

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Закирова Альбина Азатовна

**Иннервированные микрохирургические аутотрансплантаты  
при реконструкции органов и тканей полости рта  
у онкологических больных**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.16. Пластическая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор,

академик РАН

Решетов Игорь Владимирович;

доктор медицинских наук

Истранов Андрей Леонидович

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....  | 5  |
| <b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....   | 16 |
| 1.1. Проблемы реабилитации онкологических пациентов при реконструкции органов полости рта.....   | 16 |
| 1.2. Анатомические аспекты, особенности у онкологических больных при реконструкции органов полости рта.....  | 17 |
| 1.3. Характеристика дефектов органов полости рта, тактика реконструктивного лечения.....   | 21 |
| 1.4. Использование иннервированных реваскуляризированных аутотрансплантатов, обоснование метода.....   | 25 |
| 1.5. Основные свободные реваскуляризированные аутотрансплантаты, используемые в реконструкции органов полости рта, с возможностью иннервации.....    | 31 |
| 1.6. Основные аксиальные реваскуляризированные аутотрансплантаты, используемые при реконструкции органов полости рта, с возможностью иннервации..... | 35 |
| 1.7. Новые техники применения иннервируемых реваскуляризированных аутотрансплантатов при реконструкции органов полости рта.....                      | 39 |
| 1.8. Методы оценки иннервации тканей.....  | 41 |
| 1.9. Методы оценки функциональных результатов лечения.....   | 43 |
| 1.10. Оценка качества жизни.....   | 46 |
| <b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....  | 48 |
| 2.1. Дизайн исследования.....  | 48 |
| 2.2. Клиническая характеристика больных.....   | 52 |
| 2.3. Методы диагностики на предоперационном этапе.....   | 57 |
| 2.4. Методы оценки результатов лечения.....  | 60 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.4.1. Морфологическая оценка прорастания нервных волокон в ткани аутотрансплантатов.....              | 60  |
| 2.4.2. Оценка восстановления чувствительности .....  | 64  |
| 2.4.3. Оценка восстановления глотания.....   | 66  |
| 2.4.4. Оценка восстановления речи.....   | 67  |
| 2.4.5. Оценка качества жизни.....  | 67  |
| 2.4.6. Оценка донорского ущерба и удовлетворенности эстетическим результатом.....                      | 68  |
| 2.5. Статистическая обработка данных.....  | 69  |
| <b>ГЛАВА 3. ВЫБОР И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ</b>   |     |
| <b>АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИННЕРВАЦИИ</b>  |     |
| <b>ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА</b>  |     |
| <b>У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....</b>   |     |
|  | 71  |
| 3.1. Методика выполнения операции, типы используемых аутотрансплантатов с возможностью иннервации..... | 71  |
| 3.1.1. Кожно-фасциальный лучевой лоскут.....   | 73  |
| 3.1.2. Кожно-мышечный торакодорзальный лоскут.....   | 76  |
| 3.1.3. Кожно-мышечный лоскут передне-боковой поверхности бедра.....                                    | 78  |
| 3.1.4. Кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота.....  | 84  |
| 3.1.5. Кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы.....  | 86  |
| 3.1.6. Кожно-мышечный лоскут грудинно-ключично сосцевидной мышцы.....                                  | 88  |
| 3.1.7. Кожно-мышечный лоскут на передних мышцах шеи.....   | 90  |
| 3.2. Послеоперационное ведение пациентов.....  | 92  |
| 3.3. Дифференциальный подход к выбору метода реконструкции.....  | 93  |
| <b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>   | 102 |
| 4.1. Анализ послеоперационных осложнений и длительности пребывания в стационаре.....                   | 102 |
| 4.2. Анализ сроков наблюдения и общей выживаемости.....  | 106 |
| 4.3. Анализ зависимости от трахеостомы и сроков декануляции .....                                      | 109 |

