

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

*На правах рукописи*



АЗОВСКАЯ ДАРИЯ ЮРЬЕВНА

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

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Доктор медицинских наук,  
Кульбакин Денис Евгеньевич

Томск – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....                                                                                                                                       | 4  |
| ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                                                       | 14 |
| 1.1 Статистические данные.....                                                                                                                      | 14 |
| 1.2 Методы противоопухолевого и реконструктивно-восстановительного<br>лечения и при опухолях челюстно-лицевой области.....                          | 17 |
| 1.3 Классификация дефектов верхней и нижней челюстей.....                                                                                           | 21 |
| 1.4 Технические особенности проведения отсроченного реконструктивного<br>этапа.....                                                                 | 25 |
| 1.5 Варианты реконструктивно-восстановительных операции челюстно-<br>лицевой области.....                                                           | 27 |
| 1.6 Аддитивные технологии при выполнении отсроченных реконструкций у<br>больных опухолями челюстно-лицевой области.....                             | 34 |
| 1.7 Возможные осложнения при выполнении отсроченных реконструктивно-<br>пластических операции у больных с дефектами челюстно-лицевой<br>област..... | 40 |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                                                                        | 49 |
| 2.1 Клинические аспекты.....                                                                                                                        | 49 |
| 2.1.1 Характеристика больных.....                                                                                                                   | 49 |
| 2.1.2 Характеристика дефектов нижней челюсти.....                                                                                                   | 59 |
| 2.1.3 Характеристика дефектов верхней челюсти.....                                                                                                  | 64 |
| 2.1.4 Реконструктивные операции у больны с дефектами челюстно-лицевой<br>области.....                                                               | 68 |
| 2.2 Оценка качества жизни.....                                                                                                                      | 72 |
| 2.3 Мониторинг результатов хирургического лечения с реконструктивным<br>компонентом.....                                                            | 73 |
| 2.4 Онкологические результаты.....                                                                                                                  | 74 |
| 2.5 Статистическая обработка результатов.....                                                                                                       | 74 |
| ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ<br>ОБСУЖДЕНИЕ.....                                                                                 | 75 |

|                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1 Планирование дизайна аутотрансплантатов при выполнении отсроченных реконструктивно-пластических операций.....                                                                    | 75  |
| 3.1.1 Отсроченные реконструкция нижней челюсти.....                                                                                                                                  | 81  |
| 3.1.2 Отсроченные реконструкция верхней челюсти.....                                                                                                                                 | 90  |
| 3.2 Оценка роли и эффективности применения аддитивных технологий при выполнении отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных опухолями челюстно-лицевой области ..... | 95  |
| 3.2.1 Анализ послеоперационных осложнений при реконструкции челюстно-лицевой области.....                                                                                            | 108 |
| 3.2.2 Консолидация костных блоков.....                                                                                                                                               | 113 |
| 3.2.3 Биомеханика нижней челюсти.....                                                                                                                                                | 116 |
| 3.2.4 Дентальная имплантация.....                                                                                                                                                    | 120 |
| 3.2.5 Анализ эстетических результатов реконструкции челюстно-лицевой области.....                                                                                                    | 125 |
| 3.2.6 Оценка качества жизни.....                                                                                                                                                     | 134 |
| 3.2.7 Онкологические результаты.....                                                                                                                                                 | 141 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....                                                                                                                                                                      | 149 |
| ВЫВОДЫ.....                                                                                                                                                                          | 163 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....                                                                                                                                                       | 165 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....                                                                                                                                                               | 166 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....                                                                                                                                                               | 167 |

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы 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, происходящим из различных анатомических отделов. Из-за многообразия подходов в лечении принято подразделять обозначенные опухоли согласно их анатомической локализации. Неуклонно отмечается рост заболеваемости как в развитых, так и в развивающихся странах. Однако, если в Юго-Восточной Азии и Азиатско-Тихоокеанском регионе особенно высока заболеваемость раком полости рта, связанная с жеванием орехов арека (бетель), табакокурением, то в США и Европе преимущественно высока заболеваемость раком ротоглотки, ассоциированная с носительством вируса папилломы человека [10, 44]. За период с 2011 по 2023 гг. на территории РФ отмечается рост заболеваемости раком полости рта и ротоглотки с преимущественным распространением рака полости рта (31,9 на 100 тыс. населения) [10].

Согласно современным данным, большинство пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи по-прежнему выявляются на III–IVA стадии заболевания. В соответствии с утверждёнными протоколами оказания помощи, данная категория больных нуждается в применении комбинированных или комплексных методик, предполагающих использование хирургического лечения, радио- или химиолучевой терапии в различных последовательностях, а также наличия многопрофильной команды с целью обеспечения всех этапов лечения. Так или иначе, основным методом лечения данной категории больных остается радикально выполненный хирургический этап, который сопряжен с обширной хирургической травмой, проявлением которой становятся комбинированные, часто сквозные, дефекты челюстно-

лицевой области, требующие их устранения различными реконструктивными методиками [42, 58, 60, 67].

Как правило, арсенал местных тканей, при наличии обширных дефектов челюстно-лицевой области, значимо ограничен и не позволяет достигнуть удовлетворительного функционального и эстетического результата, вследствие чего применение свободных реваскуляризированных лоскутов являются предпочтительным вариантом [42, 58, 60]. В современной клинической практике, наряду с общепризнанным приоритетом одномоментной реконструкции челюстно-лицевой области, в международных публикациях продолжается дискуссия относительно целесообразности отсроченных реконструктивных вмешательств. Согласно этой позиции, проведение реконструкции может быть отложено на период от 6 до 12 месяцев после выполнения радикального хирургического лечения и завершения курса адъювантной противоопухолевой терапии [26]. Выбор тактики отсроченного реконструктивного вмешательства обосновывается значительной частотой рецидивов ЗНО челюстно-лицевой зоны. Сторонники данного метода полагают, что отсрочка позволяет провести более тщательный отбор пациентов для последующей реконструкции, что способствует снижению интраоперационной травматизации и сокращению времени до начала адъювантной терапии. Вместе с тем, проведение реконструктивно-пластических операций у этой категории пациентов сопряжено с существенными техническими трудностями. Кроме того, кандидатами для проведения отсроченных реконструктивно-пластических вмешательств становятся пациенты с неудовлетворительными результатами одномоментных реконструктивных операций (в случаях полного или частичного некрозов лоскутов) [26, 52, 59]. Также одним из способствующих факторов сохраняющейся тенденции в выполнении отсроченных реконструктивных операций является невозможность выполнения одномоментных реконструктивно-пластических операций в большинстве регионарных онкологических диспансеров РФ в виду отсутствия

высококвалифицированных кадров и соответствующего технического обеспечения.

Несмотря на превалирующую стратегию одномоментной реконструкции челюстно-лицевых дефектов, существует отдельная группа пациентов, для которых показаны отсроченные пластические операции. Реабилитация таких больных сопряжена со значительными трудностями и требует комплексного подхода, включающего тщательное изучение особенностей дефекта, анализ предыдущего специального лечения и применение инновационных 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 аутооттрансплантатов 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 аутооттрансплантатов. 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 [9, 6, 20, 75, 84]. 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 [1]. 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 [15-16, 32]. 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, 100 зарубежных.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Статистические данные

Опухоли головы и шеи занимают 6 место по распространенности злокачественных новообразований в мире, на их долю приходится более 945 тыс. новых случаев и 480 тыс. смертей ежегодно [10, 44]. Общая заболеваемость продолжает расти, и к 2030 году прогнозируется ее увеличение на 30 % (то есть до 1,08 миллиона новых случаев в год) по сравнению с данными 2018 г [48], что обусловлено как увеличением заболеваемости и выявляемости (увеличение на 2,5 % с 2022 по 2023 гг. в РФ), так и увеличением выживаемости онкологических больных [10]. По предварительным прогнозам, в 2025 году в США ожидается выявление приблизительно 71 100 новых случаев злокачественных новообразований полости рта, глотки и гортани, что составит около 3,6 % от общего числа диагностируемых онкологических заболеваний в стране [72].

Злокачественные новообразования (ЗНО) челюстно-лицевой области представляют собой гетерогенную группу заболеваний, объединяющих орофарингеальный рак, опухоли верхней и нижней челюсти. В 2023 году в Российской Федерации отмечался рост распространенности рака полости рта (31,9 на 100 тыс. населения), тогда как для опухолей глотки, верхней челюсти, полости носа данный показатель оставался относительно неизменным. По данным 2023 г отмечался рост выявляемости онкологических заболеваний на ранних стадиях (I-II): для рака губы показатель составил 84,5 %; полости рта – 34,4 %, глотки – 17,4 %. Тогда как удельный вес злокачественных новообразований, выявленных в III стадии, изменился не значимо в сравнении с 2022 г.

Однако, по-прежнему сохраняются высокие показатели выявляемости ЗНО на III-IV стадиях таких локализаций, как глотка (среднероссийский показатель 54,7 %), полость рта (65,1 %), губа (14,8 %), являясь опухолями

визуальных локализаций. В семи субъектах Российской Федерации отношение показателей одногодичной летальности к частоте выявления запущенных случаев (IV стадия) злокачественных новообразований полости рта составляет  $\geq 1,0$ . Наибольшие значения данного показателя зарегистрированы в Чеченской Республике (2,13) и Красноярском крае (1,7), что существенно превышает среднероссийский уровень (0,67) [10].

В то время как показатели выживаемости при многих формах рака головы и шеи существенно улучшились за последнее десятилетие, для синоназальных опухолей эти показатели остаются относительно стабильными. Злокачественные новообразования синоназальной области составляют менее 5 % от всех опухолей головы и шеи, с ежегодной заболеваемостью 0,556 случаев на 100 тыс. населения [72].

Отмечается рост коечного фонда медицинских организаций в России по профилю оказания помощи «Опухоли головы и шеи» с 1706 в 2018 году до 1894 в 2023 году, что может являться подтверждением улучшения оказания специализированного лечения и тем самым повышения выживаемости и снижения показателя одногодичной летальности (для полости рта – с 40,3% в 2022 г. до 27,0 % в 2023 г.; для глотки – с 52,4 % до 35,2 % соответственно) [10].

Что касается мировых тенденций, то эпидемиология злокачественных опухолей головы и шеи варьирует в зависимости от региона, что ассоциировано с воздействием различных факторов риска, уровнем медицинской помощи, демографическими показателями. Высокая смертность связана, как правило, с поздней диагностикой, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. К основным факторам риска относится курение и употребление алкоголя, а также инфицирование вирусом папилломы человека (орофарингеальный рак), жевание табака (в частности, бетельный орех в Южной и Юго-Восточной Азии), недостаточное употребление фруктов и овощей, профессиональные вредности (например, воздействие асбеста или древесной пыли).

В Южной и Юго-Восточной Азии (Индия, Шри-Ланка, Пакистан, Бангладеш) опухоли головы и шеи являются одними из самых распространенных ЗНО в общей структуре онкологической заболеваемости. Так на территории Индии на долю опухолей головы и шеи приходится до 30% всех онкологических заболеваний, основным фактором риска выступает жевание бетельного ореха, табака или курение. В тоже время случаи опухолей головы и шеи, ассоциированные с носительством ВПЧ менее распространены (по сравнению с США), что может быть связано с низкой выявляемостью [44, 58].

В США случаи ЗНО головы и шеи, ассоциированные с курением, встречаются значительно реже благодаря работе антитабачных кампаний, однако имеется неуклонный рост заболеваемости, связанный с ВПЧ (70-80 % случаев рака ротоглотки). Так в 2025 году ожидается около 20 тыс. новых случаев (ежегодный прирост на 2-3 %). С 1988 по 2016 год заболеваемость ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки увеличилась на 225 %. Несмотря на рост заболеваемости, смертность остается относительно низкой, благодаря лучшему ответу на лечение по сравнению с не-ВПЧ-ассоциированными опухолями [48, 58, 72].

В Европе опухоли головы и шеи составляют около 4 % всех онкологических заболеваний. Отмечаются региональные различия показателей: так высокая заболеваемость в Восточной Европе в большинстве случаев связана с курением и употреблением алкоголя, тогда как в Западной Европе наблюдается рост случаев рака ротоглотки, связанного с ВПЧ [44, 58].

Таким образом, ожидается рост заболеваемости ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи в развитых странах, в то время как в развивающихся показатели будут превалировать ввиду традиционных факторов риска, что безусловно отразится на дифференцированном подходе к профилактике и лечению на разных территориях.

## **1.2 Методы противоопухолевого и реконструктивно-восстановительного лечения при опухолях челюстно-лицевой области**

Общеизвестно, что комбинированный метод лечения (сочетание хирургического компонента, лучевой или химиолучевой терапии) является основным при местно-распространенных стадиях злокачественных опухолей головы и шеи [7, 72]. Несмотря на внедрение современных протоколов лечения, пятилетняя выживаемость при плоскоклеточном раке головы и шеи сохраняет стабильные показатели в зависимости от стадии заболевания: I стадия – 75–90 %, II стадия – 40–70 %, III стадия – 20–50 %, IV стадия – 10–30 % [10]. При этом современные схемы химиотерапии демонстрируют ограниченное влияние на отдаленные результаты лечения пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области. В настоящее время сохраняется тенденция применения индукционной химиотерапии при лечении местно-распространенных опухолей, с целью профилактики отдаленного метастазирования и улучшения выживаемости [7, 72]. С другой стороны, хирургический метод, являющийся основным при лечении данной категории больных, часто приводит к обширным дефектам, которые требуют восполнения функционального и косметического дефицита посредством выполнения реконструктивно-пластических операций [42, 58, 60]. Основной задачей всех реконструктивных вмешательств является достижение оптимального функционального и эстетического результата при минимальном риске послеоперационных осложнений [42].

Бурное развитие методов реконструктивно-восстановительного лечения при опухолях челюстно-лицевой области начинается с XIX века. До внедрения свободных реваскуляризированных лоскутов использовались различные аллопластические реконструктивные материалы, свободные неваскуляризированные костные лоскуты, которые в большинстве случаев оказались неоптимальными. С 1980-х годов, с целью возмещения костных дефектов, широко внедрялись металлические реконструктивные материалы,

применение которые нередко сопровождалось развитием осложнений в виде экстррузии конструкции, либо её переломом. Дальнейшее внедрение в клиническую практику кожно-мышечных лоскутов позволило снизить обозначенные послеоперационные осложнения. В 1971 году Mskее D. впервые применил реваскуляризированный реберный аутоотрансплантат для реконструкции нижней челюсти. Однако, учитывая биомеханику этой зоны, реконструированный сегмент нижней челюсти не справлялся с возложенной на нее нагрузкой, кроме того, была невозможна дентальная имплантация, что являлось значительным ограничивающим моментом данной методики. В 1975 году была выполнена реконструкция нижней и верхней челюсти лопаточным лоскутом, а в 1989 году – малоберцовым лоскутом [86]. Дальнейшее применение химерных кожно-мышечно-костных лоскутов позволило расширить реконструктивные возможности при устранении комбинированных дефектов верхней и нижней челюсти.

В тоже время, методики устранения дефектов верхней челюсти и средней части лица в онкологии и травматологии в последние годы претерпели кардинальные изменения. Использование внутриротового протеза-обтуратора показано только тем пациентам, которые не являются кандидатами на реконструкцию с использованием аутологичных тканей (свободных реваскуляризированных лоскутов), что считается «золотым стандартом» для обеспечения функциональной реконструкции верхней челюсти. Основными целями реконструкции челюстно-лицевой области являются воссоздание правильной речи, жевания и глотания у прооперированных пациентов. При поражении стенок глазниц необходима их реконструкция с целью предотвращения дистопии глазного яблока и развития диплопии. При более обширных дефектах иногда требуется устранение сообщения между верхнечелюстной пазухой и полостью носа или основанием черепа. Для достижения оптимального косметического результата необходимо восстановить все опорные структуры верхней челюсти, обеспечивающие

объемность и функциональность средней зоны лица, а также полноценную работу естественных сфинктеров в данной области – век, губ.

Как уже было обозначено, в реконструкции нижней челюсти, применяемые ранее различные восстановительные методики оказались несовершенными (в их числе различные металлические реконструктивные пластины, некровоснабжаемые костные блок, использование только мягкотканых лоскутов). Большую популярность в реконструкции нижней челюсти в настоящее время имеет малоберцовый лоскут, позволяющий устранять протяженные и комбинированные дефекты за счет достаточной длины костного фрагмента и возможности включения в состав лоскута кожного и мышечного компонента. Костный компонент малоберцового лоскута позволяет выполнять большое количество остеотомий при его моделировании (без нарушения кровоснабжения костных блоков), а также является оптимальной основой для дентальной имплантации за счет достаточной ширины и высоты. Однако следует отметить наличие дополнительной операционной травмы при выделении малоберцового лоскута, особенно в химерном варианте (вместе с кожным и мышечным компонентом).

На сегодняшний день остается не решенным вопрос касательно оптимальных сроков реконструкции. Сторонники первичной (одномоментной) реконструкции обуславливают свой выбор в силу скорейшего периода реабилитации, низкой частотой послеоперационных осложнений по сравнению с отсроченной реконструкцией. Большинство специалистов придерживаются выполнения одномоментной реконструктивной операции. Однако в мировой практике существует вариант проведения отсроченных реконструкций через 6-12 месяцев после завершения специализированного лечения [26]. Сторонники данного подхода высказываются в пользу отсроченной реконструкции ввиду возможности проведения отбора больных для выполнения сложных реконструктивных операций, вследствие чего снижается исходная операционная травма и своевременно начинается адъювантное лечение после

хирургического этапа, что в совокупности обуславливает низкий риск рецидива опухолевого процесса.

Кроме того, особой группой пациентов являются те, у кого существует потребность повторной реконструкции свободным реваскуляризированным лоскутом при утрате «первого» лоскута вследствие его некроза или при возникновении местного рецидива опухолевого процесса, что диктует необходимость забора второго реваскуляризированного лоскута (чаще малоберцового). Среди ограничивающих моментов при данной методике можно отметить коморбидный фон у ранее оперированных пациентов, достижение худших функциональных результатов, наличие воспалительных проявлений в области дефекта, более сложные и обширные дефекты, рубцовые изменения мягких тканей, а также технические сложности при повторном моделировании костных блоков [106].

Выраженные рубцово-воспалительные изменения мягких тканей, наличие стойкого функционального дефицита обуславливает технические сложности выполнения реконструктивно-восстановительных операций у этой категории пациентов [26, 52]. Следует также учитывать последствия нутритивной недостаточности, развивающейся вследствие дисфагии, обусловленной как локализацией дефекта, так и предшествующим лечением. Данное состояние ассоциировано с повышенным риском аспирации, что может привести к развитию аспирационной пневмонии, снижению психосоциальной адаптации и качества жизни, а также увеличению частоты послеоперационных осложнений. Ряд специалистов отмечает высокую частоту послеоперационных осложнений при выполнении отсроченных реконструкций – формирование свищевых ходов, ороназальной регургитации, смещение глазного яблока, рубцовой деформации. Кроме того, авторы утверждают, что достижение полного косметического и функционального результата часто невозможно посредством проведения одного этапа отсроченной реконструкции [59, 67].

Таким образом, существует потребность в разработке и внедрении новых реконструктивно-восстановительных методик с целью достижения ее

оптимальных результатов при выполнении отсроченных оперативных вмешательств.

### **1.3 Классификация дефектов верхней и нижней челюстей**

Для выбора оптимальной реконструктивной методики и достижения адекватного косметического и функционального результата необходим тщательный анализ имеющегося дефекта челюстно-лицевой области.

Впервые Павлов Б. Л. в 1974 году предложил классификацию дефектов нижней челюсти, после чего было утверждено и разработано еще 6 подобных вариаций. Наиболее широко используемой в литературе является классификация HCL, предложенная Jewer D. D. (1989) и его коллегами. Однако, следует отметить, что в данной классификации латеральные дефекты нижней челюсти не дифференцируются от обширных дефектов после гемимандибулэктомии, хотя их различия являются клинически значимыми [77]. Что касается широко применяемой классификации Urken M. L. с соавт. (1991), то ее основной минус заключается в описательном характере. Данный подход не предусматривает четкой градации дефектов по уровню сложности, что критически важно для этапа планирования реконструктивных операций. [78]. Основной проблемой классификаций данного периода времени являлось то, что часто метод реконструкции был обоснован опытом хирурга и его предпочтениями, а не должной целью в достижении функциональных и эстетических результатов.

Революционный шаг в данном направлении был сделан J. S. Brown в 2016 году. Предложенная им классификация основывалась на принципе четырех углов нижней челюсти: два вертикальных, которые образуют углы нижней челюсти, и два горизонтальных, которые расположены в центре клыков с каждой стороны и находятся примерно на 7 мм кпереди от ментального отверстия (Рисунок 1). Обозначенные углы имеют первостепенное значение в вариациях формы нижней челюсти и определяют количество планируемых

костных блоков при реконструкции. В представленной классификации выделяется IV класса дефектов: I класс - латеральная мандибулэктомия (включает угол или один вертикальный угол, но не мышцелок), Ic - латеральная мандибулэктомия I класса и мышцелок, II - гемимандибулэктомия (включает угол [вертикальный угол] и ипсилатеральный клык [горизонтальный угол], но не контралатеральный клык), IIc - гемимандибулэктомия II класса и мышцелок, III - передняя резекция челюсти (включает удаление обоих клыков (двух горизонтальных углов), но не под любым углом), IV - мандибулэктомия (включает оба клыка и один или оба угла [от трех до четырех углов]); IVc - мандибулэктомия IV класса и мышцелки (мандибулэктомия, включая оба клыка и один или оба мышцелка) [18].

Описанная классификация имеет несомненное преимущество за счет выделения категорий дефектов, увеличивающихся по сложности в зависимости от отсутствия анатомической костной субъединицы нижней челюсти. На основании данной классификации возможно выполнить выбор реконструктивного материала, рассчитать количество и вектор остеотомий, а также смоделировать позиционирование костного трансплантата. Однако, предложенная James S Brown классификация не учитывала возможный дефицит мягких тканей дна полости рта, нижней трети лица, что послужило задачей для дальнейшего усовершенствования используемых классификаций.

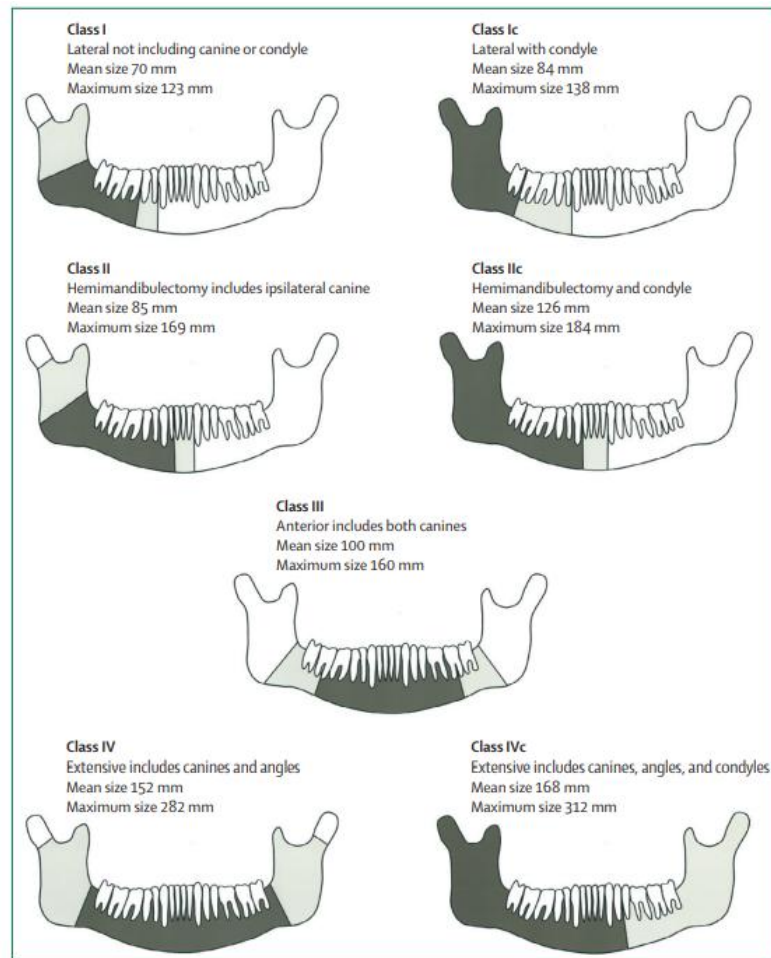


Рисунок 1 - Классификация дефектов верхней челюсти J. S. Brown с соавт., опубликованная в 2016 г. (адаптировано из [18]), – описание в тексте

В основу первой классификации дефектов верхней челюсти, сформулированной М. А. Агаману в 1978 году положен принцип топографии и объема дефицита костных структур. Автор дифференцировал шесть основных типов дефектов, ориентируясь на степень вовлеченности твердого неба и альвеолярного отростка. Однако данная классификация не учитывала другие отделы верхней челюсти и была разработана для реабилитации пациента посредством экзопротезирования obturatorом [23]. Впервые комплексный подход к классификации дефектов верхней челюсти предложил Р. Н. Спиго с соавт. в 1997 году, который выделил 3 типа максиллэктомии, но без учета дефекта стенок глазницы и мягкотканых структур. Как и классификации дефектов нижней челюсти, J. S. Brown в 2000 году предложил достаточно популярную до настоящего времени классификацию дефектов верхней челюсти

с выделением горизонтального и вертикального компонентов. Согласно предложенной классификации вертикальный компонент подразделяется на классы: I – челюстно-лицевая резекция, не приводящая к образованию ороназального свища; II – не затрагивающая орбиту; III – затрагивающая стенки орбиты с сохранением его содержимого; IV – с энуклеацией или экзентерацией орбиты; V – орбитомаксиллярный дефект; VI – назомаксиллярный дефект. Горизонтальный компонент также подразделяется на несколько классов: a – дефект неба, не затрагивающий альвеолярный край; b – менее или равный 1/2 одностороннего дефекта твердого неба и альвеолярного края; c – менее или равный 1/2 дефекта передних отделов твердого неба и альвеолярного края; d – более чем на 1/2 челюстно-лицевой области твердого неба и альвеолярного края. В 2010 году классификация была модифицирована J. S. Brown и R. J. Shaw (Рисунок 2) [87].

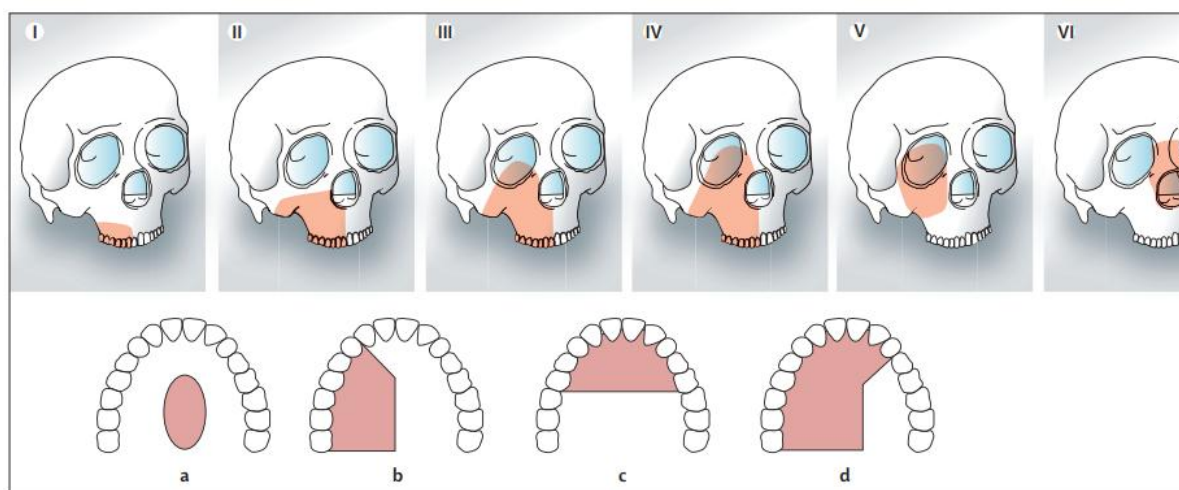


Рисунок 2 - Классификация дефектов верхней челюсти J. S. Brown с соавт., опубликованная в 2010 г. (адаптировано из [87])

В 2017 году А. П. Поляков с соавт. предложил усовершенствованную классификацию, которая учитывает не только дефицит костных структур верхней челюсти, но и мягких тканей лица, а также структур основания черепа, с рекомендациями по выбору оптимального аутоотрансплантата для адекватного восстановления всех утраченных слоев тканей [8]. Данная классификация выделяет 3 категории сложности в зависимости от пораженных структур

лицевого скелета (1 категория – дефект верхней челюсти; 2 категория – дефект верхней челюсти и мягких тканей лица (сквозной дефект); 3 категория – дефекты 2 категории + дефект основания черепа).

#### **1.4 Технические особенности проведения отсроченного реконструктивного этапа**

Ввиду современных тенденций к улучшению онкологических результатов, благодаря совершенствованию комбинированных методов лечения, возросла необходимость в повышении качества жизни пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области путем проведения адекватного реконструктивно-восстановительного этапа. Особую сложность представляет лечение осложнений, возникших после первичных реконструкций (некрозы лоскутов, остеомиелиты костных блоков, рубцовые деформации и проч.), устранение дефектов в случаях, когда реконструктивный этап ранее не выполнялся, а также при лечении больных с локорегионарными рецидивами опухолевого процесса [43, 95, 97, 101, 106].

С целью достижения наилучших функциональных и эстетических результатов мультидисциплинарная команда хирургов обязана тщательно планировать операцию. Этот план должен включать в себя выбор оптимального донорского лоскута и его источника, что является залогом успешного восстановления функций, сохранения жизненно важных анатомических структур и снижения риска послеоперационных осложнений. При разработке стратегии необходимо принимать во внимание потенциальные технические трудности, связанные с выделением реципиентных сосудов, которые могут быть обусловлены проведенным ранее хирургическим вмешательством или курсом лучевой терапии [45]. Ключевыми критериями при выборе реципиентных сосудов являются их близость к реконструируемой области, достаточные длина и диаметр, а также техническая возможность их мобилизации на необходимом протяжении. Наиболее оптимальным в данной

ситуации становится применение лоскута с наибольшей длиной сосудистой ножки и локализацией реципиентных сосудов вне зоны первичного оперативного вмешательства и лучевой терапии – чаще всего это поперечная артерия шеи [45, 101]. При выделении поперечной артерии шеи на дооперационном этапе важно оценить ее локализацию путем доплерографии, доступ осуществляется на 2 сантиметра выше и параллельно ключице. Также, при возможности, необходимо сохранить наружную яремную вену с целью ее использования как альтернативного варианта для формирования венозного оттока от лоскута. В ряде случаев, при отсутствии адекватных ветвей внутренней яремной вены с целью формирования венозных анастомозов, встает необходимость использования внутренней яремной вены с выполнением венозного анастомоза конец-в-бок. Также альтернативным вариантом является применение торакоакромиальных или внутригрудных сосудов в качестве венозных трансплантатов и артериовенозных петель [95, 97].

Кроме того, следует отметить, что радиоиндуцированный фиброз мягких тканей шеи затрудняет их туннелирование для проведения сосудистой ножки лоскута, что может послужить фактором риска её сдавления и перегиба [95]. Патоморфологически выделяют атрофию оставшихся жизнеспособных мышечных клеток, а также интерстициальный фиброз легкой или тяжелой степени. Ряд микроскопических особенностей радиационно-индуцированного повреждения скелетных мышц включают: 1) плотно расположенные группы круглых гиперхроматических ядер, локализующихся в центре зернистой эозинофильной мышечной цитоплазмы, которые больше напоминают эпителий, чем мышечные клетки; 2) некоторые клетки содержат два, три или более ядер.; 3) в некоторых местах пучки почти нормальных поперечнополосатых мышечных волокон сливаются в группы причудливых многоядерных гигантских клеток, которые часто считаются регенерирующими, но, возможно, и дегенерирующими клетками скелетных мышц; 4) видны очаги воспалительных клеточных инфильтратов; 5) также заметны обширные участки плотного фиброза; 6) фибробласты в зонах фиброза видны большие

гиперхроматические ядра; 7) обнаруживаются мелкие кровеносные сосуды, вероятно, артериолы или мелкие артерии, со значительно утолщенными стенками; и 8) отмечается несколько расширенных тонкостенных сосудов, свидетельствующих о телеангиэктазиях [73].

Особенностью выполнения отсроченных реконструктивно-пластических операций является сложность в предоперационной оценке истинного размера устраняемого дефекта. В большинстве случаев имеющийся дефект челюстно-лицевой области, при выполнении ревизии, иссечения рубцовых и воспалительно измененных мягких и костных тканей за счет предшествующего хирургического и химиолучевого воздействия, увеличивается в среднем на 10 % [106]. В практической деятельности, резекция костных опилов производится до появления кровотока участков костной ткани [22, 43]. Также дополнительные трудности отмечаются при восстановлении нормального анатомического положения костных опилов нижней челюсти, в силу их дислокации за счет рубцовых изменений мягких тканей.

### **1.5 Варианты реконструктивно-восстановительных операций челюстно-лицевой области**

Выбор того или иного реконструктивного материала при устранении дефектов челюстно-лицевой области имеет важное значение в плане достижения оптимальных результатов, и в большей степени зависит от особенностей устраняемого дефекта (протяженности, локализации, характера вовлеченных тканей, близости с полостью рта и носа, и т.п.). Преимущество применения местных тканей (ротированные/перемещенные лоскуты) пациента при возмещении непротяженных мягкотканых дефектов заключается в их органотипичности с восстанавливаемой областью [12, 17, 60, 90 ].

При распространенных, комбинированных дефектах резервы местных тканей значительно ограничены. Использование ротированных лоскутов (пекторальный, надключичный, субментальный, дельтопекторальный) при

наличии протяженного по площади дефекта лимитировано длиной сосудистой ножки лоскута, которая не позволяет выполнить должное моделирование и, как следствие, достигнуть желаемого результата [105]. Приоритетным вариантом в таком случае становится использование свободных реваскуляризированных лоскутов [2, 6, 42, 58-59, 60, 67, 81, 90].

При устранении костных дефектов челюстно-лицевой области, с целью уменьшения травматичности и повышения эффективности реконструктивной операции у онкологических больных, альтернативой костным лоскутам могут служить остеозамещающие материалы [20, 75, 84]. На протяжении последних 50-ти лет стремительно развивается направление по разработке и внедрению в клиническую практику биоматериалов для восполнения костной ткани. Новые достижения в области моделирования и материаловедения, обеспечили развитие 3D-печати и биопечати в области реконструктивно-восстановительного лечения [25].

На сегодняшний день применяются множество имплантатов на основе титана и его сплавов, полимеров и керамик, призванных восполнить анатомическую форму утраченного органа. Современные биосовместимые материалы, используемые в клинической практике, помимо необходимых стандартных физических (плотность, жесткость) и механических (достаточный предел выносливости, остеокондуктивность, долговечность) характеристик, в ряде случаев имеют также и антибактериальный потенциал, что особенно важно при реконструкции первично инфицированных областей (полость рта и носа) [1]. Однако, проблема применения синтетических материалов с остеозамещающей целью все еще является нерешенной. Так, призванный стать альтернативой титану полиметилметакрилат в ряде случаев показывает химическую нестабильность своей структуры при длительной имплантации. Также применение полимеров ограничено их низкой биоинтеграцией с окружающими тканями. Перспективные в последнее время гидрогели возможно использовать только при устранении незначительных дефектов, без восстановления опорных, каркасных свойств [1, 9, 49].

С другой стороны, для создания благоприятных условий интеграции имплантата необходимо использование достаточного объема мягких тканей для профилактики воспалительных изменений в области реконструкции. По имеющимся литературным данным, использование остеозамещающих имплантатов часто находит применение при возмещении тонких костных структур челюстно-лицевой области (стенки лобной пазухи и глазницы, кости носа), которые сложно восстановить собственным костным материалом. Предложенные методики применимы и при отсроченном устранении дефектов челюстно-лицевой области, позволяя получить хороший функциональный и косметический результат с минимизацией послеоперационных осложнений [1].

Важно отметить, что в условиях трофических нарушений окружающих тканей, применение данных альтернативных методик часто сопровождается увеличением риска послеоперационных осложнений. Основными требованиями к реконструктивному имплантату, в таком случае, становятся его высокие остеointegrативные свойства, сохранение заданной формы и высокие прочностные свойства близкие к костной ткани. Так или иначе, основываясь на клиническом опыте применения остеозамещающих имплантатов в ряде случаев происходит отторжение реконструктивного материала вследствие развития хронического воспаления в окружающих структурах [21, 24]. Ввиду чего данная группа пациентов требует повторного реконструктивного этапа (после удаления имплантата) в отсроченном периоде.

Отсроченное устранение дефекта челюстно-лицевой области диктует необходимость применения сложных кожно-костно-мышечных лоскутов для восстановления как костных структур, так и мягких тканей лица ввиду их выраженной рубцовой деформации, либо наличия сквозных дефектов. С другой стороны, необходимо учитывать, что все методики реконструкции головы и шеи с использованием свободных реваскуляризированных лоскутов сопряжены с риском дополнительной хирургической травмы. Это обуславливает вероятность развития характерных послеоперационных осложнений, которые могут возникать не только в зоне реконструкции (например, частичный или

тотальный некроз трансплантата), но и в донорской области (чаще при выделении костных лоскутов) [6, 81]. Также значимую роль в развитии послеоперационных осложнений играет предшествующее специализированное лечение, что способствует нарушению микроциркуляции тканей, и требует особой предоперационной подготовки.

