

На правах рукописи



Азовская Дария Юрьевна

**ОТСРОЧЕННЫЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ У
БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Кульбакин Денис Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Поляков Андрей Павлович	доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом опухолей головы, шеи и микрохирургии
Саприна Оксана Александровна	кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделением костей и мягких тканей №3 (реконструктивной пластической хирургии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург)

Защита состоится «__» _____ 2026 года в __-__ часов на заседании диссертационного совета 24.1.215.06 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, пер. Кооперативный 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «____» _____ 2026 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
А.А. Медведева



Доктор медицинских наук

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Опухоли головы и шеи представляют гетерогенную группу заболеваний с высоким уровнем распространённости (6 место в мире) и смертности. Около 90 % злокачественных опухолей головы и шеи представлены плоскоклеточным раком. Из-за многообразия подходов в лечении принято подразделять обозначенные опухоли согласно их анатомической локализации (Каприн А.Д. с соавт., 2023; Bray F. et al., 2022).

На сегодняшний день сохраняется высокая выявляемость ЗНО головы и шеи на III-IVA стадии, что, согласно существующим клиническим протоколам лечения, требует комбинированного подхода. Основным методом лечения данной категории больных остается радикально выполненный хирургический этап, сопряженный с обширной хирургической травмой, проявлением которой становятся комбинированные, часто сквозные, дефекты челюстно-лицевой области, требующие их устранения различными реконструктивными методиками (van Gijn D.R. et al., 2018; Jatin Shah, 2019; Решетов И.В., 2019). Как правило, арсенал местных тканей для устранения обширных дефектов челюстно-лицевой области значительно ограничен и не позволяет достигнуть удовлетворительных функциональных и эстетических результатов, вследствие чего применение свободных реваскуляризированных лоскутов является предпочтительным вариантом (Чойнзонов Е.Л., 2020; Поляков А.П., 2021). Также, несмотря на приоритет первичной (одномоментной) реконструкции челюстно-лицевой области, в мировой литературе обсуждается вариант выполнения отсроченных реконструкций через 6–12 месяцев после проведения онкологического хирургического этапа и завершения специального противоопухолевого лечения (Patel S.A. et al., 2016). Подобная тактика выполнения отсроченных реконструкций мотивируется высокой частотой рецидивов опухолевого процесса. По мнению сторонников такого подхода, это позволяет осуществить отбор больных для выполнения отсроченных реконструктивных операций, тем самым снизить операционную травму для пациентов и ускорить начало адъювантного лечения. Кроме того, кандидатами для проведения отсроченных реконструктивно-пластических вмешательств становятся пациенты с неудовлетворительными результатами одномоментных реконструктивных операций (в случаях полного или частичного некрозов лоскутов) (Решетов И.В., 2020, Чойнзонов Е.Л., 2021). Также одним из способствующих факторов сохраняющейся тенденции в выполнении отсроченных реконструкций является невозможность выполнения одномоментных реконструктивно-пластических операций в большинстве регионарных онкологических диспансеров РФ в виду отсутствия высококвалифицированных кадров и соответствующего технического обеспечения.

Таким образом, несмотря на доминирующий подход одномоментного устранения дефектов челюстно-лицевой области, существует контингент больных с дефектами, подлежащими отсроченным реконструктивно-пластическим операциям.

Реконструктивно-восстановительное лечение данной категории больных является сложной проблемой и требует разработки комплексного подхода с тщательным анализом имеющегося дефекта, учета предшествующего противоопухолевого лечения и внедрением новых реконструктивных методик.

Степень разработанности темы диссертации

Ключевой задачей реконструктивного этапа хирургического лечения выступает достижение оптимального функционального и эстетического результата при минимальном риске послеоперационных осложнений, обусловленных удалением первичного опухолевого очага, что в конечном итоге направлено на повышение качества жизни пациента.

С учетом специфики дефектов челюстно-лицевой области, сформировавшихся после проведения специализированного лечения, продолжается поиск оптимальной реконструктивной методики с использованием различных аутоотрансплантатов для их устранения. В рамках расширения возможностей реконструктивно-восстановительной помощи пациентам с новообразованиями челюстно-лицевой области активно развиваются методики с применением синтетических остеозамещающих материалов. Данные технологии позволяют эффективно восстанавливать дефекты без необходимости использования костных аутоотрансплантатов. В современную клиническую практику внедрены разнообразные реконструктивные имплантаты, изготовленные на основе титана, никелида титана, полимерных и керамических материалов, обладающие способностью адаптации к широкому спектру клинических сценариев (Штин В.И. с соавт., 2021; Кульбакин Д.Е. с соавт., 2021; Bonartsev A.P. et al., 2019; Cichoń E. et al., 2019; Marlier B. et al., 2017). Однако клинический опыт применения подобных имплантатов, наряду с их несомненными преимуществами, выявил и определенные недостатки, связанные с их низкими интегративными свойствами. Примерно у 30 % пациентов это приводит к хронизации воспалительного процесса и последующему отторжению имплантационного материала (Кульбакин Д.Е. с соавт., 2020). В таких случаях требуется хирургическое удаление имплантата и проведение повторной реконструктивной операции в отсроченном периоде.

Аддитивные технологии стали неотъемлемой частью арсенала современной пластической хирургии, позволяющие спланировать ход предстоящей реконструктивной операции. Применение технологий трехмерного моделирования в предоперационном планировании позволяет точно проектировать конфигурацию и пространственное положение реконструктивных материалов (лоскутов или имплантатов), а также оптимизировать методы их фиксации. Данный подход способствует значительному сокращению продолжительности хирургического вмешательства и, как результат, повышает точность реконструкции (Alwadeai M.S. et al., 2022; Su Y.X. et al., 2022). Анализ современных публикаций демонстрирует недостаточную изученность применения методов трехмерного прототипирования при отсроченных реконструкциях у больных с ЗНО челюстно-лицевой зоны.

