

²Department of Pathological Anatomy, FSBEI of Higher Education Moscow State University of Medicine and Stomatology n.a. Evdokimov A.I., Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

通讯作者 Evgeny M. Basin – e-mail: Dr.Basin@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.61–65

Многие лекарственные препараты имеют ряд побочных эффектов, однако с начала XXI века отмечается небывалый рост случаев остеонекрозов лицевого черепа, возникающих вследствие приема различных препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани. В статье представлен клинический случай комбинированного остеонекроза и множественной миеломы верхней челюсти на фоне системной терапии деносумабом. Проведено хирургическое лечение в объеме блоковой резекции верхней челюсти слева. Заживление прошло первичным натяжением без особенностей. На контрольных осмотрах через 3, 6, 9, 12 месяцев после операции новые зоны обнажения костной ткани отсутствовали.

Ключевые слова: остеонекроз челюсти, деносумаб, препарат-обусловленный остеонекроз

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Басин Е.М., Цмокалюк Е.Н. Комбинация препарат-обусловленного остеонекроза и множественной миеломы верхней челюсти. Голова и шея. Российский журнал = Basin E.M., Tsmokalyuk E.N. Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw. Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):61–65.

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

ABSTRACT

Many of the medical drugs have a number of side effects, but since the beginning of the XXI century there has been an unprecedented increase in cases of the facial bones osteonecrosis resulting from treatment with various drugs that affect bone remodeling. The article presents a clinical case of combined osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw in patient receiving systemic denosumab therapy. Surgical treatment was performed in the volume of block resection of the left upper jaw. Primary healing occurred after surgery without any complications. During follow-up at 3, 6, 9, 12 months after surgery, new areas of exposure of bone tissue were absent.

Key words: jaw osteonecrosis, denosumab, drug-induced osteonecrosis

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Basin E.M., Tsmokalyuk E.N. Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Basin E.M., Tsmokalyuk E.N. Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw. Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):61–65 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

许多医用药物都有许多副作用，但是自二十一世纪初以来，由于使用各种影响骨骼重塑的药物治疗而导致的面部骨骼坏死病例的空前增加。本文介绍了接受全身性地诺单抗治疗的合并上颌骨坏死和多发性骨髓瘤的临床病例。在左上颌的阻滞切除术中进行手术治疗。术后基本治愈，无任何并发症。在术后3、6、9、12个月的随访期间，没有新的骨组织暴露区域。

关键词：颌骨坏死，地诺单抗，药物性骨坏死

作者宣称没有利益冲突。

资金来源：未指定。

引用 *Basin E.M., Tsmokalyuk E.N. Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Basin E.M., Tsmokalyuk E.N. Combination of drug-induced osteonecrosis and multiple myeloma of the upper jaw. Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):61–65 (in Russian).*

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Введение

Множественная миелома – это злокачественное В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональные иммуноглобулины (IgG, IgA, IgD, IgE, IgM) и/или легкие цепи (κ , λ). [1] Встречаются внекостные осложнения множественной миеломы с поражением крыло-небной ямки [2].

Одним из препаратов, способствующих снижению резорбции костной ткани является деносумаб. Человеческие моноклональные антитела (IgG2 – деносумаб) обладают высоким аффинитетом и специфичностью к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппа В (RANKL), связываются и нейтрализуют его активность подобно действию остеопротегерина, который является рецептором-ловушкой растворимого гомолога RANK. Деносумаб подавляет образование и функциональную активность остеокластов, тем самым ингибируя процесс резорбции [3]. В национальном руководстве по диагностике и лечению множественной миеломы в связи с риском возникновения остеонекрозов челюстей рекомендуют использовать препараты золендроновой кислоты не более двух лет [4].

Многие лекарственные препараты имеют ряд побочных эффектов, однако с начала XXI века отмечается небывалый рост случаев остеонекрозов лицевого черепа, возникающих вследствие приема различных препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани. Моноклональные антитела, антиангиогенные препараты, а также бисфосфонатные препараты, как и наркотические препараты – дезоморфин и первитин, приводят к появлению данных атипичных воспалительных заболеваний лицевого черепа [5–9].

Необходимо помнить о возможности метастазирования в кости лицевого черепа при злокачественных солидных образованиях, а также множественной миеломе.

Клинический случай

В Клинический медицинский центр МГМСУ им. И.А. Евдокимова обратилась пациентка Б. 72 лет с жалобами на обнажение костной ткани верхней челюсти, периодически с отделяемым в данной области. С 2013 г. на основании данных исследования костного мозга выявлен М-градиент и установлен следующий диагноз: множественная миелома G каппа, распро-

страненный остеодеструктивный процесс, III A стадия. Состояние после полихимиотерапии по схеме VCP, прогрессирование. Состояние на фоне специфической терапии ревлимидом 15 мг внутрь 1–21 дни, дексаметазоном 20 мг 1 раз в неделю (1, 8, 15, 22 дни). Частичная ремиссия.

Получала деносумаб 120 мг каждые 28 дней в течение 4 лет. На фоне терапии деносумабом проведено удаление зуба 2.4 в декабре 2017 г., после чего появился участок обнаженной костной ткани. Последняя инъекция деносумаба 120 мг 15 марта 2018 г.

При клиническом осмотре выявлен участок обнажения костной ткани в области зубов 2.3–2.5 грязно-серого цвета, без видимого отделяемого. Окружающая слизистая оболочка цианотична, пальпация слабо болезненна, отмечается подвижность I степени зуба 2.3 (рис. 1–3).

На основании данных клинико-рентгенологического обследования поставлен диагноз: препарат-обусловленный остеонекроз верхней челюсти на фоне лечения множественной миеломы. Согласно клиническим рекомендациям Американской ассоциации хирургов стоматологов и челюстно-лицевых хирургов пациента соответствует стадии заболевания II. На данной стадии заболевания возможно проведение как консервативной тактики лечения, так и некрэктомии с ушиванием раны для ликвидации зоны остеонекроза челюстей.

В июле 2018 г. проведено хирургическое лечение в объеме блоковой резекции верхней челюсти слева. Интраоперационно определялись изменения костной ткани в области зуба 2.2 до зуба 2.5. Нехарактерной особенностью костной ткани явился ее серый вид, наличие грануляций с низкой васкуляризацией (рис. 4). Лоскуты были мобилизованы и ушиты узловыми швами без натяжения.