|   |            |
|---|------------|
| 4.4. Анализ восстановления иннервации .....   | 111        |
| 4.4.1. Анализ морфологической оценки прорастания нервных волокон<br>в ткани аутотрансплантатов..... | 111        |
| 4.4.2. Анализ восстановления чувствительности.....  | 113        |
| 4.5. Анализ восстановления функциональных результатов лечения<br>и качества жизни.....              | 114        |
| 4.5.1. Анализ восстановления глотания.....  | 115        |
| 4.5.2. Анализ восстановления речи.....  | 117        |
| 4.5.3. Анализ качества жизни.....   | 118        |
| 4.5.4. Анализ донорского ущерба и удовлетворенности эстетическим<br>результатом лечения.....        | 122        |
| 4.6. Клинические примеры.....   | 125        |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>  | <b>132</b> |
| <b>ВЫВОДЫ.....</b>  | <b>142</b> |
| <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>   | <b>143</b> |
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>  | <b>144</b> |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>   | <b>145</b> |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В России за 2021 год, было выявлено 580 415 первичных злокачественных новообразований (ЗНО), из них 16 550 приходятся на опухоли ротовой полости, ротоглотки и губ [34]. Согласно данным мировой статистики в 2020 году было диагностировано 476 125 случаев заболевания полости рта, ротоглотки и губ, что составляет около 2,5% от общего количества впервые выявленных злокачественных новообразований [83]. В 97% случаев ЗНО полости рта представлены плоскоклеточным раком, реже - аденокарциномой (из малых слюнных желез) и саркомами [142]. Несмотря на то, что язык и полость рта представляют собой легко доступную для осмотра анатомическую область, частота обращения пациентов за первичной помощью на поздних стадиях (III-IV), по-прежнему, остается высокой и достигает 64,7% по данным статистики на 2021 год (2020 – 70,5%) [34; 42]. Кроме того, наблюдается тенденция увеличения частоты выявления ЗНО полости рта у пациентов моложе 40 лет [65]. Общая выживаемость пациентов зависит в первую очередь от стадии заболевания, на которой была выявлена опухоль, от таких факторов, как: глубина инвазии, резектабельность, наличие метастазов. Пятилетняя выживаемость пациентов при выявлении заболевания на поздней стадии по данным общемировой статистики колеблется на уровне 40% [106].

За последние годы развитие радио-, химио-, иммуно-, таргетной и фотодинамической терапии, успешное применение комбинации этих методов в качестве адъювантного и неадъювантного лечения, позволило значительно улучшить прогноз продолжительности жизни данной категории пациентов, однако, согласно Российским и зарубежным клиническим рекомендациям, хирургическое лечение, по-прежнему, является первичным [48; 103].

Инвалидизирующее хирургическое лечение, агрессивное воздействие химиолучевой терапии, а также разрушение тканей и органов самим опухолевым

процессом подвергает пациентов с ЗНО полости рта высокому риску нарушения или полной утраты таких жизненно важных функций, как дыхание, глотание, питание, речь и поддержание нормальной внутриротовой чувствительности [119]. Также, важным является психосоциальный аспект, связанный с необходимостью адаптироваться к новым условиям и ограничениям, вызванными заболеванием и последствиями проведенного лечения.

Таким образом, поиск новейших эффективных методов улучшения качества жизни пациентов с опухолями полости рта является актуальным и востребованным направлением.

### **Степень разработанности темы исследования**

Реконструкция органов полости рта после радикального хирургического лечения является методом выбора для возвращения пациентов к нормальной жизни, обеспечения функций глотания и речи, социальной реабилитации [114]. В арсенале современной реконструктивной хирургии имеется множество различных способов от перемещенных лоскутов на сосудистой ножке до свободных микрохирургических иннервированных аутотрансплантатов. Если ранее выбор лоскута основывался на его «надежности» и «приживаемости», то с широким освоением и совершенствованием реконструктивных техник решающим аспектом становится возможность восстановления функций и, как следствие, качества жизни пациента [9; 57; 124].

Однако, по-прежнему, существует неудовлетворенность пациентов результатами реконструкции органов полости рта. Основная причина – недостаточная функциональность вследствие уменьшения объема полости рта и отсутствия чувствительной иннервации.

Перспективным и обсуждаемым направлением в этом аспекте является применение аутотрансплантатов с включением нервов и последующей нейрорафией для восстановления чувствительности, тонуса и подвижности реконструируемых тканей [16; 49; 53; 102; 105]. Большинство авторов отмечают

преимущества реиннервации такие, как ощущение реконструируемого органа как части собственного тела, более быстрое восстановление проприоцептивной чувствительности, обеспечивающей защиту от механического и термического воздействия, ускоренную реабилитацию пациентов и улучшение качества их жизни [105; 143]. Несмотря на очевидные преимущества, сохраняются споры в отношении применения иннервируемых лоскутов из-за повышенного риска послеоперационных осложнений вследствие более длительного времени операции и возможного нарушения чувствительности донорской зоны [53; 78]. Также, некоторые авторы отмечают, что спонтанная реиннервация в неиннервированных лоскутах возможна, однако, для ее возникновения требуется больше времени, и она не позволяет восстановить адекватную функциональную чувствительность [69; 130].

Из полученных данных очевидно отсутствие эффективных методов хирургической реабилитации больных с опухолями полости рта.

### **Цель исследования**

Улучшение функциональных результатов реконструкции органов полости рта у онкологических больных с помощью усовершенствованных иннервированных микрохирургических аутооттрансплантатов.