Выполнение сложных резекций челюстно-лицевой области неминуемо приводит к обширным комбинированным дефектам, что в свою очередь требует использования микрохирургических реконструкций с применением одного химерного или нескольких свободных лоскутов для достижения оптимальных функциональных и косметических результатов. Данный подход объясняется, прежде всего, возможностью использования достаточного объема разнородных тканей и лучшими условиями при моделировании лоскутов в области дефекта. Примером использования двух реваскуляризированных лоскутов может служить применение переднебокового лоскута бедра и малоберцового лоскута при устранении дефектов оромандибулярной области [105]. Усложняющими техническими факторами в данном случае будет необходимость формирования минимум двух пар сосудистых анастомозов с реципиентными сосудами, наличие нескольких донорских зон, которые могут осложнить течение послеоперационного периода. Однако, в свою очередь, авторы отмечают низкий риск послеоперационных осложнений при достаточном опыте хирургической бригады и наличии соответствующего операционного оборудования.

Устранение дефектов, локализованных в области верхней челюсти и средней зоны лица является сложной задачей современной реконструктивной хирургии. Верхняя челюсть представляет собой комплексную анатомическую структуру, служащую каркасом для мимической мускулатуры, разделяющую полости рта и носа, обеспечивающую жевательную функцию, а также создает опору для глазного яблока. Мягкие ткани средней зоны лица обеспечивают его контур, придавая индивидуальный внешний облик. Ранее для устранения ороназального сообщения широко применялись протезы-обтураторы, однако

ввиду ограничений методики (потребность в постоянном техническом обслуживании, неудовлетворительной фиксации, травматизации мягких тканей, недостаточной окклюзии полостей, продолжающейся рубцовой деформации средней зоны лица) способ признан как альтернативная мера использованию аутологичных тканей при реконструкции, и применяется для устранения непротяженных дефектов твердого неба у пациентов с выраженной сопутствующей патологией.

В настоящее время лопаточный лоскут признан универсальным аутотрансплантатом для реконструкции верхней челюсти при устранении сложных комбинированных дефектов. Такая универсальность обусловлена сложной сосудистой системой, которая позволяет формировать "химерный лоскут", представляющий собой комбинацию порций кожи (лопаточный лоскут), кости (латеральный край и/или угол лопатки) и мышцы (широчайшая мышца спины и/или зубчатая мышца), обладающих подвижностью и пространственной независимостью относительно друг друга, что позволяет использовать его при сложной трехмерной реконструкции. К преимуществам также отнесены адекватная длина сосудистой ножки и относительно незначительная травма в донорской области (в послеоперационном периоде полностью восстанавливается функция верхней конечности). Ограничивающими аспектами использования данного лоскута является удлинение времени хирургического пособия, связанного с необходимостью интраоперационного изменения положения пациента (переворачивание на бок), а также сложностью одновременной работы двух хирургических бригад.

Говоря о реконструкции нижней челюсти следует отметить, что в настоящее время разработаны способы с использованием свободных реваскуляризированных костных лоскутов, направленных на достижение максимальных функциональных и эстетических результатов. Однако в ряде работ описаны методики использования только мягкотканых лоскутов (свободных реваскуляризированных или ротированных) при устранении заднебоковых дефектов нижней челюсти. Для этой цели применяется кожно-

мышечный лоскут прямой мышцы живота (TRAM-лоскут) или переднебоковой лоскут бедра (ALT-лоскут) обеспечивающими большой объем мягких тканей и способность к моделированию в зависимости от клинической задачи. Авторы отмечают, что в подобных случаях функциональный и эстетический результат реконструкции мягкими тканями может расцениваться как адекватный, не смотря на отсутствие восстановления непрерывности нижней челюсти без костной составляющей или жесткой фиксации [86]. Безусловно, без жесткой фиксации на реконструируемой стороне нижняя челюсть будет иметь тенденцию отклоняться в «здоровую сторону» из-за отсутствия сопротивления и нарушения нормальной работы жевательной мускулатуры, однако это отклонение может часто не сопровождаться значимыми функциональными или эстетическими нарушениями. В ряде случаев боковые дефекты нижней челюсти у пациентов, при наличии противопоказаний к использованию костных или мягкотканых лоскутов, могут быть устранены за счет реконструктивной пластины и ротированного лоскута. Однако известно, что при таком подходе вероятность экструзии пластины, ее нестабильность или перелом составляет от 50 до 80 % [92]. Ввиду чего, как уже было обозначено ранее, «золотым стандартом» реконструкции нижней челюсти является использование костных реваскуляризированных лоскутов, среди которых наибольшую популярность приобрел малоберцовый лоскут.

С целью полной эстетической и функциональной реабилитации пациентов при реконструкции нижней челюсти встает потребность в восстановлении зубного ряда, для обеспечения полноценного акта жевания, а также речи и внешнего вида пациента. Правильное позиционирование костного аутотрансплантата оказывает решающее значение на результаты дентальной имплантации. В дентальной реабилитации существует два подхода относительно сроков ее выполнения: немедленная (одновременно с реконструкцией) и отсроченная (спустя какое-то время после реконструкции). Преимуществом немедленной установки зубных имплантатов заключается в скорейшей дентальной реабилитации. Считается, что 6-недельный период

остеоинтеграции перед началом адьювантного курса лучевой терапии достаточен для обеспечения надежного и стабильного результата при протезировании. Сторонники данного подхода утверждают, что установка дентальных имплантатов после лучевой терапии приводит к более высокому риску местных осложнений [41, 56, 94]. Для одномоментной дентальной имплантации особенно важно точное позиционирование костных блоков и вектора направления и при установке в них имплантатов, что в настоящее время обеспечивается за счет аддитивных технологий. Без подобных 3D-технологий немедленную установку зубных имплантатов выполнить сложно, учитывая полиморфную форму малоберцовой кости (проксимально кость имеет треугольную форму, а дистально – пятиугольную) [56, 110]. Отсроченная дентальная имплантация выполняется в среднем через 6-12 месяцев после завершения специализированного лечения, при условии полной консолидации костных блоков. Сторонники данного подхода считают, что немедленная установка дентальных имплантатов может поставить под угрозу жизнеспособность используемого костного лоскута вследствие нарушения его периостального кровоснабжения, удлинить время операции или привести к неправильному расположению имплантата [66].

Используемые в реконструкции костные или кожно-костно-мышечный лоскуты в той или иной степени подвержены атрофии в послеоперационном периоде. Степень атрофии костного лоскута в большинстве случаев связана с наличием ранних или поздних воспалительных осложнений. Так, множество остеотомий, применяемых при моделировании малоберцового аутооттрансплантата, нарушение периостального и внутрикостного кровоснабжения, применение дентальных имплантатов в будущем может привести к значимой атрофии костного лоскута вплоть до его перелома при значительной нагрузке. По мнению Т. Makiguchi с соавт., для подавления резорбции костных блоков необходимо сохранение питающей остальной артерии, и тем самым отсроченная установка дентальных имплантатов позволяет избежать риска атрофии костной ткани [76]. Однако в исследованиях

Disa J. J. с соавт. и Shokri T. с соавт. установлено, что высота костных блоков малоберцового лоскута сохранялась у большинства пациентов независимо от локализации восстанавливаемого сегмента, возраста, протяженности дефекта, предшествующей лучевой терапии, продолжительности наблюдения и установки дентальных имплантатов [36, 57]. Стоит отметить, что в исследовании Disa J. J. с соавт. средний объем резорбции составил менее 10 % от первоначального объема костного блока [36]. При устранении дефектов верхней челюсти, считается, что малоберцовый лоскут подвержен большей атрофии, особенно при проведении дентальной имплантации в ранние сроки после завершения лучевой терапии [51, 53, 54].

В ряде случаев, для достижения лучшего функционального и косметического результата требуется проведение этапных реконструкций. Чаще всего данные операции нацелены на устранение рубцовой деформации и фиброза мягких тканей в случаях ранее проведенного радикального курса лучевой терапии и возникших осложнений. Также подобная этапная реконструкция может быть применена у соматически ослабленных пациентов, которым невозможно выполнить одномоментное устранение комбинированных, сложных дефектов без увеличения риска развития послеоперационных осложнений [6, 46]. Подобным пациентам показан особый подход с тщательным планированием, определением наиболее важной реконструктивной задачи с целью стабилизации общего состояния и профилактики жизнеугрожающих состояний.

## **1.6 Аддитивные технологии при выполнении отсроченных реконструкций у больных опухолями челюстно-лицевой области**

Цифровая трансформация и высокая точность аддитивных технологий ознаменовали наступление нового этапа в челюстно-лицевой хирургии. Это способствовало формированию концепции «компьютерной хирургии», объединяющей в себе комплекс передовых методов, таких как виртуальное

планирование операций, интраоперационная навигация, создание 3D-моделей, применение хирургических шаблонов для резекции, изготовление пациент-специфичных имплантатов, а также использование технологий виртуальной, дополненной и смешанной реальности и искусственного интеллекта. [32].

Развитие цифровых технологий в хирургии устранило зависимость от двумерной визуализации, открыв возможность для детального трехмерного моделирования предстоящего оперативного вмешательства на этапе его подготовки. Виртуальная хирургия (виртуальная и дополненная реальность), CAD/CAM технологии (computer-aided design / computer-aided manufacturing), быстрое прототипирование, 3D-навигация и робототехника быстро нашли применение в клинической практике и объединились в рамках персонализированного подхода, обеспечив выполнение реконструктивно-пластических операций в области головы и шеи с высокой точностью и прогнозируемым результатом. Технология CAD использует данные компьютерной или магнитно-резонансной томографии для трехмерного анализа дефектов перед их устранением. Данный подход позволяет использовать 3D-печать с целью создания наглядной модели реконструируемой области с учетом всех индивидуальных анатомических особенностей строения челюстно-лицевой области каждого пациента. Виртуальная реальность — это цифровая технология, обеспечивающая взаимодействия человека и компьютера в создании трехмерного виртуального мира для различных задач. Используя виртуальную реальность, компьютер может создавать реалистичные визуальные, слуховые и тактильные ощущения. Технология виртуальной реальности широко используется в вооруженных силах, промышленности, образовании и других сферах. Появившись в медицине, она зарекомендовала себя как ассистент хирурга и открыла новый способ предоперационного планирования и хирургического сопровождения. Применение технологии виртуальной реальности позволяет выполнить сложные структурные взаимосвязи более наглядными и стереоскопичными, сделать абстрактную концепцию понятной [16, 32, 55].

При выполнении отсроченного реконструктивного вмешательства применяются методы CAD/CAM технологии, основная задача которых воссоздать реконструируемую область в виртуальной среде с моделированием дизайна, позиционирования лоскута и реконструктивной пластины, а также разработкой методов фиксации пластины, с целью обеспечения предсказуемого результата [16, 55]. В противоположность данному подходу, традиционные реконструктивные методы, основанные только на визуальных и тактильных ощущениях, часто приводят к несоответствующим результатам вследствие технических трудностей при моделировании костного лоскута и стандартной реконструктивной пластины. Последние достижения в области автоматизированного проектирования и производственного программного обеспечения позволили хирургам достичь этой цели и выполнять резекцию структур челюстно-лицевой области и последующую реконструкцию с большей точностью. Виртуальное хирургическое планирование позволяет спланировать ход операции в цифровом пространстве и создавать необходимые шаблоны для интраоперационного использования при осуществлении заданного плана [18].

Современные возможности виртуального планирования демонстрируют превосходство в достижении функциональных и эстетических результатов реконструкции челюстно-лицевой области над традиционными методами, не использующими цифровые технологии [15-16]. Вместе с тем изучение роли CAD/CAM технологий при проведении отсроченных реконструкций у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области не так широко обсуждается в мировой литературе.

Большую сложность представляет реконструкция нижней челюсти вследствие необходимости воссоздания не только ее формы, но и нормальной биомеханики, что может сильно повлиять на функциональные результаты (жевание, речь) [15]. Появление виртуального хирургического планирования, включая CAD/CAM, позволило улучшить функциональные и косметические результаты реконструктивных операции на челюстно-лицевой области. Так группой ученых во главе с Al-Sabahi M. E. показана высокая эффективность

метода реконструкции нижней челюсти малоберцовым лоскутом с применением CAD/CAM технологии. Оценка производилась при помощи показателей визуальной аналоговой шкалы (которая варьировалась от 0 до 10 баллов, где значение, близкое к 0, означало плохой результат, а значение, близкое к 10 - отличный эстетический результат), компьютерного анализа цифровых изображений, главным образом, опираясь на достигнутый эстетический результат, а не точность и симметричность восстановления челюстно-лицевой области [15]. Говоря о хирургической эффективности, доказано, что методы виртуального планирования значительно сократили время операции и ишемии аутотрансплантата по сравнению с группой без ее применения. Кроме того, авторами отмечены более ранние сроки консолидации костных блоков по сравнению со стандартными методиками планирования [62]. Подобные заключения продемонстрированы и в ряде других аналогичных исследованиях [15, 37, 62, 108-109]. Однако следует отметить, что использование виртуального планирования неизбежно связано как с удлинением предоперационного этапа, так и наличием дорогостоящего оборудования и дополнительных расходов, что вносит ограничения в широкое применение данного метода в клиническую практику. Кроме того, этап планирования всегда требует активного участия оперирующего хирурга, что несколько загружает график работы данных специалистов. На сегодняшний день можно констатировать, что методы виртуального планирования еще не в полной мере ведут к снижению трудоемкости выполняемой операции, времени ее выполнения и снижения риска послеоперационных осложнений, и сопровождаются дополнительными материальными расходами, что ограничивает широкое применение метода в клинической практике [16].

При проведении отсроченных реконструкций челюстно-лицевой области практически всегда отмечается изменение пространственной анатомии костных структур в области дефекта в силу рубцовой деформации. В подобных случаях виртуальное хирургическое планирование позволяет более точно спланировать ход предстоящей реконструктивной операции с восстановлением естественной

пространственной анатомии в цифровом пространстве. Последующая печать индивидуальных резекционных шаблонов, пластиковых анатомических моделей позволяет максимально полно достигать поставленной задачи [16, 22, 37, 62, 108-109].

В виду чего, можно выделить ряд преимуществ аддитивных технологий при выполнении отсроченных реконструкций: 1) создание индивидуальных резекционных шаблонов для формирования опилов по границам резекции костного дефекта с учетом возможного краевого остеомиелита и анатомических особенностей пациента; 2) создание индивидуальных остеотомических направляющих для интраоперационного формирования дизайна костных блоков используемого лоскута; 3) формирование зеркальной модели здоровой стороной на область дефекта челюстно-лицевой области с целью планирования ожидаемого конечного результата; 4) Изготовление персонализированных 3D-моделей челюстно-лицевой области (которые могут служить способом улучшения коммуникации между врачом и пациентом перед предстоящей операцией), позволяющее адаптировать стандартные титановые реконструктивные пластины или сетки под анатомические особенности пациента, а также создать индивидуальные хирургические шаблоны. Подобная визуализация способна обеспечить понимание пациентами деталей операции, прогнозирования косметических эффектов хирургического вмешательства и понимания возможных рисков при планировании периоперационного периода [16, 22, 32, 55, 37, 62, 108-109].

В ряде случаев, при ограниченных боковых дефектах, планирование реконструкции осуществляется путем зеркального отображения контрлатеральной стороны. Технически сложными для реконструкции являются протяженные дефекты, которые распространяются за среднюю линию. В качестве альтернативного подхода к проектированию костных блоков может применяться принцип относительного постоянства углов нижней челюсти. Согласно данному принципу, традиционные углы остеотомии, используемые при формировании трансплантатов для реконструкции нижней

челюсти, демонстрируют низкую вариабельность (менее 5 градусов) в популяции. Это постоянство позволило разработать стандартизированные шаблоны и нормативные шкалы, существенно упрощающие процесс моделирования костных блоков [22]. Может показаться, что вид пациента после проведенной отсроченной реконструкции при помощи аддитивных технологий ничем не отличается от традиционного метода моделирования костных блоков с усредненными углами, однако подобная реконструкция выполняется на анатомически точной модели, приближая результат реконструкции к дооперационному виду пациента.

Также виртуальное хирургическое планирование имеет существенные преимущества перед традиционными методами планирования при реконструкции верхней челюсти. Компактная и трехмерная структура верхней челюсти создает значительные трудности при ее восстановлении, требуя выполнение пространственно сложных остеотомий небольших костных сегментов. Естественный контур и форма угла лопатки позволяют использовать ее для реконструкции передней стенки верхне-челюстной пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти в зависимости от позиционирования кости. Кроме того, спланированные остеотомии при моделировании костного лоскута из угла лопатки позволяют воссоздать нижнюю стенку орбиты и грушевидную апертуру при необходимости [16].

Таким образом, основным преимуществом применения аддитивных технологий при выполнении отсроченных реконструкций является достижение максимального точного результата при костной реконструкции со снижением времени на интраоперационное планирование дизайна лоскута. К основным недостаткам данного метода относятся значительная продолжительность предоперационной подготовки, включающей изготовление хирургических шаблонов, направляющих и реконструктивных пластин, а также необходимость использования дорогостоящего оборудования. В связи с этим актуальной задачей является оптимизация доступа к технологии для конечного пользователя (клиник) путем организации специализированных лабораторий

или производственных подразделений непосредственно в медицинских учреждениях, а также в разработке новых технологических решений, позволяющих снизить расходы на производственный процесс.

### **1.7 Возможные осложнения при выполнении отсроченных реконструктивно-пластических операций у больных с дефектами челюстно-лицевой области**

Ключевыми предикторами послеоперационных осложнений выступают предшествующая химио- и лучевая терапия, объем хирургического лечения, наличие сопутствующей кардиоваскулярной патологии и табакокурение [61]. Некоторые авторы высказывают предположение о связи процедуры ранней дентальной имплантации с повышенным риском инфекционных осложнений, однако эта точка зрения не имеет существенного подтверждения в современных исследованиях [14]. В исследовании Maruyama Y. с соавт. был проведен анализ влияния системных маркеров воспаления, а именно соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), на частоту послеоперационных осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи, перенесших микрохирургическую реконструкцию. Процесс репарации тканей запускается высвобождением содержимого гранул активированных тромбоцитов непосредственно после травмы и включает последовательные стадии гемостаза и коагуляции, воспалительной реакции, пролиферации клеток и, наконец, ремоделирования тканей. Высвобождаемые тромбоцитарные гранулы содержат широкий спектр факторов роста (тромбоцитарный PDGF, трансформирующий TGF- $\beta$ , эпидермальный EGF, эндотелиальный VEGF и др.), которые стимулируют пролиферацию кератиноцитов и фибробластов в зоне повреждения, а также индуцируют неоангиогенез. На этапе воспаления поврежденные ткани секретируют множество цитокинов, что приводит к инфильтрации раны нейтрофилами и моноцитами/макрофагами, обеспечивающими местную

антимикробную защиту. Макрофаги, в свою очередь, дополнительно активируют фибробласты, что необходимо для формирования грануляционной ткани и последующего восстановления целостности. В упомянутой работе статистически значимая корреляция была выявлена между уровнем PLR и риском развития локальных послеоперационных осложнений. Авторы предполагают, что поскольку и тромбоциты, и лимфоциты имеют общее гемопоэтическое происхождение, сохранение стабильного баланса PLR является важным условием для поддержания гомеостаза. Помимо этого, была установлена достоверная связь между абсолютным количеством нейтрофилов, значением NLR и нарушением процессов заживления послеоперационных ран [74].

Среди ранних послеоперационных осложнений при выполнении реконструктивных операций до 50 % приходится на некроз лоскута (частичный или полный), ассоциированного с перекрутом или сдавлением сосудистой ножки лоскута, коагулопатиями, и осложнениями в реципиентной области, что требует переналожения сосудистых анастомозов, частичных или полных некрэктомий, дополнительного дренирования раны [61].

Среди поздних послеоперационных осложнений наиболее часто развивается экстррузия пластины, свищевые ходы, остеомиелит. К сожалению, подобные осложнения часто требуют хирургического вмешательства, с использованием дополнительного реконструктивного материала (костно-мягкотканый или мягкотканый лоскут) [14, 61].

Amit Walia с соавт. установили, что развитие экстррузии реконструктивной пластины нижней челюсти в послеоперационном периоде составило 26,7 %, и не было связано с выбором аутооттрансплантата (лопаточный или малоберцовый лоскут), курением, применением виртуального хирургического планирования или дентальной имплантацией. В тоже время авторы отметили ассоциацию развития экстррузии реконструктивной пластины с предшествующими ранними послеоперационными осложнениями (в период до 4 недель), что в итоге приводило остеомиелиту в костных опилах нижней челюсти [14].

Методика фиксации костного блока к краям опилов устранимого дефекта за счет на костного металлоостеосинтеза, с использованием титановой реконструктивной пластины, является общепринятой. С другой стороны, в ряде случаев, это сопровождается развитием экстррузии реконструктивной пластины сквозь мягкие ткани щечной области либо полости рта. Вероятность развития данного осложнения коррелирует с рядом факторов: объемом резецированных тканей челюстно-лицевой зоны, количеством фрагментов костного трансплантата, формируемых при остеотомии, а также недостаточным объемом мягкотканного компонента (преимущественно кожной части лоскута). Существенное влияние оказывает и тип используемого трансплантата — наименьший риск экстррузии регистрируется при применении лопаточного лоскута в сравнении с малоберцовым и лучевым. Дополнительным прогностическим фактором служит локализация дефекта нижней челюсти (тело или угол). В тоже время, толщина реконструктивной пластины не связана с частотой её экстррузии, также, как и влияние пред- или послеоперационного курса лучевой терапии [14, 82, 91]. Высокий риск экстррузии пластины ассоциируется также с остеорадионекрозом вследствие формирования хронического остеомиелита в гиповаскулярном и некротизированном костном сегменте, образованием биопленки на пластине, прогрессирующем воспалением мягких тканей с развитием свищевых ходов [79].

Частота развития отдаленных осложнений, развившихся после проведенных хирургических лечений по поводу злокачественных опухолей челюстно-лицевой области, остеорадионекроза, доброкачественных опухолей с одномоментной реконструкцией свободным реваскуляризированным лоскутом, в исследовании В. Swendseid с соавторами составила 17 %, и они не были связаны с течением раннего послеоперационного периода или предшествующем проведением адъювантной химиолучевой терапии. В ретроспективном анализе результатов лечения 266 больных орорфарингеальным раком, которым выполнялась резекция ротоглотки с реконструкцией при помощи свободного реваскуляризированного лоскута у 30,5 % пациентов

развились ранние осложнения, а у 30,1 % - отдаленные [14]. В среднем частота отдаленных осложнений по данным литературных источников варьирует от 17 до 32 % [14, 31].

Согласно имеющимся публикациям, проведение химиолучевой терапии в предоперационном периоде негативно влияет на процесс васкуляризации свободных лоскутов. Это нарушение сосудистой интеграции создает предпосылки для развития хронической ишемии трансплантата и возникновения поздних послеоперационных осложнений [61]. Данный механизм заключается в развитии облитерирующего эндартериита вследствие прямого воздействия лучевой терапии (ЛТ), закономерного развития фиброза, снижения клеточной репликации, нарушения процессов ангиогенеза в будущем. Тем не менее, в работе Hohlweg-Majert В. с соав. была проанализирована частота послеоперационных осложнений и не выявлено статистически значимой корреляции между предшествующей лучевой терапией и риском их развития. [53].

В свою очередь на этапе планирования отсроченного реконструктивно-пластического этапа важно своевременно выявить остеорадионекроз (ОРН), а также провести ряд лечебных мероприятий по его коррекции. Пациенты, имеющие данное осложнение после проведенного специализированного лечения, представляют собой отдельную группу, требующую индивидуального плана лечения и подхода к реконструктивно-восстановительному лечению.

Частота развития ОРН варьирует от 5 до 10 % с манифестацией через 1-2 года после завершения курса ЛТ [80]. Факторами риска развития ОРН является суммарная очаговая доза (СОД) проводимой ЛТ, протяженность костного сегмента попавшего в поле облучения, что косвенно связано с местной распространенностью злокачественного процесса. По данным Dziegielewski P. T. с соавт. в проведенном ими исследовании частота ОРН составила 34 % при использовании свободного реваскуляризированного лоскута [79]. Тогда как в исследовании Gazyakan с соавт. этот показатель составил не более 15 %, кроме того, авторы выявили обратную корреляцию

между объемом мягких тканей, используемых для покрытия костного блока, и частотой развития остеорадионекроза (ОРН). Однако в указанном исследовании [69] отсутствуют данные о суммарной очаговой дозе (СОД) лучевой терапии. Важно отметить, что, согласно ряду других работ, ключевым фактором риска развития ОРН является именно СОД, превышающая порог в 50,0 Гр, вне зависимости от локализации облучения (нижняя или верхняя челюсть). При  $\text{СОД} \geq 70$  Гр отмечается развитие ОРН в 56 % в течение года. Кроме того, было установлено, что количество остеотомий, при моделировании костного лоскута, также может увеличить риск развития ОРН, за счет возможного нарушения периостального кровоснабжения лоскута [79].

Остеорадионекроз представляет собой радиационно-индуцированную форму ишемического некроза костной ткани, характеризующуюся замедленной репарацией и сопровождающуюся некротическими изменениями прилегающих мягких тканей различной степени тяжести. Ключевым диагностическим критерием является возникновение патологии при отсутствии признаков первичного опухолевого некроза, местного рецидива или метастазирования. В 2004 году Assael L. A. выдвинул гипотезу, что ОРН возникает по тому же механизму, что и другие виды остеонекроза, и является результатом снижения остеокластической резорбции костной ткани, что не соответствует общепринятой концепции «трех Г» предложенной Marx R. E. (1983) – гипоксия, гипоцеллюлярность и гиповаскулярность. Данная теория предполагает, что ОРН возникает по радиационно-индуцированному фиброатрофическому механизму. К патогенетическим факторам развития остеорадионекроза относят облитерирующий эндартериит с тромбозом микроциркуляторного русла, последующее развитие фиброза надкостницы и слизистой оболочки, что в итоге приводит к повреждению остеоцитов, остеобластов и фибробластов. Последующая попытка деления поврежденных остеоцитов и остеобластов приводит к их митотической гибели. Обозначенные факторы приводят к уменьшению количества костных клеток с замедлением процесса ремоделирования и развитию асептического некроза костной ткани. Данный

процесс со сменой всех стадий может занять от месяцев до нескольких лет после проведения ЛТ [107].

Существующие клинические рекомендации касательно лечения ОРН челюстно-лицевой области сводятся к применению консервативных методов лечения (гипербарическая оксигенация, использование антиоксидантов и обезболивающих препаратов) в первой линии; применения хирургического метода при ОРН тяжелой степени тяжести [61, 69].

По последним данным эффективность гипербарической оксигенотерапии является сомнительной ввиду отсутствия убедительных фактов о возобновлении ремоделирования кости и купирования симптомов/проявления ОРН [89]. Однако существует ряд исследований, продемонстрировавших ее эффективность при лечении ОРН 1 и 2 степени выраженности [50, 107]. Гипербарическая кислородная терапия – это вдыхание 100 % кислорода при повышенном абсолютном давлении в 1,5 атмосферы (150 кПа). Механизм воздействия на костную ткань до сих пор не изучен, считается, что данный метод оказывает влияние на фактор роста эндотелия сосудов [50].

При развитии ОРН 3 степени единственной возможной мерой воздействия является хирургическое лечение в объеме от секвестрэктомии до сегментарной резекции с последующей аутологичной реконструкцией [61, 107]. Относительно реконструктивного этапа в настоящее время используются различные методики. Так, группой авторов во главе с Chang E.I. предложено использовать переднебоковой лоскут бедра для реконструкции дефектов в области симфиза, что, на их взгляд, не скажется на функциональном и эстетическом результатах [64]. Использование искусственных реконструктивных материалов при ОРН резко ограничена в силу частого развития местных инфекционных осложнений с экструзией искусственного материала [92].

Стоит отметить, что ОРН вносит ограничения при проведении дентальной имплантации. Так, по ряду исследований, рекомендовано отсрочить или отменить дентальную реабилитацию у пациентов, получивших лучевую

терапию в СОД более 60 Гр [79]. Также использованием костных лоскутов без васкуляризации (костные графты) сопряжено с низкой их приживаемостью, низкой плотностью и высокой резорбцией. Ввиду чего применение костных графтов сильно ограничено при устранении дефектов челюстно-лицевой области при ОРН, и возможно при небольших дефектах в комбинации с мягкотканными лоскутами.

Таким образом, основной задачей реконструктивно-пластического этапа лечения больных опухолями челюстно-лицевой области является улучшение качества жизни, за счет адекватного устранения послеоперационного дефекта. Однако возможное развитие послеоперационных осложнений приводит к неполной реабилитации пролеченных пациентов и требует дополнительных реконструктивно-восстановительных мероприятий. В виду чего, поиск факторов рисков возможного развития послеоперационных осложнений и их ранняя профилактика также является важным звеном современной концепции реконструктивно-пластического лечения онкологических больных.

Проведение стратификации риска послеоперационных осложнений позволяет хирургу выстроить план будущей реконструкции. Так, известно, что инсулинозависимый сахарный диабет, возраст пациента, количество лейкоцитов в периферической крови до операции и курение коррелируют с общим риском осложнений. Повторные хирургические вмешательства чаще ассоциированы с развитием местной инфекции в ране, а также с наличием хронической застойной сердечной недостаточности [6]. Такие пациенты требуют тщательного обследования и коррекции сопутствующей патологии на предоперационном этапе. Кроме того, важно обеспечить коррекцию низкого нутритивного статуса, который также коррелирует с результатом реконструкции. В виду чего, с целью минимизации послеоперационных осложнений рекомендуется, по возможности, (при отсутствии противопоказаний и ограничивающих моментов) наиболее раннее начало перорального питания. Среди факторов риска развития послеоперационных осложнений также выделяют объем интраоперационной инфузионной терапии

более 5500 мл. Отмечено, что применение вазопрессоров во время операции не является фактор риска развития послеоперационных осложнений [14, 81, 61]. Также установлено, что более длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, а, следовательно, и риск развития застойных осложнений отмечается у пациентов с массивной интраоперационной кровопотерей (более 500 мл). Принципиальным является проведение антибиотикопрофилактики, в виду того, что риск развития местных воспалительных осложнений в области реконструкции челюстно-лицевой области варьирует от 24 до 87 % у пациентов, которым она не проводится. Однако длительность послеоперационной антибактериальной терапии до сих пор не определена и продолжает исследоваться. Выполнение трахеостомии также увеличивает риск послеоперационных инфекционных осложнений [81].

**Заключение по обзору литературы.** Подводя итог к данному разделу, можно отметить, что согласно современным мировым данным, несмотря на рост заболеваемости, обусловленной, в том числе, улучшенным ростом выявляемости злокачественных опухолей головы и шеи, увеличился показатель выживаемости онкологических больных, что ставит перед специалистами новую и важную задачу по улучшению качества жизни пролеченных больных. Пациенты, которым показана отсроченная реконструкция после завершения комплексного противоопухолевого лечения по поводу злокачественных новообразований челюстно-лицевой локализации, представляют собой особую клиническую когорту. Ведение таких больных требует разработки персонализированной стратегии, принимающей во внимание характер пострезекционного дефекта, объем и последствия предшествующей терапии, выраженность функциональных нарушений, коморбидный статус и повышенный риск развития послеоперационных осложнений. Существующие в настоящее время классификации дефектов верхней и нижней челюстей учитывают не все особенности отсроченных дефектов челюстно-лицевой области, что затрудняет выбор оптимального реконструктивного материала. Кроме того, необходимо учитывать не только объем и характер проведенного

хирургического лечения, но и суммарную очаговую дозу лучевой терапии в рамках комбинированного или основного варианта лечения, которая является основным фактором риска остеорадионекроза структур челюстно-лицевой области. Сложность проведения отсроченных реконструкций обусловлена техническими трудностями в ходе хирургического пособия: частым отсутствием реципиентных сосудов вследствие проведенных лимфодиссекций (с одной либо с двух сторон); выраженным радиоиндуцированным фиброзом мягких тканей, создающим препятствие для туннелирования и проведения лоскута, сосудистой ножки; увеличения площади дефекта интраоперационно в среднем на 10 % после иссечения рубцов, костных опилов, имеющих воспалительных изменений (свищевых ходов). При выполнении отсроченных реконструктивных операций при устранении обширных комбинированных дефектов челюстно-лицевой области не оценима роль CAD/CAM технологий для достижения предсказуемого результата посредством воссоздания в виртуальной среде всех этапов реконструкции. Имеющиеся методики требуют высокого технического и профессиональных резервов от клиник, что возможно не во всех регионах, ввиду чего существует контингент больных, которым недоступно реконструктивно- восстановительное лечение. Проблема выбора оптимальной реконструктивной методики, а также сроков выполнения отсроченных реконструктивных операций сохраняет свою актуальность в современной хирургической практике, и послужила основной идеей данной работы.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Клинические аспекты

Исследование выполнено с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента №39 РФ от 24.12.93 № 2288); получено разрешение Этического комитета НИИ онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук и информированное согласие пациентов (протокол №16 от 09 декабря 2021 года).

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 лет до 75 лет, у которых имеется 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.

#### 2.1.1 Характеристики больных

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.

##### Критерии включения пациентов в исследование.

- Больные злокачественными опухолями челюстно-лицевой области (полость рта и верхняя челюсть) T<sub>2-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub> (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 3).

### Дизайн исследования



Рисунок 3 – Дизайн исследования

В исследовании преобладали пациенты мужского пола: в первой группе их было 22 (64,7 %), во второй — 24 (70,6 %). Средний возраст в первой группе достигал  $49,97 \pm 12,06$  лет (интервал от 23 до 73 лет), во второй группе —  $54,01 \pm 10,26$  лет (интервал от 29 до 66 лет). Статистический анализ не выявил значимых различий между группами по демографическим показателям, включая пол и возраст ( $p > 0,05$ ) (Таблица 1).

Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

| Пол       | Возраст (годы)         |       |       |       |       |     | Итого |
|-----------|------------------------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
|           | До 30                  | 31–40 | 41–50 | 51–60 | 61–70 | >70 |       |
|           | Группа 1 (контрольная) |       |       |       |       |     |       |
| Мужской   | 1                      | 1     | 3     | 8     | 2     | 0   | 15    |
| Женский   | 1                      | 2     | 6     | 7     | 2     | 1   | 19    |
| Всего (n) | 2                      | 3     | 9     | 15    | 4     | 1   | 34    |
| Всего (%) | 5,8                    | 8,8   | 26,4  | 44,1  | 11,7  | 2,9 | 100%  |
|           | Группа 2 (исследуемая) |       |       |       |       |     |       |
| Мужской   | 1                      | 2     | 2     | 14    | 5     | 0   | 24    |
| Женский   | 0                      | 1     | 4     | 1     | 4     | 0   | 10    |
| Всего (n) | 1                      | 3     | 6     | 15    | 9     | 0   | 34    |
| Всего (%) | 2,9                    | 8,8   | 17,6  | 44,1  | 26,4  | 0   | 100%  |

С целью определения распространенности опухолевого процесса (у первичных больных) и возможности рецидива (при отсроченных реконструкциях), а также для планирования реконструктивного этапа всем пациентам проведен комплекс диагностических мероприятий:

1. Клиническое обследование с оценкой состояния шейных лимфоузлов методом пальпации, визуальным осмотром ротовой полости, а также выполнением непрямой ларингоскопии и риноскопии;
2. Лабораторно-инструментальную диагностику: общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмму, электрокардиографию. По индивидуальным показаниям проводилась эхокардиография и ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей;
3. Эндоскопический осмотр полости носа, носо-/рото-/гортаноглотки, гортани;
4. Лучевая диагностика. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование шейных лимфатических узлов. При выявлении сонографических признаков, подозрительных на метастатическое поражение, выполнялась

тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим анализом полученного материала. Стандартный протокол также включал УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства (почек) и спиральную компьютерную томографию органов грудной клетки. По индивидуальным клиническим показаниям назначалась магнитно-резонансная томография головы и шеи.СКТ лицевого скелета с контрастированием, СКТ лопаточной области или области голени (в зависимости от выбранного лоскута для реконструкции);

5. Спиральная компьютерная томография (СКТ) лицевого отдела черепа с болюсным контрастным усилением, а также СКТ-ангиография предполагаемого донорского региона (лопаточной области или голени) в зависимости от планируемого типа реконструктивного лоскута;

6. Во всех случаях подтвержденного опухолевого процесса проводилась морфологическая верификация диагноза путем биопсии с последующим гистологическим исследованием.

Клиническое обследование пациентов начиналось с последовательной пальпации шейных лимфатических узлов всех шести уровней (I-VI). Далее выполнялась передняя риноскопия и детальный осмотр полости рта с обязательной пальпацией языка, слизистой дна полости рта и рубцовых изменений (у пациентов после ранее проведенного лечения). Пальпаторное исследование мягких тканей проводилось для уточнения распространенности первичного опухолевого процесса или исключения локального рецидива заболевания.

С целью исключения рецидива злокачественного процесса или оценки степени местного распространения опухоли всем пациентам проводилась эндоскопическая визуализация носоглотки, ротоглотки, гортаноглотки и гортани. Исследование выполнялось с использованием ригидных эндоскопов Karl Storz (Германия) диаметром 5,8 мм с различными углами обзора (0°, 30°, 70°) либо гибкого фиброскопа диаметром 3,5 мм. Для морфологического подтверждения первичного новообразования, а также при подозрении на

рецидив или продолженный рост в ходе динамического наблюдения, осуществлялась прицельная биопсия патологического образования.

Для оценки состояния регионарных лимфоузлов шеи и диагностики их метастатического поражения проводилось ультразвуковое сканирование на ультразвуковом сканере Philips Affinity 70 (США, 2021 г.) с применением линейного трансдюсера частотой 10 МГц и конвексного датчика 3,5 МГц. При обнаружении сонографических признаков, подозрительных в отношении метастазирования, выполнялась ультразвуковая тонкоигольная аспирационная биопсия соответствующего лимфатического узла с последующим цитологическим анализом пунктата.