По данным патолого-анатомического исследования: фрагменты компактной и губчатой костной ткани с прилежащими фокусами слизистой оболочки, покрытой многослойным плоским эпителием, с выраженными деструктивными изменениями костных балок, с определяющейся стенкой кистозной полости, внутренняя поверхность которой выполнена уплощенным многослойным плоским эпителием с участками акантоза и грануляционной тканью. В просвете полости – некротизированная костная ткань со скоплением гнойного экссудата. Перифокально в межбалочных пространствах выявляется выраженный диффузный смешанный воспалительный инфильтрат, отек и полнокровие сосудов, разрастание грануляционной ткани с комплексами мицелия гриба и наложением кокковой флоры, с участками



Рис. 1. Обнажение костной ткани в области 2.3–2.5 зубов
 Fig. 1. Exposure of bone tissue in the region of 2.3–2.5 teeth



Рис. 2. Ортопантомограмма на момент обращения — отсутствие ремоделирования костной ткани в области лунки удаленного зуба 2.4., склероз компактных пластинок альвеол 2.1–2.3 зубов
 Fig. 2. Orthopantomogram at the time of diagnosis - absence of bone tissue remodeling in the area of the hole of the extracted tooth 2.4., sclerosis of compact alveoli plates of 2.1–2.3 teeth

выраженной резорбции костных балок и очагами фиброза в межбалочных пространствах. В некоторых полях зрения в межбалочных пространствах и субэпителиально отмечается плотный сплошной инфильтрат из округлых крупных клеток, тесно примыкающих друг к другу, с обильной цитоплазмой и округлым ядром, имеющих сходство с плазматическими клетками, встречаются многоядерные формы. В опухолевом инфильтрате отмечаются микрофокусы некроза (рис. 5–7).

Отмечено заживление первичным натяжением без особенностей, снятие швов проведено через 21 день после оперативного вмешательства. На контрольных осмотрах через 3, 6, 9, 12 месяцев после операции новые зоны обнажения костной ткани отсутствовали, изготовлен частичный съемный протез на верхнюю челюсть (рис. 8).

Обсуждение

Разработанные классификации и способы лечения больных остеонекрозами лицевого черепа постоянно дополняются и требуют более дифференцированного подхода. При хороших мануальных навыках пациента и адекватной гигиене полости рта возможно длительное консервативное лечение на стадиях 0, I, II при динамическом наблюдении челюстно-лицевым хирургом [5, 7, 8]. При наличии зоны остеонекроза челюсти, которая может быть удалена интраоральным доступом с использованием приемов адекватного ушивания раны и первичного заживления, стоит отдавать приоритет данной методике операции.

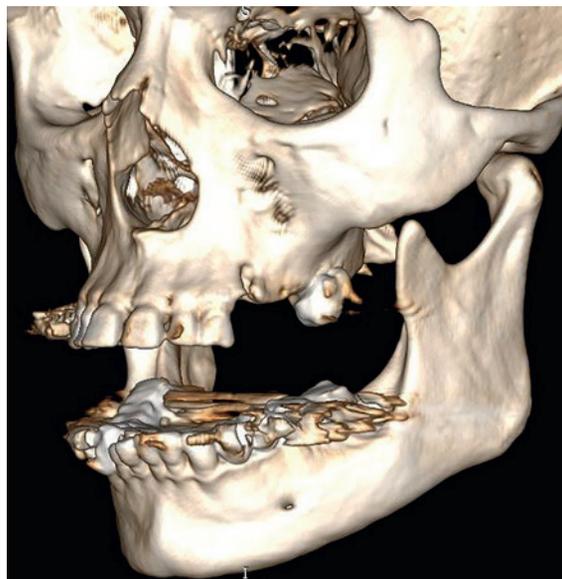


Рис. 3. Компьютерная томография
 а) 3Д-реконструкция б) горизонтальная проекция.
 Fig. 3. Computed tomography
 а) 3D reconstruction б) horizontal projection.



Рис. 4. Макропрепарат верхней челюсти с зубами 2.2, 2.3
 Fig. 4. Macropreparation of the upper jaw with teeth 2.2, 2.3

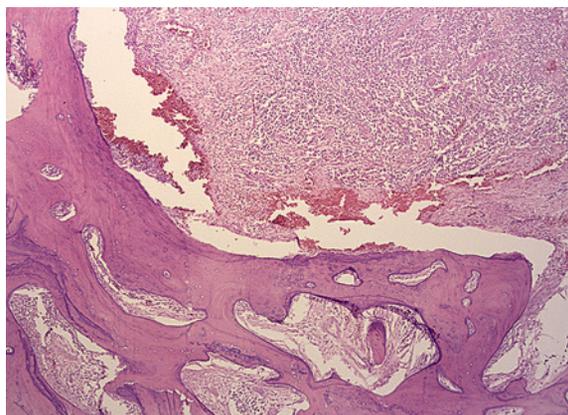


Рис. 5. Костная ткань с очагами деструкции
Гематоксилин-эозин, $\times 5-50$.
Fig. 5. Bone tissue with foci of destruction
Hematoxylin-eosin, $\times 5-50$.

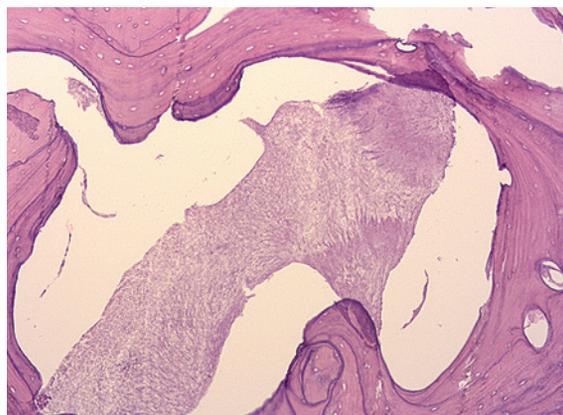


Рис. 6. Друзы грибов
Гематоксилин-эозин, $\times 5-50$.
Fig. 6. Fungal mycelium
Hematoxylin-eosin, $\times 5-50$.