### **Задачи исследования**

1. Изучить проблемы нарушения функций при лечении опухолей полости рта.
2. Усовершенствовать методы и методики хирургической реабилитации путем применения иннервированных микрохирургических аутооттрансплантатов.
3. Разработать методику оценки иннервации тканей после реконструкции органов полости рта путем выполнения биопсии с последующим иммуногистохимическим окрашиванием для качественного и количественного анализа прорастания нервных волокон в отдаленном периоде.

4. Провести сравнительный анализ восстановления чувствительности после реконструкции органов полости рта у онкологических больных иннервированными и неиннервированными аутотрансплантатами в отдаленном периоде.
5. Изучить качество жизни онкологических пациентов после реконструкции органов полости рта иннервированными и неиннервированными аутотрансплантатами в отдаленном периоде.

### **Научная новизна исследования**

Выявлены основные проблемы реабилитации больных с опухолями полости рта.

Впервые проведен сравнительный анализ прорастания нервных волокон в ткани аутотрансплантатов, перемещенных в полость рта, путем выполнения трепан биопсии из центрального участка лоскута с последующим гистологическим исследованием и иммуногистохимическим окрашиванием нейроспецифическими маркерами.

Впервые разработана методика использования биневрального кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра, отличающийся выполнением электростимуляции зоны анастомоза в раннем послеоперационном периоде и имеющем формулу расчета необходимой площади кожной площадки: патент на изобретение № 2794629 «Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией».

Разработан алгоритм комплексной оценки функциональных результатов и качества жизни онкологических пациентов после выполнения реконструкции органов полости рта иннервированными аутотрансплантатами.



## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Доказано влияние использования иннервированных аутотрансплантатов на улучшение функциональных результатов лечения при реконструкции органов полости рта у онкологических больных.

Описаны основные способы применения иннервированных кожно-мышечных и кожно-фасциальных аутотрансплантатов для реконструкции органов полости рта, как для свободной микрохирургической трансплантации, так и для перемещения на нервно-сосудистой ножке, которые могут быть успешно применены в практике профильных отделений.

Предложен новый способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией.

Предложен объективный метод качественной и количественной морфологической оценки нервных волокон в биоптатах лоскутов с подготовкой микропрепаратов и ИГХ окрашиванием нейроспецифическими маркерами.

Предложен комплексный подход к оценке отдаленных результатов лечения после выполнения реконструкции органов полости рта иннервированными аутотрансплантатами, который может быть использован в дальнейших исследованиях.

## **Методология и методы исследования**

Представленная работа является одноцентровым ретро и проспективным исследованием. Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины и норм биоэтики. В исследование вошли 133 онкологических пациента, которым была выполнена отсроченная или одномоментная реконструкция органов полости рта иннервированными и неиннервированными аутотрансплантатами. Лечение всех 133 пациентов проводилось на базе онкологического отделения хирургических методов лечения УКБ № 1 Сеченовского Университета в период с 2014 по 2023 годы.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1. Все пациенты были разделены на 2 основные группы: группа 1 (n = 60) – пациенты, которым выполнялась реконструкция иннервированными аутотрансплантатами, как свободными, так и аксиальными; группа 2 (n = 72) – пациенты, которым выполнялась реконструкция аутотрансплантатами, аналогичными первой группе, но без сохранения и включения нервов. Внутри каждой группы были выделены подгруппы А и Б с реконструкцией свободными либо аксиальными лоскутами.

На первом этапе, после отбора исследуемой группы пациентов, оценивалась общая характеристика пациентов, этиология, стадия и локализация опухолевого процесса, наличие послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре, выполнение трахеостомии, оценка общей и безрецидивной выживаемости. На втором этапе исследования пациенты были приглашены на контрольный осмотр на сроках от 6 месяцев до 3х лет после операции, оценивалось восстановление чувствительности рутинными методами и путем взятия трепан биопсии, восстановление речи и глотания по шкалам. Для оценки качества жизни использовали международный опросник EORTC QLQ-H&N43, также были заданы дополнительные вопросы для оценки удовлетворенности результатами лечения. При невозможности очного присутствия пациента была использована электронная форма опросника. На третьем этапе полученные данные были систематизированы, проведен сравнительный анализ между исследуемыми группами с использованием методов статистической обработки.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Использование иннервированных аутотрансплантов является оптимальным методом реконструкции органов полости рта у онкологических больных, обеспечивающим наилучший функциональный результат и удовлетворенность качеством жизни.
2. Разработанный алгоритм комплексной оценки результатов лечения позволит унифицировать результаты дальнейших исследований в области реконструкции