Цель исследования

Оптимизация выполнения отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Задачи исследования

1. Провести анализ и выделить анатомо-функциональные особенности дефектов челюстно-лицевой области у онкологических больных после радикального хирургического лечения, подлежащих отсроченной реконструкции.
2. Изучить особенности планирования дизайна костных и мягкотканых лоскутов у больных, подлежащих отсроченному этапу реконструктивно-пластического лечения.
3. Оценить роль и эффективность планирования отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных опухолями челюстно-лицевой области с применением аддитивных технологий.
4. Изучить непосредственные и отдаленные функциональные и онкологические результаты, оценить реабилитационный уровень как критерий эффективности лечения при отсроченных реконструктивно-пластических операциях с учетом области реконструкции.
5. Определить показания и противопоказания, а также оптимальные сроки выполнения отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных опухолями челюстно-лицевой области.

Научная новизна

При выполнении отсроченного реконструктивно-пластического лечения необходимо учитывать: сквозной характер дефекта, рубцовая деформация, смещение опилов челюстей, которые интраоперационно дополняют площадь дефекта. Определен оптимальный дизайн реконструктивного лоскута, который, в соответствии с проведенным анализом дефекта, учитывает костный дефект и дефицит мягких тканей.

Впервые предложены методические и практические подходы при отсроченном устранении протяженных и комбинированных дефектов челюстно-лицевой области с использованием аддитивных технологий у онкологических больных с целью достижения точного результата реконструкции. Проведенное исследование предоставило возможность оценить высокую значимость предоперационного компьютерного планирования и внедрения аддитивных технологий в процессе выполнения отсроченных реконструктивно-пластических операций у пациентов с дефектами челюстно-лицевой области.

Разработанный дифференцированный алгоритм позволяет оптимизировать проведение реконструктивно-пластического этапа хирургических вмешательств при восстановлении отсроченных дефектов челюстно-лицевой области.

В ходе исследования впервые проведена комплексная оценка функциональных, эстетических и онкологических результатов отсроченных реконструктивных вмешательств у пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области.

Выполнен сравнительный анализ полученных результатов с данными одномоментных реконструктивных операций при аналогичной локализации дефектов.

Практическая и теоретическая значимость работы

Полученные результаты способствуют расширению актуальных знаний и подходов в проведении отсроченного реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Практическая значимость работы обусловлена достигнутыми функциональными, эстетическими результатами отсроченных реконструкций с учетом персонифицированного подхода в зависимости от анализа имеющегося дефекта. Разработанная методология планирования, проведения отсроченных реконструкций позволяет дифференцированно производить отбор реконструктивного материала, что обеспечивает, в том числе, предсказуемый результат (благодаря использованию аддитивных технологий).

Выполнен анализ послеоперационных осложнений после отсроченных реконструкций, что позволяет проводить профилактические мероприятия для их предотвращения у групп высокого риска, прогнозировать течение послеоперационного периода, а также проводить непосредственное их лечение и реабилитацию пациентов.

Методология и методы исследования

Представленная работа является одноцентровым нерандомизированным исследованием, выполненном на ретро- и проспективном материале. В настоящее исследование включены 68 пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области T2-4N0-3M0 (II-IVA), у которых имеется дефект челюстно-лицевой области, возникший в ходе хирургического лечения (в рамках комбинированного лечения).

На первом этапе проведен анализ возникающих послеоперационных дефектов. С целью объективного контроля, исключения рецидива, прогрессирования заболевания проводились такие методы обследования, как компьютерная томография, эндоскопический осмотр полости носа, глотки, гортани, ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи, проводились функциональные пробы с целью оценки качества жизни пациентов, а также фотографирование согласно стандартной методике.

На втором этапе проведена оценка роли аддитивных технологий в процессе планирования и непосредственного проведения реконструктивно-пластического этапа, выполнено изучение существующих подходов, а также разработан и внедрен в клиническую практику метод реконструкции отсроченных дефектов челюстно-лицевой области с использованием свободных реваскуляризированных лоскутов. Для оценки эффективности предложенной методики применялись те же объективные диагностические методы, что и на начальной фазе исследования.

На третьем этапе исследования был проведен сравнительный анализ эстетических, функциональных и онкологических результатов отсроченных и одномоментных реконструктивно-пластических операций. Полученные данные позволили выявить характерные особенности группы отсроченных реконструкций, включая определение четких показаний, противопоказаний и оптимальных сроков проведения вмешательств.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Отсроченные реконструктивно-восстановительные операции у больных опухолями челюстно-лицевой области позволяют достигать удовлетворительных функциональных и эстетических результатов, без влияния на онкологические результаты, но с увеличением частоты послеоперационных осложнений относительно одномоментных реконструкций.
2. Выполнение отсроченных реконструктивно-восстановительных операций у больных опухолями челюстно-лицевой области с применением виртуального хирургического планирования и комплексного анализа области реконструкции способствует достижению точного результата реконструкции с сокращением времени, затраченного на выполнение операции по сравнению со стандартными методиками.

Степень достоверности результатов

Высокая достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала клинических исследований, а также использованием методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация, выполненная Азовской Д.Ю., соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследования п.4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний».