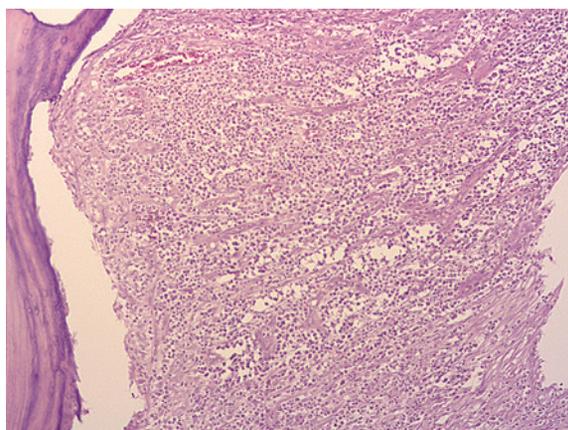


Рис. 7. Опухолевая ткань с инфильтрацией
а) гематоксилин-эозин, $\times 10-100$, б) гематоксилин-эозин, $\times 40-400$.
Fig. 7. Tumor tissue with infiltration
a) hematoxylin-eosin, $\times 10-100$, b) hematoxylin-eosin, $\times 40-400$

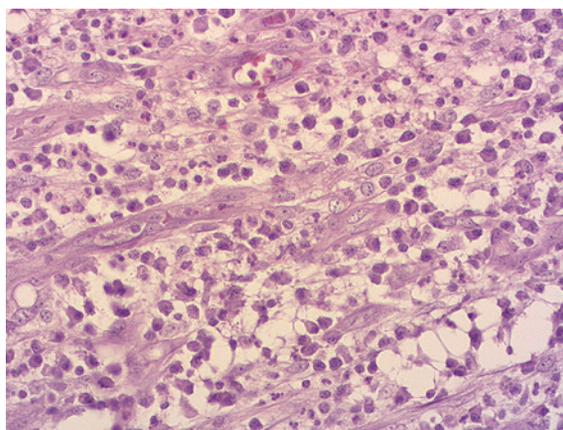


Рис. 8. Состояние полости рта через 9 месяцев после операции
Fig. 8. The oral cavity condition 9 months after surgery

Клинический успех оперативного лечения стадий I и II стоит воспринимать как временное улучшение заболевания до клинико-рентгенологической картины 0 в связи с риском рецидива заболевания и возможным обнажением костной ткани в других квадрантах в полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марченко Я.М. Множественная миелома. Вестник молодого ученого. 2016;14(3):25–30.
2. Беляев Г.Ю., Порядина О.В., Олина О.А. Множественная миелома с внекостным осложнением: случай из практики. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2016;6(1):115–21.
3. Каракоев К.Г., Мордасов Н.А., Лысова М.М., Иванюта И.В. Ингибитор RANKL деносуаб – новый терапевтический подход к лечению хронического генерализованного пародонтита на фоне системного остеопороза. Научный медицинский вестник. 2016;1(3):8–13.
4. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С., Рехтина И.Г., Дарская Е.И., Гальцева И.В., Капланов К.Д., Моторин Д.В., Самойлова О.С., Семочкин С.В., Скворцова Н.В., Соловьев М.В., Урнова Е.С., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. Гематология и трансфузиология. 2016;61(1 Suppl. 2):1–24.
5. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J., Goodday R., Aghaloo T., Mehroir, B. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. J. Oral Maxillofac. Surg. 2014;72:1938–56.

6. Santos-Silva, A.R., Belizario Rosa, G.A., Castro Junior, Gd, Dias, R.B., Prado Ribeiro, A.C., Brandao, T.B. Osteonecrosis of the mandible associated with bevacizumab therapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2013;115:e32–e36.
7. Басин Е., Медведев Ю., Поляков К. Препарат-обусловленные остеонекрозы челюстей. *Врач.* 2014;12:35–7.
8. Басин Е.М., Медведев Ю.А., Поляков К.А. Препарат-обусловленный остеонекроз челюстей. *Врач.* 2015;3:66–8.
9. Kwon Tae-Geon, Lee Chung-O, Park Jin-Woo, Choi, So-Young, Rijal Girdhari, Shin Hong-In. Osteonecrosis associated with dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment. *Clin. Oral Impl. Res.* 2012. 25. 10.1111/clr.12088.
5. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J., Goodday R., Aghaloo T., Mehroir, B. et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014;72:1938–56.
6. Santos-Silva A.R., Belizario Rosa G.A., Castro Junior Gd., Dias R.B., Prado Ribeiro A.C., Brandao T.B. Osteonecrosis of the mandible associated with bevacizumab therapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2013;115:e32–e36.
7. Basin E., Medvedev Y., Polyakov K. Drug-induced osteonecrosis of the jaws. *Vrach.* 2014;12:35–7 (In Russ.).
8. Basin E.M., Medvedev Y.A., Polyakov K.A. Drug-induced osteonecrosis of the jaws. *Vrach.* 2014;12:35–7 (In Russ.).
9. Kwon Tae-Geon, Lee Chung-O, Park Jin-Woo, Choi, So-Young, Rijal Girdhari, Shin Hong-In. Osteonecrosis associated with dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment. *Clin. Oral Impl. Res.* 2012. 25. 10.1111/clr.12088.

Поступила 04.06.19

Принята в печать 29.11.19

Received 04.06.19

Accepted 29.11.19

REFERENCES

1. Marchenko Y.M. Multiple myeloma. *Vestnik mladogo uchenogo.* 2016;14(3):25–30 (In Russ.).
2. Belyaev G.Y., Poryadina O.V., Olina O.A. Multiple myeloma with extraosseous complication: a case study. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoi diagnostiki.* 2016; 6(1):115–21 (In Russ.).
3. Karakov K.G., Mordasov N.A., Lysova M.M., Ivanyuta I.V. RANKL-inhibitor denosumab is a new therapeutic approach to the treatment of chronic generalized periodontitis in systemic osteoporosis. *Nauchnyy Medicinskiy Vestnik.* 2016;1(3):8–13 (In Russ.).
4. Mendeleeva L.P., Votyakova O.M., Pokrovskaya O.S., Rekhtina I.G., Darskaya E.I., Galtseva I.V., Kaplanov K.D., Motorin D.V., Samoilova O.S., Semochkin S.V., Skvortsova N.V., Soloviev M.V., Urnova E.S., Savchenko V.G. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Hematologiya i transfuziologiya.* 2016;61(1 Suppl. 2):1–24 (In Russ.).