органов полости рта иннервированными аутотрансплантатами у онкологических больных.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, по теме, методам исследования и предложенным научным положениям, так как освещает вопросы развития оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии (пункт 4), оценивает эффективность противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов (пункт 10); соответствует паспорту научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия, по теме исследования, методикам и научным положениям, поскольку освещает углубленное изучение этиологии, патогенеза и распространенности хирургических заболеваний и состояний, требующих применения методов и приемов пластической хирургии (пункт 1), разработку и усовершенствование методов диагностики, хирургической коррекции посттравматических деформаций возникших в результате заболеваний и хирургических вмешательств, направленных на лечение той или иной патологии в области головы и шеи (пункт 3), экспериментальную и клиническую разработку методов лечения болезней и состояний, требующих применения методов и приемов пластической хирургии и их внедрение в клиническую практику (пункт 15).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач, корректной постановкой методов исследования на основе современных методов диагностики (клинических, функциональных, гистологических и иммуногистохимических), достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы, применением методов статистического анализа

с использованием современных методов статистической обработки данных, критической оценкой полученных результатов при сравнении с актуальными данными научной литературы. Полученные данные и результаты статистического анализа полностью подтверждают тезисы и выводы, сформулированные в диссертационной работе.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях, конгрессах и съездах: 7th WORLD CONGRESS of the International Academy of Oral Oncology (31 августа, 1-4 сентября 2019 г., г.Рим, Италия); 1-й Микрохирургический саммит в Сибири «От перспектив к реальности» (28-29 октября, 2019 г.Томск); VIII Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (5-7 декабря, 2019г., г.Москва); VII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (30-31 мая, 1 июня, 2019 г., г.Москва); VI конференция памяти Н.О. Миланова «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии» (20-21 февраля 2020 г., г.Москва); VIII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (28- 31 мая, 2020 г., г.Москва); VII Мемориальная конференция по пластической хирургии памяти академика Н.О. Миланова "Актуальные вопросы микрохирургии" (26-27 февраля, 2021 г., г. Москва); Внеочередной XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова, посвященный 25-летию I Съезда АДИОР (7-9 апреля, 2021г., г.Москва); IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (24-26 мая, 2021 г., г.Москва); 2-й Микрохирургический саммит в Сибири (28-29 октября, 2021 г., г.Томск); Юбилейный X Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (12-14 декабря, 2021г., г.Москва); The Youth Alliance of the Association of Sino-Russian Medical Universities Postgraduate Academic Forum on "Basic Medicine and Disease", Oncology direction (16-17 декабря, 2021г., г.Пекин, Китай (онлайн)); VIII Конференция памяти академика Н.О. Миланова «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии» (28 февраля – 1 марта, 2022 г., г.Москва); Всероссийский

нейрохирургический форум (15-17 июня, 2022г., г.Москва); XI Национальный конгресс с международным участием имени Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (29 ноября – 1 декабря, 2022г., г.Москва); Междисциплинарная международная конференция «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии. Памяти Н.О. Миланова» (15-17 февраля, 2023г., г.Москва); Одиннадцатый международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (19-21 июня, 2023 г.Санкт-Петербург); Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (3-8 июля, 2023 г., г.Санкт-Петербург).

Апробация диссертации проведена на научной конференции кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 4-2023 от 28 апреля 2023 года).

### **Внедрение результатов в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс онкологических и хирургических отделений Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва (АКТ № 212 от 13.03.2023).

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ИКМ имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплин: онкология, пластическая хирургия, читаемых студентам/аспирантам по направлениям подготовки 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.16. Пластическая хирургия (АКТ № 210 от 13.03.2023), также внедрены в педагогический процесс на кафедре онкологии и пластической хирургии Академии

постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (АКТ № 17-23 от 13.07.2023).

### **Личный вклад автора**

Заключается в поиске и анализе литературы, сборе архивных материалов, клиническом обследовании пациентов, интерпретации полученных диагностических исследований, составлении компьютерной базы данных обследования пациентов, обработке и статистическом анализе полученных результатов, участии в лечении пациентов (ассистенции на операциях, самостоятельном выполнении этапов операций, послеоперационном ведении пациентов). Написание статей, тезисов докладов, автореферата и диссертации выполнены автором лично в полном объеме, результаты были внедрены в лечебный процесс онкологического отделения хирургических методов лечения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 1 патент; 1 учебное пособие.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 163 страницах машинописного текста, диссертация иллюстрирована 22 таблицами, 45 рисунками. Список литературы содержит 158 литературных источников, из них 43 отечественных и 115 зарубежных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Проблемы реабилитации онкологических пациентов при реконструкции органов полости рта