В рамках предоперационной подготовки всем пациентам проводилась компьютерная томография лицевого отдела черепа с болюсным контрастным усилением на 64-срезовом томографе «Somatom Confidence» (Siemens, Германия). Исследование выполнялось в режиме спирального сканирования с толщиной среза 1,25 мм. Полученные данные использовались для динамического наблюдения (исключение рецидива заболевания), трехмерной визуализации дефекта, компьютерного 3D-моделирования и прецизионного планирования реконструктивного вмешательства с применением CAD/CAM-технологий. Для контрастирования применялся неионный йодсодержащий препарат йогексол (Omnipaque 350, Nycomed) в дозе 100 мл. Для оценки размеров, контуров и структуры опухоли, распространенности опухолевого процесса, наличия костного дефекта и мягкотканного компонента, наряду с поперечными срезами, производилась реконструкция в сагиттальных и фронтальных проекциях. По данным СКТ в ряде случаев выполнялось виртуальное хирургическое планирование. С помощью данного планирования определялись оптимальный дизайн костного лоскута, количество остеотомий и их направленность. Также с применением CAD/CAM технологий в ряде случаев изготавливались индивидуальные реконструктивные имплантаты, резекционные шаблоны и направляющие для остеотомий. Процесс виртуального планирования начинался с получения компьютерных

томографических снимков (КТ) черепно-лицевого скелета с высоким разрешением и донорского участка (малоберцовой кости или лопатки). Изображения были сохранены в формате цифровых изображений (DICOM) и в последующем обработаны с использованием бесплатного программного обеспечения synthes Pro Plan CMFTM\_software (Materialise, technologielaan 15, 3001 Левен, Бельгия <http://www.materialise.com>). В виртуальной среде моделировались линии резекции опилов нижней или верхней челюсти с помощью ProPlan для точного позиционирования аутоотрансплантата при последующей реконструкции. После завершения виртуального моделирования осуществлялось планирование остеотомий на костном лоскуте для точного воспроизведения анатомического контура верхней или нижней челюсти в соответствии с клиническими требованиями. По окончании этапа компьютерного проектирования полученные данные использовались для изготовления стерилизуемых автоклавированием хирургических шаблонов, а также создания модели черепно-лицевого комплекса с воспроизведённым дефектом. Производство указанных компонентов выполнялось на 3D-принтере Picaso Designer X pro/XL с соблюдением анатомического масштаба 1:1.

Принцип моделирования титановой реконструктивной пластины без использования технологии виртуального хирургического планирования (VSP) основывался на методе зеркального копирования контуров здоровой стороны челюсти с последующим переносом их на область дефекта. Для интраоперационного позиционирования применялись универсальные шаблонные системы, которые служили основой для механического придания формы титановой пластине в соответствии с анатомическими особенностями пациента.

У большинства пациентов опухолевый процесс локализовался в области верхней челюсти – 24 (35,2 %), слизистой дна полости рта – 12 (17,6 %) и альвеолярном отростке нижней челюсти – 15 (22,0 %) случаев. Морфологическая структура опухолей была представлена плоскоклеточным раком различной степени дифференцировки в большинстве случаев – 57

(83,8 %) случаев, у 11 (16,1 %) пациентов диагностированы саркомы. Гистологический тип опухоли устанавливался согласно классификации ВОЗ 4-го пересмотра (WHO, 2017). Большинство больных имели местнораспространенный процесс: T4 – 38 (55,9 %). Стадия заболевания определялась на основании TNM classification of malignant tumors (2017 г., 8-е издание), группировка по клиническим стадиям проводилась соответственно данной классификации.

### Больные 1-й группы

Распределение пациентов первой группы по локализации послеоперационных дефектов челюстно-лицевой области характеризовалось следующим образом: поражения верхней челюсти наблюдались у 18 человек (52,9 %), нижней челюсти — у 16 человек (47,1 %). Среди дефектов верхней челюсти (MXD) преобладали следующие типы по классификации А.П. Полякова [8]: MXD Ib — 4 случая (11,7 %), MXD IIIb — 4 (11,7 %), MXD IIb — 3 (8,8 %), MXD IId S — 2 (5,9 %), MXD IVb SBs — 2 (5,9 %). Среди дефектов нижней челюсти доминировали поражения 2 класса (костные дефекты, сочетающиеся с дефицитом мягких тканей полости рта или кожных покровов) — 14 наблюдений (41,2 %) согласно классификации Д.Е. Кульбакина [5]. Гистологическая структура опухолей была представлена плоскоклеточным раком у 30 пациентов (88,3 %) и саркомами верхней челюсти у 4 человек (11,7 %). У большинства больных — 32 (94,1 %) — диагностирован местнораспространенный процесс (T3-T4a) при отсутствии отдаленных метастазов. Первичное лечение было проведено в 18 случаях (52,9 %); в 11 (32,3 %) - проведено комбинированное лечение (сочетание ДЛТ в неоадьювантном или адьювантном режиме, СОД 40-42,0 Гр или курсы полихимиотерапии с хирургическим методом).

Для устранения возникающих послеоперационных дефектов использовались малоберцовый в 24 (70,5 %) случаях, лопаточный – в 2 (5,8 %) случаях, переднебоковой лоскут бедра – в 3 (8,8 %) случаях, лучевой лоскут – 4 (11,7 %) случаях, торакодорзальный лоскут – в 1 (2,9 %) случае.

### Больные 2-й группы

Во второй группе пациентов распределение послеоперационных дефектов характеризовалось следующими показателями: поражения нижней челюсти зафиксированы в 15 случаях (44,1 %), верхней челюсти — в 18 случаях (52,9 %), при этом у одного пациента наблюдалось сочетанное поражение обеих челюстей. Среди дефектов верхнечелюстной области по классификации А.П. Полякова [8] преобладали: MXD IIIb S — 9 наблюдений (26,5 %) и MXD IIId — 3 случая (8,8 %). Согласно классификации Д. Е. Кульбакина [5], среди дефектов нижней челюсти второй класс (костные дефекты с сопутствующим поражением мягких тканей) диагностирован у 5 пациентов (14,7 %), а третий класс (сквозные дефекты) — у 8 пациентов (23,5 %). По данным патоморфологического заключения плоскоклеточный рак был верифицирован у 29 (85,2 %) больных, саркомы верхней челюсти - у 4 (11,7 %) больных, амелобластическая карцинома нижней челюсти – у 1 (2,9 %) больного. Местно-распространенные (T3-4a) стадии были диагностированы у 32 (94,1 %) пациентов.

Для устранения существующих костных или комбинированных дефектов использовался малоберцовый лоскут в 20 (58,8 %) случаях, лопаточный лоскут – в 5 (14,7 %) случаях, при мягкотканых дефектах – переднебоковой лоскут бедра - в 7 (20,5 %) случаях, лучевой и кожно-фасциальный лопаточный лоскуты – по 1 (2,9 %) случаю.

Периоперационные характеристики больных представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Периоперационные характеристики больных, включенных в исследование

|                                                                                                                                                              | 1 группа<br>(одномоментное<br>выполнение<br>реконструктивног<br>о этапа) | 2 группа<br>(отсроченное<br>выполнение<br>реконструктивного<br>этапа) | P       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------|
| N                                                                                                                                                            | 34 (100 %)                                                               | 34 (100 %)                                                            |         |
| Средний возраст                                                                                                                                              | 49,97 ± 12,06                                                            | 54,01 ± 10,26                                                         | >0,05   |
| Пол                                                                                                                                                          |                                                                          |                                                                       |         |
| Мужской                                                                                                                                                      | 22 (64,7 %)                                                              | 24 (70,6 %)                                                           | >0,05   |
| Женский                                                                                                                                                      | 12 (35,3 %)                                                              | 10 (29,4 %)                                                           |         |
| Локализация опухоли                                                                                                                                          |                                                                          |                                                                       |         |
| дно полости рта                                                                                                                                              | 7 (20,6 %)                                                               | 5 (14,7 %)                                                            | >0,05   |
| верхняя челюсть                                                                                                                                              | 12 (35,3 %)                                                              | 15 (44,1 %)                                                           | >0,05   |
| альвеолярный<br>отросток           нижней<br>челюсти                                                                                                         | 8 (23,5 %)                                                               | 11 (32,3 %)                                                           | >0,05   |
| слизистая щеки                                                                                                                                               | 5 (14,7 %)                                                               | 1 (2,9 %)                                                             | >0,05   |
| альвеолярный<br>отросток           верхней<br>челюсти                                                                                                        | 2 (5,8 %)                                                                | 2 (5,8 %)                                                             | >0,05   |
| Т-стадия                                                                                                                                                     |                                                                          |                                                                       |         |
| T1                                                                                                                                                           | 0                                                                        | 0                                                                     | >0,05   |
| T2                                                                                                                                                           | 2 (5,8 %)                                                                | 2 (5,8 %)                                                             |         |
| T3                                                                                                                                                           | 10 (29,4 %)                                                              | 15 (44,1%)                                                            |         |
| T4                                                                                                                                                           | 22 (64,7 %)                                                              | 17 (50 %)                                                             |         |
| Проведенное лечение                                                                                                                                          |                                                                          |                                                                       |         |
| радикальный курс ЛТ<br>(СОД 60-64 Гр)                                                                                                                        | 0                                                                        | 1 (2,9 %)                                                             | >0,05   |
| комбинированное<br>лечение:<br>радикальный курс ЛТ<br>в                   анамнезе,<br>хирургическое<br>лечение по поводу<br>прогрессирования<br>заболевания | 11 (32,3 %)<br><br>2 (5,8 %)                                             | 32 (94,1 %)<br><br>6 (17,6 %)                                         | =0,0001 |
| хирургическое<br>лечение                                                                                                                                     | 3 (8,8 %)                                                                | 1 (2,9 %)                                                             | >0,05   |
| лечение                   не<br>проводилось                                                                                                                  | 18 (52,9 %)                                                              | 0                                                                     | =0,0001 |

### **2.1.2 Характеристика дефектов нижней челюсти**

Характеризуя дефекты нижней челюсти, нельзя ограничиваться только протяженностью костного дефекта. Существует потребность в оценке дефицита мягких тканей, которые, в том числе, играют немаловажную роль при достижении приемлемого функционального результата. Ввиду чего в нашем исследовании мы ориентировались на модифицированную классификацию J. Brown (2016). Однако, при выполнении отсроченной реконструкции имеющиеся дефекты имеют ряд особенностей.

В зависимости от объема резекции мягких тканей и нижней челюсти нами было выделено 3 степени сложности (по Кульбакину Д. Е., 2023 год), позволяющих определить последующую тактику реконструкции, обуславливающую выбор аутотрансплантата (Рисунок 4). Представленная классификационная система включает три категории дефектов, сформированные на основе оценки дефицита трёх тканевых слоёв. Важными ограничениями системы являются: отсутствие учёта анатомической локализации дефекта в пределах нижней челюсти, а также исключение из классификации повреждений ротоглотки.

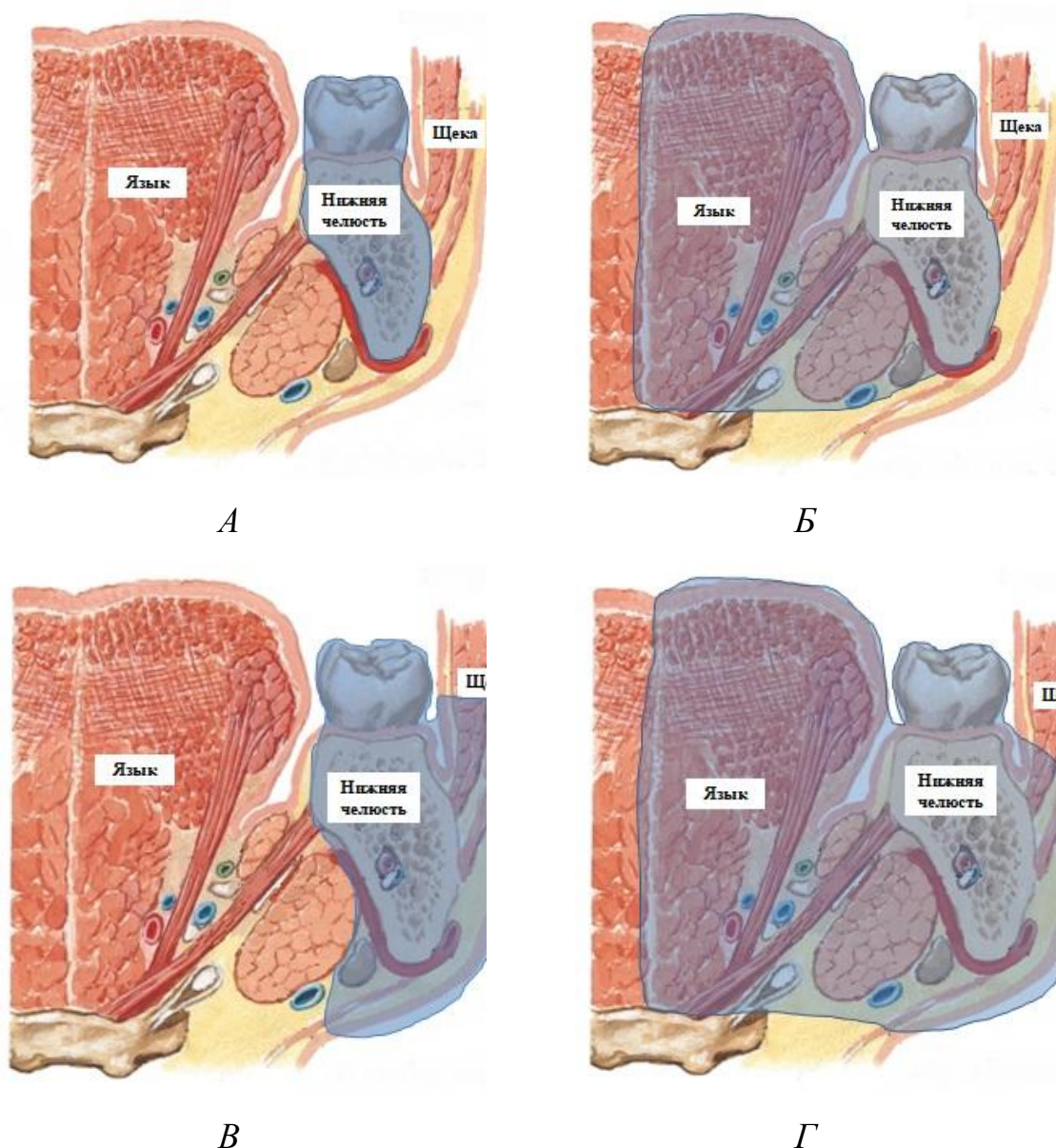


Рисунок 4 – Классификация дефектов нижней челюсти по степени сложности:

*A* – 1-я степень; *Б, В* – 2-я степень; *Г* – 3-я степень

Как указано ранее, в группе контроля и исследуемой группе изучены особенности 32 пациентов с дефектами нижней челюсти. Характеристика дефектов производилась по дефициту 3-х слоев тканей, протяженности имеющегося костного дефекта, по степени смещения опилов нижней челюсти после проведенного специализированного лечения, наличию рубцовой деформации, доступности реципиентных сосудов.

Анализ данных таблицы 3 демонстрирует преобладание дефектов второй степени сложности, характеризующихся поражением двух тканевых слоёв, которые были диагностированы в 21 случае (30,8 %).

Таблица 3 - Классификация дефектов нижней челюсти по степени сложности и классу в зависимости от распространенности злокачественного процесса

| Местная<br>распространенно<br>сть опухолевого<br>процесса | Степень сложности дефекта нижней<br>челюсти                    |      |     |       |     |       | Итого |       |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------|-----|-------|-----|-------|-------|-------|
|                                                           | 1 группа (одномоментное выполнение<br>реконструктивного этапа) |      |     |       |     |       |       |       |
|                                                           | 1-я                                                            |      | 2-я |       | 3-я |       |       |       |
|                                                           | n                                                              | %    | N   | %     | N   | %     | N     | %     |
| T1                                                        | 0                                                              | 0    | 0   | 0     | 0   | 0     | 0     | 0     |
| T2                                                        | 0                                                              | 0    | 0   | 0     | 0   | 0     | 0     | 0     |
| T3                                                        | 0                                                              | 0    | 2   | 12,5  | 1   | 6,25  | 3     | 18,75 |
| T4                                                        | 0                                                              | 0    | 11  | 68,75 | 2   | 12,5  | 13    | 81,25 |
| Всего                                                     | 0                                                              | 0    | 13  | 81,25 | 3   | 18,75 | 16    | 100   |
|                                                           | 2 группа (отсроченное выполнение<br>реконструктивного этапа)   |      |     |       |     |       |       |       |
| T1                                                        | 0                                                              | 0    | 0   | 0     | 0   | 0     | 0     | 0     |
| T2                                                        | 1                                                              | 6,25 | 1   | 6,25  | 0   | 0     | 2     | 25    |
| T3                                                        | 0                                                              | 0    | 4   | 25    | 3   | 18,75 | 7     | 43,75 |
| T4                                                        | 0                                                              | 0    | 3   | 18,75 | 4   | 25    | 7     | 31,25 |
| Всего                                                     | 1                                                              | 6,25 | 8   | 50    | 7   | 43,75 | 16    | 100   |

В связи с этим наиболее часто использовали кожно-костные лоскуты для устранения данных дефектов. Однако имеющиеся особенности отсроченных

дефектов нижней челюсти диктуют необходимость отойти от привычной интраоперационной тактики, применяемой при проведении одномоментной реконструкции. Так, характеризуя «первичный» дефект нижней челюсти, мы не оцениваем степень рубцовой деформации, смещение опилов, реже встречается остеомиелит (у пациентов 1 группы он отсутствовал) - следует также понимать его иную этиологию (например, вследствие патологического перелома, а не радиоиндуцированный (в «отсроченных» случаях)), реципиентные сосуды, как правило, доступны на ипсилатеральной стороне.

Говоря о локализации мягкотканного дефекта у пациентов, подлежащих отсроченной реконструкции ( $n = 16$ ; 100 %), чаще всего наблюдался дефицит мягких тканей нижней трети лица (зона подбородка, щечной области) – 9 (56,25 %) случаев, дефект мягких тканей в области альвеолярного отростка и дна полости рта был отмечен в 8 (50 %) случаев, дефект мягких тканей шеи - 2 (12,5 %) случаях.

Сквозной дефект нижней челюсти (наличие оростомы) был отмечен у одного пациента.

При оценке дефектов нижней челюсти у пациентов 2-й группы выявлено, что у 16 (100 %) имеется смещение костных опилов нижней челюсти (все пациенты, включенные в исследование, которым проводилась отсроченная реконструкция нижней челюсти), в среднем на  $2,54 \pm 0,78$  см. Смещение опилов нижней челюсти понимается, как изменение их положения, угла в мягких тканях касательно направления анатомических частей физиологичной нижней челюсти. Вектор смещения опилов наблюдался в направлении назад и медиально, что мы связываем с формирующейся мышечной контрактурой и рубцовой деформацией.

Кроме того, у 6 (37,5 %) пациентов 2-й группы ( $n = 16$ ; 100 %) выявлен остеомиелит в опилах нижней челюсти (по данным КТ), в связи с чем возникала потребность в их резекции в большем объеме, что в совокупности увеличивало площадь дефекта.

Протяженность костного дефекта оценивалась по модифицированной классификации J. S. Brown (2016). Чаще всего отсроченные дефекты были представлены II классом - 8 (50 %) и III классом – 7 (43,75 %) случаев (Таблица 4).

Таблица 4 - Классификация дефектов нижней челюсти по J. S. Brown (2016)

| Степень сложности дефекта нижней челюсти | 1 группа (одномоментное выполнение реконструктивного этапа) | 2 группа (отсроченное выполнение реконструктивного этапа) |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| II                                       | 9 (56,25 %)                                                 | 7 (43,75 %)                                               |
| IIc                                      | 0                                                           | 1 (6,25 %)                                                |
| III                                      | 6 (37,5 %)                                                  | 7 (43,75 %)                                               |
| IV                                       | 1 (6,25 %)                                                  | 1 (6,25 %)                                                |
| <b>Всего</b>                             | <b>16 (100 %)</b>                                           | <b>16 (100 %)</b>                                         |

Рубцовая деформация определялась по данным физикального осмотра и фотоснимков, полученных в среднем через 6,6 месяцев, либо непосредственно при поступлении пациента в стационар (который ранее не наблюдался в НИИ Онкологии Томского НИМЦ) после проведенного хирургического лечения, и понималась, как нарушение контура нижней трети лица, вызванное сочетанным дефицитом костной и мягких тканей вследствие радикального хирургического вмешательства по поводу онкологического заболевания.

Основным этиологическим фактором дефицита мягких тканей выступает специализированное лечение (хирургическое, лучевая терапия). Патогенетически этот процесс обоснован нарушением периферической иннервации сегмента мягких тканей, а также повреждением эндотелия и гладкой мускулатуры внутримышечных кровеносных сосудов под воздействием лучевой терапии. В свою очередь, хирургическое вмешательство, также способствует кумуляции фиброза и нейромышечной атрофии.

Клинически процесс рубцовой деформации развивается в течение 6 месяцев с возможным прогрессированием в будущем.

### **2.1.3 Характеристика дефектов верхней челюсти**

Наиболее сложной и противоречивой областью современной онкологии является лечение больных с опухолями верхней челюсти, средней части лица и основания черепа не только с позиции достижения приемлемых онкологических результатов, но и с точки зрения сохранения естественного внешнего вида и нормальных функций питания, жевания и речи после проведенного лечения.

Абляционная хирургия средней зоны лица сопряжена со значительными косметическими и функциональными дефектами, что негативно сказывается на качестве жизни и неминуемо приводит к психологической травме для пациента и его семьи. Выполнение обширных резекций верхней челюсти в большинстве случаев сопряжено с нарушением речи и акта глотания, а в ряде случаев и бинокулярного зрения (при поражении стенок глазниц).

Действительно, реконструкция верхней челюсти свободным реваскуляризированным лоскутом широко применима и является золотым стандартом, однако, методика по-прежнему является трудоемкой и высокотехнологичной. Высокие требования к достигаемому результату заключаются в обеспечении симметрии средней зоны лица, проходимости дыхательных путей, нормальному акту жевания (за счет создания условий для дентальной имплантации) и речи.

При изучении дефектов верхней челюсти оценке подвергнуты 36 пациентов: 18 пациентов (100 %) 1-й группы и 18 пациентов (100 %) 2-й группы. Описывая данные дефекты, учитывались следующие их параметры: наличие дефицита мягких и костных структур, степень выраженности рубцовой деформации, степень смещения опилов и доступность реципиентных сосудов.

Следует отметить, что присущие особенности отсроченных дефектов не определялись в группе проведения первичной реконструкции верхней челюсти.

Унификация дефектов верхней челюсти производилась посредством разработанной классификации Поляковым А. П. (2017), которая представляет собой модифицированную классификацию J. Brown от 2010 года, дополненная выделением трех анатомо-функциональных зон, которые характеризуют данные дефекты в полной мере, а также позволяют определить методику реконструктивного этапа (Таблица 5).

Классификация J. S. Brown и R. J. Shaw (2010) представляет собой 6 классов (I - VI), выделенных в зависимости от вертикального типа дефекта, и 4 класса (a – d), выделенных по степени выраженности горизонтального дефекта твердого неба. Модификация Полякова А. П. (2017) включает не только дефект костной ткани, но и возникший дефицит мягких тканей, которые обуславливают выбор дальнейшей тактики реконструкции.

Таблица 5 - Классификация дефектов верхней челюсти по категории сложности (по Полякову А.П. (2017)) в зависимости от распространенности злокачественного процесса

| Местная<br>распространеннос<br>ть опухолевого<br>процесса | Категория сложности дефекта верхней челюсти                    |      |                                          |      |                                                                                |      | Итого |      |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------|------|-------|------|
|                                                           | 1 группа (одномоментное выполнение<br>реконструктивного этапа) |      |                                          |      |                                                                                |      |       |      |
|                                                           | Только<br>костный дефект<br>(1-я категория)                    |      | Сквозной<br>дефект<br>(2-я<br>категория) |      | Сквозной<br>дефект +<br>дефект<br>основания<br>черепа (3-я –<br>4-я категории) |      |       |      |
|                                                           | N                                                              | %    | N                                        | %    | N                                                                              | %    | N     | %    |
| T1                                                        | 0                                                              | 0    | 0                                        | 0    | 0                                                                              | 0    | 0     | 0    |
| T2                                                        | 0                                                              | 0    | 1                                        | 5,5  | 1                                                                              | 5,5  | 2     | 11,1 |
| T3                                                        | 2                                                              | 11,1 | 2                                        | 11,1 | 3                                                                              | 16,6 | 7     | 38,9 |
| T4                                                        | 2                                                              | 11,1 | 4                                        | 22,2 | 3                                                                              | 16,6 | 9     | 50   |
| Всего                                                     | 4                                                              | 22,2 | 7                                        | 38,9 | 7                                                                              | 38,9 | 18    | 100  |
|                                                           | 2 группа (отсроченное выполнение<br>реконструктивного этапа)   |      |                                          |      |                                                                                |      |       |      |
| T1                                                        | 0                                                              | 0    | 0                                        | 0    | 0                                                                              | 0    | 0     | 0    |
| T2                                                        | 0                                                              | 0    | 0                                        | 0    | 0                                                                              | 0    | 0     | 0    |
| T3                                                        | 0                                                              | 0    | 1                                        | 5,5  | 7                                                                              | 38,8 | 8     | 44,4 |
| T4                                                        | 1                                                              | 0    | 4                                        | 22,2 | 5                                                                              | 27,7 | 10    | 55,5 |
| Всего                                                     | 1                                                              | 5,5  | 5                                        | 27,7 | 12                                                                             | 66,6 | 18    | 100  |

Анализ характера дефектов верхней челюсти показал преобладание повреждений второй и третьей категорий сложности, что определило необходимость применения химерных кожно-костных свободных ревааскуляризированных лоскутов для их реконструкции.

Характеризуя дефекты верхней челюсти, следует отметить, что смещение костных опилов выражено в меньшей степени (по сравнению с дефектами нижней челюсти) и было отмечено у 16 (88,8 %) пациентов 2 группы. Степень смещения составила  $0,85 \pm 0,26$  см (Таблица 6), что можно объяснить исходной полигональной формой верхней челюсти, обусловленной наличием ряда анатомических субъединиц, обеспечивающих статичное ее положение (в месте соединения скулового отростка, лобного отростка), кроме того в исследование

включены различные типы дефектов (I-IV классы), вследствие чего смещение опилов в меньшей степени выражено у пациентов, имеющих дефекты с I по II классы (n = 5).

Таблица 6 - Оценка смещения костных опилов при дефектах челюстно-лицевой области перед проведением отсроченного реконструктивно-пластического этапа

|                                            | N           | Среднее значение |
|--------------------------------------------|-------------|------------------|
| Дефекты верхней челюсти<br>(n = 18; 100 %) | 16 (88,8 %) | 0,85 ± 0,26 см   |
| Дефекты нижней челюсти<br>(n = 16; 100 %)  | 16 (100 %)  | 2,54 ± 0,78 см   |

Однако степень рубцовой деформации и дефицит мягких тканей выражены в большей степени у данной подгруппы пациентов, что ассоциировано, прежде всего, с проведенным хирургическим лечением, и проявлялось в птозе глазного яблока, наличии сквозных дефектов в проекции щечной области, ороназальных сообщениях, втяжении мягких тканей щеки в послеоперационное ложе. Данные проявления приводили к диплопии, ринофонии, регургитации пищи в полость носа, местным инфекциям, эстетическому дискомфорту.

Сквозной дефект верхней челюсти отмечен у 9 (50 %) пациентов 2-й группы. Возмещение мягких тканей щечной области потребовалось в 12 (66,6 %) случаях, а твердого неба – в 6 (33,3 %) случаях.

## 2.1.4 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 (Таблица 7).

Таблица 7 - Варианты аутоотрансплантатов, используемых для устранения дефектов челюстно-лицевой области

| Вариант<br>реконструктивного<br>лоскута                                                                               | 1 группа<br>(одномоментное<br>выполнение<br>реконструктивного<br>этапа).<br>n = 34 (100 %) | 2 группа (отсроченное<br>выполнение<br>реконструктивного<br>этапа).<br>n = 34 (100 %) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Малоберцовый кожно<br>(мышечный)-костный<br>лоскут                                                                    | 24 (70,6 %)                                                                                | 20 (58,8 %)                                                                           |
| Лопаточный кожно-<br>костный лоскут                                                                                   | 2 (5,9 %)                                                                                  | 5 (14,7 %)                                                                            |
| Мягкотканые лоскуты<br>(переднебоковой лоскут<br>бедра, торакодорзальный<br>и кожно-фасциальный<br>лопаточный лоскут) | 8 (23,5 %)                                                                                 | 9 (26,5 %)                                                                            |

На дооперационном этапе, большей частью по данным компьютерной томографии, осуществлялось планирование как объема резекций костных и мягких тканей, так и варианта реконструкции в зависимости от

распространенности опухолевого процесса и предшествующего специализированного лечения. Первым этапом выполнялось удаление опухоли вместе с резекцией окружающих тканей (контрольная группа), либо иссечение рубцовых тканей и подготовка костных краев дефекта при отсроченных реконструктивных операциях (исследуемая группа). На данном, подготовительном, этапе также большое внимание уделяется поиску реципиентных сосудов на шее рядом с областью дефекта. Выделение свободного реваскуляризированного лоскута производилось известным способом. В зависимости от протяженности дефекта, его формы выполнялась мобилизация нужной длины костного сегмента, если это было необходимо, а также проводились остеотомии (либо по данным предварительно проведенного виртуального хирургического планирования, либо моделирование производилось интраоперационно) в зависимости от количества спланированных костных блоков. Объем кожной порции, а также необходимость включения в состав малоберцового лоскута и мышечного компонента (икроножной мышцы, длинного сгибателя пальцев) зависели от характера и протяженности дефекта мягких тканей.

При необходимости возмещения костных структур использовались малоберцовый или лопаточный аутооттрансплантаты. Преимуществами малоберцового и лопаточного лоскутов являются возможность их моделирования посредством остеотомий с учетом дизайна дефектов; адекватное кровоснабжение, которое проявляется в высокой выживаемости трансплантата; возможности включения в состав мягких тканей для закрытия обширных сквозных дефектов; достаточная длина сосудистой ножки; относительная низкая травматичность в донорской зоне; возможность последующей дентальной реабилитации.

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).

Преимущество обозначенных мягкотканых лоскутов обусловлено достаточной длиной сосудистой ножки, удобства в создании нужного дизайна лоскута за счет забора необходимой площади кожной порции и возможности моделирования толщины подкожно-жирового слоя ткани (иссечения избытка глубокого слоя подкожного жира при необходимости).

Отсроченные реконструктивные вмешательства выполнялись в интервале от 6 до 23 месяцев (в среднем 13,3 месяца) после окончания комплексного противоопухолевого лечения. Пациенты, нуждающиеся в отсроченной реконструкции, в основном имели сочетанные дефекты, включающие недостаточность мягкотканого компонента или комбинированный дефицит костных и мягких тканей различной степени выраженности, сопровождающиеся функциональными нарушениями. При анализе учитывался характер предшествующей терапии. Комбинированное лечение (лучевая терапия в сочетании с хирургическим вмешательством) было проведено 32 пациентам (94,1 %), из них 7 пациентам (20,5 %) выполнен радикальный курс лучевой терапии с суммарной очаговой дозой 60-70 Гр. Только хирургическое лечение получил 1 пациент (2,9 %).

Кроме того, при анализе учитывался объем выполненной лимфодиссекции: одностороннее вмешательство проведено в 16 случаях (84,2 %), двустороннее — в 3 случаях (15,8 %) в зависимости от характера метастатического поражения. Необходимо отметить, что двусторонняя

лимфодиссекция создавала дополнительные технические сложности при идентификации и выделении реципиентных сосудов (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение выполненных лимфодиссекций шеи у пациентов, подлежащих отсроченным реконструктивно-пластическим операциям, в зависимости от местной распространенности опухолевого процесса

| Стадия местной<br>распространенности<br>опухолевого процесса | Лимфодиссекция шеи |      |               |      | Итого |      |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|------|---------------|------|-------|------|
|                                                              | Односторонняя      |      | Двухсторонняя |      |       |      |
|                                                              | N                  | %    | N             | %    | N     | %    |
| T1                                                           | 0                  | 0    | 0             | 0    | 0     | 0    |
| T2                                                           | 1                  | 5,2  | 0             | 0    | 1     | 5,2  |
| T3                                                           | 3                  | 15,8 | 1             | 5,2  | 4     | 21,0 |
| T4                                                           | 12                 | 63,1 | 2             | 10,5 | 14    | 73,6 |
| Всего                                                        | 16                 | 84,2 | 3             | 15,8 | 19    | 100  |

Оценка косметического результата реконструктивных операций проводилась при помощи анализа фотоснимков, сделанных в послеоперационном периоде при контрольных точках наблюдения за пациентами. При проведении анализа оценивалось отклонение объема тканей (в см<sup>3</sup>) от цифрового эталона, созданного путем зеркального копирования контуров здоровой стороны челюсти на область дефекта. Процедура измерения выполнялась в программном комплексе Syngo via с применением функции VOL Freehand.

## 2.2 Оценка качества жизни

Субъективная оценка косметических и функциональных результатов (Таблица 9) проводилась на основании критериев, разработанных в НИИ онкологии Томского НИМЦ [4].

Таблица 9 - Шкала оценки уровня функциональной и косметической реабилитации пациента

| Оцениваемый критерий                                                 | Баллы |
|----------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Питание</b>                                                       |       |
| Твердой пищей                                                        | 5     |
| Мягкой пищей                                                         | 4     |
| Жидкой пищей                                                         | 3     |
| Через зонд/гастростому                                               | 0     |
| <b>Речь</b>                                                          |       |
| Внятная, без нарушений                                               | 5     |
| Небольшие нарушения, разборчивая                                     | 4     |
| Смазанная, малопонятная                                              | 3     |
| Непонятная, отдельные звуки                                          | 0     |
| <b>Дыхание</b>                                                       |       |
| Свободное                                                            | 2     |
| Через трахеостому                                                    | 0     |
| Оцениваемый критерий                                                 | Баллы |
| <b>Боли</b>                                                          |       |
| Выраженные, постоянные                                               | 0     |
| Незначительные, периодические                                        | 1     |
| Отсутствуют                                                          | 3     |
| <b>Донорская область</b>                                             |       |
| Норма, без ограничений функций                                       | 2     |
| Дискомфорт, боли, ограничения функций                                | 0     |
| <b>Косметический результат</b>                                       |       |
| Хороший, нет значимых деформаций                                     | 5     |
| Удовлетворительный, незначительная деформация                        | 3     |
| Неудовлетворительный, наличие выраженных деформаций, дефектов тканей | 0     |

Обозначенные критерии позволили интерпретировать достигнутые и недостигнутые реабилитационные уровни (Таблица 10).

Таблица 10 - Интерпретация результатов реабилитации согласно балльной шкале

| Уровень функциональной и косметической реабилитации |                      | Интервал балльных значений |
|-----------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|
| Достигнутая                                         | Полная               | 20–22                      |
|                                                     | Удовлетворительная   | 14–19                      |
| Недостигнутая                                       | Неудовлетворительная | 10–13                      |
|                                                     | Отсутствует          | 0–9                        |

### 2.3 Мониторинг результатов хирургического лечения с реконструктивным компонентом

В послеоперационном периоде всем пациентам осуществлялся комплекс диагностических мероприятий, направленных на мониторинг состояния реконструированной области: состояние костных лоскутов, мягкотканного компонента, положение реконструктивной пластины; в отдаленном послеоперационном периоде проводился мониторинг возможного рецидива заболевания с применением эндоскопических (рино-, фаринго-, ларингоскопия) и лучевых методов диагностики. Контрольные обследования выполнялись через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца после операции. Параллельно в указанные сроки осуществлялось стандартизированное фотографирование пациентов для объективной оценки косметических результатов реконструкции, а также оценка функциональных результатов и качества жизни по шкалам.

## 2.4 Онкологические результаты

Анализ онкологических результатов включал оценку следующих параметров: гистологический тип опухоли, стадия злокачественного процесса, характер проведенного специализированного лечения, показатели безрецидивной выживаемости и 2-летней общей выживаемости.

## 2.5 Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ «Statistica 10.0», «GraphPad Prism 10.4.0». Применялся дисперсионный анализ, непараметрический критерий  $\chi^2$ , методы описательной статистики. Для сравнения независимых выборок использован критерий Манна-Уитни. Оценка выживаемости проводилась с помощью метода Каплана-Мейера. Выживаемость оценивалась на 2 год с учетом выбывших из-под наблюдения больных и умерших от сопутствующих неонкологических заболеваний. Продолжительность жизни исчисляли с момента окончания лечения.

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 (%).

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### **3.1 Планирование дизайна аутотрансплантатов при выполнении отсроченных реконструктивно-пластических операций**

На сегодняшний день многие авторы не стремятся подробно описывать дефекты челюстно-лицевой области, прибегая к фотоснимкам, опуская анатомо-физиологические особенности, что не позволяет полноценно оценить эти дефекты и предложить наиболее подходящий метод реконструкции. Выбор метода реконструкции и типа реконструктивного материала часто определяется субъективными предпочтениями оперирующего хирурга и его практическим опытом работы с аддитивными технологиями, а не на необходимости оптимального восстановления как анатомической формы, так и функциональных аспектов. Ввиду чего существует потребность в оптимизации планирования методических подход при реконструктивно-восстановительном лечении.

Понятие «идеального» реконструктивного материала для устранения дефектов челюстно-лицевой области подразумевает комплекс характеристик, включающих: наличие костного и мягкотканного компонентов для полноценного восстановления анатомических структур; соответствие объёму и типу дефекта; достаточную длину сосудистой ножки; минимальную травматичность забора с низкой частотой донорских осложнений; техническую возможность работы двух хирургических бригад одновременно [38, 65, 68]. Следует особо отметить, что при отсроченной реконструкции исходно присутствует дефицит мягких тканей (особенно при сквозных дефектах), что диктует необходимость использования трансплантатов с избыточным мягкотканым компонентом для достижения функционального и эстетического результата.