Информация об авторах:

Е.М. Басин — д.м.н., профессор кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва; e-mail: Dr.Basin@mail.ru

Е.Н. Цмокалюк — ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Information about the authors:

E.M. Basin — Doctor of Medicine, professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery FSBEI of APE "IAE FMBA", Russia, Moscow; e-mail: Dr.Basin@mail.ru.

E.N. Tsmokalyuk - Assistant of the Department of Pathological Anatomy FSBEI HE MSUMS n.a. A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of Russia, Moscow.

Хирургическое лечение больных генерализованной формой миастении при неопухоловом поражении тимуса

И.Л. Ипполитов^{1,2}, С.С. Харнас¹, Л.И. Ипполитов², А.В. Метальников¹

¹Кафедра факультетской хирургии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

²Онкологическое хирургическое отделение №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Контакты: Ипполитов Игорь Леонидович – ippolitov@mail.ru

Surgical treatment of patients with generalized form of myasthenia gravis with non-tumor lesion of the thymus

I.L. Ippolitov^{1,2}, S.S. Harnas¹, L.I. Ippolitov², A.V. Metalnikov¹

¹Department of Faculty Surgery No. 1 of the Medical Faculty of the First MSU n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia

²Oncological Surgery Department No. 1 of the Medical Faculty of the First MSU n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia

For correspondence: Igor L. Ippolitov – ippolitov@mail.ru

重症肌无力合并胸腺非肿瘤病变的患者的外科治疗

I.L. Ippolitov^{1,2}, S.S. Harnas¹, L.I. Ippolitov², A.V. Metalnikov¹

¹Department of Faculty Surgery No. 1 of the Medical Faculty of the First MSU n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia

²Oncological Surgery Department No. 1 of the Medical Faculty of the First MSU n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia

通讯作者: Igor L. Ippolitov – ippolitov@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2019.7.4.66-70

Генерализованная миастения – это аутоиммунное заболевание, основой которого является нарушение нейромышечной проводимости в разных группах мышц. До появления в арсенале клиницистов антихолинэстеразной, иммуносупрессивной терапии и хирургического лечения большинство больных погибали в первые 2–3 года заболевания от развития дыхательных расстройств. Работы последних лет убедительно показывают, что выполненная тимэктомия, особенно на ранней стадии, приводит либо к ремиссии заболевания, либо к минимизации миастенических расстройств. По современным стандартам, под термином хирургическое лечение миастении понимается только полное удаление вилочковой железы с дополнительным иссечением окружающей клетчатки. В настоящее время наиболее адекватным из прямых доступов считается неполная срединная стернотомия, которая при необходимости может быть расширена до полной. Однако новые технологии и концепция миниагрессивности изменили взгляды хирургов на технику выполнения тимэктомии в сторону видео- и робот-ассистированных операций.

Ключевые слова: миастения, тимома, тимэктомия, видеоассистированная тимэктомия, трансстернальный доступ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Ипполитов И.Л., Харнас С.С., Ипполитов Л.И., Метальников А.В. Хирургическое лечение больных генерализованной формой миастении при неопухоловом поражении тимуса. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):66–70.

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

ABSTRACT

Generalized myasthenia gravis is an autoimmune disease, the basis of which is a violation of neuromuscular conduction in different muscle groups. Before the appearance of anticholinesterase, immunosuppressive therapies and surgical treatment in the clinical practice, most patients died in the first 2-3 years from the primary diagnosis due to the development of respiratory disorders. Recent studies have convincingly shown that thymectomy, especially at an early stage, leads either to remission of the disease or to minimization of myasthenic disorders. By modern standards, the term "surgical treatment of myasthenia gravis" refers only to complete removal of the thymus gland with additional excision of the surrounding connective tissue. Currently, incomplete median sternotomy which, if necessary, can be expanded to complete, is considered the most adequate of direct access methods. However, new technologies and the concept of mini-aggressiveness have changed the views of surgeons on the technique of thymectomy in the direction of video and robot-assisted operations.

Key words: myasthenia gravis, thymoma, thymectomy, videoassisted thymectomy, transsternal access

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Ippolitov I.L., Harnas C.C., Ippolitov L.I., Metalnikov A.V. Surgical treatment of patients with generalized form of myasthenia gravis with non-tumor lesion of the thymus. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):66–70 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

广义重症肌无力是一种自身免疫性疾病，其基础是不同肌肉群中神经肌肉传导的侵犯。在临床实践中出现抗胆碱酯酶，免疫抑制疗法和外科治疗之前，大多数患者由于呼吸系统疾病的发展，在初诊后的最初2–3年内死亡。最近的研究令人信服地表明，尤其是在早期阶段，进行胸腺切除术可以缓解疾病或减轻肌无力。按照现代标准，术语“重症肌无力的手术治疗”仅指完全切除胸腺并额外切除周围的结缔组织。目前，不完全正中胸骨切开术（如果需要，可以扩展为完全切开术）被认为是最直接的直接入路方法。然而，新技术和微侵略性的概念已经改变了外科医生在视频和机器人辅助手术方向上对胸腺切除术的看法。

关键词：重症肌无力，胸腺瘤，胸腺切除术，电视辅助胸腺切除术，经胸骨入路

作者宣称没有利益冲突。

资金来源：未指定。

引用 **Ippolitov I.L., Harnas C.C., Ippolitov L.I., Metalnikov A.V. Surgical treatment of patients with generalized form of myasthenia gravis with non-tumor lesion of the thymus. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):66–70 (in Russian).**

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Генерализованная миастения (ГМ) – это аутоиммунное заболевание, основой которого является нарушение нейромышечной проводимости в разных группах мышц. По степени выраженности миастении подразделяют на локальные и генерализованные формы. С учетом неспецифичности развития симптоматики особенностью заболевания зачастую является несвоевременная диагностика и, соответственно, несвоевременная патогенетическая терапия. Это в свою очередь приводит к ухудшению неврологического статуса, вплоть до развития т.н. «кризовых» состояний. Такие нарушения, по данным различных авторов, наблюдаются более чем у 30% больных миастенией. Развитие криза является наиболее тяжелым проявлением миастении, значительно ухудшает ближайший прогноз для больного и является основной причиной фатальных исходов. До появления в арсенале клиницистов антихолинэстеразной и иммуносупрессивной терапии, хирургического лечения большинство больных погибали в первые 2–3 года заболевания от развития дыхательных расстройств.