Пациенты, перенесшие радикальное оперативное лечение по поводу рака органов полости рта, сталкиваются с серьезными функциональными и психологическими последствиями, такими как: изменение либо утрата функций речи и глотания, нарушение чувствительности, хроническая боль, зависимость от трахеостомии, мукозит, ксеростомия, нарушение целостности структур полости рта, рубцовая деформация и уменьшение функционального объема, вследствие, как самой операции, так и лучевой терапии [2; 52; 88]. Проведя систематический обзор, Kreeft A.M. и др. [137] выявили, что после хирургического лечения местнораспространенного рака полости рта от 12 до 50% пациентов испытывают дисфагию либо серьезные нарушения глотания, при этом процент восстановления речи достаточно высок (92-98%), однако, от 51 до 81% случаев, разборчивость слов снижена и часто воспринимается как «девиантная». Кроме того, оперативное вмешательство области головы и шеи влияет на внешний вид больного, вызывая стойкие анатомо-функциональные и эстетические нарушения, которые могут привести к потере собственной идентичности, потере профессии и социальной дезадаптации. Valdez J. A. и др. [154] отмечают, что больные ЗНО полости рта, часто испытывают прогрессирующие страхи, такие как боязнь неизвестности, тревога смерти, страх одиночества, страх прогрессирования заболевания и страх потери социума. Не вызывает сомнений, что пациенты, имеющие поддержку близких на всем протяжении лечения, обладающие высокой мотивацией на выздоровление и регулярно наблюдающиеся у специалистов, имеют более высокие показатели качества жизни.



Несмотря на то, что приоритетной задачей лечения данной категории пациентов является достижение онкологического контроля и безрецидивной выживаемости, восстановление лучшего качества жизни играет определенную роль в комплексном лечении рака полости рта [14; 118]. Современная реабилитация пациентов с ЗНО полости рта после радикального хирургического лечения невозможна без научного подхода и привлечения междисциплинарных специалистов, таких как онкологи, химиотерапевты, радиотерапевты, пластические и челюстно-лицевые хирурги, отоларингологи, диетологи, стоматологи, протезисты, психологи, логопеды и реабилитологи [1; 74; 107].

Первым этапом реабилитации является хирургическая, включающая в себя реконструкцию кожно-мышечными и кожно-фасциальными аутооттрансплантатами, как при свободном, так и при аксиальном варианте перемещения. Учитывая медианное время выживания более 4 лет, даже на поздних стадиях заболевания и при наличии обширных дефектов, рекомендуется выполнение одномоментной реконструкции, так как многие пациенты способны достичь адекватной функции речи и глотания. Важной тенденцией развития микрохирургической функциональной реконструкции органов полости рта является использование иннервированных микрохирургических аутооттрансплататов [125].

## **1.2. Анатомические аспекты, особенности у онкологических больных при реконструкции органов полости рта**

Ротовая полость включает в себя следующие анатомические структуры: слизистую оболочку щек, альвеолярные отростки верхней и нижней челюстей, ретромолярные треугольники, твердое небо, дно полости рта и подвижную часть языка (передние две трети). Основание языка, которое также рассматривается в данной работе, принято относить к ротоглотке [103].

Язык представляет собой уникальную подвижную анатомическую структуру, способную изменять форму и размеры, совершать движения в трех ортогональных проекциях, не имея костей и суставов. Язык состоит в основном из мышечных волокон, ориентированных в трех направлениях. Мышцы разделяют на скелетные, которые берут начало от костей и вплетаются в тело языка, и собственные. К скелетным относятся шило-язычная, подбородочно-язычная, подъязычно-язычная и небно-язычная мышцы. К собственным – верхняя и нижняя продольные, поперечная и вертикальная мышцы [138].

Возможности современных реконструктивных операций не позволяют восстановить движения языка во всех трех проекциях, поэтому необходимо знать, какие из вышеперечисленных мышц имеют наиболее важное значение для обеспечения речи и глотания [31]. Так, Stone M. и др. [138] провели исследование по измерению объемов мышц языка на 14 добровольцах, используя 3D магнитно-резонансные изображения высокого разрешения. Поскольку язык состоит из частично перекрещенных мышц, в ходе исследования определялся функциональный объем – собственно мышцы, и структурный – объем мышцы в зоне пересечения с другими мышцами. Проведенные исследования позволили определить, что наибольшее значение имеют четыре крупные мышцы, составляющие 70% объема языка и обеспечивающие его движение во всех трех направлениях. Самая большая мышца – подбородочно-язычная, составляющая 20% функционального и 20% структурного объема языка, на втором месте – поперечная мышца, на которую приходится 18,5% функционального и 14% структурного объема, вертикальная и верхняя продольная мышцы также имели больший функциональный объем в сравнении со структурным. Другими авторами также было вынесено утверждение, что подбородочно-язычная является основной мышцей языка, которая охватывает его большую часть, в том числе среднюю линию, и играет наиболее значимую роль в формировании речи и неречевых функций, таких как болюсное продвижение пищи во время глотания и поднятие надгортанника во время акта вдоха [15].