Активное внедрение аддитивных технологий в процесс планирования реконструктивных вмешательств в челюстно-лицевой области способствовало значительному улучшению как функциональных, так и эстетических результатов лечения [29, 111].

Для проведения отсроченных реконструкций (34 (100 %) случая) в 25 (73,5 %) случаях применялись химерные свободные реваскуляризированные лоскуты. Среди свободных реваскуляризированных лоскутов чаще всего использовался малоберцовый лоскут – 20 (80 %) случаев. Лопаточный лоскут использовался в 5 (20 %) случаях (Таблица 11). Высокая потребность в химерных лоскутах обусловлена проведенным анализом отсроченных дефектов челюстно-лицевой области, который продемонстрировал необходимость большого объема мягкотканного компонента лоскута (кожная и мышечная порции).

Таблица 11 - Варианты химерных лоскутов при отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области

| Аутотрансплантат                          | N (%)      |
|-------------------------------------------|------------|
| <b>Малоберцовый лоскут</b>                | 20 (80 %)  |
| Кожно-костный малоберцовый лоскут         | 13 (52 %)  |
| Кожно-костно-мышечный малоберцовый лоскут | 6 (24 %)   |
| Костно-мышечный малоберцовый лоскут       | 1 (4 %)    |
| <b>Лопаточный лоскут</b>                  | 5 (20 %)   |
| Кожно-костный лопаточный лоскут           | 3 (12 %)   |
| Костно-мышечный лопаточный лоскут         | 1 (4 %)    |
| Всего                                     | 25 (100 %) |

Время выполнения хирургической операции варьировало от 476 до 598 мин (среднее значение  $545,4 \pm 52,6$  мин), из которых в среднем  $198,4 \pm 47,6$  мин (в диапазоне от 177 до 248 мин) требовалось на мобилизацию и

моделирование костного лоскута на сосудистой ножке. Этап моделирования проводился как при помощи аддитивных технологий – 10 (29,4 %) случаев (с использованием предварительно изготовленных шаблонов и направляющих, модели дефекта челюстно-лицевой области), так и с помощью универсальных шаблонов и интраоперационного моделирования титановой пластины – 13 (38,2 %) случаев.

В ходе данного исследования была разработана методика проведения отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области, состоящая 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. На данном этапе оцениваются анатомо-топографические характеристики дефекта, состояния костных структур в области существующих опилов на предмет остеомиелита. Если имеются рентгенологические признаки краевого остеомиелита, то это учитывается при дальнейшем планировании дополнительной резекции до области неизменной костной ткани. Также на данном этапе определяются наиболее оптимальные места фиксации используемого в дальнейшем костного лоскута, с учетом толщины костной ткани и функциональной и косметической значимости области фиксации.

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 о характере костного и мягкотканного дефекта определяется протяжённость, дизайн, количество используемых костных блоков для устранения костного дефекта, моделируется титановая на костная пластина для фиксации костного блока\блоков. Еще более важным на данном этапе является планирование характера, объема и дизайна мягкотканного фрагмента, используемого химерного лоскута.

Также следует уделять большое внимание выбору реципиентных сосудов для выполнения микрососудистых анастомозов с сосудами лоскута. Чаще всего для этого выбираются лицевые сосуды в области края нижней челюсти либо на стороне дефекта (ипсилатеральная сторона), если не выполнялась ранее лимфодиссекция шеи и лучевая терапия на эту область, либо контрлатеральную - если ранее лечение проводилось.

При анализе дефекта нижней челюсти 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. При первичной и отсроченной реконструкции нижней челюсти использование ипсилатеральной лицевой вены для наложения венозного анастомоза с сосудами лоскута было возможно в 11 (25,5 %) случаях. Венозный анастомоз чаще всего формировался «конец в бок» с внутренней яремной веной - 6 (13,9 %) случаев, либо «конец в конец» с верхней щитовидной веной - 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 (Таблица 12).

Таблица 12 - Реципиентные сосуды шеи при выполнении реконструкции нижней челюсти

| Реципиентный сосуд             | N           |
|--------------------------------|-------------|
| <b>Реципиентная вена</b>       |             |
| Лицевая вена                   | 11 (25,5 %) |
| Внутренняя яремная вена        | 6 (13,9 %)  |
| Верхняя щитовидная вена        | 5 (11,6 %)  |
| Наружная яремная вена          | 4 (9,3 %)   |
| Передняя яремная вена          | 1 (2,3 %)   |
| <b>Реципиентная артерия</b>    |             |
| Лицевая артерия                | 11 (25,5 %) |
| Верхняя щитовидная артерия     | 4 (9,3 %)   |
| Наружная сонная артерия        | 1 (2,3 %)   |
| Всего (сосудистых анастомозов) | 43 (100 %)  |

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). В качестве реципиентных сосудов при первичной и отсроченной реконструкции верхней челюсти чаще всего использовалась ипсилатеральная лицевая вена и артерия – 17 (44,7 %) случаев (Таблица 13).

Таблица 13 - Используемые реципиентные сосуды шеи при выполнении реконструкции верхней челюсти

| Реципиентный сосуд             | N           |
|--------------------------------|-------------|
| <b>Реципиентная вена</b>       |             |
| Лицевая вена                   | 17 (44,7 %) |
| Внутренняя яремная вена        | 1 (2,6 %)   |
| Верхняя щитовидная вена        | 1 (2,6 %)   |
| Височная                       | 1 (2,6 %)   |
| <b>Реципиентная артерия</b>    |             |
| Лицевая артерия                | 17 (44,7 %) |
| Верхняя щитовидная артерия     | 1 (2,6 %)   |
| Всего (сосудистых анастомозов) | 38 (100 %)  |

При выполнении отсроченных реконструкций (n = 34, 100 %) чаще всего выполнялось формирование 2-х сосудистых анастомозов (1- артериальный, 1 – венозный) – 21 (61,7 %) случая.

Согласно полученным данным, 11 пациентам (32,3 %) в ходе отсроченной реконструкции потребовалось выполнение повторных этапных коррекций для достижения оптимального эстетического результата. Данным пациентам выполнялась коррекция рубцов, контурная пластика за счет перераспределения мягких тканей в области реконструкции либо липографтинга, а также контурная коррекция костных блоков, при необходимости. Необходимость подобных этапных коррекция была обусловлена изначальной сложностью послеоперационного дефекта (чаще сквозные дефекты) и высоким уровнем ожидаемого конечного эстетического результата пациентом. Подобной тактики этапных коррекций придерживается большинство специалистов, занимающихся реконструкцией челюстно-лицевой области [3, 11].

Разработанный подход в ходе данной работы оптимизирует выполнение отсроченного реконструктивно-пластического этапа при устранении челюстно-лицевых дефектов путем достижения предсказуемого функционального и

эстетического компонентов (сопряженных с этапом моделирования лоскута (при помощи направляющих и шаблонов), «правильным позиционированием» мышечной и кожной части химерного лоскута, которые позволяют разграничить ороназальное сообщение, создать правильное позиционирования глазного яблока вследствие реконструкции нижней стенки орбиты, воссоздать выстилку альвеолярного отростка и восполнить дефицит дна полости рта и дефицит мягких тканей средней и нижней зоны лица). Предложенный способ снижает риск экстррузии реконструктивного имплантата, который укрывается на всем протяжении мышечной и деэпидермизированной кожной частью аутоотрансплантата.

### **3.1.1 Отсроченные реконструкции нижней челюсти**

В рамках данной работы был проведен анализ 16 отсроченных реконструкций нижней челюсти, что составляет 23,5 % от всех ( $n = 68$ ) проведенных реконструктивно-восстановительных операций.

Местно-распространенные злокачественные процессы (Т3-4) стали причиной возникновения дефектов нижней челюсти 2 и 3 классов сложности в 12 (75 %) случаях. Для устранения обозначенных дефектов чего чаще всего использовались химерные кожно-костно-мышечные малоберцовые лоскуты – 5 (31,25 %) случаев, и кожно-костные малоберцовые лоскуты – 9 (56,25 %) случаев. В 2 (12,5 %) случаях потребовался забор мягкотканного лоскута (переднелатеральный лоскут бедра) с целью устранения рубцовой деформации (1 случай) и возмещения дефекта мягких тканей нижней трети лица ввиду частичного некроза кожной порции лоскута после проведенной первичной реконструкции (1 случай) (Таблица 14).

Таблица 14 - Варианты свободных реваскуляризированных лоскутов, использованных для реконструкции отсроченных дефектов нижней челюсти

| Вариант аутоотрансплантата             | N (%)              |
|----------------------------------------|--------------------|
| <b>Малоберцовый лоскут</b>             | <b>14 (87,5 %)</b> |
| Кожно-костный                          | 9 (56,25 %)        |
| Кожно-костно-мышечный                  | 5 (31,25 %)        |
| <b>Переднелатеральный лоскут бедра</b> | <b>2 (12,5 %)</b>  |
| <b>Всего</b>                           | <b>16 (100 %)</b>  |

С целью выбора оптимальной методики реконструкции нижней челюсти на первом этапе был выполнен анализ существующего дефекта с учетом его протяженности и мягкотканного дефицита.

Передние дефекты нижней челюсти – 7 (43,75 %) случаев, представляли собой непосредственное нарушение непрерывности нижней челюсти, ограниченное ее телом (как анатомической субъединицей).

Однако, учитывая особенности дефектов при выполнении отсроченной реконструкции, следует понимать потребность в проведении остеотомий опилов нижней челюсти, что увеличивало протяженность дефекта. Резекция каждого опилов производилась больше в среднем на  $14 \pm 9$  мм в 100 % случаях. Передний дефект (Рисунок 5), как правило, не характеризуется как протяженный, часто ограничен 1 костным блоком, или включает 1 остеотомию (2 костных блока); кроме того, в зависимости от мягкотканного дефицита необходимо планирование объема и формы мягкотканного компонента лоскута (для создания выстилки альвеолярного отростка, заполнения зоны дна полости рта, языка, воссоздание дефицита кожи, что соответствует дефектам 3 класса сложности и потребовалось в 4 (5,8 %) случаях).



Рисунок 5 - Устранение переднего дефекта нижней челюсти кожно-костным малоберцовым лоскутом у пациента П., 58 лет; Диагноз: Рак альвеолярного отростка нижней челюсти Ст IVA, T4aN0M0. Состояние после комбинированного лечения

Наибольшую сложность в устранении представляют боковые дефекты - 8 (50 %) случаев, которые сопровождаются превалирующим нарушением акта жевания, вследствие резецированных ветви или мышечка, жевательных мышц, сформированной контрактуры.

Отсроченный реконструктивный этап при данных дефектах также требовал подготовки ложа, что включало в себя иссечение рубцовых тканей, поиск опилов, исходя из данных, полученных на предоперационных этапах (1 и 2), их резекцию, поиск реципиентных сосудов на ипсилатеральной (если это возможно) или на контралатеральной стороне.

Дефект нижней челюсти 1 класса сложности (Рисунок 6 А, Б, В) – 1 (6,25 %) пациент, был устранен за счет малоберцового лоскута, в состав которого включался фрагмент мышц длинного сгибателя пальцев (Рисунок 6 Б) для восстановления дефицита мягких тканей нижней трети лица и создания

«манжеты» вокруг реконструктивной пластины с целью профилактики ее экструзии.



А



Б



В

Рисунок 6 - Устранение дефекта нижней челюсти у пациента 3., 48 лет, с диагнозом: Саркома нижней челюсти, G3, состояние после комбинированного лечения (2022-2023 г).

А – Вид пациента до проведения отсроченной реконструкции. Б – Вид раны после фиксации аутотрансплантата в ложе в области дефекта; реконструктивная пластина укрыта длинным сгибателем пальцев. В – Вид пациента на 7 сутки после отсроченной реконструкции

Кроме того, при непротяженном горизонтальном дефекте, учитывая отсутствие достоверных различий при анализе полового диморфизма нижней челюсти, при недоступности аддитивных технологий, возможно использовать альтернативные методы моделирования костных блоков интраоперационно. Проведение остеотомий в таком случае проводится по шаблонам костных блоков, смоделированных интраоперационно согласно имеющемуся дефекту (Рисунок 7), после чего костные блоки фиксируются винтами к реконструктивной пластине (моделирование которой проводится по здоровой стороне, с учетом естественной кривизны нижней челюсти). Далее отсекается сосудистая ножка и аутотрансплантат переносится в область реконструкции нижней челюсти. К ранее установленной стандартной реконструктивной пластине фиксируются (при помощи минивинтов) смоделированные костные блоки лоскута. Мышечная порция лоскута укрывает зону пластины и создает объем в области нижней трети лица. Производится формирование сосудистых анастомозов.

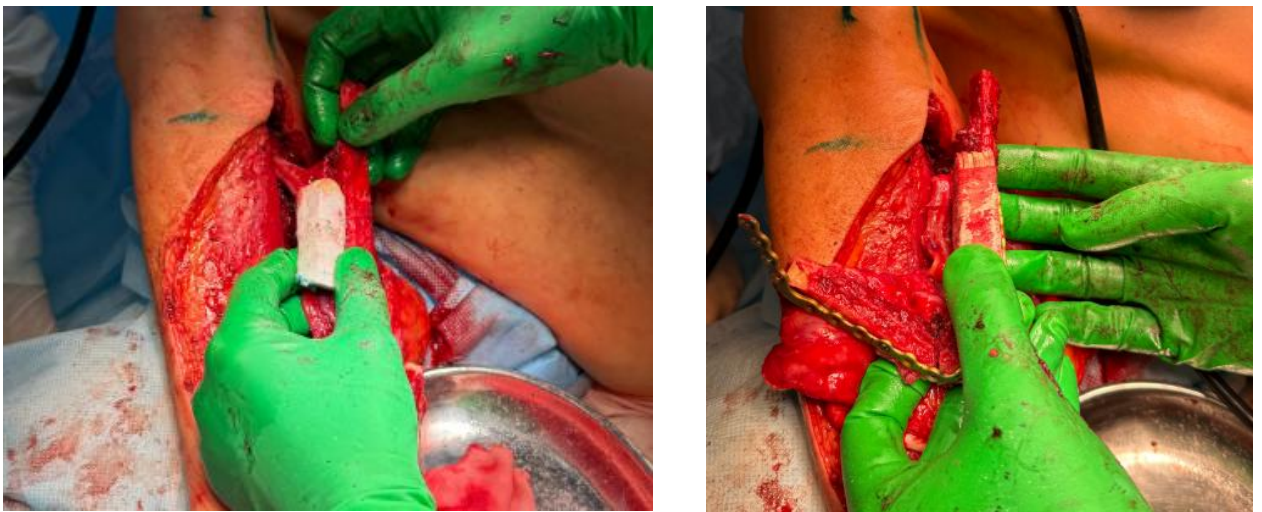


Рисунок 7 - Этап моделирования костных блоков малоберцового лоскута на основании интраоперационно созданных шаблонов

Особенностью дефектов 2 класса (Рисунок 8 А, Б, В) является дефицит 1 слоя мягких тканей (область слизистой или дна полости рта; кожи), что устраняется за счет химерного кожно-костного малоберцового лоскута. В

зависимости от протяженности дефекта проводятся остеотомии и моделирование костного лоскута по предварительно изготовленным шаблонам и направляющим посредством виртуального хирургического планирования. Применение заранее спроектированной и созданной индивидуальной реконструктивной пластины значительно сокращает данный этап. После фиксации реконструктивной пластины к костным фрагментам нижней челюсти выполняется моделирование кожного компонента лоскута: создание выстилки альвеолярного отростка путём адаптации к интактной слизистой оболочке либо восстановление дефекта кожи и мягких тканей нижнего отдела лица посредством субкутанного позиционирования лоскута (после деэпидермизации) или размещения в зоне кожного дефекта подчелюстной области/щеки. Фиксация трансплантата выполняется узловыми швами, после чего проводится формирование сосудистых анастомозов.



А



Б



В

Рисунок 8 - Устранение дефекта нижней челюсти у пациента Н., 58 лет с диагнозом: Рак альвеолярного отростка нижней челюсти Ст IVa, T4aN0M0, состояние после комбинированного лечения (2022-2023).

А – Вид пациента до проведения отсроченной реконструкции. Б – Этап моделирования аутотрансплантата на сосудистой ножке: проведение остеотомий согласно изготовленным направляющим с последующей фиксацией костных блоков к индивидуальной реконструктивной пластине, порция кожного лоскута увеличена на 15 %. В – Вид пациента через 4 месяца после проведенной реконструкции

Дефекты 3 класса (Рисунок 9) характеризуются дефицитом трех слоев тканей - слизистой, костной, кожной, вследствие чего необходим забор химерного кожно-мышечно-костного малоберцового лоскута. После мобилизации малоберцового лоскута проводится его моделирование на питающей ножке. Требуется забор кожной площадки, по возможности, на двух перфорантных сосудах с целью моделирования альвеолярной выстилки и возмещения дефицита кожи, контура нижней трети лица. После переноса аутотрансплантата в реципиентное ложе проводится фиксация реконструктивной пластины винтами к предварительно мобилизованным опилам. Далее формируется выстилка альвеолярного края, возмещается дефицит мягких тканей дна полости рта при помощи мышечной порции (посредством их распределения и фиксации узловыми швами). Затем возмещается дефект кожи лица или шеи за счет второй кожной порции, часть которой подвергается дезэпидермизации и распределяется подкожно с целью восстановления объема мягких тканей.

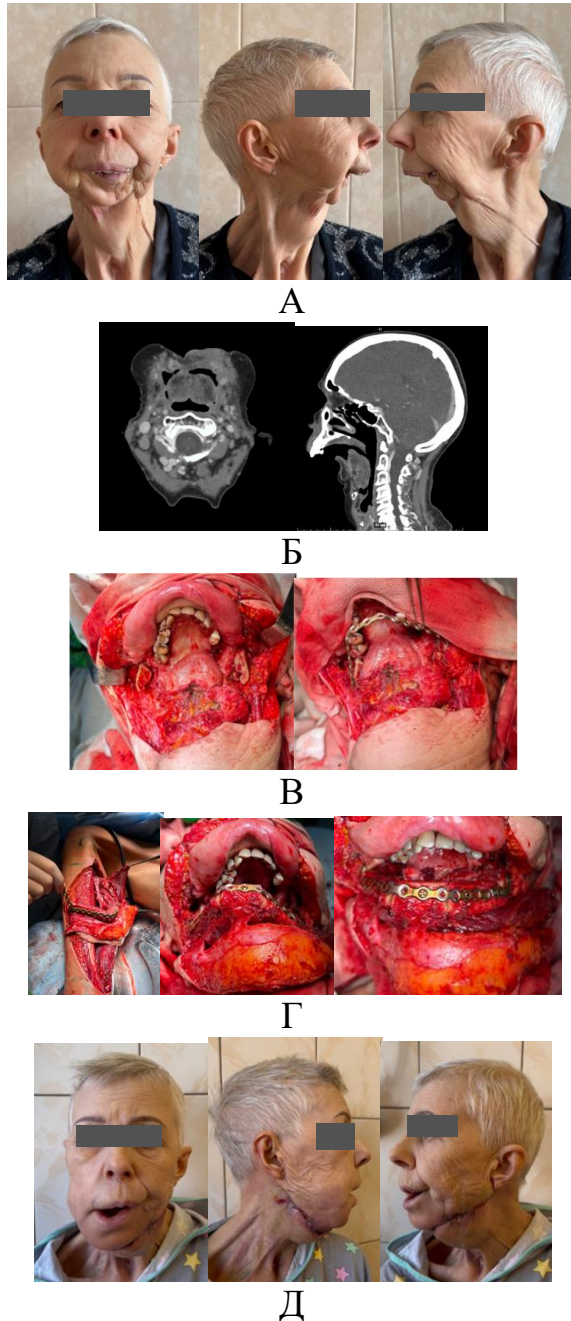


Рисунок 9 - Устранение отсроченного протяженного дефекта 3 класса нижней челюсти у пациентки С., 65 лет, с диагнозом: Рак правой боковой стенки ротоглотки, T3N1M0, p16-? Состояние после радикального курса ДЛТ – 2018 г, хирургического лечения: лимфодиссекции шеи справа – 2019 г. Осложнение: остеорадионекроз – 02.2024. 16.02.2024: Резекция нижней челюсти.

А – Вид пациентки до хирургического лечения. Б – Компьютерная томограмма до этапа реконструкции. В – Этап подготовки реципиентного ложа: оголены опилены нижней челюсти, иссечены рубцовые ткани, выполнен поиск сосудов-реципиентов, фиксирована реконструктивная титановая пластина. Г – Произведен забор химерного кожно-костно-мышечного малоберцового лоскута, выполнено его моделирование на сосудистой ножке; аутооттрансплантат перенесен в реципиентное ложе. Д – Вид пациентки на 14 сутки после операции

Таким образом, устранение дефектов нижней зоны лица при проведении отсроченных реконструктивно-пластических операций должно учитывать их характерологические особенности (смещение опилов, рубцовую деформацию, исходный функциональный дефицит и необходимость в восстановлении биомеханики нижней челюсти, а также высокий риск послеоперационных осложнений), которые ликвидируются правильным выбором аутоотсплантата. Преимущество химерных лоскутов при проведении отсроченных реконструкций нижней челюсти заключается в адекватном восполнении дефицита мягких тканей и костного компонента без урона для донорской зоны.

### **3.1.2 Отсроченные реконструкции верхней челюсти**

Отсроченная реконструкция верхней челюсти выполнена в 18 (26,4 %) случаях. Классификация дефектов верхней челюсти проводилась по модифицированной классификации J. Brown от 2010 года А. П. Поляковым (2017). Отмечено, что местно-распространенный злокачественный процесс ассоциирован с развитием дефектов 2 и 3 классов, что диктует необходимость восстановления всех стенок верхнечелюстной пазухи, устранения ороназального сообщения, восстановления нормального положения глазного яблока, устранение дефекта кожи щечной области, а также воссоздание симметрии средней зоны лица.

В нашем исследовании в 100 % случаев использовались свободные ревааскуляризированные лоскуты. Забор костных лоскутов производился в 12 (66,6 %) случаях, мягкотканых – в 6 (33,3 %) случаях. Только в 1 (5,5 %) случае потребовалось устранить горизонтальный дефект твердого неба (Ia) посредством переднелатерального лоскута бедра, в остальных (5 случаях (27,8 %)) использовался мягкотканый лоскут (переднелатеральный - в 4 случаях, лучевой – 1) для восстановления распространенных дефектов (II-IV классов): устранения ороназального сообщения и восполнения дефицита

мягких тканей средней зоны лица (щечной области, верхней губы), в том числе с целью заполнения верхнечелюстной пазухи мягкими тканями. В 10 (55,5 %) случаях использовались химерные лоскуты (малоберцовый, лопаточный): в 5 (27,7 %) случаях малоберцовый: в 4 (22,2 %) случаях - кожно-костный, в 1 (5,5 %) случае - кожно-костно-мышечный; в 5 (27,7 %) случаях лопаточный (в 3 (16,6 %) случаях - кожно-костный, в 1 (5,5 %) случае - кожно-костно-мышечный, 1 (5,5 %) - костно-мышечный). В 1 (5,5 %) случае применялся костный лопаточный лоскут и в 1 (5,5 %) случае потребовался забор 2 свободных реваскуляризированных лоскутов: кожно-костного малоберцового и переднелатерального лоскута бедра (Таблица 15).

Таблица 15 - Варианты свободных реваскуляризированных лоскутов, использованных для отсроченной реконструкции дефектов верхней челюсти

| Вариант аутооттрансплантата                                                                                                     | Количество - n (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Костные лоскуты</b>                                                                                                          | <b>11 (61,1 %)</b> |
| Малоберцовый                                                                                                                    | 5 (27,7 %)         |
| • Кожно-костный                                                                                                                 | 4 (22,2 %)         |
| • Кожно-костно-мышечный                                                                                                         | 1 (5,5 %)          |
| Лопаточный                                                                                                                      | 6 (33,3 %)         |
| • Кожно-костный                                                                                                                 | 3 (16,6 %)         |
| • Кожно-костно-мышечный                                                                                                         | 1 (5,5 %)          |
| • Костно-мышечный                                                                                                               | 1 (5,5 %)          |
| • Костный                                                                                                                       | 1 (5,5 %)          |
| <b>Мягкотканые лоскуты</b>                                                                                                      | <b>6 (33,3 %)</b>  |
| Переднелатеральный лоскут бедра                                                                                                 | 5 (27,7 %)         |
| Лучевой лоскут                                                                                                                  | 1 (5,5 %)          |
| <b>Применение 2 свободных реваскуляризированных лоскутов (кожно-костного малоберцового и переднелатерального лоскута бедра)</b> | <b>1 (5,5%)</b>    |
| <b>Всего</b>                                                                                                                    | <b>18 (100 %)</b>  |

Проведение отсроченной реконструкции верхней челюсти, как уже было обозначено, сопряжено с рядом технических сложностей, обусловленных проведенным специализированным лечением: рубцовой деформацией (в 18 (46,1 %) случаях), сквозным характером дефекта (9 (23,1 %) пациентов), воспалительными явлениями ввиду наличия ороназального сообщения (12 (30,8 %) случаев) (Таблица 16).

Таблица 16 - Особенности дефектов верхней челюсти, подлежащих отсроченному устранению

| Характеристика дефекта | Количество - n (%) |
|------------------------|--------------------|
| Рубцовая деформация    | 18 (46,1 %)        |
| Сквозной дефект        | 9 (23,1 %)         |
| Ороназальное сообщение | 12 (30,8 %)        |
| <b>Всего</b>           | <b>39 (100 %)</b>  |

Для восстановления распространенных дефектов верхней челюсти (II-IV классы) применялась следующая тактика. Непосредственный реконструктивный этап начинался с подготовки ложа для установки донорского участка кости. Первым этапом иссекались рубцы, свищевые ходы, проводилась мобилизация опилов верхней челюсти, их резекция (в среднем на  $8 \pm 5$  мм). Согласно проведенному анализу дефекта, проводилась остеотомия по изготовленным направляющим, которые крепятся винтами к кости, с целью создания точного сопоставления кость-к-кости для благоприятного формирования костной мозоли. Далее устанавливался и фиксировался реконструктивный имплантат нижней стенки глазницы, если это было необходимо (Рисунок 10). Производился поиск реципиентных сосудов (на ипси- или контрлатеральной стороне), мобилизованные артерия и вены лигировались скрепками, далее создавался туннель согласно ходу сосудистого пучка для проведения сосудистой ножки аутоотрансплантата.

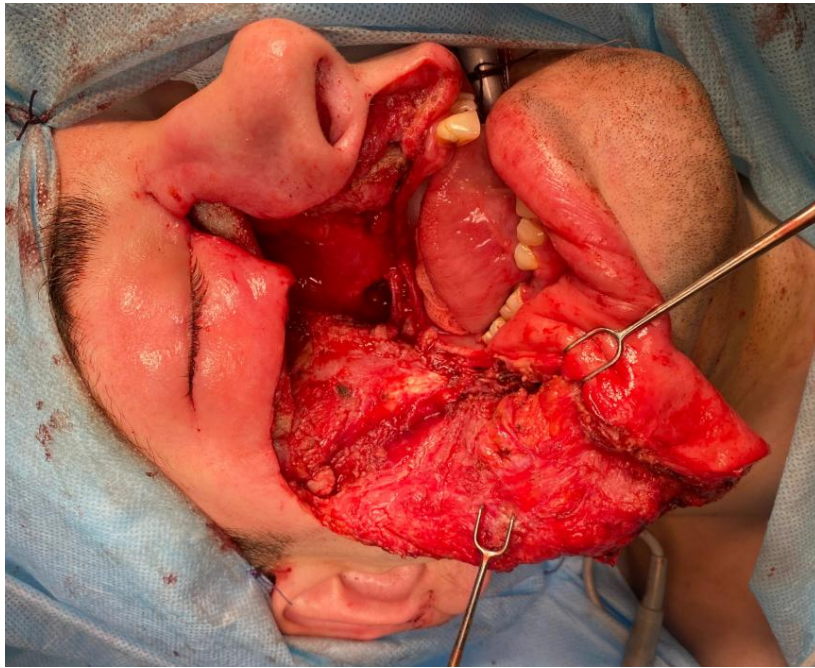


Рисунок 10 - Дефект челюстно-лицевой области после иссечения рубцовых тканей, мобилизации опилов, установки реконструктивного имплантата в зону нижней стенки орбиты

Следующим этапом проводился забор аутооттрансплантата (малоберцовый или лопаточный лоскут). Количество и длина костных блоков планировалась в соответствии с проведенным ранее анализом дефекта. При мобилизации малоберцовой кости сохраняли длинный сгибатель пальцев в необходимом объеме. Если требовалась большая пластичность мышечной части - выделяли перфорантные сосуды. Остеотомии выполнялись в соответствии с предоперационным планированием с использованием изготовленных резекционных шаблонов (в случаях, если они подготавливались на дооперационном этапе), либо на основании созданной интраоперационной модели дефекта. Затем производилось моделирование костной порции лоскута путем фиксации к нему накостной титановой пластины (Рисунок 11). После завершения данного этапа сосудистая ножка пересекалась. Аутооттрансплантат переносился в область дефекта. Титановая пластина фиксировалась к подготовленным ранее опилам верхней челюсти винтами. Проводилось моделирование мышечной и кожной части лоскутов. За счет мышечной порции проводилось разобщение ороназального сообщения и заполнение

верхнечелюстной пазухи, также посредством фиксации мышцы укрывалась реконструктивная пластина в зоне нижней стенки орбиты; за счет кожной порции восстанавливалось твердое небо, устранялся дефицит мягких тканей с/3 лица, восполнялся дефицит кожи, укрывалась реконструктивная пластина в зоне нижней стенки орбиты (по ее передней поверхности). Затем через созданный ранее туннель проводилась сосудистая ножка, после чего осуществлялось формирование сосудистых анастомозов.

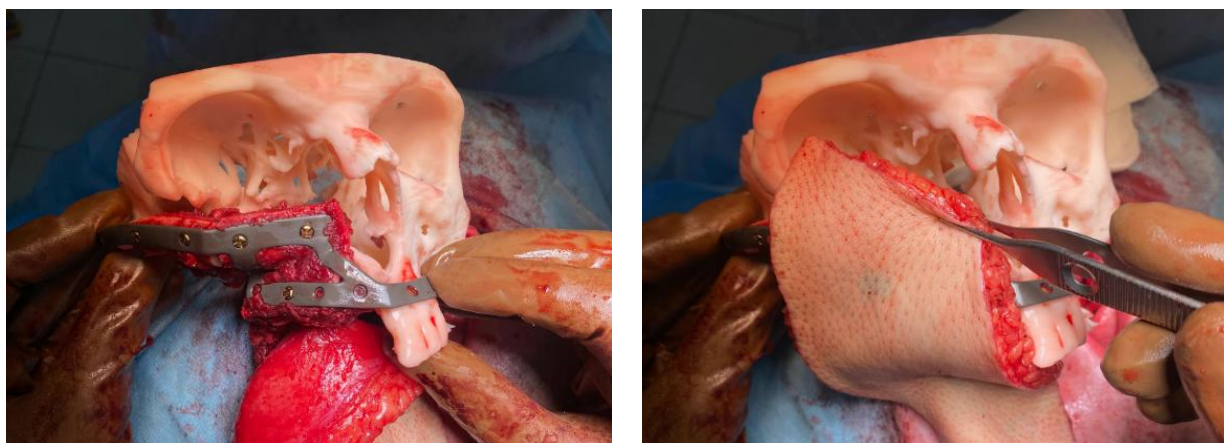


Рисунок 11 - Этап моделирования аутотрансплантата на индивидуальном шаблоне

На основании вышесказанного, можно отметить что, отсроченные реконструктивно-пластические операции сопряжены с рядом особенностей на этапе планирования и непосредственного хирургического лечения, обусловленных, прежде всего, наличием комбинированных дефектов (более 1 слоя тканей) челюстно-лицевой области, более выраженным рубцовым процессом в щечной области, трудностями в поиске адекватных реципиентных сосудов вследствие проведенного специализированного лечения, что требует тщательной хирургической диссекции, а также применения персонафицированного подхода, который был рассмотрен в данном разделе.

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

Безусловно, трёхмерное планирование обеспечивает высокую точность и предсказуемость результатов при реконструкции обширных дефектов верхней и нижней челюстей. Однако существенным ограничением для широкого внедрения данной технологии остаётся высокая стоимость производства индивидуальных титановых имплантатов, используемых для фиксации костных трансплантатов.

Принцип планирования реконструктивного вмешательства в виртуальной среде позволяет хирургу понять расположение восстанавливаемых костных сегментов, сформировать близкую к идеалу модель лоскута согласно клинической задаче. Основным преимуществом CAD/CAM технологий является точное восстановление контура челюстно-лицевой области, что позволяет избежать костных деформаций. Кроме того, при помощи данных компьютерной томографии, можно создать индивидуальную реконструктивную пластину, адаптированную для конкретного пациента, используя в качестве шаблона исходную симметрию челюстно-лицевой области пациента, тем самым метод исключает недочеты, возможные при «ручном» ее моделировании. Специально изготовленные направляющие для остеотомий способны обеспечить точную сегментацию аутоотрансплантата. Общеизвестно, что контур нижней челюсти имеет четыре основных изменения в направлении: два вертикальных угла (места пересечения ветви с телом), которые образуют углы нижней челюсти, и два горизонтальных угла, расположенных в центре клыков с обеих сторон. Подобную естественную кривизну нижней челюсти необходимо учитывать при планировании области остеотомий на аутоотрансплантате и формировании углов восстанавливаемого сегмента нижней челюсти.

При планировании отсроченной реконструкции создание трехмерной модели дефекта предоставляет хирургу возможность детально оценить его пространственную конфигурацию и объем. Кроме того, технология виртуальной реконструкции методом зеркального копирования контралатеральной здоровой стороны позволяет получить анатомически точную цифровую модель верхней или нижней челюсти, оптимально адаптированную для последующего хирургического вмешательства [19]. Технологии виртуального моделирования позволяют осуществить анатомически точное позиционирование опилов нижней или верхней челюсти после их мобилизации из фиброзированных и рубцово-деформированных жевательных мышц, что необходимо для физиологичной реконструкции и сокращения времени интраоперационного моделирования. Таким образом, основным преимуществом 3D-моделирования является предварительное изготовление индивидуальной реконструктивной пластины, для достижения максимального эстетичного и функционального результата, а также резекционных шаблонов с целью выполнения заданных остеотомий на аутотрансплантате согласно естественной пространственной форме реконструируемого сегмента [13, 99]. Ввиду чего, виртуальное планирование является высокоэффективным инструментом при проведении отсроченного реконструктивного этапа. Более того, внедрение 3D-моделирования совершило революционный прорыв в дентальной имплантологии, позволив достичь максимально точного позиционирования имплантатов и их оптимального функционального взаимодействия с реконструированными костными структурами [30].

Известны два ключевых подхода моделирования в рамках виртуального хирургического планирования (virtual surgical planning = VSP): зеркальное отображение (со здоровой стороны) и по нормативным шаблонам или ориентирам, выбор которых определяется типом дефекта и целью реконструкции [22, 70, 110].

Основными недостатками VSP являются высокие финансовые затраты, строгая регламентация действий при отсутствии альтернативных решений (так, при увеличении класса дефекта интраоперационно невозможен «план Б», обеспечивающий «точный результат») и необходимость более тщательной предоперационной подготовки. В менее сложных случаях (1 тип дефекта нижней челюсти, Ia-Ic дефекты верхней челюсти) обычно проводится интраоперационный этап моделирования аутооттрансплантата по интраоперационно созданным шаблонам в зависимости от формы и размера имеющегося дефекта, что требует высокого уровня хирургических знаний и опыта.

В нашем исследовании с использованием VSP 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 (Таблица 17).

Таблица 17 - Характеристика дефектов челюстно-лицевой области у пациентов, прооперированных с использованием виртуального хирургического планирования

| Класс дефекта                 | 1 группа<br>(одномоментное<br>проведение<br>реконструктивного<br>этапа); n = 34 (50 %) | 2 группа (отсроченное<br>проведение<br>реконструктивного<br>этапа); n = 34 (50 %) |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Класс дефекта верхней челюсти |                                                                                        |                                                                                   |
| MXD IIb                       | 0                                                                                      | 1 (1,5 %)                                                                         |
| MXD IIIb S                    | 1 (1,5 %)                                                                              | 6 (8,8 %)                                                                         |
| MXD IIId S                    | 1 (1,5 %)                                                                              | 0                                                                                 |
| Класс дефекта нижней челюсти  |                                                                                        |                                                                                   |
| 2                             | 1 (1,5 %)                                                                              | 1 (1,5 %)                                                                         |
| 3                             | 1 (1,5 %)                                                                              | 2 (3 %)                                                                           |
| ВСЕГО                         | 4 (6 %)                                                                                | 10 (14,8 %)                                                                       |

Из представленной таблицы видно, что в большинстве случаев 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).

Полученные данные свидетельствуют о достаточно частой необходимости (до 22,1 % по нашим данным) индивидуального хирургического планирования при отсроченном устранении дефектов челюстно-лицевой области с целью достижения приемлемым косметических и функциональных результатов.

Пациенты 1-й группы имели распространенные дефекты челюстно-лицевой области: MXD III d th, III b, 2 и 3 типы нижней челюсти (Таблица 18). Все дефекты были ассоциированы с местно-распространенным злокачественным процессом III-IVA стадии. Данные дефекты восполнялись в 3-х случаях химерным кожно-костно-мышечным малоберцовым лоскутом, в 1-ом случае – костно-кожным лопаточным.