Историческая справка

Впервые состояние, похожее на миастенический криз, было задокументировано еще в 1672 г. Т. Willis. В отдельную нозологическую форму миастения была выведена гораздо позднее благодаря работам W. Wilks (1737), W. Erb (1739), S. Goldflam (1893), F. Jolly (1985), J. Campbell и P. Bromwell [1]. Сама болезнь являлась большой загадкой для исследователей и врачей, т.к. поражала население разных возрастных и социальных групп. Предположения о вовлеченности в патологию миастении вилочковой железы были описаны E. Bell (1917). А хирургическая техника тотальной тимэктомии (ТЭ) была подробно описана в 1944 г. американским хирургом A. Blalock [2].

В России первая ТЭ была выполнена А.М. Дыхно в 1940 г., а первая успешная операция при тимоме – Б.В. Петровским в 1954 г. [3]. В 1959 г. А.С. Чечулин сообщил о первых 43 операциях на вилочковой железе, а в 1962 г. М.И. Кузин – о 50 операциях

при ГМ. Большая заслуга в разработке методов лечения миастении принадлежит целой плеяде отечественных и зарубежных ученых – А.А. Вишневному, С.А. Гаджиеву, Б.М. Гехту, М.И. Кузину, В.С. Лобзину, В.Г. Цуману, О.С. Шкробу, И.Х. Ипполитову, К.Е. Osseman, R.P. Lisak, R. Barchi, M. Dalakas, D. Drachman, A. Jaretzki и др.

Этиология и патогенез

При миастении вилочковая железа продуцирует в кровь целый ряд разнообразных аутоантител к различным компонентам нервно-мышечного соединения – антитела к ацетил-холиновым рецепторам (АТ к АХР), титину, рецепторам рианоидина и ряду нейрональных антигенов [4, 5]. При этом для ГМ без тимомы характерен меньший набор АТ [6].

Основным аутоантигеном при миастении любого генеза является ацетилхолиновый рецептор (АХР) постсинаптической мембраны. Аутоантитела при миастении направлены к различным участкам и субъединицам АХР [7, 8].

По разным оценкам до 20% всех случаев ГМ занимают т.н. серонегативные формы, когда антител к АХР в крови нет [9, 10]. Серонегативные ГМ (СНГМ) по своему течению обычно тяжелее и в настоящее время изучаются учеными по всему миру. СНГМ могут быть вызваны различными наборами АТ, наибольшие группы из них составляют Musk-at и Lrp4-at [11].

В случаях с мышечной специфической тирозинкиназой (MuSK) ГМ-АТ связываются с Ig-регионами рецепторов на мембране, блокируя активацию agrin-LRP4-Musk комплекса. В норме агрин, высвобождаясь из нейрона, попадает на LRP4-Musk рецептор, который в свою очередь дает сигнал на активацию соседних АХР. Антитела к Musk или LRP4 нарушают передачу этого сигнала, снижая эффективность нейромышечной передачи [12].

MuSK- ассоциированная ГМ чаще всего обнаруживается у женщин и лиц молодого возраста, достигая 70% от всех СНГМ в данной выборке [9, 13]. В случаях со смешанными группами пропорции антител в СНГМ разнятся от исследования к исследованию

дованию. Например, 3,8% СНГМ дали положительный результат для MuSK в китайской когорте [14], тогда как в Италии этот показатель достиг 47,4% [15].

По данным последних исследований, доля СНГМ связана с нарушением lipoprotein-related protein 4 (LRP4). Так же как и MuSK, LRP4 отвечает за работу нейромышечных сочленений [16]. Антитела к LRP4 были выявлены во многих зарубежных исследованиях, их доля в числе СНГМ также варьируется от исследования к исследованию, достигая в некоторых из них 50% всей серонегативной выборки. [17–19].

Эпидемиология

Расчеты общей заболеваемости и распространенности ГМ, основанные на 55 исследованиях, охватывающих 1950–2007 гг., позволили получить показатель распространенности в 77,7 случая на млн населения. Но стоит уточнить, что цифры распространенности ГМ увеличиваются с середины прошлого века, в первую очередь благодаря улучшению диагностики и повышению доступности медицинского обслуживания [20].

Классификация миастении

В настоящее время предложено несколько классификаций миастении. В России традиционно используется классификация, предложенная Б.М. Гехтом. В ней учитывается характер течения заболевания, степень генерализации миастенического процесса, тяжесть двигательных расстройств и степень их компенсации [21].

Вместе с тем все чаще для оценки критериев и степени тяжести используются классификацию миастении, предложенную в 2000 г. экспертами американского фонда миастении (MGFA) [22]. Классификация включает в себя 5 классов тяжести течения. Начиная от I – глазная форма, до V – полное отсутствие движения конечностей и аксиальной мускулатуры с интубацией.

Хирургическое лечение

Современные работы, особенно последних лет, с большим числом пациентов убедительно показывают, что выполненная ТЭ, особенно на ранней стадии, приводит либо к ремиссии заболевания, либо к минимизации миастенических расстройств [23].

В августе 2016 г. группа исследователей из Оксфорда опубликовала обобщенный результат долгосрочного исследования ТЭ. Методом рандомизированного двойного слепого исследования выполнена оценка трансстеральной ТЭ по сравнению с консервативным лечением преднизолоном. В исследование были включены две группы по 60 человек. Критериями отбора были возраст от 18 до 65 лет, течение генерализованного типа миастении не более 3 лет. Исследование показало статистически значимое преимущество ТЭ. По результатам у пациентов с ТЭ в среднем доза гормонов снизилась (44 против 60 мг только в лекарственной группе). Помимо этого у пациентов из первой группы было меньше последующих госпитализаций по поводу ГМ, а также уменьшилось общее число больничных дней. Лишь у одного из 66 пациентов было осложнение, связанное с ТЭ [24].

Таким образом, анализ литературы показывает, что большая часть работ, посвященных лечению ГМ, рекомендует ТЭ как метод, действительно позволяющий значительно улучшить результаты лечения этого заболевания.