Знание иннервации органов полости рта, несомненно, является необходимым для выполнения реконструктивных операций с восстановлением двигательной и чувствительной функций. Моторная иннервация внутренней орофарингеальной мускулатуры, в том числе всех мышц языка, кроме небно-язычной (X пара), осуществляется через подъязычный нерв (XII пара). Чувствительная иннервация полости рта обеспечивается верхнечелюстной (2 ветвь) и нижнечелюстной (3 ветвь) ветвями тройничного нерва (V пара). Чувствительная иннервация передних двух третей языка осуществляется через язычный нерв (V пара), а восприятие вкуса через тонкую ветвь лицевого нерва - барабанную струну (VII пара), сопровождающую язычный нерв. Сенсорное восприятие в полости рта также обеспечивает инициацию акта глотания [124].

Согласно данным литературы, язычный нерв является предпочтительным реципиентным нервом для сенсорной реиннервации неоязыка по сравнению с другими нервами, такими как нижний альвеолярный и большой ушной. Язычный нерв располагается вдоль язычной борозды по внутренней поверхности тела нижней челюсти, диаметр сечения нерва составляет около 2 мм [15]. Анастомоз к донорскому нерву выполняется эпинеурально под микроскопическим увеличением нитью 8/0 и более. Восстановление чувствительности лоскута с помощью этой методики хорошо документировано, и многими авторами рекомендуется выполнять реиннервацию лоскутов, если есть техническая возможность [124].

Одним из важнейших этапов реконструктивных операций области головы и шеи является поиск реципиентных сосудов. Язычная артерия часто обнажается и выделяется во время глоссэктомии. В среднем она имеет диаметр от 2 до 2,5 мм, что делает его идеальной реципиентной артерией. Выделение артерии осуществляется в обратном направлении до места ее отхождения от наружной сонной артерии, при этом она выводится из-под заднего брюшка двубрюшной мышцы, для доступа к сосуду, при необходимости, мышца может быть разделена продольно [15]. Чтобы обеспечить максимальный приток крови к лоскуту, изогнутую часть язычной артерии иссекают, оставляя только культю сосуда

длиной около 1 см на поверхности наружной сонной артерии. В качестве реципиентной вены предпочтительно использовать лицевую вену, которая впадает во внутреннюю яремную вену. Она имеет диаметр от 3 до 5 мм. При невозможности выделения лицевой вены выполняется анастомоз конец в бок к внутренней яремной вене. Если внутренняя яремная вена недоступна, используют наружную яремную вену. Однако, при этом следует помнить, что нежелательно завязывать тесемки, фиксирующие трахеостомическую трубку вокруг шеи, чтобы не пережать зону анастомоза [124].

Этап поиска и выделения реципиентных сосудов значительно усложняется или даже становится невозможным у онкологических пациентов, которым до операции была проведена лучевая и/или химиотерапия, либо у тех, кому была выполнена шейная лимфаденэктомия. Такие пациенты имеют так называемую «замороженную шею» [85]. Влияние лучевой терапии на ткани можно разделить на 2 фазы: острую и хроническую. В острой фазе лучевая терапия вызывает воспалительные изменения кожи, такие как отек и покраснение. Хроническая фаза лучевой терапии, на которую чаще всего приходится реконструктивные операции, вызывает необратимую дегенерацию тканей, сосудистые и периваскулярные изменения, что приводит к гиповаскулярности, гипоксии тканей и, в конечном итоге, к фиброзу, атрофии кожи и трудноизлечимым язвам. Доказано, что облученные ткани медленнее заживают, имеют склонность к образованию абсцессов и свищей [95].