Таблица 18 - Класс дефектов челюстно-лицевой области в зависимости от используемого аутооттрансплантата с применением VSP у пациентов 1-й группы (одномоментное проведение реконструктивно-пластического этапа)

| Вариант аутооттрансплантата               | Класс дефекта верхней челюсти |                        | Класс дефекта нижней челюсти |          | ВСЕГО     |
|-------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------------|----------|-----------|
|                                           | MXD III <sub>d</sub> S        | MXD III <sub>b</sub> S | 2                            | 3        |           |
| Кожно-костно-мышечный малоберцовый лоскут | 1 (25 %)                      | 0                      | 1 (25 %)                     | 1 (25 %) | 3 (75 %)  |
| Костно-кожный лопаточный лоскут           | 0                             | 1 (25 %)               | 0                            | 0        | 1 (25 %)  |
| ВСЕГО                                     | 1 (25 %)                      | 1 (25 %)               | 1 (25 %)                     | 1 (25 %) | 4 (100 %) |

Во 2-й группе CAD/CAM применялась у 7-ми пациентов с дефектами верхней челюсти (из которых у 5 пациентов классифицированы III<sub>b</sub> th дефекты, у 1-го – III<sub>b</sub>, 1 пациент имел II<sub>b</sub> дефект) и 3-х пациентов с дефектами нижней челюсти (из них 2 пациента имели 3 тип дефекта, 1 – 2 тип дефекта). У всех пациентов был выявлен местно-распространенный злокачественный процесс на этапе проведения специализированного лечения. При реконструкции верхней челюсти в 3 случаях применялся химерный кожно-костный лопаточный лоскут, в 3 случаях - кожно-костный малоберцовый и в 1 случае кожно-костно-мышечный малоберцовый. При реконструкции нижней челюсти использовались химерные малоберцовые лоскуты: в 2-х случаях кожно-костный, в 1-м – кожно-костно-мышечный (Таблица 19).

Таблица 19 - Класс дефектов челюстно-лицевой области в зависимости от используемого аутооттрансплантата с применением VSP у пациентов 2-й группы (отсроченное проведение реконструктивно-пластического этапа)

| Вариант аутооттрансплантата               | Класс дефекта верхней челюсти |            | Класс дефекта нижней челюсти |          | ВСЕГО      |
|-------------------------------------------|-------------------------------|------------|------------------------------|----------|------------|
|                                           | MXD IIb                       | MXD IIIb S | 2                            | 3        |            |
| Кожно-костный малоберцовый лоскут         | 1 (10%)                       | 2 (20 %)   | 1 (10%)                      | 1 (10 %) | 5 (50 %)   |
| Кожно-костно-мышечный малоберцовый лоскут | 0                             | 1 (10 %)   | 0                            | 1 (10 %) | 2 (20 %)   |
| Костно-кожный лопаточный лоскут           | 0                             | 3 (30 %)   | 0                            | 0        | 3 (30 %)   |
| ВСЕГО                                     | 1 (10 %)                      | 6 (60 %)   | 1 (10 %)                     | 2 (20 %) | 10 (100 %) |

Результаты выполненных реконструктивных операций, как с использованием виртуального хирургического планирования, так и без него, оценивались при помощи анализа КТ-изображений в программном обеспечении Syngo via с использованием функции VOL Freehand. При данном анализе оценивалась симметрия челюстно-лицевой области посредством измерения объема тканей реконструируемой области и здоровой стороны в см<sup>3</sup> через 6 месяцев после проведения реконструктивной операции. На основании данного анализа установлено, что пациенты 2-й группы (объем области реконструкции составил 203,7 (117 - 329) см<sup>3</sup>), которым проводились отсроченные реконструкции верхней челюсти с использованием технологии CAD/CAM, продемонстрировали лучший косметический результат (разница со здоровой стороной составила 40,2 %), по сравнению с пациентами этой же группы, перенесшими реконструкцию без использования CAD/CAM (308,7(235,1 - 384,6) см<sup>3</sup>, разница со здоровой стороной достигала 99,6 %), (p = 0,0025). Также при сравнении косметического результата реконструкции

верхней челюсти у пациентов 2-й группы с применением CAD/CAM и пациентов 1-й группы с применением CAD/CAM, лучший результат был достигнут у пациентов 1-й группы (221 (179,2 - 257) см<sup>3</sup>, разница со здоровой стороной составила в среднем 50,3 %) ( $p > 0,05$ ) (Таблица 20).

Таблица 20 - Оценка симметрии объема тканей здоровой стороны и реконструированной области после проведенных реконструкций верхней челюсти

|                                                          | Применение CAD/CAM                      |                                    | Разница со здоровой стороной в % | Без CAD/CAM                             |                                       | Разница со здоровой стороной в % | P      |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------|
|                                                          | Объем тканей реконструированной области | Объем тканей здоровой стороны      |                                  | Объем тканей реконструированной области | Объем тканей здоровой стороны         |                                  |        |
| 1 группа (одномоментный реконструктивный этап)           | 221 (179,2 - 257) см <sup>3</sup>       | 151 (111-264) см <sup>3</sup>      | 50,3 %                           | -                                       | -                                     | -                                | > 0,05 |
| 2 группа (отсроченный реконструктивно-пластический этап) | 203,7 (117 - 329) см <sup>3</sup>       | 149,3 (82,3-324,5) см <sup>3</sup> | 40,2 %                           | 308,7(235,1 - 384,6) см <sup>3</sup>    | 154,6 (103,7 - 201,6) см <sup>3</sup> | 99,6 %                           |        |

При оценке косметического результата реконструкции нижней челюсти у пациентов 2-й группы с использованием технологии CAD/CAM, достигнуты лучшие результаты (со значением объема реконструированной области 564,7 (286 – 790) см<sup>3</sup>, разница со здоровой стороной составила 22,6 %) по сравнению с пациентами этой же группы, перенесшими реконструкцию без использования CAD/CAM (658,70 (597,9 - 732,2) см<sup>3</sup>, где разница в объемах составила до 27,2 %),  $p > 0,05$ . При сравнении косметического результата у пациентов 1-ой группы с применением CAD/CAM (702 (654 - 750) см<sup>3</sup>, разница со здоровой

стороной составила в среднем 30,7 %), что подтверждает лучший результат реконструкции у пациентов 2-й группы ( $p > 0,05$ ) (Таблица 21).

Таблица 21 - Оценка симметрии объема тканей здоровой стороны и реконструированной области после проведенных реконструкций нижней челюсти

|                                                          | Применение CAD/CAM                      |                                   | Разница со здоровой стороной в % | Без CAD/CAM                             |                                    | Разница со здоровой стороной в % | P      |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------|
|                                                          | Объем тканей реконструированной области | Объем тканей здоровой стороны     |                                  | Объем тканей реконструированной области | Объем тканей здоровой стороны      |                                  |        |
| 1 группа (одномоментный реконструктивный этап)           | 702 (654 - 750) см <sup>3</sup>         | 543 (501 - 585) см <sup>3</sup>   | 30,7 %                           | -                                       | -                                  | -                                | > 0,05 |
| 2 группа (отсроченный реконструктивно-пластический этап) | 564,7 (286 – 790) см <sup>3</sup>       | 450,3 (400 - 504) см <sup>3</sup> | 22,6 %                           | 658,70 (597,9 - 732,2) см <sup>3</sup>  | 498,7 (393- 619,2) см <sup>3</sup> | 27,2 %                           |        |

В ходе данного исследования с использованием анализа КТ-снимков проведена оценка у 10 пациентов (у 7-ми пациентов с дефектами верхней челюсти и 3-х пациентов с дефектами нижней челюсти) 2-й группы динамики изменения объема реконструктивного лоскута в сроки до 12 месяцев при отсроченных реконструкциях челюстно-лицевой области.

Средний фактический объем мягкотканного лоскута в целом после проведенной отсроченной реконструкции составил 311,9 см<sup>3</sup> (диапазон 58 - 790) на 1-й месяц после операции, 265,1 см<sup>3</sup> (диапазон 41,5 – 671,5) через 12 месяцев, что привело к уменьшению объема на 15 %. Не было обнаружено

корреляции между лучевой терапией в анамнезе и изменением общего объема лоскута ( $p > 0,05$ ) (Рисунок 12).

Средний объем жирового компонента лоскута при отсроченной реконструкции составил  $180,9 \text{ см}^3$  (диапазон 33,6 – 458,2) на 1-й месяц после операции и  $135,5 \text{ см}^3$  (диапазон 25,5 – 343) через 12 месяцев, что привело к уменьшению объема жировой ткани на 25 %. Средняя радиоплотность жира в самом лоскуте составила -86 HU (диапазон от -107 до -41).

Средний объем мышечного компонента лоскута при отсроченной реконструкции в 1-й месяц наблюдения -  $136,3 \text{ см}^3$  (диапазон 20 – 340,4), через 12 месяцев –  $85,9 \text{ см}^3$  (диапазон 13,2 – 214,2), выявлено уменьшение объема мышечной порции на 37 %.

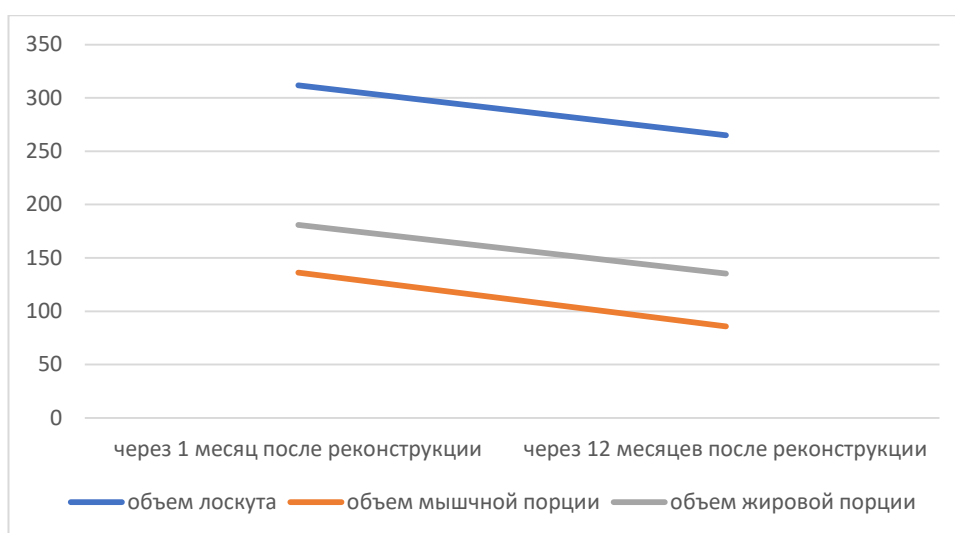


Рисунок 12 - Изменение объема свободного ревааскуляризованного лоскута (общего/ мышечного/ жирового компонентов) в течение периода наблюдения у 10 пациентов, которым проводилась отсроченная реконструкция челюстно-лицевой области

По результатам анализа КТ-изображений челюстно-лицевой области после выполненных отсроченных реконструктивных операций с использованием свободных ревааскуляризованных лоскутов отмечено, что в сроки наблюдения до 12 месяцев мягкотканый компонент лоскута подвергается атрофии дифференцировано у 10 исследованных пациентов. Так атрофия подкожно-жировой клетчатки составила до 25 %, в то время как для

мышечного компонента этот показатель составил до 37 % (Рисунок 13). 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.

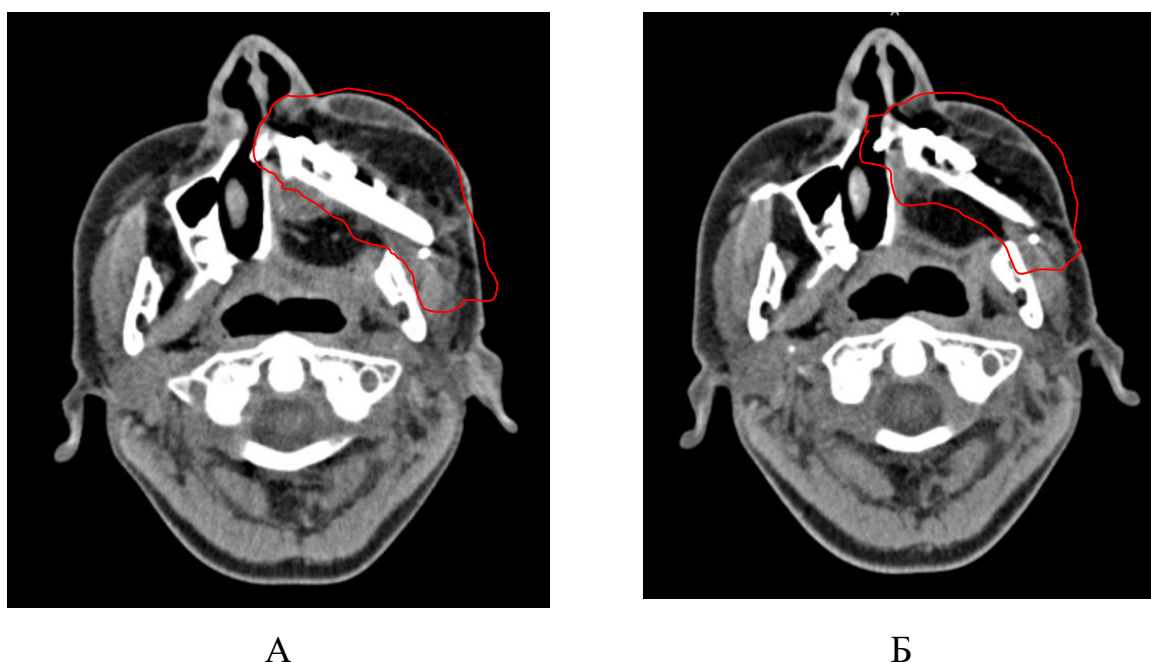


Рисунок 13 – Результат устранения отсроченного дефекта верхней челюсти (III б + V) пациентки с диагнозом: Остеогенная саркома верхней челюсти слева (Юинг-подобный вариант), состояние после комбинированного лечения, завершила в 2017 г. А – состояние через 1 месяц после реконструкции. Б – состояние через 12 месяцев после реконструкции

#### Анализ степени атрофии используемых лоскутов

Также, говоря про выбор объема и дизайна мягкотканного компонента лоскута нами была отмечена его атрофия в разной степени при сроках наблюдения до 12 месяцев. Так объем кожно-жирового лоскута уменьшался от 24,1 % до 25 %, вследствие его последующей «усадки» ввиду нейрогенной атрофии и вторичного сморщивания, или при последующем проведении адъювантной химиолучевой терапии (если таковое требовалось), что подтверждается рядом опубликованных работ [40, 47, 100]. Объем мышечного

компонента лоскута, по нашим данным, уменьшался от 34 % до 37 % при проведении отсроченной реконструкции.

Как сообщалось ранее, среди известных различных методов реконструкции аутогенная кость считается наиболее эффективным материалом в качестве трансплантата и до сих пор считается "золотым стандартом" из-за ее остеогенного потенциала и создания условий для последующей дентальной имплантации. Помимо достижения консолидации, необходим стабильный объем костной ткани на протяжении времени [112]. Оценка резорбции костного блока нами производилась в зависимости от изменения высоты костного блока по данным КТ-изображений во время трех контрольных точек – спустя 1, 6 и 12 месяцев после операции (Рисунок 14).

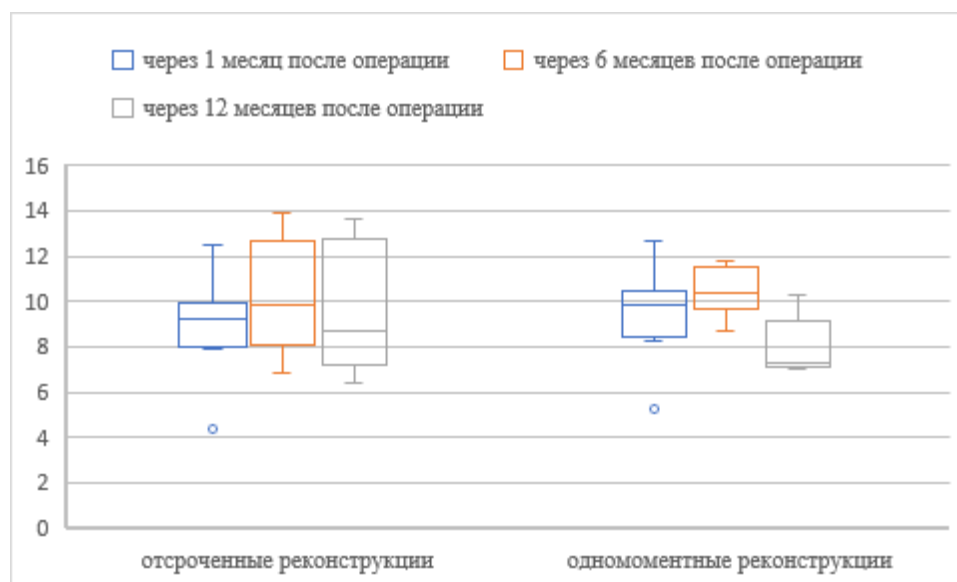
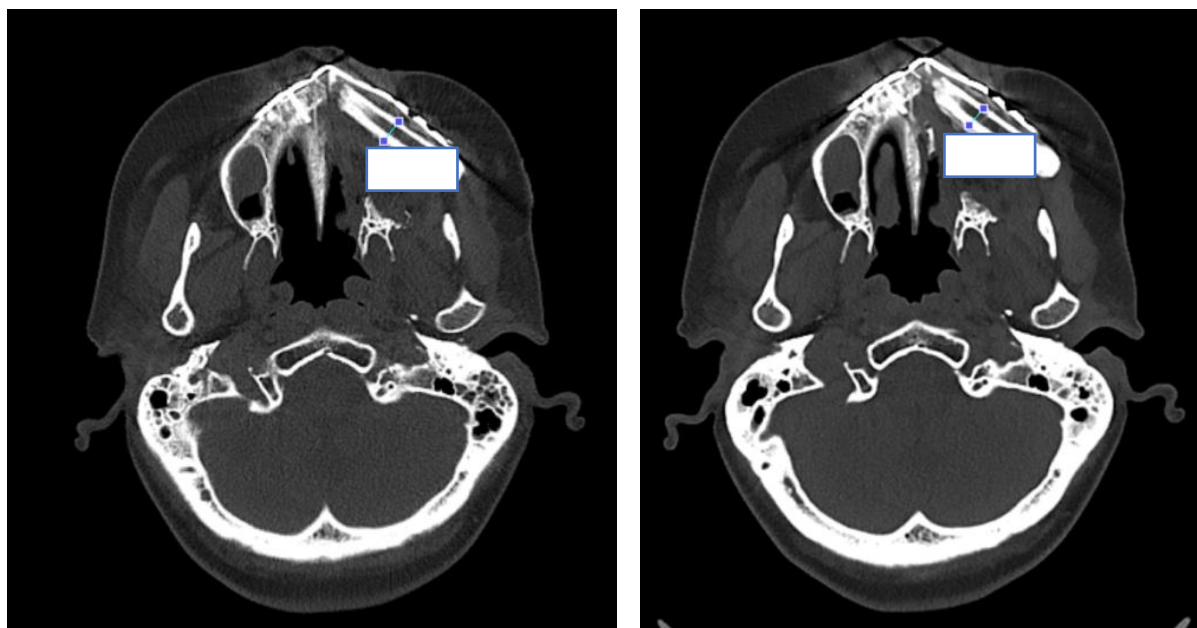


Рисунок 14 – Динамика резорбции костных блоков после реконструктивно-пластических операций на челюстно-лицевой области

В группе отсроченных реконструкций (группа 2), высота костного блока в течение 1 года наблюдения оставалась относительно стабильной – резорбция составила не более 7,8 % от первоначального объема (высота костного блока уменьшилась в среднем на 0,8 мм) (Рисунок 15). Тогда как в группе одномоментной реконструкции (группа 1) резорбция костных блоков составила до 24,4 % (высота костного блока уменьшилась в среднем на 2,6 мм) ( $p = 0,28$ )

(Рисунок 16). Большая степень резорбции костных блоков в послеоперационном периоде в группе одномоментных реконструкции объясняется частым проведением адъювантного курса лучевой терапии у данных больных - 21 (61,7 %), что подтверждается литературными данными [34, 54, 89].

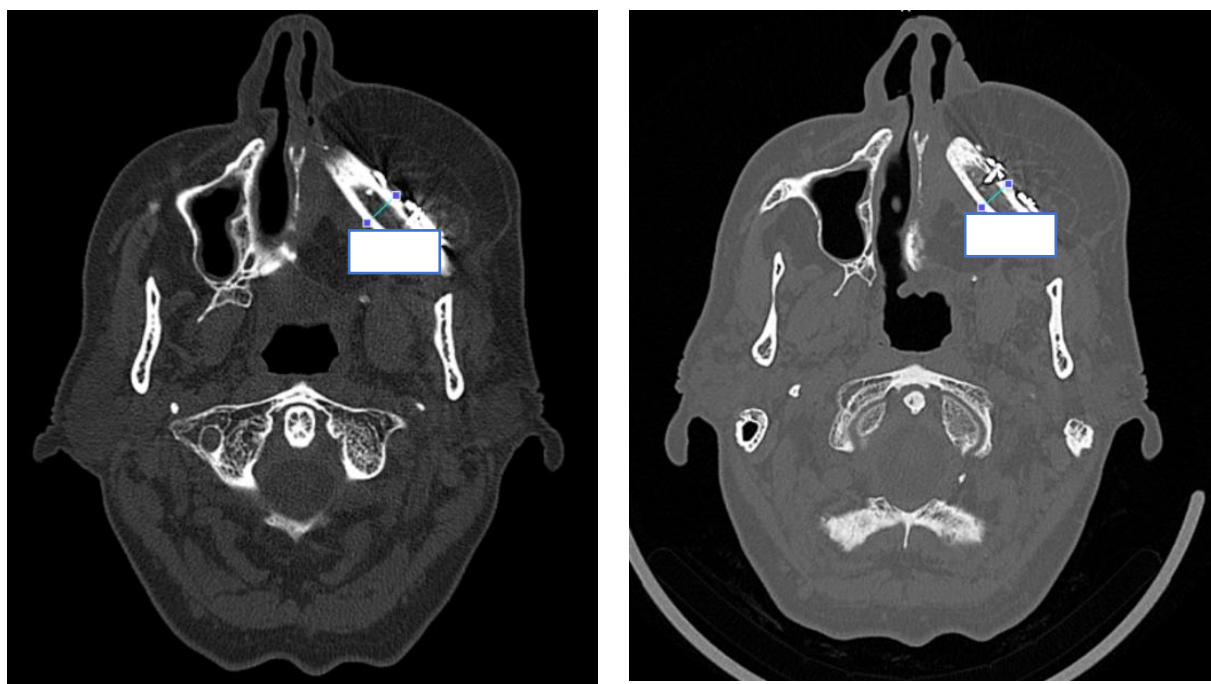


А

Б

Рисунок 15 - Пациентка К., 53 г. Диагноз: (C03.0) Рак альвеолярного отростка верхней челюсти слева, pT4aN0M0, Ст IVA. Состояние после ХЛТ, СОД= 60,0 Гр на фоне радиосенсибилизации карбоплатином в СД 250 мг (04.2022 г). Продолженный рост опухоли от 07.2023 г. Состояние после лимфодиссекции шеи слева, резекция верхней челюсти слева с мягкими тканями щечной области слева с одномоментной реконструкцией кожно-костным малоберцовым лоскутом (от 07.2023).

А – компьютерная томограмма через 1 месяц после реконструкции. Б – компьютерная томограмма через 12 месяцев после реконструкции



А

Б

Рисунок 16 - Пациент Я., 63 г., Диагноз: Рак левой верхнечелюстной пазухи, pT3N0M0, III. Состояние после комбинированного лечения от 2017 г (хирургическое лечение + адъювантный курс ЛТ). 01.02.2019 – отсроченная микрохирургическая реконструкция верхней челюсти. А – компьютерная томограмма через 1 месяц после реконструкции. Б – компьютерная томограмма через 12 месяцев после реконструкции

Полученные данные о разнонаправленной атрофии различных компонентов лоскутов при первичной и отсроченной реконструкции необходимо учитывать и закладывать при планировании реконструктивного этапа с целью достижения оптимальных и стабильных результатов.

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, с достижением лучшей симметрии лица в послеоперационном периоде. Полученные, на основе анализа КТ-снимков, данные по дифференцированной атрофии мягкотканной порции

лоскута позволяют дифференцировано подходить к выбору аутотрансплантата с учетом восстанавливаемой области.

### **3.2.1 Анализ послеоперационных осложнений при реконструкции челюстно-лицевой области**

Анализ частоты ранних послеоперационных осложнений показал существенные межгрупповые различия. В первой группе осложнения зарегистрированы у 11 пациентов (32,3 %), включая 6 случаев (17,6 %) при реконструкции верхней челюсти и 5 случаев (14,7 %) при реконструкции нижней челюсти. Во второй группе осложнения наблюдались значительно чаще — у 20 пациентов (58,8 %), из которых 11 случаев (32,3 %) отмечено при восстановлении верхней челюсти и 9 случаев (26,4 %) — при реконструкции нижней челюсти (Таблица 22). Наиболее часто осложнения были представлены развитием локальных инфекционных осложнений, формированием свищевых ходов, частичным или полным некрозом лоскута, кровотечением, развитием остеомиелита и экстррузией реконструктивной пластины. При сравнении ранних осложнений, возникших при отсроченных и одномоментных реконструкциях челюстно-лицевой области наблюдается тенденция к снижению их частоты при проведении одномоментных реконструкций ( $p = 0,051$ ).

Таблица 22 - Ранние и поздние послеоперационные осложнения при одномоментном и отсроченном устранении дефектов челюстно-лицевой области

|                                                                                                                    | 1 группа (n=34) | 2 группа (n=34) | P    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|------|
| <b>Ранние осложнения (&lt;6 месяцев)</b>                                                                           |                 |                 |      |
| Реконструкция верхней челюсти                                                                                      |                 |                 |      |
| Clavien–Dindo: I-II (диастаз швов, воспаление, свищевой ход)                                                       | 2 (5,8 %)       | 3 (8,8 %)       | 1,0  |
| Clavien–Dindo: III (полный и частичный некроз, кровотечение, экструзия пластины, венозная недостаточность лоскута) | 4 (11,7 %)      | 8 (23,5 %)      | 0,2  |
| Реконструкция нижней челюсти                                                                                       |                 |                 |      |
| Clavien–Dindo: I-II (гематома, свищи, серома)                                                                      | 2 (5,8 %)       | 6 (17,6 %)      | 0,26 |
| Clavien–Dindo: III (остеомиелит, частичный и полный некрозы, кровотечение)                                         | 3 (8,8 %)       | 3 (8,8 %)       | 1,0  |
| <b>Поздние осложнения (&gt;6 месяцев)</b>                                                                          |                 |                 |      |
| Реконструкция верхней челюсти                                                                                      |                 |                 |      |
| Clavien–Dindo: I-II (воспаление)                                                                                   | 0               | 1 (2,9 %)       | 1,0  |
| Clavien–Dindo: III (деформация)                                                                                    | 0               | 2 (5,8 %)       | 0,49 |
| Реконструкция нижней челюсти                                                                                       |                 |                 |      |
| Clavien–Dindo: I-II                                                                                                | 0               | 0               | -    |
| Clavien–Dindo: III (свищи, деформация)                                                                             | 2 (5,8 %)       | 4 (11,7 %)      | 0,68 |

Сравнительный анализ отдалённых осложнений показал, что в группе отсроченной реконструкции (n = 34) осложнения зарегистрированы у 7 пациентов (20,5 %), включая рубцовую деформацию и воспаление вокруг имплантата. В группе одномоментной реконструкции отдалённые осложнения отмечены лишь у 2 пациентов (5,8 %) в виде формирования свищевых ходов. Статистическая значимость различий не достигнута (p = 0,15).

При анализе послеоперационных осложнений они были разделены согласно классификации Clavien–Dindo (2004). Послеоперационные осложнения, которые купировались при помощи консервативных мероприятий

(I-II ст.) были отмечены у 4 (11,7 %) пациентов 1-й группы, и у 10 (29,4 %), пациентов 2-й группы. Послеоперационные осложнения, при устранении которых применялись хирургических манипуляции (III ст.) встречались у 9 (26,4 %) пациентов 1-й группы и у 16 (47,1 %) пациентов 2-й группы.

В 1-й группе в 2 (5,8 %) случаях потребовалось переналожение сосудистых анастомозов (по поводу венозного тромбоза) с частичным удалением лоскута в 1 из них. Частичная некрэктомия выполнена в совокупности в 4 (11,7 %) случаях. У 1 (1,5 %) пациента диагностировано кровотечение в донорской зоне, требующее экстренного хирургического вмешательства. Вследствие развившихся осложнений у 2 (5,8 %) пациентов лоскут был удален, потребовалась повторная микрохирургическая реконструкция. Остальные 4 (11,7 %) случая разрешались консервативно (свищевые ходы, диастаз швов, воспаление в зоне реконструкции, организованные гематомы) – посредством назначения антибактериальной терапии, дренирования раны, промывания свищевых ходов растворами антисептиков.

Во 2-й группе в 2 (5,8 %) случаях потребовалось переформирование анастомозов из-за развившегося артериального тромбоза и венозной недостаточности в первые сутки. У 3 (8,8 %) пациентов выполнялась некрэктомия по поводу частичного некроза. Случаи с полным некрозом лоскута не были отмечены. В 2 (5,8 %) случаях потребовалось хирургическое лечение по поводу остеомиелита (пациентам выполнялась реконструкция нижней челюсти), а в 6 (17,6 %) случаях - по поводу экстррузии пластины. Все лоскуты остались жизнеспособными и функциональными в течение всего периода наблюдения, однако одному пациенту потребовался забор 2-го свободного реваскуляризированного кожно-жирового (лучевого) лоскута в связи с некрозом кожной части первого лоскута (Таблица 23).

Таблица 23 - Характер послеоперационных осложнений после реконструкций челюстно-лицевой области

| Осложнение                                  | 1 группа (n = 34)                         | 2 группа (n = 34) |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|
|                                             | <b>Ранние осложнения (&lt;6 месяцев)</b>  |                   |
|                                             | Реконструкция верхней челюсти             |                   |
| Полный некроз лоскута                       | 2 (5,9 %)                                 | 0                 |
| Диастаз швов                                | 1 (2,9 %)                                 | 0                 |
| Воспаление в зоне имплантата                | 1 (2,9 %)                                 | 1 (2,9 %)         |
| Кровотечение в донорской зоне               | 1 (2,9 %)                                 | 0                 |
| Венозный тромбоз сосудистого анастомоза     | 1 (2,9 %)                                 | 0                 |
| Артериальный тромбоз сосудистого анастомоза | 0                                         | 1 (2,9 %)         |
| Частичный некроз лоскута                    | 2 (5,9 %)                                 | 1 (2,9 %)         |
| Экструзия пластины                          | 0                                         | 5 (14,7 %)        |
| Ороназальный свищ                           | 0                                         | 1 (2,9 %)         |
|                                             | Реконструкция нижней челюсти              |                   |
| Свищи                                       | 1 (2,9 %)                                 | 6 (17,6 %)        |
| Частичный некроз лоскута                    | 2 (5,9 %)                                 | 2 (5,9 %)         |
| Гематома в области сосудистых анастомозов   | 2 (5,9 %)                                 | 0                 |
| Венозный тромбоз сосудистого анастомоза     | 1 (2,9%)                                  | 0                 |
| Серома под лоскутом                         | 0                                         | 1 (2,9 %)         |
| Остеомиелит костных блоков                  | 0                                         | 2 (5,9 %)         |
| Венозная недостаточность лоскута            | 0                                         | 1 (2,9 %)         |
| Экструзия пластины                          |                                           | 1 (2,9 %)         |
|                                             | <b>Поздние осложнения (&gt;6 месяцев)</b> |                   |
|                                             | Реконструкции верхней челюсти             |                   |
| Воспаление                                  | 0                                         | 1 (2,9 %)         |
| Рубцовая деформация                         | 0                                         | 2 (5,9 %)         |
|                                             | Реконструкция нижней челюсти              |                   |
| Свищи                                       | 1 (2,9 %)                                 | 1 (2,9 %)         |
| Рубцовая деформация                         | 1 (2,9 %)                                 | 2 (5,9 %)         |
| Остеомиелит костных блоков                  | 0                                         | 1 (2,9 %)         |

Ороназальная фистула была диагностирована у 1 пациента (2,9 %) после отсроченной реконструкции верхней челюсти (Рисунок 17), что потребовало хирургического иссечения свища с последующей пластикой дефекта местными тканями. При анализе группы одномоментных реконструкций случаи формирования ороназальных сообщений зафиксированы не были.



Рисунок 17 - Пациент С., 60 лет. Рак правой верхнечелюстной пазухи T4aN0M0, IVA. Состояние после 4 курсов ПХТ: ТРФ, курса ДЛТ, СОД 66,0 Гр на фоне радиосенсибилизации карбоплатином. Продолженный рост опухоли. Состояние после резекции верхней челюсти. Состояние после отсроченной реконструкции верхней челюсти. Осложнение – ороназальный свищ

Анализ ранних послеоперационных осложнений проводился с оценкой их потенциального влияния на отдаленные осложнения. В первой группе наиболее частыми осложнениями стали: частичный некроз лоскута — 4 случая (11,7 %) и гематома в зоне анастомозов — 2 случая (5,8 %). Во второй группе спектр осложнений был шире: формирование свищевых ходов — 6 случаев (17,6 %), экстррузия реконструктивной пластины — 6 случаев (17,6 %), частичный некроз

— 3 случая (8,8 %), местные воспалительные реакции — 2 случая (5,8 %), остеомиелит — 2 случая (5,8 %).

Предикторами ранних послеоперационных осложнений в 1-й группе являлся неоадьювантный курс лучевой терапии (OR 0,760, 95 % ДИ 0,124 – 4,643;  $p > 0,05$ ). Среди значимых предикторов ранних послеоперационных осложнений во 2-й группе можно выделить предшествующий радикальный курс лучевой терапии (отношение шансов [OR], 0,850; 95 % доверительный интервал [ДИ], 0,151 – 4,775;  $p > 0,05$ ), комбинированное лечение (OR 1,188, 95 % ДИ 0,255 – 5,524;  $p > 0,05$ ), хирургическое лечение (OR 0,591, 95 % ДИ 0,034 – 10,271;  $p > 0,05$ ). Однако следует отметить, что полученные данные были статистически не значимы. В нашем исследовании пол и возраст пациентов, текущий и предыдущий анамнез курения, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе не были связаны с развитием ранних и отдаленных послеоперационных осложнений ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.2 Консолидация костных блоков

Также следует отметить, что на результат реконструкции существенное влияние оказывают послеоперационные осложнения (такие как остеомиелит костных блоков, развитие местных инфекционных осложнений, свищевые ходы), что чревато нарушением процесса консолидации и приводит к повторным хирургическими вмешательствам (в том числе с потерей аутооттрансплантата). Последствия отсутствия консолидации проявляются и в нарушении биомеханики нижней челюсти (на которую приходится наибольшая механическая нагрузка по сравнению с верхней), невозможности дентальной имплантации и полной реабилитации пациента в будущем.

Необходимыми условиями для «развития» консолидации костных блоков является правильное позиционирование костного аутооттрансплантата и обеспечение долгосрочных стабильных биомеханических результатов за счет фиксации костных блоков реконструктивной пластиной. Кроме того, считается,

что аутотрансплантат должен обладать достаточным кортикальным и губчатым слоями, что способствует адекватной васкуляризации кости [85].

В рамках нашего исследования, при выполнении отсроченных реконструкций созданы благоприятные условия и подтверждена полная консолидация костных блоков у 24 (70,5 %) пациентов в среднем через 10 месяцев. Частичная консолидация костных блоков, отмечалась у 10 (29,4 %) пациентов, из которых 9 пациентам проводилась реконструкция нижней челюсти, что, наиболее вероятно, связано с наличием радикального курса ДЛТ (СОД более 60,0 Гр) в анамнезе. Следует отметить, что случаи частичной консолидации костных блоков отмечены в зоне ветви нижней челюсти у 4 (11,7 %) пациентов, что также может быть обусловлено наибольшим приходящемся на нее давлением. Случаев полного отсутствия консолидации выявлено не было.

На рисунке 18 представлен результат отсроченной микрохирургической реконструкции нижней челюсти химерным кожно-костно-мышечным малоберцовым лоскутом у пациента с раком слизистой дна полости рта после проведенного комбинированного лечения, в рамках которого развилось осложнение в виде остеомиелита ветви нижней челюсти. В исходе хирургического лечения у пациента отмечена полная консолидация костных блоков после проведенной реконструктивной операции.