Личный вклад автора

Автором проведен отбор пациентов для исследования, сформирована клиническая база данных и осуществлен комплексный анализ медицинской документации. Диссертант активно участвовал на всех этапах клинического исследования: в выполнении хирургических вмешательств (под контролем научного руководителя), послеоперационном ведении пациентов и долгосрочном мониторинге для оценки отдаленных результатов. Лично разработаны дизайн и методологическая основа настоящего исследования, самостоятельно выполнена обработка полученных результаты, подготовлены статьи, тезисы докладов.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях российского и международного уровня, среди которых: IX Ежегодный Конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием (г. Москва, 30 – 31 марта 2023 г.); Всероссийский конкурс научных работ молодых ученых 2023 года, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, 16.06.2023); XI Международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи (г. Санкт-Петербург, 19-21.06.2023); Третий Всероссийский конгресс с международным участием «Лечебно-реабилитационные перспективы при слухоречевых и голосовых расстройствах» (г. Москва, 16.05.2023); Всероссийский конкурс научных работ молодых ученых 2024 года, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, 03-04.06.2024); X Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2024» (г. Санкт-Петербург, 03-07.07.2024); XXVIII Российский онкологический конгресс 2024 (г. Москва, 12-14.11.2024).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. Разработанные в ходе выполнения диссертационной работы методические подходы, сформулированные положения и практические рекомендации активно используются в образовательном процессе при подготовке студентов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре онкологии Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 176 страницах, включает следующие разделы: введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 36 таблицами. Список литературы содержит 112 источников, из которых 12 отечественных и 100 зарубежных.

Материалы и методы исследования

Работа представляет собой одноцентровое нерандомизированное исследование, носит ретро- и проспективный характер. В исследование включены 68 пациентов со

злокачественными опухолями челюстно-лицевой области (полость рта и верхняя челюсть) T2-4N0-3M0 (II-IVA) стадий, в возрасте от 18 до 75 лет, у которых имелся дефект челюстно-лицевой области, возникший в ходе хирургического лечения (в рамках комбинированного лечения). Все пациенты прошли лечение в условиях отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ. В ходе исследования сформированы 2 группы по 34 пациентов в каждой, из которых в плане комбинированного лечения выполнен хирургический этап с одномоментным (контрольная группа №1) и отсроченным (исследуемая группа №2) реконструктивно-пластическим компонентом. Достоверных различий между группами по полу, возрасту нет ($p > 0,05$).

Критерии включения пациентов в исследование: больные злокачественными опухолями челюстно-лицевой области (полость рта и верхняя челюсть) T2-4N0-3M0 (II-IVA) стадий; возраст от 18 лет до 75 лет; статус больного по шкале ECOG 0–2 балла; наличие послеоперационного дефекта челюстно-лицевой области.

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие диссеминированного опухолевого процесса; наличие положительного края резекции после выполненного хирургического лечения (R1, R2); отказ от выполнения реконструктивно-пластического этапа хирургического лечения; соматические противопоказания к выполнению хирургического лечения (статус больного по шкале ECOG 3–4 балла).

Ниже представлен дизайн исследования.