Hanasono M.M. и др. [85] был проведен ретроспективный анализ 261 пересаженного лоскута на 226 больных с ЗНО полости рта. Из них у 41 (17,2%) пациента в анамнезе ранее была выполнена шейная лимфаденэктомия, а у 119 (50,2%) проведена предоперационная лучевая терапия, в том числе на лимфатических узлах шеи. Авторы столкнулись с проблемой трудности выбора реципиентных артерий для микрохирургической аутотрансплантации тканей и разработали свой алгоритм действий. Так, поперечные сосуды шеи, которые имеются у 92% пациентов, могут стать хорошим выбором при невозможности выполнения анастомозов к сонной артерии и яремной вене. Обычно длины

сосудистой ножки лоскутов, таких как лоскут передне-боковой поверхности бедра, лоскут прямой мышцы живота и лучевой лоскут, более чем достаточно для достижения поперечных сосудов шеи. Возможно использование сосудов шеи контралатеральной стороны, когда расстояние достаточно короткое и позволяет избежать использования дополнительных аутовенозных вставок. Авторы также предложили способ применения головной вены в качестве реципиентной. Преимущество транспозиции головной вены заключается в том, что требуется выполнение только одного венозного анастомоза, и реципиентная вена находится вне зоны облучения и/или предшествующей операции и имеет большой диаметр для анастомозирования. Представленные альтернативные варианты были успешно применены авторами в клинической практике, при этом частота осложнений не превышала частоты осложнений у пациентов без предшествующего химиолучевого лечения и/либо шейной лимфаденэктомии, которым выполнялась реконструкция стандартным способом с использованием сосудов шеи с одноименной стороны.

### **1.3. Характеристика дефектов органов полости рта, тактика реконструктивного лечения**

Наиболее распространенными дефектами полости рта, требующими использования лоскутов, являются дефекты после гемиглоссэктомии, субтотальной либо тотальной глоссэктомии. По данным литературы, на долю гемиглоссэктомии приходится до 65% операций по реконструкции языка [152]. Дефекты небольших размеров до  $\frac{1}{4}$  или даже  $\frac{1}{3}$  языка с минимальной резекцией тканей дна полости рта могут быть восстановлены с использованием местных тканей либо пересадкой свободного аутодермотрансплантата, при этом возможно максимальное сохранение подвижности и функций языка [6]. При сочетании резекции языка и дна полости рта с шейной лимфаденэктомией повышается риск возникновения

сообщения между полостью рта и пространством сосудисто-нервного пучка шеи [21; 36]. Такие дефекты, даже если они затрагивают менее одной трети языка, лучше всего восстанавливать аксиальными либо свободными реваскуляризованными аутотрансплантатами, чтобы минимизировать риск инфицирования и образования слюнного свища, что, впоследствии, может отсрочить продолжение адьювантного лечения [7; 124].

Объем хирургической резекции является наиболее важным фактором, влияющим на последующее восстановление функции [4; 11; 27]. Чем большая часть мышечной массы языка остается интактной, тем лучше функциональный результат [5; 22]. В отличие от гемиглоссэктомии, после субтотальной резекции и глоссэктомии, подвижность языка уже не восстанавливается, поэтому основной целью реконструкции является обеспечение достаточного объема тканей. Объем ткани важен при реконструкции языка после обширной резекции по двум причинам: 1) необходимо обеспечить соприкосновение неоязыка с твердым небом, чтобы улучшить качество речи и продвижение пищи к глотке, 2) объем и выпуклость лоскута позволяет сформировать боковые борозды, чтобы отводить слюну и пищу в во время глотания и, тем самым, минимизировать риск аспирации [99; 105; 149].

Для классификации дефектов языка в течение долгого времени использовали классификацию Urken M.L. [47] от 1994 года. Однако, в 2018 году Mannelli G. и др. [65] была предложена новая классификация, включающая алгоритм выполнения одномоментной реконструкции в зависимости от размера и характера дефекта, его функциональной нагрузки. Целью разработки новой классификации было определить показания к применению различных типов аутотрансплантатов. Классификация основана на интероперационной характеристике дефекта, типы возможных дефектов разделены на пять групп в порядке возрастания реконструктивной сложности:

Дефект 1 типа: односторонний краевой дефект, не затрагивающий кончик языка, без пересечения средней линии, не распространяющийся более чем на одну треть подвижного тела языка и не распространяющийся на заднюю треть языка;

Дефект 2 типа: односторонний дефект, не пересекающий среднюю линию без вовлечения задней трети, распространяющийся на более чем на одну треть языка;

Дефект 3 типа: дефект, который затрагивает передние две трети подвижного тела языка с переходом за среднюю линию, но не распространяющийся на основание языка.

Дефект 4 типа: дефект распространяется на основание языка: 4А- охватывает менее 50% основания языка, и 4В - охватывает более 50% основания языка;

Дефект 5 типа: любой дефект языка с вовлечением дна полости рта: 5А- без резекции кости, 5В - с резекцией кости.