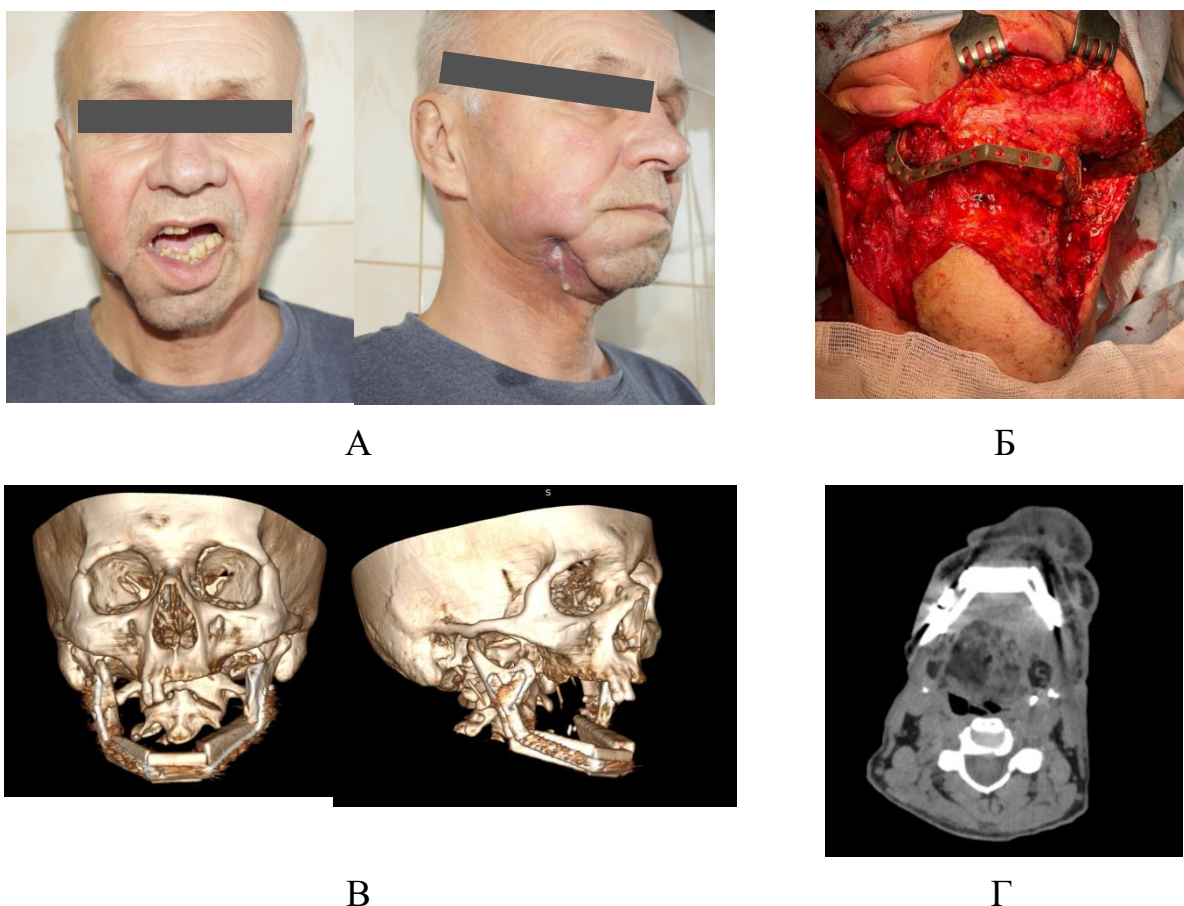


Рисунок 18 - Пациент С, 61 г. Диагноз: Рак слизистой дна полости рта справа, Ст II, T2N0M0. Состояние после химиолучевого лечения (72 СОД), от 2013 г.

Состояние после хирургического лечения от 23.11.2019 (реконструкция малоберцовым лоскутом), этапных реконструкций нижней челюсти (2020,2021,2022). Осложнение: Остеомиелит ветви нижней челюсти, сквозной свищевой ход.

А – Вид пациента до проведения хирургического лечения. Б - Результат хирургического лечения от 28.10.2022 в объеме: Трахеостомия. Отсроченная микрохирургическая реконструкция нижней челюсти с изготовлением индивидуальной реконструктивной титановой пластины. В – Компьютерная томография через 1 месяц после операции. Г - Компьютерная томография через 1 год после операции. Отмечается полная консолидация костных блоков

В группе одномоментной реконструкции (группа 1) через 10 месяцев полная консолидация костных блоков выявлена у 29 (85,3 %) пациентов, у 4 (11,7 %) пациентов - частичная консолидация, у 1 пациента консолидация отсутствовала, что могло быть связано с продолженным ростом опухоли (Таблица 24).

Между 1 и 2 группами не выявлена статистически значимая разница ( $p = 0,21$ ). Худшие показатели консолидации во 2-ой группе обусловлены, на наш взгляд, наличием остеорадионекроза (8,8 %) и остеомиелита (6,6 %) в опилах челюстей, большей частотой послеоперационных осложнений.

Таблица 24 - Характер консолидации костных блоков после реконструктивно-пластических операций на челюстно-лицевой области

| Оценка консолидации костных блоков | 1 группа (одномоментное выполнение реконструктивного этапа) |             | 2 группа (отсроченное выполнение реконструктивного этапа) |             |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------|-------------|
|                                    | N (%)                                                       | Сроки (мес) | N (%)                                                     | Сроки (мес) |
| Полная консолидация                | 29 (85,3 %)                                                 | 10,0        | 24 (70,5 %)                                               | 10,2        |
| Частичная консолидация             | 4 (11,7 %)                                                  | 9,75        | 10 (29,4 %)                                               | 8           |
| Отсутствие консолидации            | 1 (2,9 %)                                                   | -           | 0                                                         | -           |

### 3.2.3 Биомеханика нижней челюсти

Функциональный дефицит, возникающий после специализированного лечения больных опухолями челюстно-лицевой области при выполнении сегментарной резекции нижней челюсти, часто связан с формированием прогнатического прикуса, за счет смещения опилов медиально и назад под действием жевательной мускулатуры. Следствием является не только деформация нижней трети лица, но и нарушение речевой функции, акта жевания, что в совокупности увеличивает потребность пациента в проведении адекватной реконструкции, выполнение которой имеет определенные технические трудности.

Дизартрический компонент у таких пациентов проявляется общей невнятиостью речи, обусловленной не только отсутствием части нижней

челюсти, но и рубцовой деформацией мягких тканей, что препятствует нормальной подвижности языка, его направленности при создании звуков. Также нарушение речи у данной категории больных часто обусловлено выполненной резекцией части языка. Таким образом, при подобных состояниях нарушение речевой функции может происходить по типу нарушения произношения нескольких звуков, что характерно для полиморфной механической дислалии, либо по типу нарушения произношения только одного звука – механическая дислалия.

Нарушение нормального акта глотания после резекции нижней челюсти без одномоментной реконструкции связано с затруднением измельчения пищевого комка, за счет адентии, отсутствием должной направленности данного пищевого комка в сторону глотки в силу рубцовой деформации мягких тканей дна полости рта и языка. Ввиду чего у данных пациентов отмечается постоянное слюнотечение, возможность приема только жидкой пищи часто с использованием специальных поильников или при помощи носо-пищеводного зонда.

В нашем исследовании выполнялась оценка биомеханики нижней челюсти посредством определения степени тризма. Тризм формируется, когда максимальное межзубное отверстие составляет менее 35 мм. Ограничение открывания полости рта отрицательно влияет на качество жизни и такие важные функции, как жевание, глотание и речь. Развитие тризма ухудшает гигиену полости рта, увеличивая риск развития кариеса, апикального периодонтита, исходом которых может стать потеря зубов [83, 102], что может привести к неправильному питанию, социальной изоляции, депрессии [39]. Лечение тризма включает в себя механическое растяжение с минимальными усилиями (пассивное давление, подразумевающее открывание полости рта) и максимальные усилия (откусывание при сопротивлении) с регулируемой интенсивностью прикладываемого усилия, а также продолжительности и частоты выполнения упражнения [104]. Однако обычно методики коррекции тризма часто основываются на том, что пациент сам определяет, какое усилие

приложить, без количественной оценки или регулирования степени этого усилия. После специализированного лечения злокачественных новообразований полости рта нарушаются болевые ощущения, проприоцепция и распознавание силы сжатия нижней челюсти. В подобных случаях пациенты могут непреднамеренно применять чрезмерную силу, рискуя патологическим переломом или нарушением консолидации реконструированной челюсти. И наоборот, могут оказывать недостаточную силу для достижения терапевтического эффекта.

При оценке биомеханики нижней челюсти посредством определения степени открывания рта, результаты были лучше у пациентов 1 группы, где у 8 (11,7 %) пациентов не было ограничения, у 7 (10,3 %) пациентов определялось частичное ограничение (2-3 см), у 1 (1,5 %) – полное ограничение ( $< 2$  см). Тогда как у пациентов 2 группы результаты распределялись следующим образом: у 4 (5,9%) пациентов не было ограничения ( $> 3$  см), у 10 (14,7 %) – частичное ограничение (2-3 см), у 2 (2,9 %) - полное ограничение ( $< 2$  см) ( $p > 0,05$ ) (Рисунок 19). Пример с частичным ограничением открывания рта после отсроченной реконструкции представлен на рисунке 20. Полное ограничение встречалось при устранении обширных дефектов нижней челюсти (3 тип) во всех случаях, необходимостью резекции жевательной мускулатуры во время хирургического лечения, а также двусторонней рубцовой деформацией жевательных мышц при выполнении отсроченных реконструктивных вмешательств.

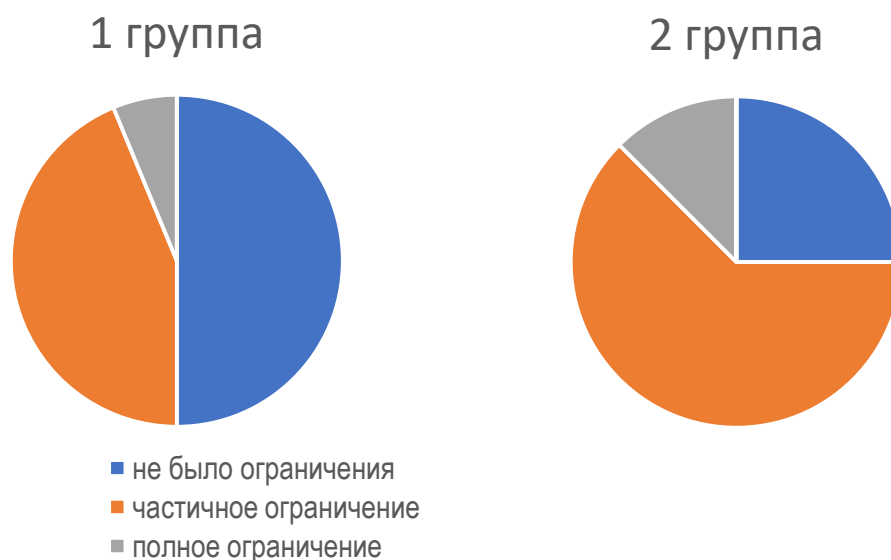
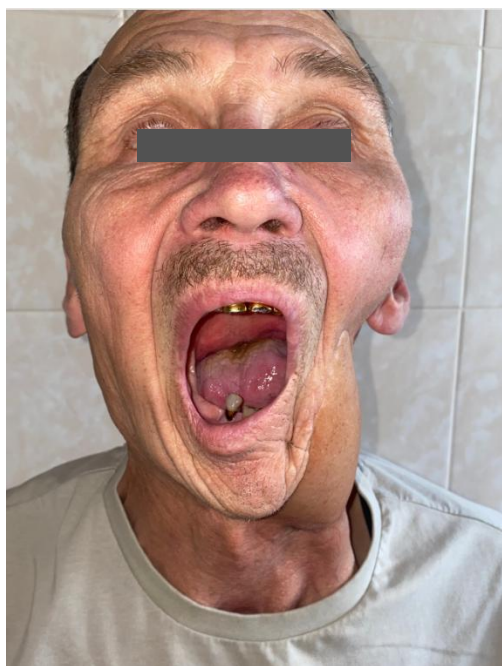
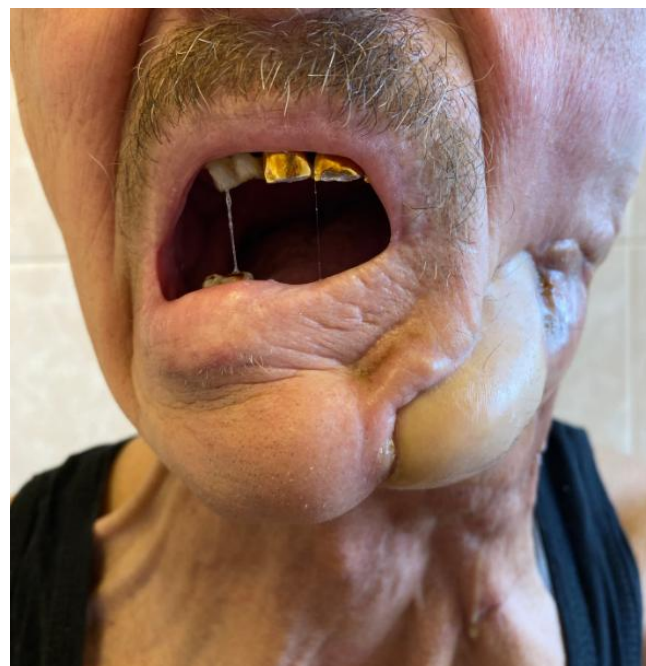


Рисунок 19 - Показатели биомеханики нижней челюсти у пациентов после проведенных одномоментных (1 группа) и отсроченных (2 группа) реконструкций нижней челюсти



А



Б

Рисунок 20 - Результат отсроченного устранения дефекта нижней челюсти у пациента Н., 58 лет с диагнозом: Рак альвеолярного отростка нижней челюсти Ст IVa, T4aN0M0, состояние после комбинированного лечения (2022-2023). А – До проведения отсроченной реконструкции нет ограничения открывания полости рта. Б – Спустя 4 месяца после проведения отсроченной реконструкции нижней челюсти выявлено частичное ограничение

### 3.2.4 Дентальная имплантация

Стоматологическая реабилитация пациентов, перенесших микрохирургическую реконструкцию верхней или нижней челюсти, является важным аспектом в достижении высокого качества жизни пациента.

В настоящее время относительно сроков выполнения дентальной реабилитации существует два подхода – одновременно с реконструкцией нижней/верхней челюсти и отсрочено, через некоторое время после выполнения реконструктивной операции. Преимущество немедленной установки зубных имплантатов заключается в ускоренной дентальной реабилитации при минимальном дополнительном времени, затрачиваемом на данный операционный этап. Современные данные свидетельствуют о том, что 6-недельный период остеоинтеграции перед началом адъювантной лучевой терапии является клинически достаточным для достижения первичной стабильности имплантатов без значимого повышения риска послеоперационных осложнений. При этом ряд исследователей отмечают, что отсроченная установка дентальных имплантатов после проведения лучевой терапии ассоциирована с повышенной частотой осложнений, включая остеорадионекроз и нарушение процессов остеоинтеграции [41, 56, 94]. Учитывая полиморфную форму малоберцовой кости (проксимально кость имеет треугольную форму, а дистально – пятиугольную), выполнить установку зубных имплантатов в нее сложно без тщательного предоперационного планирования, которое обеспечивают аддитивные технологии (виртуальное хирургическое планирование) [56, 110]. Однако, нагрузка на зубные имплантаты при питании начинается только после атрофии кожной порции лоскута, уменьшении постлучевого отека (если проводился курс лучевой терапии). Оптимизация этапа немедленной дентальной имплантации с установкой временных зубных протезов при реконструкции нижней челюсти у пациентов со злокачественными новообразованиями предложена командой онкологического центра Memorial Sloan Kettering. Непосредственно во время

хирургического этапа по данным виртуального планирования проводится установка внутрикостных дентальных имплантатов в малоберцовый лоскут. Через четыре-шесть недель после первой операции выполняется вестибулопластика: чтобы обнажить имплантаты и визуализировать абатменты (которые защищаются на данном этапе колпачками), а также с целью удаления избытка кожной порции лоскута. В течение 3 дней после вестибулопластики в стоматологической клинике устанавливается временный зубной протез, после чего пациент может начать лучевую терапию, если это необходимо. После проведения адъювантной лучевой терапии временный протез может быть заменен на постоянный [51].

Отсроченная дентальная имплантация выполняется в среднем через 6 - 12 месяцев после завершения специализированного лечения, консолидации костных блоков. Сторонники данного подхода считают, что немедленная установка имплантатов может поставить под угрозу жизнеспособность используемого костного лоскута вследствие нарушения его периостального кровоснабжения, удлинить время операции или привести к возможному неправильному расположению имплантата (в области винта - тем самым нарушить стабилизацию костного блока) [28, 66, 88].

По результатам нашего исследования отмечено, что благоприятные условия для дентальной имплантации (точное сопоставление прикуса, наличие достаточного по высоте и плотности костного фрагмента в области реконструкции, достаточный объем мягких тканей в области альвеолярного края без тракции мягких тканей губы и щеки) 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 (по полученным ранее результатам), 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.

Учитывая высокий риск осложнений у пациентов, подлежащих отсроченной реконструкции нижней челюсти, в том числе наличие остеорадионекроза, мы являемся сторонниками отсроченной дентальной имплантации. Ввиду чего мы считаем, что одной из важных задач при планировании и выполнении реконструкции нижней/верхней челюсти является создание благоприятных условий для последующей (этапной) дентальной реабилитации пациентов. Особое внимание должно уделяться избытку кожной порции химерного лоскута в области преддверия полости рта, необходимой для вестибулопластики в будущем (истончение и позиционирование кожной порции без использования мягких тканей губы/щеки, чрескожное позиционирование дентального имплантата в костный фрагмент лоскута). Обозначенные этапы позволяют предотвратить контрактуру мягких тканей (Рисунок 21) и, в свою очередь, способствуют возможности выполнения дентальной реабилитации в будущем в обозначенные сроки без дополнительных хирургических манипуляций.



Рисунок 21 - Пациент Л., 60 лет. Диагноз: Рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти T4N0M0. Состояние после хирургического лечения от 22.03.2024, курса адьювантной ДЛТ - 13.05.2022, этапной реконструкции от 21.07.2022. Осложнение – 07.2024: рубцовая деформация (контрактура) зоны нижней губы

В нашем исследовании только 2 (3 %) больным из 2 группы была проведена дентальная имплантация в отсроченном периоде (Рисунок 22). Этим больным осуществлялась отсроченная реконструкция верхней челюсти и в сроки от 6 до 9 месяцев была выполнена дентальная имплантация. Период наблюдения составляет до 1 года. Столь не высокий процент пациентов с дентальной реабилитацией связан с высокой стоимостью данного вида помощи и невозможности ее выполнения в условиях НИИ онкологии Томского НИМЦ.



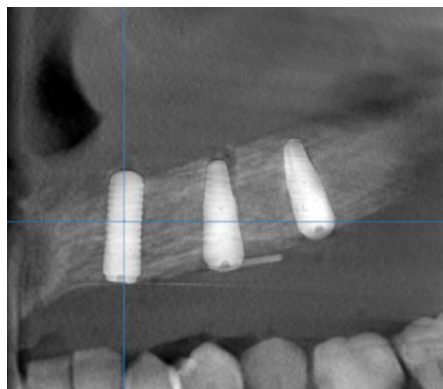
А



Б



В



Г



Д



Е

Рисунок 22 - Результаты отсроченной дентальной имплантации при отсроченном устранении дефектов верхней челюсти.

А – вид полости рта до реконструкции верхней челюсти. Б – вид полости рта после отсроченной реконструкции кожно-костным малоберцовым лоскутом. В – вид полости рта на этапах дентальной имплантации. Г – данные СКТ верхней челюсти после установки 3 дентальной имплантатов. Д и Е – вид полости рта после завершения дентальной имплантации

### **3.2.5 Анализ эстетических результатов реконструкции челюстно-лицевой области**

Оценивая эстетический результат реконструкций, необходимо повторно упомянуть о трудности в его достижении, связанного со стойким характером возникающих нарушений. Кроме того, существующие оценки достижения эстетических результатов реконструкции сводятся к субъективному представлению хирурга и пациента [16, 35, 98] о внешнем виде больного после проведенного хирургического лечения. В действительности, перед выполнением реконструктивно-пластического этапа хирург уже должен иметь понимание об окончательном исходе реконструкции, ввиду чего дооперационный анализ внешнего вида имеет решающее значение в планировании интраоперационной тактики.

Кроме того, нами выявлено, что в достижении хорошего эстетического результата, наряду с костными тканями, не менее важную роль играют мягкие ткани, обеспечивающие объем и контур лица в области реконструкции. Таким образом, для отсроченных реконструктивно-пластических операций характерно существенное изменение мягких тканей по типу рубцовой деформации, дефиците мягких тканей, изменении толщины и фактуры кожи после проведенного специализированного лечения, дисфункция мимической мускулатуры (часто вследствие паралича веток/ ветки лицевого нерва).

Существующие представления об эстетике лица большей частью сводятся к его гармонизации за счет достижения пропорциональности касательно здоровой стороны лица или исходного внешнего вида.

В нашем исследовании оценка симметрии лицевой области после проведенного реконструктивного лечения производилась на основании анализа фотоснимков во фронтальной плоскости, за счет измерения расстояния между постоянными точками на лице, характеризующими среднюю (верхняя челюсть) и нижнюю (нижняя челюсть) зону лица (Рисунки 24-27). За прототип взят принцип «золотой пропорции» (Рисунок 23), где равны отношения от трихиона

к назиону, от назиона к кончику носа и от кончика носа к ментону  $1/3$  (где трихион – это антропометрическая точка в области лба, лежащая на пересечении срединной плоскости с границей волос головы; назион – антропометрическая точка, находящаяся на профиле лицевого отдела черепа, в месте соединения носовой и лобной костей, а точнее на пересечении носолобного шва с медиально-сагиттальной плоскостью; ментон – антропометрическая точка, располагающаяся в срединно-сагиттальной плоскости на нижнем контуре тела нижней челюсти (в месте симфиза)).

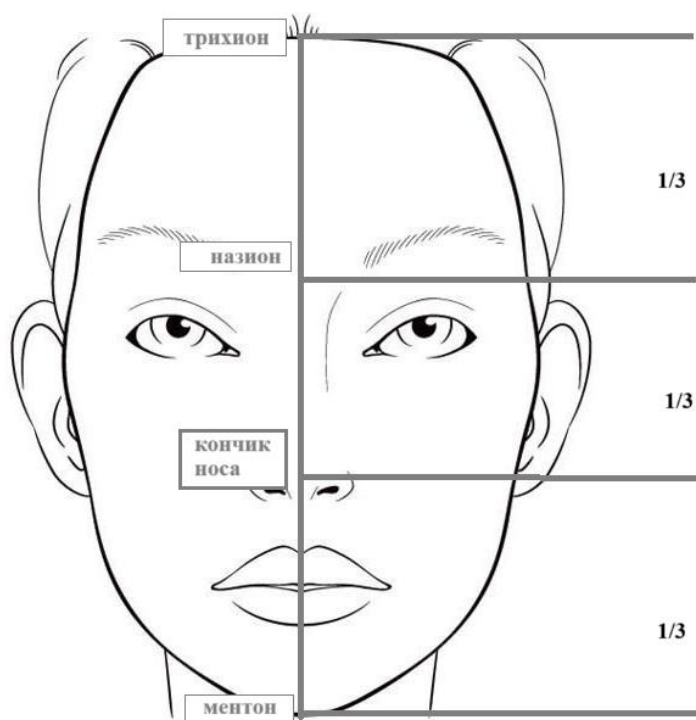


Рисунок 23 - Схематическое изображение идеализированных пропорций лица, выполненное авторами (впервые упоминается в рисунке и заметках да Винчи, основанных на трудах древнеримского архитектора Витрувия (I век до н. э. - «Витрувианский человек» (1490 г.)

При анализе достижения эстетического результата реконструкции пациентов, которым проводилось восстановление дефектов верхней челюсти, учитывались следующие метрики (Рисунок 24):

№1 – D-T, где точка D - перпендикуляр, опущенный по средней линии от наивысшей точки головы (точка A) до линии глаз; точка T – верхняя точка козелка ушной раковины;

№2 - E-J: где точка E - перпендикуляр, опущенный по средней линии от назиона до кончика носа; точка J – нижняя граница ушной раковины;

№3 – I-H: отражает смещение глазного яблока, и представляет собой расстояние перпендикуляра, опущенного от центра нижнего века глаза до линии EJ.

Оценка достижения эстетического результата реконструкции пациентов, которым проводилось восстановление дефектов нижней челюсти, определены ориентиры (Рисунок 23):

№4 – M-N: точка M – пересечение перпендикуляров от латерального угла рта до средней линии и линии E-F (расстояние от кончика носа до ментона); точка N – угол нижней челюсти;

№5 – E-O: биссектриса угла E в треугольнике NEF, данный показатель отражает деформацию нижней трети лица.

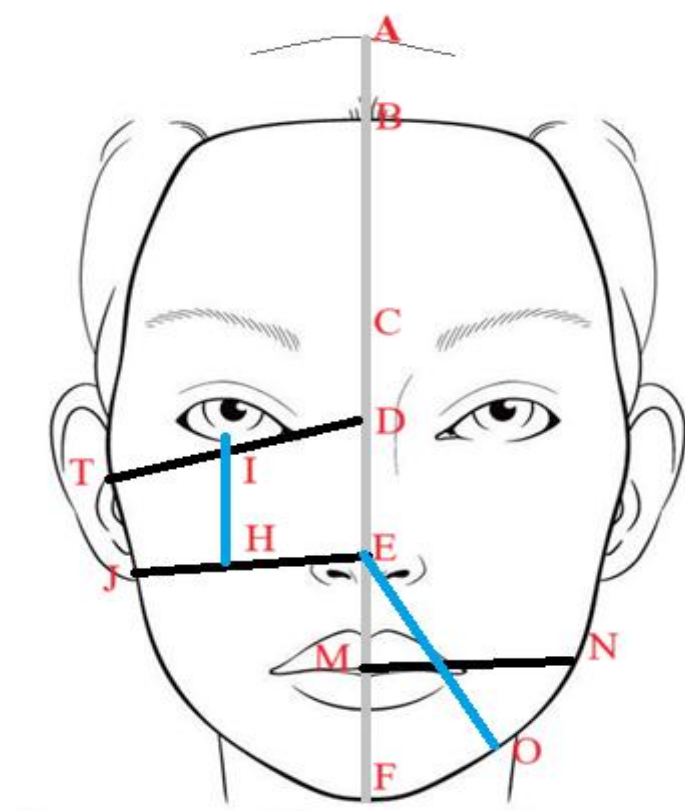


Рисунок 24 - Метрики, используемые для оценки эстетического результата реконструкции

При анализе результатов отсроченной реконструкции (группа 2) верхней челюсти (Рисунок 25, А) через 6 месяцев после проведенного лечения выявлено, что у 18 (100 %) пациентов, расстояние DT по отношению к здоровой стороне изменялось на 12-14 %. В то время как смещение глазного яблока книзу (I-H) в 10 (55,5 %) случаях увеличивалось в пределах 15-18 %, в 4 (22,2 %) случаях – на 5-10 %, в 4 (22,2 %) – асимметрия не выявлена. Изменение положения глазного яблока может быть обусловлено исходным распространенным дефектом верхней челюсти (3 - 4 категории по классификации Полякова А. П.) в 10 приведенных случаях. Расстояние EJ варьировало от 7 до 14 % у всех (100 %) пациентов данной группы, что мы связываем с избытком мягких тканей и необходимостью последующей этапной коррекции средней зоны лица.

Стоит отметить, что разница до 5 % была принята, как незначимая ввиду того, что существующие пропорции идеализированы.

При оценке результатов реконструкции верхней челюсти (Рисунок 25, Б) у пациентов 1 группы через 6 месяцев после специализированного лечения расстояние DT и EJ изменялось в пределах 10,7 %. Данный факт может быть ассоциирован с проводимым адьювантным лечением, однако статистически значимой связи выявлено не было. У 2 (11,1 %) пациентов выявлено изменения положения глазного яблока на 11,1 % и 13,7 % соответственно, что было связано с резекцией и последующей реконструкцией нижней стенки глазницы во время хирургического лечения (Таблица 25).



А



Б

Рисунок 25 - Результат реконструктивно-восстановительного лечения  
верхней челюсти через 6 месяцев после операции

Примечания:

А – Пациентка Б, 43 г. Диагноз: Плоскоклеточный рак правой верхнечелюстной пазухи, T4aN0M0, IVA. Состояние после комбинированного лечения – 2019 г. Состояние после отсроченной микрохирургической реконструкции верхней челюсти – 07.2023;

Б – Пациентка Т, 23 г. Диагноз: Остеосаркома левой верхнечелюстной пазухи, T1N0M0, G3, стадия IIА. Состояние после 3 курсов неoadъювантной ПХТ – завершила в 01.2024 г. Состояние после хирургического лечения с одномоментной микрохирургической реконструкцией – 03.2024.

Таблица 25 - Оценка эстетического результата реконструкции средней зоны лица

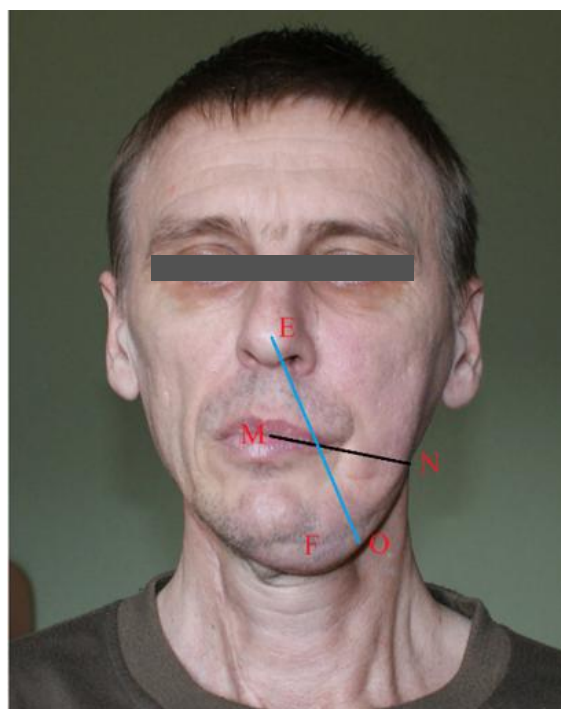
| Измерительные линии на лице | 1 группа (одномоментное проведение реконструктивного этапа).<br>N = 18 (100 %) |                     | 2 группа (отсроченное проведение реконструктивного этапа).<br>N = 18 (100 %) |                     |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                             | N (%)                                                                          | Изменчивость<br>в % | N (%)                                                                        | Изменчивость<br>в % |
| DT                          | 16 (88,9 %)                                                                    | 0 – 5 %             | 0                                                                            | 0 – 5 %             |
|                             | 1 (5,5 %)                                                                      | 5 – 10 %            | 0                                                                            | 5 – 10 %            |
|                             | 1 (5,5 %)                                                                      | 10 – 15 %           | 18 (100 %)                                                                   | 10 – 15 %           |
| IH                          | 16 (88,9 %)                                                                    | 0 – 5 %             | 4 (22,2 %)                                                                   | 0 – 5 %             |
|                             | 0                                                                              | 5 – 10 %            | 4 (22,2 %)                                                                   | 5 – 10 %            |
|                             | 2 (11,1 %)                                                                     | 10 – 15 %           | 0                                                                            | 10 – 15 %           |
|                             | 0                                                                              | 15 – 20 %           | 10 (55,5 %)                                                                  | 15 – 20 %           |
| EJ                          | 9 (50 %)                                                                       | 0 – 5 %             | 0                                                                            | 0 – 5 %             |
|                             | 0                                                                              | 5 – 10 %            | 7 (38,9 %)                                                                   | 5 – 10 %            |
|                             | 9 (50 %)                                                                       | 10 – 15 %           | 11 (61,1 %)                                                                  | 10 – 15 %           |

Относительно результатов реконструкции нижней челюсти ( $n = 16$ ; 100 %) во 2-й группе (Рисунок 26, А): расстояние MN и EO варьировало в широких пределах. У 2 (12,5 %) пациентов расстояние MN увеличивалось от 10 до 25 %, у 7 (43,75 %) пациентов разница была более значимой – от 25 до 43 %. В 6 (37,5 %) случаях расстояние EO увеличивалось в пределах до 27,7 % по отношению к здоровой стороне, в 4 (25 %) случаях – на 33,1 - 37,6 %, у 1 пациента выявлено уменьшение данного расстояния на 14,7 %. При передних дефектах ( $n = 7$ ) учитывалась дистанция EF с целью оценки общей гармонизации нижней трети лица. В 7 случаях достигнута гармонизация - соотношение  $BC = CE = EF$  (Рисунок 27, А).

В 1-й группе (Рисунок 26, Б) симметрия достигнута в большем количестве случаев. Расстояние MN и EO достигало 27,5 % в наибольшем измерении у 10 (62,5 %) пациентов, дефицит мягких тканей реконструируемой области выявлен не был. При оценке передних дефектов ( $n = 6$ ) также, как и во 2-й группе достигнута полная гармонизация (Рисунок 27, Б) у 6 пациентов (Таблица 26).



А



Б

Рисунок 26 - Результат реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с дефектами нижней челюсти через 6 месяцев после операции

Примечания:

А – Пациент Б, 55 лет, Диагноз: Рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти справа, T2N0M0, II. Состояние после комбинированного лечения – 2013 г. Состояние после отсроченной микрохирургической реконструкции нижней челюсти – 01.2015;

Б – Пациент К, 55 лет, Диагноз: Рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти слева, T3N0M0, III. Состояние после хирургического лечения с микрохирургической реконструкцией нижней челюсти – 11.2017 Состояние после адъювантного курса ДЛТ, СОД 46,0 Гр – 01.2028.



А



Б

Рисунок 27 - Результат реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с передними дефектами нижней челюсти через 6 месяцев после операции

Примечания:

А – Пациент П., 58 лет; Диагноз: Рак альвеолярного отростка нижней челюсти, T4aN0M0, IVa. Состояние после комбинированного лечения – 2018 г. Состояние после отсроченной микрохирургической реконструкции нижней челюсти – 03.2019;

Б - Пациент Л., 60 л., Диагноз: ПМЗО. 1. Рак правой боковой поверхности языка T1N0M0, I. Состояние после хирургического лечения - 2014 г. 2. Метакронный рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти, T4aN0M0, IVa. Состояние после хирургического лечения с микрохирургической реконструкцией нижней челюсти – 03.2022. Состояние после адъювантного курса ДЛТ, СОД 50,0 Гр – 05.2022.

Таблица 26 - Оценка эстетического результата реконструкций нижней челюсти

| Измерительные<br>линии на лице | 1 группа (одномоментное<br>проведение<br>реконструктивного этапа).<br>N = 16; 100 % |                     | 2 группа (отсроченное<br>проведение<br>реконструктивного этапа).<br>N = 16; 100 % |                     |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                | N (%)                                                                               | Изменчивость<br>в % | N (%)                                                                             | Изменчивость<br>в % |
| MN                             | 10 (62,5 %)                                                                         | 0 – 5 %             | 7 (43,75 %)                                                                       | 0 – 5 %             |
|                                | 1 (6,25 %)                                                                          | 5 – 10 %            | 0                                                                                 | 5 – 10 %            |
|                                | 1 (6,25 %)                                                                          | 10 – 15 %           | 1                                                                                 | 10 – 15 %           |
|                                | 2 (12,5 %)                                                                          | 15 – 20 %           | 1                                                                                 | 15 – 20 %           |
|                                | 2 (12,5 %)                                                                          | 20 – 30 %           | 3(18,75 %)                                                                        | 20 – 30 %           |
|                                | 0                                                                                   | 30 – 40 %           | 3(18,75 %)                                                                        | 30 – 40 %           |
|                                | 0                                                                                   | 40 – 50 %           | 1 (1,5 %)                                                                         | 40 – 50 %           |
| ЕО                             | 10 (62,5 %)                                                                         | 0 – 5 %             | 6 (37,5 %)                                                                        | 0 – 5 %             |
|                                | 0                                                                                   | 5 – 10 %            | 0                                                                                 | 5 – 10 %            |
|                                | 1 (6,25 %)                                                                          | 10 – 15 %           | 1 (6,25 %)                                                                        | 10 – 15 %           |
|                                | 4 (25 %)                                                                            | 15 – 20 %           | 2 (2,9 %)                                                                         | 15 – 20 %           |
|                                | 1 (6,25 %)                                                                          | 20 – 30 %           | 3 (18,75 %)                                                                       | 20 – 30 %           |
|                                | 0                                                                                   | 30 – 40 %           | 4 (25 %)                                                                          | 30 – 40 %           |
| ЕФ (передние<br>дефекты)       | 6 (37,5 %)                                                                          | 0 – 5 %             | 7 (43,75 %)                                                                       | 0 – 5 %             |

Таким образом, количественный анализ результатов реконструкции верхней и нижней челюсти продемонстрировал худшие достигнутые эстетические результаты у пациентов, которым реконструктивные операции выполнялись отсрочено, за счет избытка мягких тканей в области реконструкции. Однако следует отметить, что избыток тканей при отсроченном устранении дефектов в нашем исследовании создавался целенаправленно, ввиду того что данная группа больных в большинстве случаев имела обширные и комбинированные дефекты, которые требовали этапных коррекций для достижения оптимального эстетического результата. Конфигурация лица у пациентов 1-й группы оставалась в основном симметричной и не требовала в большинстве случаев повторного хирургического вмешательства. Следовательно, для достижения оптимального эстетического результата у пациентов с отсроченным устранением дефектов челюстно-лицевой области

необходимо проведением последующих корригирующих операции на мягких тканях восстанавливаемой области.

### **3.2.6 Оценка качества жизни**

Достижение оптимального качества жизни после реконструктивного хирургического лечения считается наиболее важным критерием в выборе того или иного метода реконструкции и сроках его выполнения. Ввиду чего оценка качества жизни в большей степени позволяет получить субъективную информацию об удовлетворённости пациентов проведенным лечением. Существующее множество анкет по оценке уровня реабилитации пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи, отражает проблему отсутствия «золотого стандарта» при определении уровня качества жизни. Неадекватная реконструкция или ее отсутствие после проведенного онкологического этапа хирургического лечения неминуемо приводят к снижению качества жизни пациентов, и обусловлено значительными нарушениями таких жизненно-важных функций, как дыхание, глотание, речеобразование. А также возможное развитие хронических болей и рубцовой деформации в области резекции, что дополнительно отягощает адекватную социальную реабилитацию.

По результатам нашего исследования, при определении показаний к отсроченной реконструкции большинство пациентов (76,4 %) предъявляли жалобы на нарушение акта питания, что было обусловлено невозможностью формирования пищевого комка (ввиду адентии и нарушенной биомеханики нижней челюсти), его продвижению в глотку, а также наличия ороназальных свищей.

Затруднение при формировании пищевого комка, наличие дисфагии разной степени выраженности после специализированного лечения приводят к низкому нутритивному статусу пациентов. Подобное состояние сопровождается резким ограничением в принятии пищи и жидкости,

возможной аспирацией, приводящей к развитию пневмонии, снижением психосоциального функционирования и низкой социальной вовлеченности [76].

Ограничивать нормальное питание также может и тризм, частота которого, по данным различных авторов, у пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области после проведенного лечения варьирует от 30 до 86 % [33, 103].