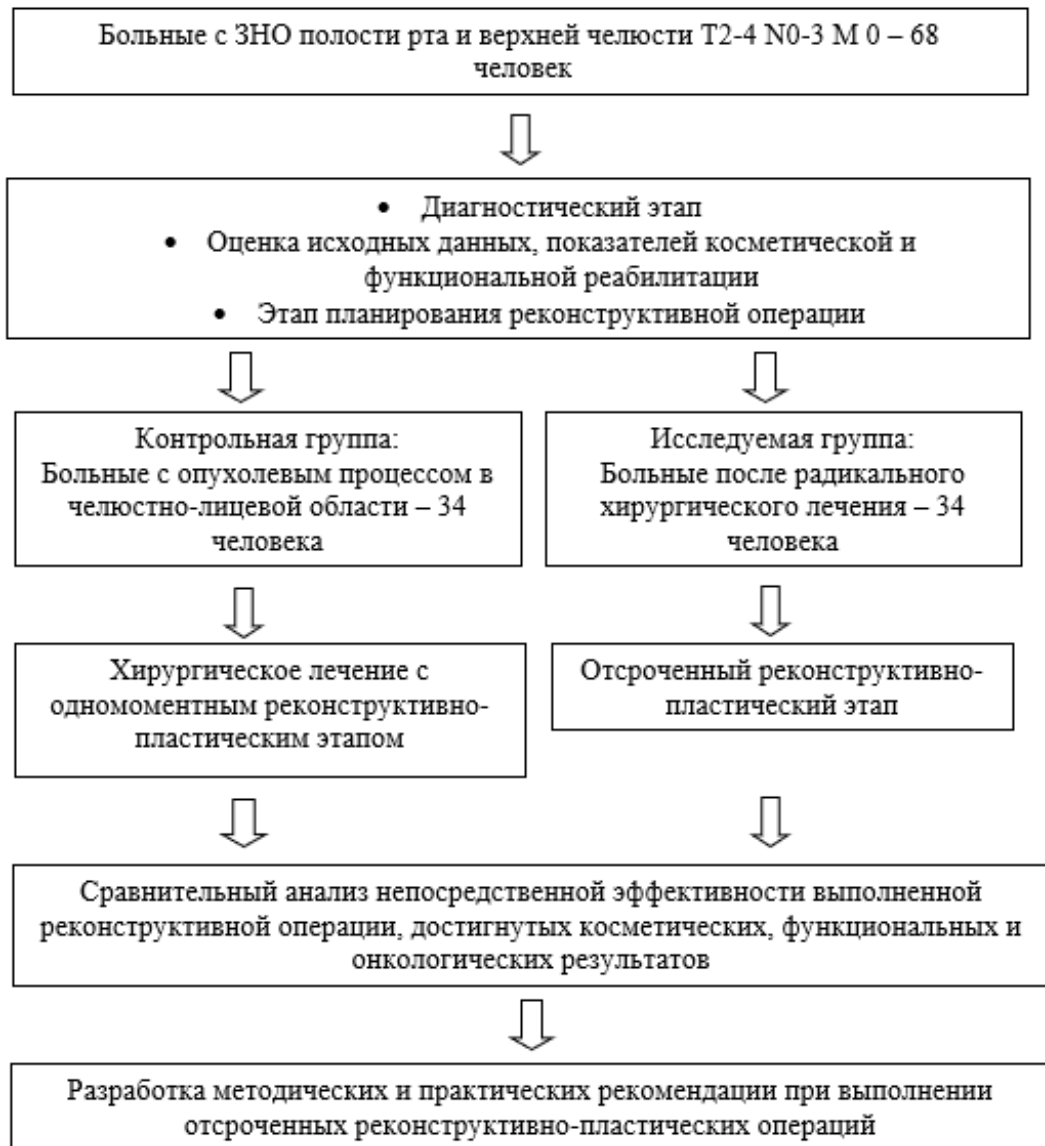


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Методы обследования: физикальный осмотр; общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, анализ свертывающей системы крови, ЭКГ, также проводилось ЭХО КГ и доплерография вен нижних конечностей (по показаниям); эндоскопический осмотр полости носа, носо-/рото-/гортаноглотки, гортани; УЗ-методы диагностики; СКТ органов грудной клетки и МРТ области головы и шеи (по показаниям); СКТ лицевого скелета с контрастированием, СКТ лопаточной области или области голени (в зависимости от выбранного лоскута для реконструкции); морфологическая верификация опухолевого процесса (при его наличии) методом биопсии с определением гистотипа опухоли, ее дифференцировки.

Периоперационные характеристики больных представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Периоперационные характеристики больных, включенных в исследование

	1 группа (одномоментное выполнение реконструктивного этапа) – 34 (100 %)	2 группа (отсроченное выполнение реконструктивного этапа) – 34 (100 %)	P
Локализация опухоли			
Верхняя челюсть	18 (52,9 %)	18 (52,9 %)	> 0,05
Нижняя челюсть	16 (47,1 %)	16 (47,1 %)	> 0,05
Т-стадия			
T2	2 (5,8 %)	2 (5,8 %)	> 0,05
T3	10 (29,4 %)	15 (44,1 %)	
T4	22 (64,7 %)	17 (50 %)	
Проведенное лечение			
радикальный курс ЛТ (СОД 60-64 Гр)	0	1 (2,9 %)	> 0,05
комбинированное лечение	13 (38,2 %)	32 (94,1 %)	= 0,0001
хирургическое лечение	3 (8,8 %)	1 (2,9 %)	> 0,05
лечение не проводилось	18 (52,9 %)	0	= 0,0001

Характеристика дефектов верхней и нижней челюсти

В группе контроля и исследуемой группе изучены особенности 32 пациентов с дефектами нижней челюсти и 36 пациентов с дефектами верхней челюсти. Выявленные особенности представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика дефектов верхней и нижней челюсти

Характеристика	Дефекты нижней челюсти		Дефекты верхней челюсти	
	1 группа N = 16	2 группа N = 16	1 группа N = 18	2 группа N = 18
Степень сложности дефекта				
1		1 (6,25 %)	4 (22,2 %)	1 (5,5 %)
2	13 (81,25 %)	8 (50 %)	7 (38,9 %)	5 (27,7 %)
3	3 (18,75 %)	7 (43,75 %)	7 (38,9 %)	12 (66,6 %)
Дефицит мягких тканей				
В области нижней трети лица		9 (56,25 %)		
Альвеолярный отросток, дно полости рта		8 (50 %)		

Характеристика	Дефекты нижней челюсти		Дефекты верхней челюсти	
	1 группа N = 16	2 группа N = 16		1 группа N = 16
Область шеи		2 (12,5 %)		
Щечная область				12 (66,6 %)
Твердое небо				6 (33,3 %)
Сквозной дефект		1 (6,25 %)		9 (50 %)
Смещение опилов (% , см)		16 (100 %); 2,54 ± 0,78		16 (88,8 %); 0,85 ± 0,26
Остеомиелит в опилах		6 (37,5 %)		

Реконструктивные операции у больных с дефектами челюстно-лицевой области

Для устранения дефектов верхней и нижней челюсти у больных, включенных в исследование чаще всего, использовался кожно-костный малоберцовый лоскут в 24 (70,6 %) случаях у пациентов 1-й группы, в 20 (58,8 %) случаях у пациентов 2-й группы. У пациентов 1-й группы мягкотканые лоскуты применялись в ряде случаев при распространенных стадиях опухолевого процесса верхней челюсти с целью заполнения послеоперационного дефекта верхнечелюстной пазухи, отграничения полостей носа и орбиты от полости рта. Для этих целей использовался переднебоковой лоскут бедра - 3 (8,8 %) случая, лучевой лоскут - 2 (5,8 %) случая, торакодорзальный лоскут - 1 (2,9 %) случай. У пациентов 2-й группы применение мягкотканых лоскутов (переднебоковой лоскут бедра (8; 23,5 %) и кожно-фасциальный лопаточный лоскут (1; 2,9 %)) было обусловлено дефицитом мягких тканей, после ранее выполненного хирургического лечения (после проведенной первичной реконструкции – 8 (23,5 %) случаев), либо вследствие осложнения после проведенной первичной реконструкции (некроз мягкотканной порции лоскута – 1 (2,9 %) случай).

Оценка уровня реабилитации

Субъективная оценка косметических и функциональных результатов оценивалась по разработанным критериям в НИИ онкологии Томского НИМЦ (Красавина Е.А. с соавт., 2024), с учетом питания (твердой/мягкой/жидкой пищей, через зонд или гастростому), речи (внятная, разборчивая, малопонятная, непонятная), дыхания (свободное, через трахеостому), боли (выраженная, незначительная, отсутствует), состояния донорской области (в норме и без ограничения функций, с дискомфортом и ограничениями), косметического результата (хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный). Градация производилась в баллах от 0 до 5. Суммирование оценочных критериев в балльном эквиваленте позволило интерпретировать реабилитационный уровень как достигнутый (от 14 до 22 баллов), либо недостигнутый (от 0 до 13 баллов).