Тем не менее в настоящее время наибольший интерес вызывает целесообразность выполнения ТЭ у пациентов с глазной формой миастении (ГФМ). Продолжаются исследования по поводу возможных рисков прогрессирования миастении от глазных форм до генерализованных. Ретроспективные данные показывают, что у 60% пациентов с ГФМ, которая прогрессирует до генерализованной, это происходит в первые 2 года [25]. Причины ухудшения миастенического статуса до конца не ясны, но одним из наиболее достоверных факторов является тимомегалия и гиперплазия вилочковой железы [26]. В своих рекомендациях по ведению миастении Ассоциация британских неврологов указывает, что раннее начало иммунотерапии и ТЭ у больных ГФМ дают хороший результат и снижают риск генерализации [27]. Это становится все более актуальным в эпоху расширения терапевтических и хирургических вариантов лечения.

По современным стандартам, под термином хирургическое лечение миастении понимается только полное удаление вилочковой железы, с дополнительным иссечением окружающей клетчатки [28, 29].

Для того чтобы выполнить такой объем операции большое значение имеет правильный выбор доступа у каждого конкретного больного, удовлетворяющий всем требованиям: условия для обзора средостения, удобство и безопасность, хорошая ревизия операционного поля, низкая травматичность, длительность операционной травмы, метод и длительность наркоза.

Основным ограничением для хирургов является топография вилочковой железы. При ее небольшом размере, малой васкуляризации, расположении за мощным каркасом грудины часто требуется выполнение травматичных доступов [30]. С развитием эндоскопических технологий выбор оперативных доступов увеличился в разы, с ними же снизилась и травматичность операций. В настоящее время чаще всего используют различные варианты трансстерального доступа (полная продольная стернотомия или частичная продольная стернотомия, продольная стернотомия с резекцией мечевидного отростка, косая неполная стернотомия), торакотомных доступов (односторонняя правая или левая торакотомия, чрездвуплевральный доступ с поперечной стернотомией) [31]. Трансцервикальный доступ, широко применяемый ранее, в настоящее время практически не используется. Большинство специалистов сходятся во мнении, что малый угол обзора, вызванный узостью операционного поля, не дает возможности нормальной ориентации в ране. Также этот доступ ограничивает необходимую радикальность требуемого вмешательства [32, 33].

Таким образом, наиболее адекватным из прямых доступов считается неполная срединная стернотомия, которая при необходимости может быть расширена до полной [34]. Этот доступ обеспечивает самый лучший обзор операционного поля с возможностью удаления всей железы и окружающей клетчатки с минимальным риском повреждения соседних органов и тканей, давая широкий угол действия инструментам хирурга. Единственным, но существенным недостатком данного доступа является его высокая травматичность, вызванная рассечением грудины, что увеличивает восстановительный период и лекарственную нагрузку на пациента [35, 36]. Кроме того, разрушение губчатой кости, играющей важную роль в процессе кроветворения, увеличивает агрессивность этого доступа. Вкупе с косметическим дефектом после операции (большой шрам на груди после операции) все это дает толчок к использованию других, менее инвазивных техник [37].

Новые технологии и концепция миниагрессивности изменили взгляды хирургов на технику выполнения ТЭ. Наибольший интерес представляют работы, посвященные малоинвазивным доступам, таким как видео- и робот-ассистированные операции [38, 39]. На сегодняшний день малоинвазивность эндоскопических операций уже прочно ассоциируется с лучшим исходом в плане послеоперационного ведения больного. Но в то же время, когда дело касается больных миастенией, вопрос об использовании видеоэндоскопических методик еще вызывает споры и является предметом дискуссий [34, 37, 40].

В литературе появились аналитические работы, в которых сравнивается видеоассистированная ТЭ с расширенным трансстернальным доступом в ретроспективном исследовании [41, 44]. Анализируя представленные сведения, можно сделать вывод, что видеоэндоскопические методы ТЭ отвечают основным требованиям радикальности и сопоставимы с таковой при традиционной операции.