Потребность в постоянной трахеостоме была отмечена у 1 (2,9 %) пациента, что диктовало необходимость в постоянном за ней уходе и способствовало низкой социализации пациента.

Таким образом большинство пациентов, которым выполнялось отсроченная реконструкция верхней или нижней челюсти на дооперационном этапе испытывали трудности с принятием пищи – 15 (44,1 %); отмечалась неудовлетворенность своим внешним видом, в силу отсутствия структур челюстно-лицевой области – 32 (94,1 %).

Согласно разработанной в НИИ Онкологии Томского НИМЦ шкале оценки уровня функциональной и косметической реабилитации пациента [4] выделяют достигнутую реабилитацию – полный и удовлетворительный реабилитационный уровень; и недостигнутую реабилитацию – неудовлетворительный реабилитационный уровень или ее полное отсутствие. Исходя из полученных данных, пациенты первой группы (одномоментная реконструкция), полностью реабилитированы в 26,4 % случаев, удовлетворительный уровень реабилитации достигнут у 64,7 %, тогда как во второй группе (отсроченная реконструкция) результаты были 38,2 % и 26,4 % соответственно. Однако при сравнении недостигнутого уровня реабилитации выявлены обратные значения. Так у пациентов 2-й группы неудовлетворительный уровень реабилитации демонстрировали 20,5 % пациентов, полностью отсутствовала реабилитация у 14,7 %, в отличие от пациентов 1-й группы, где результаты были 5,8 % и 2,9 % соответственно (Таблица 27).

Говоря о факторах, способствующих не достижению реабилитации пациентов 2-й группы, можно выделить прогрессирующий остеомиелит костных блоков (2 случая), стойкую рубцовую деформацию наружного носа и средней трети лица (1 случай), птоз глазного яблока (1 случай), послеоперационное аррозивное кровотечение из общей сонной артерии повлекшее острое нарушение мозгового кровообращения (1 случай).

Недостигнутая реабилитация пациентов 1 группы была обусловлена развившимися рецидивами заболевания (2 случая), остеорадионекрозом нижней челюсти и костных блоков (1 случай).

Стоит отметить, что ни в одной из исследуемых групп не было пациентов, которые бы питались через зонд или гастростому после выполненной реконструктивной операции.

Таблица 27 - Результаты реабилитации после реконструктивно-пластических операций

| Уровень реабилитации |                      | 1 группа |      | 2 группа |      |
|----------------------|----------------------|----------|------|----------|------|
|                      |                      | N        | %    | N        | %    |
| Достигнутая          | Полная               | 9        | 26,4 | 13       | 38,2 |
|                      | Удовлетворительная   | 22       | 64,7 | 9        | 26,4 |
| Недостигнутая        | Неудовлетворительная | 2        | 5,8  | 7        | 20,5 |
|                      | Отсутствует          | 1        | 2,9  | 5        | 14,7 |
| Итого                |                      | 34       | 100  | 34       | 100  |

В зависимости от степени сложности дефекта прослеживалось снижение уровня достигнутой реабилитации в обеих группах при реконструкции нижней челюсти. Данная тенденция прослеживалась в большей степени во 2-й группе (Таблицы 28 и 29). Примечательно, что у пациентов 1-й группы, имеющих

дефект 3 класса до реконструкции, отмечалась достигнутая реабилитация во всех случаях (3; 18,75 %) после хирургического лечения; тогда как во 2-й группе превалировали случаи недостигнутой реабилитации: 4 пациента (25 %).

Таблица 28 - Результаты реабилитации больных в зависимости от степени сложности устраненного дефекта нижней челюсти в 1-й группе

| Класс дефекта | Достигнута реабилитация | Не достигнута реабилитация | Всего        | Р    |
|---------------|-------------------------|----------------------------|--------------|------|
| 1 класс       | 0                       | 0                          | 0            | 0,81 |
| 2 класс       | 11 (68,75 %)            | 2 (12,5 %)                 | 13 (81,25 %) |      |
| 3 класс       | 3 (18,75 %)             | 0                          | 3 (18,75 %)  |      |
| Всего         | 14 (87,5 %)             | 2 (12,5 %)                 | 16 (100 %)   |      |

Таблица 29 - Реабилитация больных в зависимости от степени сложности устраненного дефекта нижней челюсти в 2-й группе

| Класс дефекта | Достигнута реабилитация | Не достигнута реабилитация | Всего      | Р    |
|---------------|-------------------------|----------------------------|------------|------|
| 1 класс       | 1 (6,25 %)              | 0                          | 1 (6,25 %) | 0,31 |
| 2 класс       | 6 (37,5 %)              | 2 (12,5 %)                 | 8 (50 %)   |      |
| 3 класс       | 3 (18,75 %)             | 4 (25 %)                   | 7 (43,75%) |      |
| Всего         | 10 (62,5 %)             | 6 (37,5 %)                 | 16 (100 %) |      |

Результат отсроченной реконструкции нижней челюсти представлен на рисунке 28.



А



Б



В

Рисунок 28 - Пациент П., 58 лет; Диагноз: Рак альвеолярного отростка нижней челюсти Ст IV T4N0M0. Состояние после комбинированного лечения. Достигнут удовлетворительный реабилитационный уровень. А - состояние до реконструкции; Б - через 3 недели после реконструкции, В - через 5 месяцев после отсроченной реконструкции

Аналогичные результаты были получены при анализе уровня достигнутой функциональной и косметической реабилитации при реконструкции верхней челюсти, в зависимости от категории сложности дефекта по Полякову А. П. (2017). При устранении дефектов верхней челюсти одномоментно с онкологическим хирургическим этапом (пациенты 1-й группы) реабилитированы были 94,4 % пациентов, тогда как при выполнении отсроченной реконструкции – 66,7 %. Согласно нашим данным у пациентов со сквозными дефектами, осложненными дефектом основания черепа, показатели реабилитации в обеих группах оказались ниже, чем при дефектах иных категорий сложности (Таблицы 30, 31). При этом статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Таблица 30 - Результаты реабилитации больных 1-й группы в зависимости от категории сложности дефекта верхней челюсти

| Категория сложности дефекта | Достигнута реабилитация | Не достигнута реабилитация | Всего      | Р    |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|------------|------|
| 1 категория                 | 4 (22,2 %)              | 0                          | 4 (22,2 %) | 0,43 |
| 2 категория                 | 6 (33,3 %)              | 1 (5,6 %)                  | 7 (38,9 %) |      |
| 3-4 категории               | 7 (38,9 %)              | 0                          | 7 (38,9 %) |      |
| Всего                       | 17 (94,4 %)             | 1 (5,6 %)                  | 18 (100%)  |      |

Таблица 31 - Результаты реабилитации больных 2-й группы в зависимости от категории сложности дефекта верхней челюсти

| Категория сложности дефекта | Достигнута реабилитация | Не достигнута реабилитация | Всего       | Р    |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------|------|
| 1 категория                 | 1 (5,6 %)               | 0                          | 1 (5,6 %)   | 0,53 |
| 2 категория                 | 4 (22,2 %)              | 1 (5,6 %)                  | 5 (27,8 %)  |      |
| 3-4 категория               | 7 (38,9 %)              | 5 (27,7 %)                 | 12 (66,6 %) |      |
| Всего                       | 12 (66,7 %)             | 6 (33,3 %)                 | 18 (100 %)  |      |

Результат отсроченной реконструкции верхней челюсти представлен на рисунке 29.



А



Б

Рисунок 29 - Пациент Ф., 29 лет; Диагноз: Рак правой верхнечелюстной пазухи. Ст III, T3N0M0. Состояние после комбинированного лечения (2022 г). Результат достигнутой реабилитации. А - вид до реконструкции; Б - через 1 месяц после отсроченной реконструкции

### 3.2.7 Онкологические результаты

Онкологические результаты (двухлетняя общая, безрецидивная, беспрогрессивная выживаемости) прослежены у 68 пациентов, включенных в исследование.

При оценке онкологических результатов пациентов 1 группы (34 пациента, которым выполнен одномоментно онкологический и реконструктивный этап) выявлено прогрессирование опухолевого процесса у 11 (32,4 %) пациентов (из которых только у одного пациента отмечен локальный рецидив) в среднем через 6,6 месяцев. По данным патоморфологического заключения объем резекции расценивался как R0. У всех этих пациентов была диагностирована III-IVA стадия заболевания (у 2 пациентов – III стадия, у 9 – IVA). Пациенты, которым установлена II стадия (2 пациента), находились в ремиссии в течение 2-летнего периода наблюдения. У 3-х (8,8 %) пациентов (у одного пациента верифицирована III стадия; у 2-х – IVA стадия) с прогрессированием заболевания выявлено отдаленное метастазирование в легкие и печень, головной мозг.

При анализе случаев прогрессирования в зависимости от локализации опухоли, выявлено, что у 3 (8,8 %) пациентов был верифицирован рак альвеолярного отростка нижней челюсти, 3 (8,8 %) пациентов – рак дна полости рта, 2 (5,9 %) пациентов – рак слизистой оболочки щеки, 2 (5,9 %) пациентов – рак верхнечелюстной пазухи и у 1 (2,9 %) пациента саркома верхней челюсти (Таблица 32).

Таблица 32 - Прогрессирование первичной опухоли в зависимости от локализации злокачественной опухоли

| Локализация опухоли                  | N (%)             |
|--------------------------------------|-------------------|
| Альвеолярный отросток нижней челюсти | 3 (8,8 %)         |
| Дно полости рта                      | 3 (8,8 %)         |
| Слизистая оболочка щеки              | 2 (5,9 %)         |
| Верхнечелюстная пазуха               | 3 (8,8 %)         |
| <b>ВСЕГО</b>                         | <b>11 (32,4%)</b> |

При анализе случаев иных причин смертности, отмечено, что 1 (2,9 %) пациент погиб от острого нарушения мозгового кровообращения.

Двухлетняя безрецидивная выживаемость зафиксирована у 33 (97,0 %) 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 (проведение отсроченного реконструктивного этапа) у 4 (11,8 %) больных выявлено прогрессирование заболевания (из которых у 2 (5,9 %) пациентов диагностирован локальный рецидив) в среднем через 12,1 месяцев. Исходно данным пациентам проводилось специализированное лечение по поводу местнораспространенных злокачественных опухолей (III стадия диагностирована у одного пациента, 3-м больным установлена IVA стадия заболевания). Общее количество случаев прогрессирования заболевания ниже у пациентов 2-й группы, которым проводилось комбинированное лечение (Таблица 33).

Таблица 33 - Частота возникновения местных рецидивов и отдаленных метастазов в сравнительных группах за период 2-летнего наблюдения

| Показатель                      | 1 группа (n = 34) | 2 группа (n = 34) | P     |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Местный рецидив                 | 1 (2,9 %)         | 2 (5,8 %)         | >0,99 |
| Прогрессирование<br>заболевания | 10 (29,4 %)       | 2 (5,8 %)         | 0,02  |
| ВСЕГО                           | 11 (32,3 %)       | 4 (11,7 %)        | 0,07  |

Среди больных, у которых отмечено прогрессирование (Таблица 34) опухолевого процесса первичная опухоль изначально локализовалась в области слизистой оболочки дна полости рта, альвеолярного отростка нижней челюсти, альвеолярного отростка верхней челюсти и слизистой оболочки щеки – по 1 (2,9 %) случаю. В каждом из обозначенных случаев до реконструкции

проводилось комбинированное лечение (хирургическое (в объеме R0), курс адъювантной ЛТ (40-70 Гр)).

Таблица 34 - Характеристика больных 2-й группы, у которых выявлено прогрессирование заболевания

| Локализация опухоли                   | пол | Возраст (лет) | Т-стадия | Степень дифференцировки опухоли | Проведенное лечение                      | Классификация дефекта | Используемый лоскут                       |
|---------------------------------------|-----|---------------|----------|---------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|
| Дно полости рта                       | Муж | 64            | T3       | G2                              | Комбинированное (операция + ДЛТ 70,0 Гр) | 2                     | Кожно-костный малоберцовый лоскут         |
| Альвеолярный отросток нижней челюсти  | Жен | 69            | T4       | G3                              | Комбинированное (операция + ДЛТ 50,0 Гр) | 3                     | Кожно-костный малоберцовый лоскут         |
| Альвеолярный отросток верхней челюсти | Муж | 59            | T4       | G2                              | Комбинированное (операция + ДЛТ 60,0 Гр) | IIb + 2               | Кожно-костно-мышечный малоберцовый лоскут |
| Слизистая оболочка щеки               | Муж | 57            | T4       | G2                              | Комбинированное (операция + ДЛТ 40,0 Гр) | Ia                    | Передне-латеральный лоскут бедра          |

В данной группе 1 (2,9 %) пациент погиб от прогрессирования 2-й опухоли (рак легкого).

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.

Сравнительный анализ показателей двухлетней выживаемости в первой и второй группах представлен на рисунках 30 - 32. Относительно двухлетних онкологических результатов, оцениваемых по общей выживаемости ( $p = 0,005$ )

и выживаемости без прогрессирования ( $p = 0,007$ ), между двумя группами выявлена статистически значимая разница.

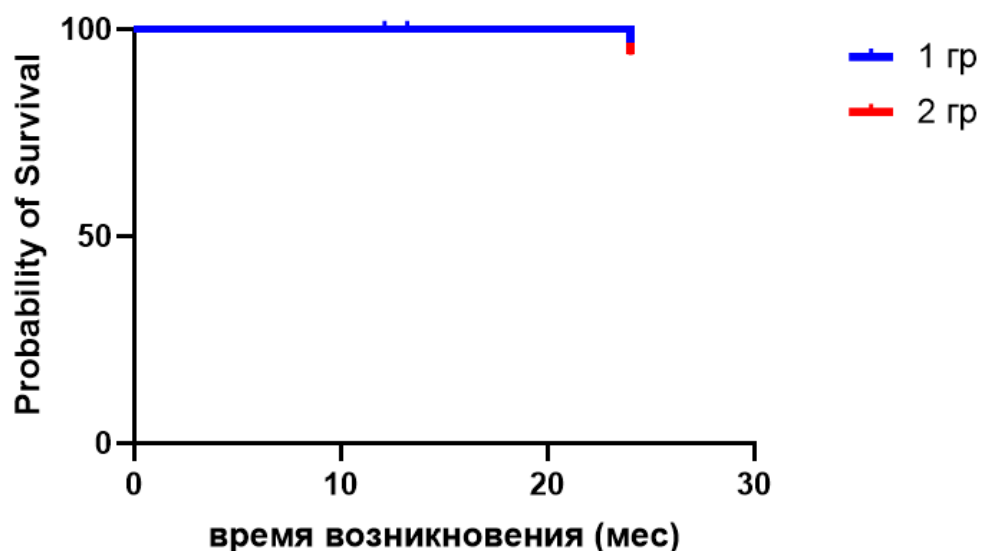


Рисунок 30 - Показатели двухлетней безрецидивной выживаемости пациентов первой и второй групп

У больных опухолями челюстно-лицевой области вариант проведения реконструктивного этапа (одномоментно или отсрочено) не влиял на показатели двухлетней безрецидивной выживаемости ( $p = 0,55$ ).

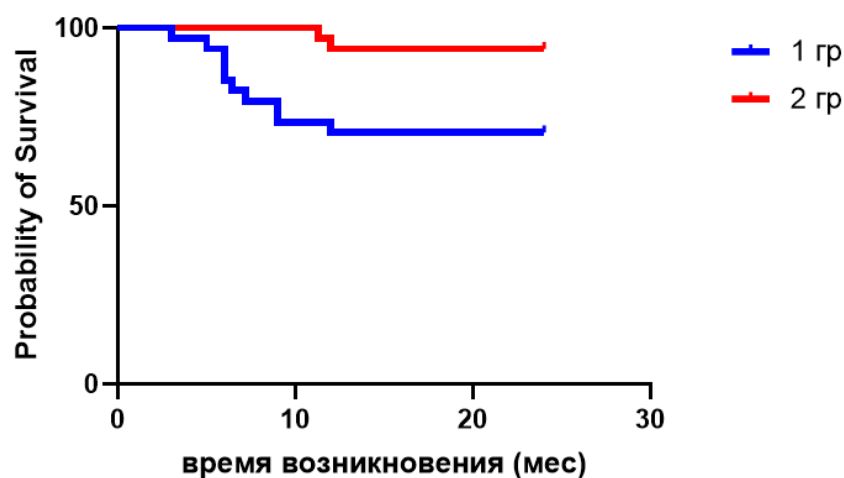


Рисунок 31 - Показатели двухлетней выживаемости без прогрессирования пациентов первой и второй групп

Также отмечено, что проведение одномоментной реконструкции (группы 1) было сопряжено со снижением беспрогрессивной выживаемости таких больных до 70,6 %, по сравнению с больными, которым реконструкция проводилась в отсроченном периоде (группа 2) – 94,1 % ( $p = 0,007$ ).

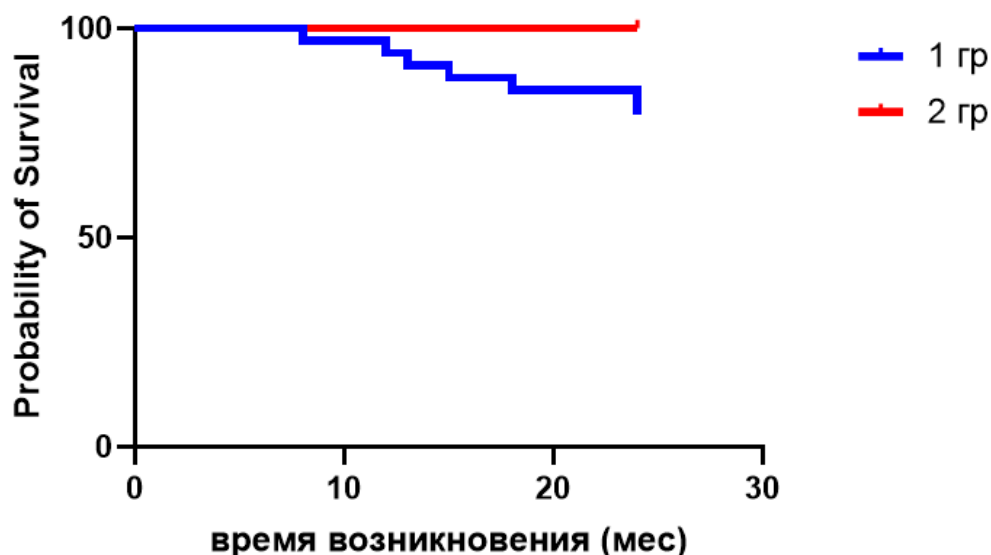


Рисунок 32 - Показатели двухлетней общей выживаемости пациентов первой и второй групп

Проведение реконструктивного этапа одномоментно с онкологическим этапом (группа 1) приводило к снижению общей выживаемости до 79,4 %, тогда как при отсроченной реконструкции (группа 2) данный показатель был равен 100 % ( $p = 0,005$ ).

Регрессионный анализ продемонстрировал отсутствие влияния на беспрогрессивную и общую выживаемость таких показателей, как гистотип и стадия опухоли (Таблицы 35, 36).

Таблица 35 - Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса выживаемости без прогрессирования

| Параметр |                                                                                                   | Однофакторный          | Р      | Многофакторный        | Р      |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------|-----------------------|--------|
| Группа   | 2                                                                                                 | 0,173 (0,02664-0,6589) | 0,021  | 0,152 (0,02354-0,624) | 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 (0,2293 - 5,66)  | 0,605  | 3,924 (0,5789-16,46)  | 0,091  |
| 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 36 - 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 вторую 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

Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области являются группой гетерогенных заболеваний, включающих в том числе и опухоли верхней и нижней челюсти, а также полости рта. По актуальным данным на 2023 год отмечается рост выявляемости опухолей указанных локализаций на ранних стадиях, однако удельный вес местно-распространенных злокачественных новообразований существенно не меняется с 2022 года. Несмотря на то, что перечисленные опухоли являются легко доступными для визуальной диагностики, по-прежнему отмечается высокая доля местно-распространенных (III-IV) стадий. Показатели пятилетней выживаемости также остаются относительно неизменными. Основным принципом лечения больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области, при подобной местной распространенности, является комбинированный или комплексный (хирургический компонент с последующим адъювантным курсом лучевой или химиолучевой терапии), где основная роль отводится хирургическому этапу, который приводит к обширным дефектам челюстно-лицевой области, требующих их устранения различными методиками. Сохраняется приоритет проведения одномоментной реконструкции (совместно с проведением онкологического хирургического этапа) челюстно-лицевой области, что является важным направлением в современной стратегии лечения онкологических больных [42, 58, 60]. Однако существует категория больных, подлежащих отсроченным реконструкциям: в случаях, когда одномоментный реконструктивный этап не был проведен (в силу отсутствия технического обеспечения или недостаточной квалификации хирурга); при недостижении приемлемого функционального и косметического результата при одномоментной реконструкции; при осложнениях, возникших после проведения одномоментной реконструкции (частичный или полный некроз лоскутов, остеомиелиты/остеорадионекрозы челюстей).

Выбор сроков для отсроченной реконструкции зависит от ряда факторов: исключения рецидива и прогрессирования ЗНО, наличия послеоперационных осложнений и продолжительности их терапии. Литературные данные свидетельствуют об отсутствии единого оптимального временного окна для таких вмешательств. Как показали J. H. Pang с соавт. (2018), успешная реабилитация пациентов с дефектами верхней челюсти возможна после адьювантного лечения при условии адекватного послеоперационного ведения с применением obturatorа и аддитивных технологий на этапе планирования операции. Вместе с тем, увеличение временного интервала до реконструкции сопряжено с риском осложнений, обусловленных рубцовой деформацией тканей, изменением анатомии зоны дефекта и состояния реципиентных сосудов, особенно при предшествующей шейной лимфодиссекции [93]. При этом пациенты часто готовы к реконструкции, даже если ее результаты не полностью соответствуют их ожиданиям. Однако при двусторонних и обширных дефектах верхней челюсти реконструкция считается обязательной. Группа исследователей под руководством S. H. Yun (2020) рекомендует отложить реконструкцию средней зоны лица после завершения 3 курса лучевой терапии и выбирать реципиентные сосуды за пределами облученной зоны, чтобы снизить риск послеоперационных осложнений [27]. Длительное наблюдение в таких случаях помогает минимизировать радиационно-индуцированный фиброз и повреждение эндотелия [54, 83]. Ввиду чего, несмотря на приоритет в выполнении одномоментных реконструкций челюстно-лицевой области при хирургическом лечении онкологических больных, сохраняется направление по отсроченной реконструкции, которое требует усовершенствования методических подходов.

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, 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.

Согласно установленным критериям включения и исключения, в исследование вошли 68 пациентов со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области II-IVA стадий ( $T_{2-4}N_{0-3}M_0$ ), которым выполнен реконструктивно-пластический этап с использованием свободных реваскуляризированных лоскутов. Все пациенты проходили лечение на базе отделения опухолей головы и шеи НИИ Онкологии Томского НИМЦ в период с 2009 по 2023 год. Больные были разделены на две группы: 1 группа (34 человека) – выполнение одномоментного (сразу после онкологического хирургического этапа) реконструктивного этапа; 2 группа (34 человека) - отсроченное выполнение реконструктивно-пластического компонента. Пациенты, включенные в исследование, в основном имели местно-распространенный злокачественный процесс: T3 – 25 (36,7 %), T4 - 39 (57,3 %). Большинство операций проведено пациентам мужского пола – 46 (67,6 %), локализация дефектов распределялась следующим образом: область верхней челюсти – 36 (52,9 %), нижней челюсти – 32 (47,1 %). Чаще всего локализация опухоли соответствовала верхней челюсти – 27 (39,7 %), альвеолярному отростку нижней челюсти – 18 (26,4 %), дну полости рта – 12 (17,6 %). Гистологический вариант опухоли в основном был представлен плоскоклеточным раком - 57 (83,8 %), в остальных случаях верифицированы саркомы различной степени дифференцировки – 11 (16,1 %). В обеих группах, в качестве реконструктивного материала чаще всего (67 %) использовались костные/кожно-костные свободные реваскуляризированные лоскуты.

В ходе исследования проведен анализ и выделены анатомо-функциональные особенности дефектов челюстно-лицевой области у онкологических больных, требующих проведения отсроченного реконструктивно-пластического этапа. Все пациенты – 34 (100 %), подлежащие отсроченным реконструкциям, имели неудовлетворительный эстетический и функциональный результат после ранее проведенного специализированного лечения (большая часть больных получила комбинированное лечение - 32 (94,1 %), из которых радикальный курс ДЛТ проведен 6 (17,6 %) пациентам), обусловленный смещением опилов верхней/нижней челюсти, наличием остеомиелита, дефицитом мягких тканей, рубцовой деформацией, отсутствием реципиентных сосудов.

Для унификации дефектов нижней челюсти мы использовали классификацию, предложенную в НИИ онкологии Томского НИМЦ Кульбакиным Д. Е., (2023) с целью оценки объема резецированных структур, для оценки протяженности дефектов нами была задействована классификация J. S. Brown (2016). Необходимость применения свободных реваскуляризированных лоскутов была обусловлена наличием распространенных комбинированных дефектов в большинстве случаев: 2 класс – 8 (50 %) и 3 класс – 7 (43,75 %) случаев; II класс – 7 (43,75 %) и III класс – 7 (43,75 %) случаев. Для устранения таких дефектов в большинстве (87,5 %) случаев использовался кожно-костный малоберцовый лоскут с или без включения мышечной порции.

При анализе дефектов нижней челюсти выявлено: у 16 (100 %) пациентов имелось смещение опилов нижней челюсти (преимущественно кзади и медиально) в среднем на  $2,54 \pm 0,78$  см, что мы связываем с мышечной контрактурой и рубцовой деформацией. Кроме того, отмечено, что на увеличение исходной площади дефекта (помимо наличия рубцовых тканей) оказывает влияние остеомиелит в опилах челюстей (выявлен у 6 (37,5 %) пациентов). К особенностям «отсроченных» дефектов, кроме прочего, относится необходимый поиск реципиентных сосудов (чаще вен) и потребность

в наличии альтернативных решений при их отсутствии, которое было обусловлено ранее выполненной лимфодиссекцией шеи – 14 (87,5 %) случаев. Вторым фактором, затрудняющим поиск реципиентных сосудов на шее, является радиоиндуцированный фиброз мягких тканей шеи. В нашем исследовании венозный анастомоз формировался «конец в бок» с внутренней яремной веной – в 5 (31,25 %) случаях либо «конец в конец» с верхней щитовидной веной - 5 (31,25 %); реципиентной артерией в 11 (68,75 %) случаях являлась лицевая артерия. К альтернативным решениям относится использование в качестве реципиентных сосудов - артерия и вены на контрлатеральной стороне шеи. По мнению Beatriz Hatsue Kushida-Contreras с соавт. чаще всего необходимо использовать поверхностную височную артерию и вену в качестве реципиентных сосудов. Первостепенное значение авторы отдают наличию вен-реципиентов, которые определяют дальнейший хирургический подход [45]. В свою очередь Zhong-fei Xu с соавт. рекомендуют использовать поперечную артерию шеи и внутреннюю или наружную яремные вены при отсутствии иных реципиентных сосудов вследствие проведенного специализированного лечения [101]. Дополнительными вариантами являются торакоакромиальные или внутригрудные сосуды [95, 97].

Для характеристики дефектов верхней челюсти – 18 (100 %), мы использовали модифицированную Поляковым А. П. (2017) классификацию J. S. Brown (2016). Группа отсроченных реконструкций с дефектами средней зоны лица была представлена в основном III категорией – 12 (66,6 %) случаев, причем у 9 (50 %) пациентов, подлежащих отсроченным реконструкциям верхней челюсти имелся сквозной дефект. В отличие от дефектов нижней челюсти, смещение опилов у них было выражено в меньшей степени (выявлено у 16 (88,8 %) пациентов на  $0,85 \pm 0,26$  см), однако степень рубцовой деформации и дефицит мягких тканей выражены в большей степени. Фиброз мягких тканей шеи и трудности в поиске реципиентных сосудов в данной подгруппе встречались реже, ввиду того, что только 2 пациентам ранее была проведена лимфодиссекция шеи. В качестве реципиентных сосудов шеи в

основном использовалась лицевая артерия – 17 (94,4 %) случаев, и лицевая вена – 17 (94,4 %).

Установлено, что при выполнении отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области резервы местных тканей значительно ограничены, перфорантные лоскуты не могут восстановить функциональные и эстетические дефициты после проведенного лечения, распространенные комбинированные дефекты этих областей требуют забора химерных кожно-костно-мышечных лоскутов в большинстве случаев, что согласуется с мнением ряда авторов [2, 60, 90, 105].

В ходе проведенного исследования была разработана методика проведения отсроченной реконструкции челюстно-лицевой области, состоящая из трех этапов («Способ отсроченного устранения комбинированных дефектов верхней челюсти», Патент РФ № 2844405 от 29.07.2025): первый этап включает анализ костных дефектов верхней или нижней челюсти посредством построения виртуальной модели на основе спиральной компьютерной томографии. Далее проводится комбинированный анализ всех анатомо-топографических особенностей дефекта. Третий этап подразумевает непосредственную разработку дизайна химерного кожно-костно-мышечного лоскута. Кроме того, нами выявлена необходимость планирования объема мягкотканного лоскута с гиперкоррекцией в 15-37 % (что подтверждается также анализом данных компьютерных томограмм) вследствие наступающей его атрофии: атрофия подкожно-жировой клетчатки составила до 25 %, в то время как для мышечного компонента этот показатель составил до 37 %. В свою очередь, по данным S. Yokoі с соавт, демонстрируется уменьшение жирового и мышечного компонентов лоскута на 9 % и 58 % соответственно за период наблюдения 12 месяцев у 13 больных ЗНО головы и шеи [40], что обусловлено, прежде всего, адьювантным курсом лучевой терапии [54, 89].

Особенностью интраоперационного отсроченного реконструктивного этапа является хирургический этап подготовки ложа дефекта, который охватывает ряд последовательных действий: иссечение рубцовых тканей, поиск

опилов, исходя из данных, полученных на предоперационных этапах (1 и 2), их резекцию, поиск реципиентных сосудов на ипсилатеральной (если это возможно) или на контралатеральной стороне.

Для устранения дефектов нижней челюсти 1-го класса - 1 (6,25 %) случай, применялся костно-мышечный малоберцовый аутотрансплантат с включением *m flexor digitorum longus* с целью препятствия экструзии пластины посредством создания «манжеты» вокруг костных блоков. В данном случае (учитывая непротяженный боковой дефект) при недоступности аддитивных технологий возможно использовать альтернативные методы моделирования костных блоков (при помощи шаблонов, созданных интраоперационно). При реконструкции дефектов 2-го класса – 8 (50 %) случаев, особое внимание уделяется VSP, а также объему мягких тканей. При восстановлении дефектов 3-го класса – 7 (43,75 %) пациентов, важно выполнить забор аутотрансплантата с кожной порцией на 2-х перфорантных сосудах, чтобы сформировать две кожных площадки для восполнения выстилки в области дна полости рта, а также устранения дефекта мягких тканей шеи или щечной области. Использование данного методологического подхода позволяет создать избыток кожной порции в проекции альвеолярного отростка, необходимого для вестибулопластики в будущем, а также восполнить дефицит мягких тканей, локализованных в области дна полости рта, нижней зоне лица или области шеи.

С целью устранения дефектов верхней челюсти в 18 (100 %) случаях использовались свободные реваскуляризированные лоскуты: в 6 (33,3 %) случаях применялись мягкотканые лоскуты (лучевой, переднелатеральный лоскут бедра) для устранения горизонтального дефекта твердого неба (Ia) и восполнения дефицита мягких тканей лица, в 12 (66,6 %) случаях – химерные лоскуты (лопаточный или малоберцовый).

При проведении отсроченной реконструкции распространенных комбинированных дефектов верхней челюсти особая роль отдается этапу предоперационного планирования, интраоперационной подготовке ложа. При выделении аутотрансплантата важно также включить в его состав избыток

мягких тканей, а моделирование производить на сосудистой ножке по изготовленному заранее индивидуальному шаблону дефекта. За счет мышечной порции происходит разобщение ороназального сообщения и заполнение верхнечелюстной пазухи, укрывается реконструктивная пластина в зоне нижней стенки орбиты, а за счет кожной порции восстанавливается твердое небо, устраняется дефицит мягких тканей с/З лица, восполняется дефицит кожи, укрывается реконструктивная пластина. Разработанный нами подход обладает следующими преимуществами: удастся добиться в большинстве случаев «предсказуемого результата» отсроченной реконструкции дефектов верхней челюсти/средней зоны лица у пациентов со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области после проведенного лечения, снижается риск послеоперационных осложнений вследствие снижения излишней травматизации, виртуального хирургического планирования, улучшение эстетических и функциональных показателей, улучшение качества жизни пациентов.; и позволяет выполнить восстановление целостности полости рта и создание альвеолярного отростка верхней челюсти с нормализацией физиологического питания через рот, устранить дефект покровных тканей лица и провести реконструкцию нижней стенки орбиты с созданием функциональной опоры, сохранением правильного анатомо-физиологического положения глазного яблока. При анализе мировой литературы нам не удалось найти альтернативного решения при устранении обширных дефектов верхней челюсти при проведении отсроченной реконструкции.

Рассматривая вопрос о роли аддитивных технологий при планировании, непосредственном проведении отсроченных реконструкций, существует несколько точек зрения. По ряду большинства литературных источников VSP на сегодняшний день представляет автоматизированный процесс производства анатомических моделей дефектов, индивидуальных реконструктивных пластин, шаблонов и направляющих для остеотомий, что сокращает время ишемии и время, потраченное на этап моделирования интраоперационно [18, 16, 55]. Также аддитивные технологии позволяют подробно проработать этапы

хирургического лечения и план дентальной имплантации, что с успехом широко применяется в клинической практике [56, 110]. Однако, следует отметить и ограничивающие моменты (материальная и временная затратность изготовления) для более широкого использования аддитивных технологий в хирургической практике, которые могут быть устранены за счет разработки и внедрения собственного программного обеспечения и оптимизации рабочих процессов внутри самой клиники, где проводятся подобные реконструкции [96]. Еще одним важным фактором, который необходимо учитывать при проведении реконструктивной операции, является возможность интраоперационного изменения плана хирургического лечения. Говоря о проведении отсроченной реконструкции, такие ситуации возможны в случае необходимости большей резекции опилов костных структур челюстно-лицевой области (при явлениях остеомиелита или радионекроза в костных опилах). В таком случае модифицировать направляющие и индивидуальную пластину практически невозможно. В двух исследованиях Wilde и соавт. сообщили о необходимости интраоперационных изменений в планах в 19 % и 17,6 % случаев [63, 71]. Эта проблема может быть частично решена путем адекватного и тщательного планирования, основанного на всестороннем дооперационным обследовании пациента, а также за счет сокращения времени между планированием и самим хирургическим вмешательством. Кроме прочего, ненадлежащее качество, метрические ошибки на этапе производства индивидуальных пластин также могут существенным образом повлиять на исход реконструктивной операции.

В нашей работе с использованием VSP прооперировано 14 (20,6 %) больных (4 пациента 1-й группы и 10 пациентов 2-й группы). У всех пациентов имелись распространенные комбинированные дефекты верхней или нижней челюстей, ассоциированных с местно-распространенным злокачественным процессом. 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 %.

Одним из ключевых факторов, оказывающих влияние на результат отсроченной реконструкции, является консолидация костных блоков, которая выступает важным предиктором в достижении функционального компонента (за счет обеспечения должной биомеханики челюстей). В нашем исследовании созданы условия и подтверждена полная консолидация костных блоков у 24 (70,5 %) пациентов в среднем через 10,2 месяца. В 10 (29,4 %) случаях частичная консолидация была ассоциирована с радикальным курсом ДЛТ, боковыми дефектами нижней челюсти (вследствие приходящимся наибольшим давлением на зону ветви). Результаты лечения пациентов 1-й группы были лучше ( $p = 0,21$ ).

При оценке резорбции костных блоков выявлено, что объем костной ткани оставался относительно стабильным в течение 12 месяцев наблюдения в обеих группах: в группе отсроченных реконструкций (группа 2) высота костного блока уменьшилась в среднем на 0,8 мм, а в группе одномоментной реконструкции (группа 1) высота костного блока уменьшилась в среднем на 2,6 мм. Мы не нашли релевантных исследований, отражающих изменение костного аутотрансплантата при проведении отсроченных реконструкций челюстно-

лицевой области свободными реваскуляризированными лоскутами. Однако при проведении одномоментных реконструкций в исследованиях Disa J. J. с соавт. и Shokri T. с соавт. установлено, что высота костных блоков малоберцового лоскута сохранялась весь период наблюдения [36, 57].

При анализе функциональных результатов реконструкции нижней челюсти установлено, что степень тризма менее выражена у пациентов 1-й группы без статистической значимости. Повышению качества жизни пациента способствует дентальная имплантация. Благоприятные условия (точное сопоставление прикуса, наличие достаточного по высоте и плотности костного фрагмента в области реконструкции, достаточный объем мягких тканей в области альвеолярного края без тракции мягких тканей губы и щеки) для дентальной имплантации созданы для 31 (91,2 %) пациента 1-й группы, и для 22 (64,7 %) пациентов 2-й группы ( $p = 0,009$ ). Об аналогичных результатах сообщают Y. C. Stavan с соавт., что возможно благодаря хирургическому планированию, выбору реконструктивного материала, «правильному» позиционированию мягких тканей и дентальных имплантатов [66].