Мониторинг результатов хирургического лечения с реконструктивным компонентом

В послеоперационном периоде всем больным проводились диагностические мероприятия, направленные на оценку состояния области реконструкции: состояние костных лоскутов, мягкотканного компонента, положение реконструктивной пластины; в более поздние сроки осуществляли мониторинг возможного рецидива (эндоскопическая рино-, фаринго-ларингоскопия, методы лучевой диагностики) – в сроки 1, 3, 6, 12, 24 месяца. В указанные сроки с целью оценки косметических результатов выполнялось фотографирование пациентов по стандартным методикам, проводился анализ КТ-изображений в программном обеспечении Syngo via с использованием функции VOL Freehand, а также выполнена оценка функциональных результатов и качества жизни по шкалам.

Онкологические результаты

Анализ онкологических результатов проводился посредством учета гистотипа опухоли; стадирования злокачественного процесса; проведенного специализированного лечения; безрецидивной выживаемости, 2-летней общей выживаемости.

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ «Statistica 10.0», «GraphPad Prism 10.4.0». Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и с тенденцией к различиям при $p \leq 0,1$. Количественная оценка исследуемых явлений в ряде случаев представлялась в виде относительной величины (%).

Результаты исследования

Планирование дизайна аутоотрансплантатов при выполнении отсроченных реконструктивно-пластических операций

В ходе данного исследования был разработан алгоритм проведения отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области, состоящий из трех этапов («Способ отсроченного устранения комбинированных дефектов верхней челюсти», Патент РФ №2844405 от 29.07.2025). Согласно разработанной методике, первый этап реконструкции подразумевает оценку костного дефекта верхней или нижней челюсти путем построения виртуальной модели (области реконструкции) по спиральной компьютерной томографии лицевого скелета. Второй этап – комбинированный анализ (с использованием данных компьютерной томографии) дефекта мягких тканей, который подразумевает выявление сквозных дефектов в области предыдущего рубца (чаще в щечной области), наличие сообщения послеоперационной полости с полостью рта и носа, определение рубцовых изменений в области жевательных мышц, измерение объема дефицита мягких тканей средней и нижней зоны лица по

сравнению со здоровой (противоположной) стороной. Третий этап – моделирование дизайна химерного (кожно-костно-мышечного) малоберцового/лопаточного лоскута с учетом полученных данных, моделируется титановая наkostная пластина для фиксации костного блока\блоков.

При анализе дефектов оценивалось состояние реципиентных сосудов в области шеи. Использование ипсилатеральных лицевых вен было ограничено в 5 (31,25 %) случаях при проведении отсроченных реконструкций (всего 16 случаев), что было связано с их перевязкой во время ранее выполненной лимфодиссекции, либо фиброза мягких тканей шеи после ранее проведенного курса лучевой терапии. Вследствие чего альтернативными вариантами чаще всего являлись ипсилатеральные внутренняя яремная вена – 6 (13,9 %) случаев, верхняя щитовидная вена - 5 (11,6 %) случаев. В качестве реципиентной артерии использовалась ипсилатеральная лицевая артерия – 11 (25,5 %) случаев, верхняя щитовидная артерия – 4 (9,3 %) случая, наружная сонная артерия – 1 (2,3 %) случай. Что касается поиска реципиентных сосудов при проведении отсроченной реконструкции верхней челюсти (всего 18 случаев), технические сложности встречались реже, ввиду редкого метастатического поражения лимфатических узлов шеи и, как следствие, отсутствия необходимости выполнения лимфодиссекций шеи и лучевой терапии на пути лимфотока (только у 2 пациентов отмечалось метастатическое поражение лимфатических узлов шеи). Чаще всего использовалась ипсилатеральная лицевая вена и артерия – 17 (94,4 %) случаев.

По результатам анализа КТ-изображений челюстно-лицевой области после выполненных отсроченных реконструктивных операций с использованием свободных ревааскуляризированных лоскутов отмечено, что в сроки наблюдения до 12 месяцев мягкотканый компонент лоскута подвергается атрофии дифференцировано у 10 (29,4 %) исследованных пациентов. Так атрофия подкожно-жировой клетчатки составила до 25 %, в то время как для мышечного компонента этот показатель составил до 37 %. Говоря о высоте костного блока, резорбция составила не более 7,8 % от первоначального объема (высота костного блока уменьшилась в среднем на 0,8 мм) в течение 1 года наблюдения. Выявленный факт диктует необходимость тщательного планирования объема и дизайна лоскута на предоперационном этапе с учетом типа дефекта, а также увеличения его площади при выполнении отсроченной реконструкции (этап иссечения рубцовых тканей) при использовании сложно-компонентных (химерных) лоскутов.

Оценка роли и эффективности применения аддитивных технологий при выполнении отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных опухолями челюстно-лицевой области

С использованием виртуального хирургического планирования прооперировано 14 больных, что составило 20,6 % от всего количества (4 пациента 1-й группы и 10 пациентов 2-й группы). По результатам выполненного 3D-моделирования определялись оптимальный дизайн костного лоскута, количество остеотомий и их

направленность, выполнено изготовление шаблонов дефектов в масштабе 1:1, направляющие для остеотомий, индивидуальные реконструктивные пластины.

В большинстве случаев (7 (10,3 %) пациентов) виртуальное хирургическое планирование потребовалось при отсроченном устранении дефектов верхней челюсти. Кроме того, при устранении дефектов верхней челюсти дополнительно 6 (8,8 %) больным установлены индивидуальные реконструктивные имплантаты из керамики и титана, созданные с применением CAD/CAM (1 (1,5 %) пациент из 1 группы и 5 (7,3 %) пациентам из 2 группы).