Заключение

Сохраняется ряд нерешенных вопросов эндохирургической ТЭ. Это касается выработки четких показаний и противопоказаний к выполнению ТЭ в зависимости от тяжести неврологических расстройств, а также выбора научно обоснованного оптимального доступа для ее выполнения. Необходимо обоснование рационального плана подготовки больных ГМ к оперативному лечению. Техника выполнения видеоторакоскопической ТЭ требует оптимизации, а для повышения безопасности операции необходимо разработать и внедрить в практику новые методологические подходы. Также следует уделить внимание анестезиологическому обеспечению таких операций. Назрела необходимость в проведении сравнительного анализа эффективности видеоторакоскопической и открытой ТЭ у больных ГМ средней и тяжелой степеней (от класса IIb до класса IVb) на основании изучения отдаленных результатов хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Givel J.C., Merlini M., Clarke D.B., Dusmet M., ed.. *Surgery of the thymus. Pathology, associated disorders and surgical technique*. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1990. P. 1.
- Blalock A. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Report of twenty cases*. *J. Thorac. Surg.* 1944;13:316–39.
- Petrovsky B.V. *Mediastinal Surgery*. М., 1960. 177 p. [Петровский Б.В. *Хирургия средостения*. М., 1960. 177 с.] (In Russ.).
- Jaretski A. 3rd, Barohn R.J., Ernstoff R.M., et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70:327–34.
- Avidan N., Le Panse R., Berrih-Aknin S., Miller A. Genetic basis of myasthenia gravis – a comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2014; 52:146–53.
- Avidan N., Le Panse R., Berrih-Aknin S., Miller A. Genetic basis of myasthenia gravis – a comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2014; 52:146–53.
- Punga A.R., Sawada M., Stalberg E.V. Electrophysiological signs and the prevalence of adverse effects of acetylcholinesterase inhibitors in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008;37(3):300–7.
- Somnier F.E. Increasing incidence of late-onset anti-AChR antibody-seropositive myasthenia gravis. *Neurol.* 2005;65(6):928–30.
- Hoch W., McConville J., Helms S., et al. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat. Med.* 2001;7(3):365–8.
- McConville J., Farrugia M.E., Beeson D., et al. Detection and characterization of MuSK antibodies in seronegative myasthenia gravis. *Ann. Neurol.* 2004;55(4):580–4.
- Binks S., Vincent A., Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. *J. Neurol.* 2016;263:826–34.
- Ohno K., Ohkawara B., Ito M. Agrin-LRP4-MuSK signaling as a therapeutic target for myasthenia gravis and other neuromuscular disorders. *Expert Opin. Ther. Targ.* 2017;21(10):949–58.
- Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve*. 2011;44(1):36–40.
- Yeh J.H., Chen W.H., Chiu H.C., et al. Low frequency of MuSK antibody in generalized seronegative myasthenia gravis among Chinese. *Neurol.* 2004;62(11):2131–2.
- Zvoli A., Tonali P.A., Padua L., et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003;126(Pt. 10):2304–11.
- Yumoto N., Kim N., Burden S. Lrp4 is a retrograde signal for presynaptic differentiation at neuromuscular synapses. *Nature*. 2012;489(7416):438–42.
- Higuchi O., Hamuro J., Motomura M., et al. Autoantibodies to low-density lipoprotein receptor-related protein 4 in Myasthenia Gravis. *Ann. Neurol.* 2011;69(2):418–22.
- Pevzner A., Schoser B., Peters K., et al. Anti-LRP4 autoantibodies in AChR- and MuSK-antibody negative myasthenia gravis. *J. Neurol.* 2012;259:427–35.
- Zhang B., Tzartos J.S., Belimezi M., et al. Autoantibodies to lipoprotein-related protein 4 in patients with double-seronegative myasthenia gravis. *Arch. Neurol.* 2012;69(4):445–51.
- Vincent A., Leite M.I. Neuromuscular junction autoimmune disease: muscle specific kinase antibodies and treatments for myasthenia gravis. *Curr. Opin. Neurol.* 2005;18(5):519–25.
- Geht B.M., Merkulova D.M. *Treatment of myasthenic crises: guidelines for doctors*. М., 2000. 53 p. [Гехт Б.М., Меркулова Д.М. *Лечение миастенических кризов: Методические рекомендации для врачей*. М., 2000. 53 с.] (In Russ.).
- Jaretski A. 3rd, Barohn R.J., et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurol.* 2000; 55:16–23.
- Diaz A., Black E., Dunning J. Is thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis of any benefit? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;18(3):381–9.
- Bourque P.R., Warman Chardon J. A crucial first randomized controlled trial of thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8(10):1375–8.
- Li F., Hotter B., Swierzy M., et al. Generalization after ocular onset in myasthenia gravis: a case series in Germany. *J. Neurol.* 2018;265(12):2773–82.
- Grob D., Brunner N., Namba T., et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008;37(2):141–9.
- Sussman J., Farrugia M.E., Maddison P., Hill M., Leite M.I., Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: association of British Neurologists' management guidelines. *Pract. Neurol.* 2015;15:199–206.
- Kalinin A.P., Maistrenko N.A., Vetshev P.S. *Guide to Surgical Endocrinology*. Saint-Petersburg, 2004. [Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. *Руководство по хирургической эндокринологии*. Питер, 2004.] (In Russ.).
- Voulaz E., Veronesi G., Infante M., Cariboni U., Testori A., Novellis P., Bottoni E., Passera E., Morengi E., Alloisio M. Radical thymectomy versus conservative thymectomy in the surgical treatment of thymic malignancies. *J. Thorac. Dis.* 2018;10(7):4127–36.

30. Shevchenko Y.L., Vetshev P.S., Ippolitov L.I. et al. Forty-year experience in the surgical treatment of generalized myasthenia gravis. *Chirurgiya*. 2004; 5: 32–8. [Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Ипполитов Л.И. и др. Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении. *Хирургия*. 2004;5:32–8.] (In Russ.).
31. Kuznetsov I.M., Pishchik V.G., Kozak A.R., et al. Diagnosis and surgical treatment of diseases of thymus gland. *Scientifical-Pract. Conference of Association of surgeons in St. Petersburg: Collection of works of S.-Pb., 2001. P. 115–6.* [Кузнецов И.М., Пищик В.Г., Козак А.Р. и др. Диагностика и хирургическое лечение заболеваний вилочковой железы. Науч.-практ. конференция Асс. хирургов СПб: Сборн. работ СПб., 2001. С. 115–6.] (In Russ.).
32. Clarke C.P. The evolution of surgery for myasthenia gravis. *ANZ. J. Surg.* 2002;72(1):1.
33. Jaretzki A. 3rd., Steinglass K.M., Sonett J.R. Thymectomy in the management of myasthenia gravis. *Semin. Neurol.* 2004;24(1): 49–62.
34. Zielinski M., Hauer L., Hauer J., Pankowski J., Nabialek T., Szlubowski A. Comparison of complete remission rates after 5 year follow-up of three different techniques of thymectomy for myasthenia gravis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010;37:1137–43.
35. Kolski H.K., Kim P.C., Vajsar J. Video-assisted thoracoscopic thymectomy in juvenile myasthenia gravis. *J. Child. Neurol.* 2001;16(8): 569–73.
36. Kumar A. Thymectomy in myasthenia gravis. *J. Child. Neurol.* 2003;18(5):375; author reply 375 p.
37. Kondo K. Optimal therapy for thymoma. *J. Med. Invest.* 2008;55(Suppl. 1–2)17–28.
38. Nussbaumer P., Furrer M. The role of video-thoracoscopy in thoracic surgery. *Ther. Umsch.* 2005;62(2):77–84.
39. Keijzers M., de Baets M., Hochstenbag M., et al. Robotic thymectomy in patients with myasthenia gravis: neurological and surgical outcomes. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015;48(1):40–45.
40. Erşen E., Kılıç B., Kara H.V., İşcan M., Sarbay İ., Demirkaya A., Bakan S., Tütüncü M., Turna A., Kaynak K. *Wideochir. Inne Tech. Maloinwazyjne.* 2018;13(3):376–82.