Анализ послеоперационных осложнений при реконструкции нижней челюсти показал большую частоту ранних осложнений (свищевые ходы, некроз, инфекционные осложнения, кровотечение) в группе отсроченных реконструкций по сравнению с одномоментными реконструкциями – 6 (8,8 %) и 2 (2,9 %) случаев соответственно ( $p < 0,05$ ). Отдаленные осложнения (рубцовая деформация, воспаление вокруг имплантата, свищевые ходы) выявлены у 7 (20,6 %) пациентов 2-й группы (у 4 пациентов при выполнении реконструкции нижней челюсти, у 3-х - при выполнении реконструкции верхней челюсти) и у 2-х (5,8 %) пациентов первой группы (при проведении реконструкции нижней челюсти). Основными факторами, способствующими развитию ранних осложнений во 2-й группе можно выделить предшествующий радикальный курс лучевой терапии (отношение шансов [OR], 0,850; 95 % доверительный интервал [ДИ], 0,151 – 4,775;  $p > 0,05$ ), комбинированное лечение (OR 1,188, 95 % ДИ 0,255 – 5,524;  $p > 0,05$ ), хирургическое лечение

(OR 0,591, 95 % ДИ 0,034 – 10,271;  $p > 0,05$ ); в 1-й группе - неoadьювантный курс лучевой терапии (OR 0,760, 95 % ДИ 0,124 – 4,643;  $p > 0,05$ ). Текущий и предыдущий анамнез курения не был связан с развитием ранних и отдаленных осложнений, как и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе в данном исследовании. Также установлено, что пол и возраст не влияли на частоту развития осложнения ( $p > 0,05$ ). Общая частота ранних осложнений в проведенном исследовании не отличается от литературных данных (от 20,2 - 60,7 %), что касается отдаленных осложнений (показатели варьировали от 16 % до 42 %), то их низкая частота в нашем исследовании может быть ассоциирована с небольшим объемом выборки [31, 34, 49, 82].

Эстетический результат реконструкции мы также определяли по данным детального анализа фотоснимков и измерения параметров лица (по установленным стандартам) для оценки достижения симметрии и гармонизации лица по сравнению со здоровой стороной пациента. Худшие достигнутые результаты были получены у пациентов 2-й группы, однако значимая асимметрия устранялась посредством проведения этапных хирургических коррекций в будущем, что в целом является общепринятой тактикой для данной группы больных [3, 11, 55].

Исходно низкое качество жизни пациентов с установленным диагнозом злокачественной опухоли челюстно-лицевой области после проведенного специализированного лечения без одномоментного реконструктивного этапа диктует высокую потребность в его проведении в отсроченном периоде. Достижение функциональной и косметической реабилитации отмечено у 31 (91,1 %) пациента 1-й группы и 22 (64,7 %) пациента 2-й группы. Существенное влияние на недостижение значимой функциональной и косметической реабилитации оказали развившиеся послеоперационные осложнения. Кроме того, в зависимости от класса дефекта прослеживалось снижение уровня достигнутой реабилитации в обеих группах при реконструкции нижней челюсти. У больных с наличием сквозного дефекта верхней челюсти в сочетании с дефектом основания черепа были отмечены более низкие

показатели достигнутой реабилитации в обеих группах, чем у пациентов с дефектами других категорий сложности. Аналогичная тенденция по достижению реабилитации в зависимости от сложности устраняемого дефекта отмечается в иных отечественных исследованиях [2, 3, 4, 6, 11].

Анализ онкологических результатов всех пациентов проводился отдельно для каждой группы. Прогрессирование опухолевого процесса у пациентов 1-й группы выявлено в 11 (32,4 %) случаях, тогда как у пациентов 2-й группы - 4 (11,8 %) случаях. У пациентов 1-й группы показатели двухлетней безрецидивной, беспрогрессивной, общей выживаемости составили - 33 (97 %), 24 (70,6 %) и 27 (79,4 %) случаев соответственно. У пациентов 2-й группы показатели двухлетней безрецидивной, беспрогрессивной, общей выживаемости составили – 32 (94,1 %), 32 (94,1 %) и 34 (100 %) соответственно. Относительно двухлетних онкологических результатов ( $p = 0,005$ ) и выживаемости без прогрессирования ( $p = 0,007$ ) между двумя группами выявлена статистически значимая разница. Стоит отметить, что выбор реконструктивного материала не влиял на частоту прогрессирования, выживаемость в обеих группах. Лучшие показатели выживаемости у пациентов 2-й группы обусловлены тщательным отбором больных (подтвержденное отсутствие рецидива и прогрессирования заболевания на этапе включения). Онкологические результаты пациентов 1-й группы демонстрируют лучшие показатели по сравнению с данными мировой статистики [44], что мы связываем с доступностью медицинской помощи в нашем регионе, своевременным ее оказанием, небольшим объемом выборки.

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 беспрогрессивной 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 часто необходимо использование аддитивных технологий и проведение последующих корригирующих операций (до 32 %) на мягких тканях восстанавливаемой области.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПЧ – вирус папилломы человека

Гр - грей

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЗНО – злокачественные новообразования

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магниторезонансная томография

ОРН – остеорадионекроз

ПМЗО – первично-множественные злокачественные опухоли

РФ – Российская Федерация

СД – суммарная доза

СКТ – спиральная компьютерная томография

СОД – суммарная очаговая доза

США - Соединенные Штаты Америки

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭХО КГ – эхокардиография

Alt-лоскут – переднебоковой лоскут бедра

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

Tram-лоскут – кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота

VSP – virtual surgical planning

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биоимпланты - новая тенденция в реконструктивной хирургии / Д. Е. Кульбакин, Д. Ю. Егорова, Д. И. Азовский // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66, № 3. – С. 228-232. - URL: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-3-228-232>.
2. Варианты реконструктивно-восстановительных операций у больных раком языка / В. А. Алексеев, Е. Л. Чойнзонов, Д. Е. Кульбакин [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 89-95. – URL: <https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.3.89-95>.
3. Оптимизация этапного лечения пациентов с обширными комбинированными дефектами лица / Е. В. Вербо, М. З. Орджоникидзе, И. К. Филиппов // Стоматология. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 25-32. – URL: <https://doi.org/10.17116/stomat201594325-32>.
4. Оценка эффективности восстановления речи больных раком орофарингеальной области / Е. А. Красавина, Е. Л. Чойнзонов, Д. Е. Кульбакин [и др.] // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 39-46. – URL: <https://doi.org/10.25792/HN.2024.12.2.39-46>.
5. Патент Российская Федерация RU 2741240 С1. Способ выбора тактики замещения дефектов нижней челюсти при опухолевых заболеваниях: № 2020126353 : заявл. 04.08.2020 : опубл. 22.01.2021 / Д. Е. Кульбакин, Е. Л. Чойнзонов, М. Р. Мухамедов [и др.].
6. Послеоперационные осложнения реконструктивно-восстановительных операций у больных опухолями головы и шеи / Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р. [и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2021. – Т. 20, № 1. - С. 53–61. – URL: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-1-53-61>.
7. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи / Л.В. Болотина, Л.Ю. Владимирова, Н.В. Деньгина [и др.] // Malignant tumours: Practical Guidelines RUSSCO. – 2024. – Т. 14, № 3s2. – С. 160–182. – URL: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-09>.
8. Современная онкологическая классификация дефектов верхней и нижней челюстей, комбинированных дефектов челюстно-лицевой области / А. П. Поляков, И. В. Ребрикова // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 10-23. – URL: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2017-7-4-10-23>.
9. Современный взгляд на восстановление стенок глазницы у пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух с применением имплантатов из никелида титана / В. И. Штин, В. А. Новиков, Е. Л. Чойнзонов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 39-47. – URL: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-3-39-47>

- 10.Состояние онкологической помощи населению в 2023 г / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с.
- 11.Стратегия выбора метода реконструкции при комбинированных дефектах средней зоны лица у пациентов со злокачественными опухолями / М. В. Болотин, А. М. Мудунов, В. Ю. Соболевский [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 41-54. – URL: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-2-41-54>.
- 12.Реконструкция лицевого скелета микрохирургическими костными аутотрансплантатами у онкологических больных / И. В. Решетов, А. Ю. Дробышев, А. П. Поляков [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2013. – № 2. – С. 49-56.
- 13.3D printed models in mandibular reconstruction with bony free flaps / B. Jacek, P. Maciej, P. Tomasz [et al.] // J Mater Sci Mater Med. - 2018 Feb 2. – Vol. 29, №. 3. – P. 23. - DOI: 10.1007/s10856-018-6029-5.
- 14.A Comprehensive Analysis of Complications of Free Flaps for Oromandibular Reconstruction / A. Walia, J. Mendoza, C. A. Bollig [et al.] // Laryngoscope. - 2021 Sep. – Vol. 131, № 9. – P. 1997-2005. - DOI: 10.1002/lary.29430.
- 15.Aesthetic Reconstruction of Onco-surgical Mandibular Defects Using Free Fibular Flap with and without CAD/CAM Customized Osteotomy Guide: A Randomized Controlled Clinical Trial / M. E. Al-Sabahi, O. M. Jamali, M. I. Shindy [et al.] // BMC Cancer. - 2022 Dec 2. – Vol. 22, № 1. – P. 1252. - DOI: 10.1186/s12885-022-10322-y.
- 16.Aesthetic reconstruction of onco-surgical maxillary defects using free scapular flap with and without CAD/CAM customized osteotomy guide / M. S. Alwadeai, L. A. Al-Aroomy, M. I. Shindy [et al.] // BMC Surg. -2022 Oct 19. – Vol. 22, № 1. – P. 362. - DOI: 10.1186/s12893-022-01811-9.
- 17.Algorithm for the treatment of oral and peri-oral defects through local flaps / L. V. Comini, G. Spinelli, G. Mannelli //J Craniomaxillofac Surg. - 2018 Dec. – Vol. 46, № 12. – P. 2127-2137. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.09.023.
- 18.A new classification for mandibular defects after oncological resection / J. S. Brown, C. Barry, M. Ho [et al.] // Lancet Oncol. - 2016 Jan. – Vol. 17, № 1. – P. 23-30. - DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00310-1.
- 19.A New Procedure Assisted by Digital Techniques for Secondary Mandibular Reconstruction With Free Fibula Flap / Y. Yu, W. B. Zhang, X. J. Liu [et al.] // J Craniofac Surg. - 2016 Nov. – Vol. 27, № 8. - P. 2009-2014. - DOI: 10.1097/SCS.0000000000003096.
- 20.Application of Polyhydroxyalkanoates in Medicine and the Biological Activity of Natural Poly(3-Hydroxybutyrate) / A. P. Bonartsev, G. A. Bonartseva, I. V. Reshetov [et al.] // Acta Naturae (англоязычная версия). – 2019. – Vol. 11, № 2(41). – P. 4-16. – DOI 10.32607/20758251-2019-11-2-4-16.

21. A Retrospective Comparative Analysis of Titanium Mesh and Custom Implants for Cranioplasty / C. L. Rosinski, S. Patel, B. Geever [et al.] // *Neurosurgery*. - 2020 Jan 1. – Vol. 86, № 1. - E15-E22. - DOI: 10.1093/neuros/nyz358.
22. A Virtual Surgical Planning Algorithm for Delayed Maxillomandibular Reconstruction / J. T. Stranix, C. S. Stern, M. Rensberger [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. - 2019 Apr. – Vol. 143, № 4. – P. 1197-1206. - DOI: 10.1097/PRS.00000000000005452.
23. Basic principles of obturator design for partially edentulous patients. Part I: classification / M. A. Aramany // *J Prosthet Dent*. - 1978 Nov. – Vol. 40, № 5. – P. 554-557. - DOI: 10.1016/0022-3913(78)90092-6.
24. Biocompatible Materials for Orbital Wall Reconstruction-An Overview / V. A. Vasile, S. Istrate, R. C. Iancu [et al.] // *Materials (Basel)*. - 2022 Mar 16. – Vol. 15, № 6. - 2183. - DOI: 10.3390/ma15062183.
25. Biomaterials for Craniofacial Bone Regeneration / G. Thirvikraman, A. Athirasala, C. Twohig, S. K. Boda, L. E. Bertassoni // *Dent Clin North Am*. - 2017 Oct. – Vol. 61, № 4. - P. 835-856. - DOI: 10.1016/j.cden.2017.06.003.
26. Complication Rates in Delayed Reconstruction of the Head and Neck After Mohs Micrographic Surgery / S. A. Patel, J. J. Liu, C. S. Murakami [et al.] // *JAMA Facial Plast Surg*. - 2016 Sep 1. – Vol. 18, № 5. – P. 340-346. - DOI: 10.1001/jamafacial.2016.0363.
27. Delayed Reconstruction of Palatomaxillary Defect Using Fibula Free Flap / S. H. Byun, H. K. Lim, B. E. Yang [et al.] // *J Clin Med*. - 2020 Mar 24. Vol. 9, № 3. – P. 884. - DOI: 10.3390/jcm9030884.
28. Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: current knowledge and remaining questions/ B. Anne-Gaëlle, S. Samuel, B. Julie [et al.] // *Oral Oncol*. - 2011 Dec. - Vol. 47, № 12. – P. 1099-1104. - DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.07.016.
29. Development and validation of a novel craniofacial statistical shape model for the virtual reconstruction of bilateral maxillary defects / K. X. Zhou, M. Patel, M. Shimizu [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg*. - 2024 Feb. – Vol. 53, № 2. – P. 146-155. - DOI: 10.1016/j.ijom.2023.06.002.
30. Digital Dentistry — 3D Printing Applications / C. Zaharia, A. G. Gabor, A. Gavrilovici [et al.] // *Journal of Interdisciplinary Medicine*. – 2017. – Vol. 2, № 1. – P. 50–53. - DOI:10.1515/jim-2017-0032.
31. Early and late complications in the reconstructed mandible with free fibula flaps / J. T. M. van Gemert, J. H. Abbink, R. J. J. van Es [et al.] // *J Surg Oncol*. - 2018 Mar. – Vol. 117, № 4. – P. 773-780. - DOI: 10.1002/jso.24976.
32. Editorial: Virtual surgical planning and 3d printing in head and neck tumor resection and reconstruction / Y. X. Su, F. M. Thieringer, R. Fernandes [et al.] // *Front Oncol*. - 2022 Aug 8. Vol. 12. - 960545. - DOI: 10.3389/fonc.2022.960545.
33. Effect of Oral Exercise on Trismus after Oral Cancer Radiotherapy: A Quasi-Experimental Study / T. J. Wang, K. F. Wu, H. M. Wang [et al.] // *Biomedicines*. - 2022 Nov 17. – Vol. 10, № 11. – P. 2951. - DOI: 10.3390/biomedicines10112951.

34. Etiologic causes of late osteocutaneous free flap failures in oral cavity cancer reconstruction / C. A. Zender, V. Mehta, A. L. Pittman [et al.] // *Laryngoscope*. - 2012 Jul. – Vol. 122, № 7. – P. 1474-1479. - DOI: 10.1002/lary.23326.
35. Evaluation of aesthetic outcomes of mandibular reconstruction using artificial intelligence / T. Hidaka, S. Miyamoto, K. Furuse [et al.] // *Head Neck*. - 2024 Nov. – Vol. 46, № 11. – P. 2699-2708. - DOI: 10.1002/hed.27797.
36. Evaluation of bone height in osseous free flap mandible reconstruction: an indirect measure of bone mass / J. J. Disa, D. A. Hidalgo, P. G. Cordeiro [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. - 1999 Apr. – Vol. 103, № 5. – P. 1371-1377. - DOI: 10.1097/00006534-199904050-00005.
37. Evaluation of computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized fibular flap compared to conventional surgery / L. Zhang, Z. Liu, B. Li [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. - 2016 Feb. – Vol. 121, № 2. – P. 139-148. - DOI: 10.1016/j.oooo.2015.10.005.
38. Evolution of midface microvascular reconstruction: three decades of experience from a single institution / U. Vedran, A. Kavit, B. Igor [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. - 2022 Aug. – Vol. 279, № 8. – P. 4173-4180. - DOI: 10.1007/s00405-022-07321-x.
39. Exercise for Trismus Prevention in Patients with Head and Neck Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Y. H. Wang, Y. A. Huang, Chen IH [et al.] // *Healthcare (Basel)*. - 2022 Feb 26. – Vol. 10, № 3. – P. 442. - DOI: 10.3390/healthcare10030442.
40. Feasibility of virtual surgical simulation in the head and neck region for soft tissue reconstruction using free flap: a comparison of preoperative and postoperative volume measurement / S. Yokoi, N. Nishio, Y. Fujimoto [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg*. - 2021 Mar. – Vol. 50. - № 3. – P. 316-322. - DOI: 10.1016/j.ijom.2020.07.025.
41. Fibular Reconstruction of the Maxilla and Mandible with Immediate Implant-Supported Prosthetic Rehabilitation: Jaw in a Day / A. Patel, P. Harrison, A. Cheng [et al.] // *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. - 2019 Aug. – Vol. 31, № 3. P. 369-386. - DOI: 10.1016/j.coms.2019.03.002.
42. Free Flap Head and Neck Reconstruction with an Emphasis on Postoperative Care / D. R. van Gijn, J. D'Souza, W. King [et al.] // *Facial Plast Surg*. - 2018 Dec. – Vol. 34, № 6. – P. 597-604. - DOI: 10.1055/s-0038-1676076.
43. Free Flap Outcomes of Microvascular Reconstruction after Repeated Segmental Mandibulectomy in Head and Neck Cancer Patients / J. A. Lin, C. Y. Y Loh, C. H. Tsai [et al.] // *Sci Rep*. - 2019 May 28. – Vol. 9, № 1. - 7951. - DOI: 10.1038/s41598-019-44467-x.
44. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // *CA Cancer J Clin*. - 2024 May-Jun. – Vol. 74, № 3. – P. 229-263. - DOI: 10.3322/caac.21834.
45. Head and Neck Reconstruction of the Vessel-Depleted Neck: A Systematic Review of the Literature / B. H. Kushida-Contreras, O. J. Manrique, M. A. Gaxiola-García //

- Ann Surg Oncol. - 2021 May. – Vol. 28, № 5. – P. 2882-2895. - DOI: 10.1245/s10434-021-09590-y.
46. Head and Neck Reconstruction With 2-Stage External Pectoralis Major Myocutaneous Flap Transfer / K. Moriguchi, T. Kurita, T. Fujii [et al.] // Ann Plast Surg. - 2023 Feb 1. – Vol. 90, № 2. P. 135-139. DOI: 10.1097/SAP.0000000000003417.
  47. Head and neck soft tissue reconstruction with anterolateral thigh flaps with various components: Development of an algorithm for flap selection in different clinical scenarios / A. De Virgilio, O. Iocca, P. Di Maio [et al.] // Microsurgery. - 2019 Oct. – Vol. 39, № 7. - P. 590-597. - DOI: 10.1002/micr.30495.
  48. Head and neck squamous cell carcinoma / D. E. Johnson, B. Burtneess, C. R. Leemans [et al.] // Nat Rev Dis Primers. - 2020 Nov. – Vol. 26, № 6(1). – P. 92. - DOI: 10.1038/s41572-020-00224-3.
  49. Highly filled poly(l-lactic acid)/hydroxyapatite composite for 3D printing of personalized bone tissue engineering scaffolds / G. Dubinenko, A. Zinoviev, E. Bolbasov [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2021. – Vol. 138, № 2. – P. 49662. – DOI: 10.1002/app.49662.
  50. Hyperbaric oxygen: therapy for patients with maxillofacial implants? / M. C. Goiato, D. M. Santos, M. Danelon [et al.] // J Craniofac Surg. - 2009 Sep. – Vol. 20, № 5. – P. 1519-1522. - DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181b176b2.
  51. Immediate Dental Implantation in Oncologic Jaw Reconstruction: Workflow Optimization to Decrease Time to Full Dental Rehabilitation / R. J. Jr Allen, D. S. Shenaq, E. B. Rosen [et al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. - 2019 Jan 14. – Vol. 7, № 1. - e2100. - DOI: 10.1097/GOX.0000000000002100.
  52. Immediate versus delayed reconstruction of head and neck cutaneous melanoma / A. E. Quimby, D. Khalil, S. Johnson-Obaseki // Laryngoscope. - 2018 Nov. - Vol. 128, № 11. – P. 2566-2572. - DOI: 10.1002/lary.27250.
  53. Impact of radiotherapy on microsurgical reconstruction of the head and neck / B. Hohlweg-Majert, O. Ristow, K. Gust [et al.] // J Cancer Res Clin Oncol. - 2012 Nov. – Vol. 138, № 11. – P. 1799-811. - DOI: 10.1007/s00432-012-1263-6.
  54. Improved Head and Neck Free Flap Outcome-Effects of a Treatment Protocol Adjustment from Pre- to Postoperative Radiotherapy / M. Halle, B. O. Eriksson, Docherty A. C. Skogh [et al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. - 2017 Mar 30. - Vol. 5, № 3. - e1253.
  55. Innovations and Future Directions in Head and Neck Microsurgical Reconstruction / M. Suchyta, S. Mardini // Clin Plast Surg. - 2020 Oct. – Vol. 47, № 4. - P. 573-593. - DOI: 10.1016/j.cps.2020.06.009.
  56. Inset Guide for the Osteocutaneous Fibula Flap with Endosseous Implants in Oncologic Jaw Reconstruction / E. B. Rosen, R. J. Jr Allen, J. Nelson [et al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. - 2019 Oct 10. - Vol. 7, № 10. - e2475. - DOI: 10.1097/GOX.0000000000002475.
  57. Irradiated patients and survival rate of dental implants: A systematic review and meta-analysis / A. Smith Nobrega, J. F. Santiago Jr, D. A. de Faria Almeida [et al.] //

- J Prosthet Dent. - 2016 Dec. – Vol. 116, № 6. – P. 858-866. - DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.04.025.
58. Jatin Shah. Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology / Jatin Shah, Snehal Patel, Bhuvanesh Singh, Richard Wong // Elsevier. – 2019. – P. 3530.
  59. Lessons Learned from Delayed Versus Immediate Microsurgical Reconstruction of Complex Maxillectomy and Midfacial Defects: Experience in a Tertiary Center in Mexico / E. Santamaria, E. de la Concha // Clin Plast Surg. - 2016 Oct. – Vol. 43, № 4. – P. 719-27. - DOI: 10.1016/j.cps.2016.05.011.
  60. Locoregional and Microvascular Free Tissue Reconstruction of the Lateral Skull Base / D. Arnaoutakis, S. Kadakia, M. Abraham [et al.] // Semin Plast Surg. - 2017 Nov. – Vol. 31, № 4. – P. 197-202. - DOI: 10.1055/s-0037-1606556.
  61. Long-Term Complications of Osteocutaneous Free Flaps in Head and Neck Reconstruction / B. Swendseid, A. Kumar, L. Sweeny [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. - 2020 May. – Vol. 162, № 5. – P. 641-648. -DOI: 10.1177/0194599820912727.
  62. Long-Term Operative Outcomes of Preoperative Computed Tomography-Guided Virtual Surgical Planning for Osteocutaneous Free Flap Mandible Reconstruction / E. I. Chang, M. P. Jenkins, S. A. Patel [et al.] // Plast Reconstr Surg. - 2016 Feb. – Vol. 137, № 2. – P. 619-623. - DOI 10.1097/01.prs.0000475796.61855.a7.
  63. Mandible reconstruction using patient-specific pre-bent reconstruction plates: comparison of standard and transfer key methods / F. Wilde, K. Winter, K. Kletsch [et al.] // Int J Comput Assist Radiol Surg. - 2015 Feb. – Vol. 10, № 2. – P. 129-140. - DOI: 10.1007/s11548-014-1065-1.
  64. Management of Unfavorable Outcomes in Head and Neck Free Flap Reconstruction: Experience-Based Lessons from the MD Anderson Cancer Center / E. I. Chang, M. M. Hanasono, C. E. Butler // Clin Plast Surg. -2016 Oct. – Vol. 43, № 4. – P. 653-667. - DOI: 10.1016/j.cps.2016.05.001.
  65. Maxillary reconstruction with scapular tip chimeric free flap / A. Ferri, G. Perlangeli, B. Bianchi [et al.] // Microsurgery. – 2021. – Vol. 41, № 3. – P. 207–215. - DOI:10.1002/micr.30700.
  66. Maxillofacial Reconstruction Using Vascularized Fibula Free Flaps and Endosseous Implants / S. Y. Patel, D. D. Kim, G. E. Ghali // Oral Maxillofac Surg Clin North Am. - 2019 May. – Vol. 31, № 2. – P. 259-284. - DOI: 10.1016/j.coms.2018.12.005.
  67. Microsurgical free flap reconstructions of head and neck region in 406 cases: a 13-year experience / M. Gerressen, C. I. Pastaschek, D. Riediger [et al.] // J Oral Maxillofac Surg. - 2013 Mar. – Vol. 71, № 3. – P. 628-635. - DOI: 10.1016/j.joms.2012.07.002.
  68. Microvascular Reconstruction of Oncologic Defects of the Midface / C. M. McCarthy & P. G. Cordeiro // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2010. – Vol. 126, № 6. – P. 1947–1959. -DOI:10.1097/prs.0b013e3181f446f1.
  69. Minimizing osteoradionecrosis after mandibular reconstruction and radiation in advanced head and neck cancer patients / E. Gazyakan, C. W. Wu, J. J. Huang [et al.] // J Surg Oncol. - 2016 Sep. – Vol. 114, № 4. – P. 399-404. - DOI: 10.1002/jso.24321.

70. Modeling Methods in Craniofacial Virtual Surgical Planning / E. Riordan, A. Yung, K. Cheng [et al.] // *J Craniofac Surg.* - 2023 Jun 1. – Vol. 34, № 4. – P. 1191-1198. DOI: 10.1097/SCS.00000000000009187.
71. Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction / F. Wilde, H. Hanken, F. Probst [et al.] // *Int J Comput Assist Radiol Surg.* - 2015 Dec. – Vol. 10, № 12. – P. 2035-2051. - DOI: 10.1007/s11548-015-1193-2.
72. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2025 / J. J. Caudell, M. L. Gillison, E. Maghami [et al.] // *J Natl Compr Canc Netw.* – 2024 Nov. – Vol. 1. - P. 257. - DOI: 10.6004/jnccn.2022.0016.
73. Neck muscle atrophy and soft-tissue fibrosis after neck dissection and postoperative radiotherapy for oral cancer / J. Kim, E. S. Shin, J. E. Kim [et al.] // *Radiat Oncol J.* - 2015 Dec. – Vol. 33, № 4. – P. 344-349. - DOI: 10.3857/roj.2015.33.4.344.
74. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as predictors of wound healing failure in head and neck reconstruction / Y. Maruyama, K. Inoue, K. Mori [et al.] // *Acta Otolaryngol.* - 2017 Jan. – Vol. 137, № 1. – P. 106-110. - DOI: 10.1080/00016489.2016.1218047.
75. Novel bioresorbable tricalcium phosphate/polyhydroxyoctanoate (TCP/PHO) composites as scaffolds for bone tissue engineering applications / E. Cichoń, K. Harażna, S. Skibiński [et al.] // *J Mech Behav Biomed Mater.* - 2019 Oct. – № 98. – P. 235-245. - DOI: 10.1016/j.jmbbm.2019.06.028.
76. Nutrition and swallowing therapy strategies for patients with head and neck cancer / M. B. Kristensen, E. Isenring, B. Brown // *Nutrition.* - 2020 Jan. – Vol. 69. - 110548. - DOI: 10.1016/j.nut.2019.06.028.
77. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification / D. D. Jewer, J. B. Boyd, R. T. Manktelow [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* - 1989 Sep. - Vol. 84, № 3. – P. 391-403. PMID: 2762397.
78. Oromandibular reconstruction using microvascular composite free flaps. Report of 71 cases and a new classification scheme for bony, soft-tissue, and neurologic defects / M. L. Urken, H. Weinberg, C. Vickery [et al.] // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* - 1991 Jul. – Vol. 117, № 7. – P. 733-744. - DOI: 10.1001/archotol.1991.01870190045010.
79. Osteoradionecrosis in osseous free flap reconstruction: Risk factors and treatment / P. T. Dziegielewski, S. Bernard, W. M. Mendenhall [et al.] // *Head Neck.* 2020 Aug. – Vol. 42(8). – P. 1928-1938. - DOI: 10.1002/hed.26118.
80. Parameters Associated With Mandibular Osteoradionecrosis / W. M. Mendenhall, C. Suárez, E. M. Genden [et al.] // *Am J Clin Oncol.* - 2018 Dec. – Vol. 41, № 12. – P. 1276-1280. - DOI: 10.1097/COC.0000000000000424.
81. Perioperative care of head and neck free flap patients / M. R. Kinzinger, A. F. Bewley // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* - 2017 Oct. – Vol. 25, № 5. – P. 405-410. - DOI: 10.1097/MOO.0000000000000384.

82. Predictors of plate extrusion in oromandibular free flap reconstruction / J. Prasad, A. Sahovaler, J. Theurer [et al.] // *Microsurgery*. - 2018 Sep. – Vol. 38. - № 6. – P. 682-689. - DOI: 10.1002/micr.30349.
83. Prevalence of Trismus and Its Impact on Oral Health-Related Quality of Life in Patients Treated for Oral Squamous Cell Carcinoma / S. M. Gondivkar, A. R. Gadibail, S. C. Sarode [et al.] // *Asian Pac J Cancer Prev*. - 2021 Aug 1. – Vol. 22, № 8. – P. 2437-2444. - DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.8.2437.
84. Reconstruction of cranioplasty using medpor porouspolyethylene implant / B. Marlier, J. C. Kleiber, M. Bannwarth [et al.] // *Neurochirurgie*. - 2017 Dec. - Vol. 63, № 6. – P. 468-472. - DOI: 10.1016/j.neuchi.2017.07.001.
85. Reconstruction of mandibular vertical defects for dental implants with autogenous bone block grafts using a tunnel approach: clinical study of 50 cases / A. Restoy-Lozano, J. L. Dominguez-Mompell, P. Infante-Cossio [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg*. - 2015 Nov. – Vol. 44, № 11. – P. 1416-1422. - DOI: 10.1016/j.ijom.2015.05.019.
86. Reconstruction of the mandible and the maxilla: the evolution of surgical technique / Genden EM // *Arch Facial Plast Surg*. - 2010 Mar-Apr. – Vol. 12, № 2. – P. 87-90. - DOI: 10.1001/archfacial.2010.18.
87. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification / J. S. Brown, R. J. Shaw // *Lancet Oncol*. - 2010 Oct. – Vol. 11, № 10. – P. 1001-1008. - DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70113-3.
88. Reconstruction of maxillary and mandibular defects using prefabricated microvascular fibular grafts and osseointegrated dental implants -- a prospective study / C. Jaquiéry, D. Rohner, C. Kunz [et al.] // *Clin Oral Implants Res*. - 2004 Oct. – Vol. 15, № 5. – P. 598-606. - DOI: 10.1111/j.1600-0501.2004.01065.x.
89. Reconstructive options in the treatment of osteoradionecrosis of the craniomaxillofacial skeleton / E. Ang, C. Black, J. Irish [et al.] // *Br J Plast Surg*. - 2003 Mar. – Vol. 56, № 2. – P. 92-99. - DOI: 10.1016/s0007-1226(03)00085-7.
90. Reconstruction of oropharyngeal defects after transoral robotic surgery. Review and recommendations of the Commission of Head and Neck Surgery of the Spanish Society of Otolaryngology and Head and Neck Surgery / J. Á. González García, C. Pollán Guisasola, C. M. Chiesa Estomba [et al.] // *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. - 2019 Jul-Aug. – Vol. 70, № 4. – P. 235-244. - DOI: 10.1016/j.otorri.2018.04.004.
91. Risk Factors for Plate Extrusion After Mandibular Reconstruction With Vascularized Free Flap / J. D. West, L. Tang, A. Julian [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg*. - 2021 Aug. – Vol. 79, № 8. – P. 1760-1768. - DOI: 10.1016/j.joms.2021.02.009.
92. Risk of plate removal in free flap reconstruction of the mandible / C. B. Wood, J. R. Shinn, S. N. Amin [et al.] // *Oral Oncol*. - 2018 Aug. – № 83. – P. 91-95. - DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.008.
93. Staged Reconstruction (Delayed-Immediate) of the Maxillectomy Defect Using CAD/CAM Technology / J. H. Pang, S. Brooke, M. W. Kubik [et al.] // *J Reconstr Microsurg*. - 2018 Mar. – Vol. 34, № 3. – P. 193-199. - DOI: 10.1055/s-0037-1607394.

94. Survival of dental implants placed in vascularised fibula free flaps after jaw reconstruction / S. Attia, J. Wiltfang, J. Pons-Kühnemann [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* - 2018 Aug. – Vol. 46, № 8. – P. 1205-1210. - DOI: 10.1016/j.jcms.2018.05.008.
95. The radial forearm free flap as a "vascular bridge" for secondary microsurgical head and neck reconstruction in a vessel-depleted neck / P. Ciudad, M. Agko, S. Date [et al.] // *Microsurgery.* - 2018 Sep. – Vol. 38, № 6. – P. 651-658. - DOI: 10.1002/micr.30259.
96. The role of computer aided design/computer assisted manufacturing (CAD/CAM) and 3- dimensional printing in head and neck oncologic surgery: A review and future directions / S. C. Nyirjesy, M. Heller, N. von Windheim [et al.] // *Oral Oncol.* - 2022 Sep. – № 132. - 105976. - DOI: 10.1016/j.oraloncology.2022.105976.
97. The role of the internal mammary vessels as recipient vessels in secondary and tertiary head and neck reconstruction / N. A. Roche, P. Houtmeyers, H. F. Vermeersch [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* - 2012 Jul. – Vol. 65, № 7. – P. 885-892. - DOI: 10.1016/j.bjps.2012.01.006. PMID: 22284368
98. The Use of the FACE-Q Aesthetic: A Narrative Review / M. J. Ottenhof, I. J. Veldhuizen, L. J. V.Hensbergen [et al.] // *Aesthetic Plast Surg.* - 2022 Dec. – Vol. 46, № 6. – P. 2769-2780. - DOI: 10.1007/s00266-022-02974-9.
99. The Value of Three-Dimensional Modeling on Repositioning and Soft Tissue Filling in Microsurgical Reconstruction of Secondary Mandibular Defects: A Retrospective Study / I. Tilaveridis, G. Pantazi, G. Venetis [et al.] // *Cureus.* - 2022 Feb 17. – Vol. 14, № 2. - e22336. - DOI: 10.7759/cureus.22336.
100. Three-dimensional prediction of free-flap volume in autologous breast reconstruction by CT angiography imaging / M. Eder, S. Raith, J. Jalali [et al.] // *Int J Comput Assist Radiol Surg.* - 2014 Jul. – Vol. 9, № 4. P. 541-549. - DOI: 10.1007/s11548-013-0941-4.
101. Transverse cervical vessels as recipient vessels in oral and maxillofacial microsurgical reconstruction after former operations with or without radiotherapy / Z. F. Xu, W. Y. Duan, E. J. Zhang [et al.] // *World J Surg Oncol.* - 2015 May 14. – № 13. – P. 183. - DOI: 10.1186/s12957-015-0576-8.
102. Trismus and oral health conditions during diagnosis of malignant oral neoplasms / C. A. Martins, D. C. Goldenberg, R. Narikawa [et al.] // *Braz J Otorhinolaryngol.* - 2020 Sep-Oct. – Vol. 86, № 5. – P. 552-557. - DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.02.004.
103. Trismus in oral cancer patients undergoing surgery and radiotherapy / P. Agarwal, H. R. Shiva Kumar, K. K. Rai // *J Oral Biol Craniofac Res.* - 2016 Nov. – Vol. 6(Suppl 1). - P. S9-S13. - DOI: 10.1016/j.jobcr.2016.10.004.
104. Trismus therapy devices: a systematic review / E. Charters, M. Dunn, K. Cheng [et al.] // *Oral Oncol.* - 2022 Mar. – № 126. - 105728. - DOI: 10.1016/j.oraloncology.2022.105728.
105. Use of Single Chimeric Free Flaps or Double Free Flaps for Complex Head and Neck Reconstruction / A. C. Raghuram, G. Manfro, G. V. Teixeira [et al.] // *J*

- Reconstr Microsurg. - 2021 Nov. – Vol. 37, № 9. – P. 791-798. - DOI: 10.1055/s-0041-1727188.
106. Using a Second Free Fibula Osteocutaneous Flap after Repeated Mandibulectomy Is Associated with a Low Complication Rate and Acceptable Functional Outcomes / A. F. Mericli, M. V. Schaverien, M. M. Hanasono [et al.] // Plast Reconstr Surg. - 2017 Aug. – Vol. 140, № 2. – P. 381-389. - DOI: 10.1097/PRS.0000000000003523.
  107. Utilization of a Chimeric Medial Femoral Condyle Free Flap for Mandibular Osteoradionecrosis / K. Chaiyasate, R. Gupta, J. John [et al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. - 2022 Aug 24. – Vol. 10, № 8. - e4489. - DOI: 10.1097/GOX.0000000000004489.
  108. Utilization of a pre-bent plate-positioning surgical guide system in precise mandibular reconstruction with a free fibula flap / T. Bao, J. He, C. Yu [et al.] // Oral Oncol. - 2017 Dec. – № 75. – P. 133-139. - DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.11.011.
  109. Virtual Planning and 3D printing modeling for mandibular reconstruction with fibula free flap / W. Ren, L. Gao, S. Li [et al.] // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. - 2018 May 1. – Vol. 23, № 3. – P. 359-366. - DOI: 10.4317/medoral.22295.
  110. Virtual Surgical Planning for Oncologic Mandibular and Maxillary Reconstruction / P. L. Myers, J. A. Nelson, E.B. Rosen [et al.] // Plast Reconstr Surg Glob Open. - 2021 Sep 17. – Vol. 9, № 9. - e3672. - DOI: 10.1097/GOX.0000000000003672.
  111. Virtual Surgical Planning in Head and Neck Reconstruction / E. A. Jones, A. T. Huang // Otolaryngol Clin North Am. - 2023 Aug. – Vol. 56, № 4. – P. 813-822. - DOI: 10.1016/j.otc.2023.04.013.
  112. Volumetric stability of autogenous bone graft with mandibular body bone: cone-beam computed tomography and three-dimensional reconstruction analysis / H. G. Lee, Y. D. Kim // J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. - 2015 Oct. – Vol. 41, № 5. - P. 232-239. - DOI: 10.5125/jkaoms.2015.41.5.232.