При анализе КТ-изображений оценивалась симметрия челюстно-лицевой области посредством измерения объема тканей реконструируемой области и здоровой стороны в см³ через 6 месяцев после проведения реконструктивной операции. На основании данного анализа установлено, что при оценке объема перемещенного лоскута (по сравнению со здоровой стороной) у пациентов 2-й группы, с использованием CAD/CAM технологий, достигнут лучший косметический результат, по сравнению с пациентами этой же группы без применения аддитивных технологий со статистической значимой разницей при проведении реконструкции верхней челюсти ($p = 0,0025$). При оценке эстетического результата отсроченной реконструкции верхней челюсти в сравнении с пациентами 1-й группы, оцениваемого в процентном соотношении разницы объемов реконструированной области и здоровой стороны пациента, лучший эстетический результат продемонстрирован у пациентов 2-й группы с применением CAD/CAM технологий (где разница в объеме по сравнению со здоровой стороной достигала 40,2 % и 50,3 % во 2-й и 1-й группах соответственно); при проведении реконструкции нижней челюсти лучший результат получен во 2-й группе, где объемы реконструированной области и здоровой стороны отличались на 22,6 %, тогда как у пациентов 1-й группы этот показатель составил 30,7 %.

Таким образом, применение аддитивных технологий при выполнении отсроченных реконструктивно-восстановительных этапов требует дифференцированного подхода, что отражается в достижении удовлетворительных и предсказуемых результатов реконструкции (симметрия контура) при комбинированных дефектах верхней (IIb-VI классы) и нижней (2-3 типы) челюстей. Применение аддитивных технологий чаще требовалось при отсроченной реконструкции верхней челюсти (22,1 %), с достижением лучшей симметрии лица в послеоперационном периоде.

Оценка уровня реабилитации

В зависимости от степени сложности дефекта согласно шкале оценки уровня функциональной и косметической реабилитации прослеживалось снижение уровня достигнутой реабилитации в обеих группах при реконструкции нижней челюсти в зависимости от сложности дефекта. Аналогичная тенденция прослеживалась при реконструкции верхней челюсти. Результаты реабилитации представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Реабилитация пациентов после проведения реконструктивно-восстановительного лечения челюстно-лицевой области

	Реконструкция нижней челюсти (n = 16)		Р	Реконструкция верхней челюсти (n = 18)		Р
	Достигнута реабилитация	Не достигнута реабилитация		Достигнута реабилитация	Не достигнута реабилитация	
1 группа	14 (87,5 %)	2 (12,5 %)	0,22	17 (94,4 %)	1 (5,6 %)	0,08
2 группа	10 (62,5 %)	6 (37,5 %)		12 (66,7 %)	6 (33,3 %)	

По результатам нашего исследования отмечено, что благоприятные условия для дентальной имплантации созданы для 31 (91,2 %) пациента 1 группы, и для 22 (64,7 %) пациентов 2-й группы ($p = 0,009$). Несмотря на то, что костная ткань за период наблюдения 12 месяцев оставалась относительно стабильной, существует ряд негативных аспектов, которые обуславливают низкую частоту подготовленных пациентов для дентальной реабилитации во 2-й группе, к которым относится высокий риск послеоперационных осложнений (особенно при реконструкции нижней челюсти), выраженная рубцовая деформация, препятствующая этапу вестибулопластики.

Анализ послеоперационных осложнений при реконструкции челюстно-лицевой области

Ранние послеоперационные осложнения в 1 группе развились у 11 (32,3 %) пациентов, из них среди пациентов с реконструкциями верхней челюсти у 6 (17,6 %), нижней челюсти у 5 (14,7 %). Тогда как во 2-й группе частота ранних послеоперационных осложнений составила 20 (58,8 %) случаев, из которых при реконструкции верхней челюсти отмечено 11 (32,3 %) случаев, а при реконструкции нижней челюсти – 9 (26,4 %) случаев. При сравнении ранних осложнений, возникших при отсроченных и одномоментных реконструкциях челюстно-лицевой области наблюдается тенденция к снижению их частоты при проведении одномоментных реконструкций ($p = 0,051$). Из 34 пациентов, которым выполнена отсроченная реконструкция 7 (20,5 %) пациентов имели 1 отдаленное осложнение (рубцовую деформацию, воспаление вокруг имплантата). Тогда как в группе пациентов, которым проведена одномоментная реконструкция, отдаленные осложнения встречались только у 2 (5,8 %) пациентов (нежелательные явления включали свищевые ходы) ($p = 0,15$).

При анализе послеоперационных осложнений они были разделены согласно классификации Clavien–Dindo (2004). Послеоперационные осложнения I-II ст. были отмечены у 4 (11,7 %) пациентов 1-й группы, и у 10 (29,4 %), пациентов 2-й группы;

III ст. встречались у 9 (26,4 %) пациентов 1-й группы и у 16 (47,1 %) пациентов 2-й группы.

Онкологические результаты

Онкологические результаты (двухлетняя общая, безрецидивная, безметастатическая выживаемости) прослежены у 68 пациентов, включенных в исследование. При оценке онкологических результатов пациентов 1 группы выявлено прогрессирование опухолевого процесса у 11 (32,4 %) пациентов (из которых только у 1-го пациента отмечен локальный рецидив) в среднем через 6,6 месяцев. У 3-х (8,8 %) пациентов с прогрессированием заболевания выявлено отдаленное метастазирование в легкие и печень, головной мозг. Двухлетняя безрецидивная выживаемость зафиксирована у 33 (97 %) пациентов 1-й группы, двухлетняя выживаемость без прогрессирования – у 24 (70,6 %). Двухлетняя общая выживаемость отмечалась у 27 (79,4 %) пациентов.