Поступила 14.09.19

Принята в печать 29.11.19

Received 14.09.19

Accepted 29.11.19

Информация об авторах:

С.С. Харнас — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: sskharnas@yandex.ru

Л.И. Ипполитов — к.м.н., заведующий онкологическим хирургическим отделением №1, Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: ippolitov@mail.ru

И.Л. Ипполитов — врач-хирург Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: wesmir@bk.ru

А.А. Метальников — аспирант кафедры факультетской хирургии №1, лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: artem.metalnikov@yandex.ru

Information about the authors:

S.S. Harnas — Doctor of Medicine, Professor, Department of Faculty Surgery No.1, Faculty of Medicine, First Moscow State Medical University n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia; e-mail: sskharnas@yandex.ru

L.I. Ippolitov — PhD in Medicine, Head of the Oncological Surgery Department No. 1, University Clinical Hospital No. 1 of the First MSMU n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia; e-mail: ippolitov@mail.ru

I.L. Ippolitov — surgeon, University Clinical Hospital No.1 of the First MSMU n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia; e-mail: wesmir@bk.ru

A.A. Metalnikov — PhD student of the Department of Faculty Surgery No.1, Faculty of Medicine, First Moscow State Medical University n.a. Sechenov I.M., Moscow, Russia; e-mail: artem.metalnikov@yandex.ru

К юбилею Николая Аркадьевича Дайхеса



Николаю Аркадьевичу Дайхесу, профессору, члену-корреспонденту РАН, заслуженному деятелю науки Российской Федерации 18 декабря 2019 г. исполнилось 60 лет.

Оториноларинголог в третьем поколении Н.А. Дайхес родился в Астрахани. В 1983 г. окончил с отличием Астраханский медицинский институт, обучался в клинической ординатуре, затем – в аспирантуре

Центрального института усовершенствования врачей Минздрава СССР в Москве. В 1987 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Методы сорбционной терапии в оториноларингологии», в 1992 г. – докторскую диссертацию на тему «Экстракорпоральная иммунотерапия в ЛОР-онкологии». В 1995 г. ему было присвоено ученое звание профессора, в 2016 г. он был избран членом-корреспондентом Российской академии наук.

Н.А. Дайхес является инициатором создания крупнейшего в мире научно-клинического учреждения в области оториноларингологии и заболеваний головы и шеи – Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии, который возглавляет с 2004 г. С 2011 г. Н.А. Дайхес является заведующим кафедрой оториноларингологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Особое место в сфере научных интересов Н.А. Дайхеса занимают злокачественные новообразования органов головы и шеи. Он является инициатором внедрения ряда новых методов ранней диагностики онкозаболеваний ЛОР-органов. Впервые в нашей стране Н.А. Дайхес разработал и внедрил в клиническую практику принципиально новый подход к лечению злокачественных опухолей с использованием адоптивной иммунотерапии, им предложены уникальные хирургические экстракорпоральные методики, применена фотодинамическая терапия при ЛОР-онкологии. Его авторские методики по применению малоинвазивной лазерной хирургии ЛОР-органов при злокачествен-

ных новообразованиях позволяют выполнять самые сложные функционально-щадящие операции и значительно сокращать восстановительный период.

При непосредственном участии Н.А. Дайхеса разработаны и активно внедряются в клиническую практику методы реабилитации пациентов после лечения злокачественных новообразований. Новизна и актуальность исследований, проводимых Н.А. Дайхесом, подтверждена 39 патентами.

Николай Аркадьевич Дайхес является председателем Диссертационного совета при Федеральном научно-клиническом центре оториноларингологии ФМБА. Под его руководством защищены 21 кандидатская и 11 докторских диссертаций.

Н.А. Дайхес – автор и соавтор более 450 научных работ, в т.ч. 17 монографий и руководств по оториноларингологии. Он является соучредителем и заместителем главного редактора журнала «Российская оториноларингология», главным редактором журнала «Оториноларингология. Восточная Европа», членом редакционного совета журналов «Медицина экстремальных ситуаций» «Оториноларингология – хирургия головы и шеи» (Астана), «Вестник Росздравнадзора», членом редколлегий журналов «Head and Neck/Голова и шея», «Опухоли головы и шеи», «Пластическая хирургия и эстетическая медицина» и др.

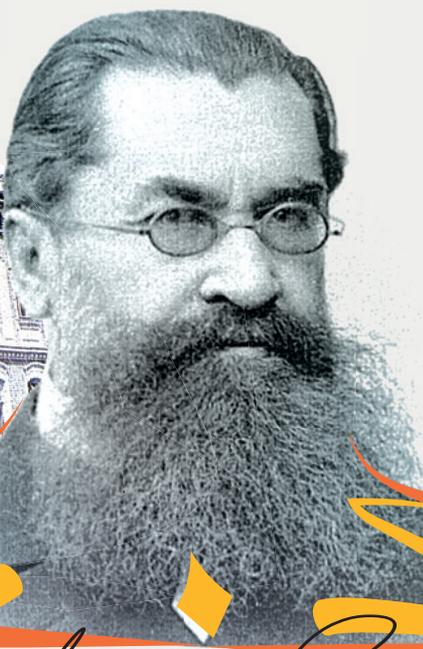
Н.А. Дайхес является Главным оториноларингологом Минздрава Российской Федерации, Председателем Комиссии Общественной палаты по охране здоровья граждан и развитию здравоохранения, Вице-президентом Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, Евразийской ассамблеи оториноларингологов, председателем Общественного совета при Минздраве Московской области.

Многолетняя плодотворная работа Н.А. Дайхеса была отмечена государством. Ему присвоены звания «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации», «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», он является лауреатом премий «Выбор» «За гражданское мужество в противостоянии преступности», Указом Президента РФ №359 от 28.07.2016 награжден орденом Дружбы за заслуги в развитии здравоохранения, медицинской науки и многолетнюю работу.

Сердечно поздравляем Николая Аркадьевича с юбилеем и искренно желаем ему крепкого здоровья, благополучия и дальнейшей созидательной работы на благо отечественного здравоохранения.



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Academic School

Рак органов ГОЛОВЫ И ШЕИ

Академическая школа

5-6 февраля 2020

Москва, ул Большая Пироговская, д 6. Университетская клиническая больница №1.
Кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии



Академическая школа опухолей головы и шеи 2020

Цикл повышения квалификации с выдачей удостоверения государственного образца “Роботическая и видеоассистированная хирургия опухолей головы и шеи” 18 часов

**Роботическая и видеоассистированная
хирургия опухолей головы и шеи:
современные возможности и перспективы**

Специальности

Онкологи
Пластические хирурги
Хирурги
Челюстно-лицевые хирурги

Стоимость участия

17 000 Р