При изучении онкологических результатов 2-й группы у 4 (11,8 %) больных выявлено прогрессирование заболевания (из которых у 2 (5,9 %) пациентов диагностирован локальный рецидив) в среднем через 12,1 месяцев. Двухлетняя безрецидивная выживаемость зафиксирована у 32 (94,1 %) пациентов, двухлетняя выживаемость без прогрессирования – у 32 (94,1 %). Двухлетняя общая выживаемость зарегистрирована у 34 (100 %) пациентов. Относительно двухлетних онкологических результатов ($p = 0,005$) и беспрогрессивной выживаемости ($p = 0,007$) между двумя группами выявлена статистически значимая разница.

Регрессионный анализ продемонстрировал отсутствие влияния на беспрогрессивную и общую выживаемость таких показателей, как гистотип и стадия опухоли (таблицы 4, 5).

Таблица 4 - Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса выживаемости без прогрессирования

Параметр		Однофакторный	p	Многофакторный	P
Группа	2	0,173 (0,026-0,658)	0,021	0,152 (0,023-0,624)	0,019
	1	Реф		реф	
Стадия	II	реф		реф	
	III	-	>0,999	-	>0,999
	IV	-	>0,999	-	>0,999
Гистотип	Плоскоклеточный рак	реф		Реф	
	Саркома	1,493 (0,229 - 5,66)	0,605	3,924 (0,578-16,46)	0,091

Параметр		Однофакторный	p	Многофакторный	P
Лоскут	Малоберцовый	0,666 (-1,043 - 1,673)	0,802	-	0,71
	Лопаточный	-	>0,99	-	>0,99
	Мягкотканый (переднебоковой лоскут бедра, торакодорзальный и кожно-фасциальный лопаточный лоскут)	Реф		Реф	

Таблица 5 - Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса двухлетней общей выживаемости

Параметр		Однофакторный	P	Многофакторный	P
Группа	2	0,122 (0,027- 0,539)	0,005	-	>0,999
	1	реф		реф	
Стадия	II	реф		реф	
	III	-	>0,999	-	>0,9999
	IV	-	>0,999	-	>0,999
Гистотип	Плоскоклеточный рак	Реф		реф	
	Саркома	1,243 (0,06583- 7,283)	0,840	2,984 (0,1574- 17,66)	0,313
Лоскут	Малоберцовый	-	0,92	-	0,916
	Лопаточный	-	>0,99	-	>0,99
	Мягкотканый (переднебоковой лоскут бедра, торакодорзальный и кожно-фасциальный лопаточный лоскут)	Реф		Реф	

Таким образом, у больных 1-й группы регистрируются худшие онкологические результаты, чем у больных 2-й группы, что на наш взгляд связано с отбором больных во 2 исследуемую группу ($p = 0,0215$). Лучшие онкологические результаты 2 группы обусловлены, прежде всего, длительным динамическим контролем после проведенного специализированного лечения, вследствие чего пациенты, подлежащие

отсроченной реконструкции, имели низкий риск рецидива и прогрессирования заболевания. Полученные онкологические результаты должны учитываться при определении тактики лечения и проведения реконструктивного этапа: его сроков с учетом прогноза заболевания и коморбидного фона, ожидаемой продолжительности жизни и качества жизни пациента и желания самого пациента. Стоит отметить, что выбор реконструктивного материала не влиял на частоту прогрессирования, выживаемость в обеих группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной диссертационной работе согласно сформулированной цели исследования по оптимизации выполнения отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области проведен анализ топографо-анатомических особенностей дефектов челюстно-лицевой области, подлежащих отсроченным реконструкциям, предложена тактика планирования и проведения хирургического вмешательства с учетом их особенностей («Способ отсроченного устранения комбинированных дефектов верхней челюсти», Патент РФ № 2844405 от 29.07.2025), проведена оценка эстетических и функциональных результатов реконструкции. Прослежены двухлетние онкологические результаты. Разработана методика отсроченной реконструкции в зависимости от типов дефектов верхней и нижней челюсти. Оценена роль аддитивных технологий в проведении отсроченных реконструкций челюстно-лицевой области.

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что группа пациентов, подлежащих отсроченному реконструктивно-восстановительному лечению, является достаточно сложным контингентом больных, требующего оптимизации подходов на этапе планирования и непосредственного проведения реконструктивно-восстановительного лечения. Разработанная нами методика отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области учитывает анатомо-топографические особенности дефектов, факт проведения специализированного лечения в прошлом и его последствия для больного, наличие исходного низкого качества жизни вследствие нарушения жизненно-важных функций. Предложенная тактика и методы ведения данных пациентов характеризуют себя как клинически применимые и востребованные в области реконструктивной хирургии. Следует отметить, что в НИИ Онкологии Томского НИМЦ осуществлены и отработаны все этапы предложенной методики: от виртуального хирургического планирования, изготовления шаблонов и направляющих до непосредственного проведения хирургического лечения, ведения послеоперационного периода и периода реабилитации пациента.

ВЫВОДЫ

1. Больные злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области, подлежащие отсроченному реконструктивно-пластическому этапу, имеют сквозные дефекты нижней и верхней челюсти (сопряженный дефект мягких

тканей) – в 43,75 % и 50 % соответственно, а также смещение опилов нижней (в среднем на протяжении $2,54 \pm 0,78$ см) и верхней челюсти ($0,85 \pm 0,26$ см) за счет рубцовой деформации в 100 % и 88,8 % соответственно.

2. Протяженность и дизайн костного лоскута, при отсроченных реконструкциях, определяются точным анатомическим соответствием реконструируемой области, а при восстановлении мягких тканей челюстно-лицевой области используется гиперкоррекция в пределах 25 % для жирового компонента и до 37 % для мышечного компонента, с целью профилактики послеоперационной деформации мягких тканей.
3. Востребованность аддитивных технологии выше при отсроченных реконструкциях чем при одномоментных – 22,1 % и 7,3 % ($p = 0,015$) соответственно, что обусловлено большей сложностью дефектов. Симметрия лица после отсроченных реконструкций верхней и нижней челюсти отмечена при использовании аддитивных технологий – разница со здоровой стороной лица пациента составила 40,2 % и 22,6 % соответственно (без аддитивных технологий – 99,6 % и 27,2 % соответственно).
4. Функциональная и косметическая реабилитация при отсроченной реконструкции верхней и нижней челюсти достигнута в 66,7 % и 62,5 % соответственно (при одномоментной реконструкции – в 94,4 % и 87,5 %), при проведении одномоментных реконструкций верхней челюсти определяются лучшие результаты по сравнению с отсроченными реконструкциями на уровне тенденции ($p = 0,08$); благоприятные условия для дентальной имплантации созданы при проведении отсроченных реконструкций у 64,7 % пациентов (при одномоментной реконструкции – 91,2 % ($p = 0,017$)).
5. Отмечены лучшие показатели двухлетней выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости в группе отсроченных реконструкций по сравнению с одномоментными реконструкциями – 94,1 % 100 % и 70,6 %, 79,4 % соответственно ($p < 0,05$), что объясняется отбором больных в группу отсроченных реконструкций ($p = 0,0215$). Отсроченные реконструкции челюстно-лицевой области характеризуется высокой частотой развития ранних и поздних послеоперационных осложнений – 58,8 % и 20,5 % соответственно. При отсроченной реконструкции нижней челюсти частота ранних послеоперационных осложнений составила 26,4 % (при одномоментных – 14,7 % ($p = 0,37$)).
6. При отсроченном устранении дефектов верхней челюсти показано использование свободных реваскуляризированных кожно-костных/кожно-костно-мышечных аутоотрасплататов с тщательным планированием дизайна как костного компонента, так и мышечного при помощи аддитивных технологий в сроки от 6 месяцев ($p = 0,0025$) после завершения комбинированного/комплексного лечения, при отсутствии данных за прогрессирование и местные гнойно-воспалительные осложнения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении отсроченного реконструктивно-пластического вмешательства необходимо подтверждение отсутствия прогрессирования первичного опухолевого процесса, осложнений после проведенного специализированного лечения с учетом имеющегося функционального дефицита, возможного коморбидного фона пациента и его ожиданий от реконструкции.
2. Планирование отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области необходимо проводить с учетом комплексного анализа существующего дефекта и прогностического увеличения его площади интраоперационно.
3. Для достижения оптимального эстетического результата у пациентов с отсроченным устранением дефектов челюстно-лицевой области предпочтительно использование аддитивных технологий и проведение последующих корригирующих операций на мягких тканях восстанавливаемой области.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Гр - грей

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

РФ – Российская Федерация

СД – суммарная доза

СКТ – спиральная компьютерная томография

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭХО КГ – эхокардиография

CAD/CAM-технологии – computer-aided design/ computer-aided manufacturing

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Азовская Д. Ю.** Отсроченные реконструктивно-пластические операции у больных с опухолями челюстно-лицевой области: обзор литературы / Д. Ю. Азовская, Д. Е. Кульбакин, Е. Л. Чойнзонов, Д. Н. Васильев // Опухоли головы и шеи. – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 72-81. - URL: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2023-13-3-72-81>
2. **Азовская Д. Ю.** Характер осложнений после проведения отсроченных реконструкций у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области / Д. Ю. Азовская, Д. Е. Кульбакин, Е. Л. Чойнзонов, А. А. Шелпанов, Е. Ю. Костюченко // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 6. – С. 1106-1114. - URL: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-1106-1114>
3. **Азовская Д. Ю.** Возможности отсроченных реконструктивно-восстановительных операций у больных опухолями челюстно-лицевой области / Д. Ю. Азовская, Д. Е. Кульбакин, Е. Л. Чойнзонов, Д. Н. Васильев, А. Д. Митриченко // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. - 2025. – Т. 13, №2. – С. 42–51. - URL: <https://doi.org/10.25792/HN.2025.13.2.42-51>

4. Азовская Д. Ю. Особенности осложнений после выполнения реконструктивного этапа у пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области / Д. Ю. Азовская, Е. Л. Чойнзонов, Д. Е. Кульбакин // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3S. – С. 441-442.
5. Азовская Д. Ю. Послеоперационные осложнения при устранении дефектов челюстно-лицевой области у онкологических больных / Д. Ю. Азовская, Е. Л. Чойнзонов, Д. Е. Кульбакин, А. Д. Митриченко // Head and Neck. Голова и шея. Российский журнал. Материалы IX ежегодного конгресса Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием (сборник тезисов) – 2023. – С.6.
6. Азовская Д. Ю. Первичные и отсроченные реконструкции у пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области: анализ осложнений. / Д. Ю. Азовская, Е. Л. Чойнзонов, Д. Е. Кульбакин, А. Д. Митриченко // Head and Neck. Голова и шея. Российский журнал. Материалы XI международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи (сборник тезисов) – 2023. – Т. 11, № S2. – С. 95.
7. Азовская Д. Ю. Оценка результатов отсроченных реконструкций больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области с применением CAD/CAM-технологий / Д. Ю. Азовская, Д. Е. Кульбакин, Е. Л. Чойнзонов // Вопросы онкологии. Материалы X Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2024» – 2024. – Т. 70, № S3. – С. 195-196.

Патент

Патент на изобретение РФ № 2844405. Способ отсроченного устранения комбинированных дефектов верхней челюсти / Д. Е. Кульбакин, Д. Ю. Азовская, Е. Л. Чойнзонов, А. Д. Митриченко, Д. Н. Васильев // заявитель и правообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (Томский НИМЦ) (RU) - № 2024106635; заявл. 11.03.2024; опубл. 29.07.2025.