Согласно этой классификации, при дефектах 1 и 2 типа, когда необходимо восстановление менее 50% подвижной части языка, возможно выполнить реконструкцию с хорошим функциональным и эстетическим результатом; при дефектах 3 и 4 типа, когда необходимо восстановление более 50% подвижной части языка, необходимо использовать более массивные лоскуты, чтобы обеспечить соприкосновение неоязыка с твердым небом. При дефектах, захватывающих корень языка (4В) значительно снижается возможность восстановления функции речи и глотания. При реконструкции дефектов 5 типа основной задачей является избежать образования «мертвых пространств» и не допустить сообщения между полостью рта и сосудисто-нервным пучком шеи. Помимо этого, когда опухолевое поражение затрагивает нижнюю челюсть и выполняется ее резекция, необходимо одновременно выполнять реконструкцию костной ткани.

При реконструкции дефектов дна полости рта, в случаях, когда не обнажается нижняя челюсть и дном дефекта являются мягкие ткани без риска возникновения сообщения дефекта с пространством шеи, возможно использовать свободную аутодермапластику либо дефекты могут самопроизвольно реэпителизироваться с течением времени. Небольшие дефекты дна полости рта с обнажением костной ткани можно устранить с помощью ротированного слизисто-мышечного щечного лоскута на лицевой артерии. Еще одним вариантом

местной реконструкции является субментальный лоскут, возможен забор лоскута шириной от 4 до 6 см в зависимости от избыточности кожи подбородочной области, при этом донорский участок ушивают первичным натяжением [10; 32]. Универсальным и надежным методом реконструкции обширных дефектов дна полости рта является аксиальный кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы, при этом возможен вариант выделения в виде фасциально-мышечного лоскута. При средних и больших дефектах дна полости рта методом выбора для выполнения микрохирургической реконструкции является лучевой лоскут, поскольку он тонкий и податливый, что предотвращает нарушение речи и глотания из-за чрезмерного объема лоскута и ограничения движений языка, также этот лоскут возможно использовать в качестве реиннервируемого. Альтернативой свободному лучевому лоскуту является перфорантный кожно-фасциальный лоскут на локтевой артерии [116].

Целью реконструкции дефектов слизистой оболочки щеки является предупреждение возникновения тризма. Дефекты слизистой оболочки небольших размеров также могут реэпителизироваться спонтанно, для средних, не сквозных, дефектов используют свободную аутодермапластику [43]. Для дефектов, затрагивающих большую часть слизистой оболочки щеки, либо сквозных дефектов, используют тонкие кожно-фасциальные лоскуты, такие как лучевой, имеющий длинную сосудистую ножку, либо перфорантный лоскут на локтевой артерии, имеющий более короткую сосудистую ножку. У худых пациентов, благодаря тонкому подкожно-жировому слою, альтернативным вариантом является лоскут передне-боковой поверхности бедра [77; 86].



#### **1.4. Использование иннервированных реваскуляризированных аутотрансплантатов, обоснование метода**

Успех выполнения реконструктивных микрохирургических операций в настоящее время оценивается не только выживаемостью микрохирургических аутотрансплантатов и адекватным замещением дефектов, но и эстетическим результатом, сведением к минимуму морбидности донорской зоны, а также достижением хороших функциональных результатов. Рациональным следствием этой эволюции является использование функциональных иннервируемых реваскуляризированных аутотрансплантатов [26; 30; 136; 140].

Зачастую при резекции опухоли полости рта необходимо жертвовать одним или несколькими основными двигательными или чувствительными нервами, в основном это язычный, подъязычный, подбородочный, глоссофарингеальный или небный нервы. Идеальная реконструкция должна не только выглядеть похожей на резецированную ткань, но и функционировать аналогично. Восстановление двигательной и чувствительной функции реконструируемого органа должно интуитивно улучшать функциональный результат [114].

Иннервируемые мышечные аутотрансплантаты успешно применяются для восстановления функций верхних конечностей и для реанимации лица. Тем не менее, их применение в реконструкции языка описывается редко и дает неоднозначные результаты. Дело в том, что технически невозможно воссоздать сложные, разнонаправленные движения языка и восстановить все его функции. Были попытки восстановления движения языка в одном направлении: мышечный лоскут с горизонтально ориентированными волокнами подшивали к констрикторам глотки и крыловидным мышцам. Предполагалось, что данная методика может помочь поднять кончик неоязыка, однако эффект был незначительным. Тем не менее, описаны примеры успешного применения иннервированных мышечных лоскутов для реконструкции языка. Так, Calabrese L. [150] и Grinsell D. и др. [84] сообщили о 10 и 6 пациентах, которым была выполнена

реконструкция языка иннервированными мышечными аутотрансплантатами после субтотальной и тотальной глоссэктомии. Все трансплантаты имели признаки восстановления иннервации, пациенты имели хорошую функцию глотания и разборчивую речь. Однако, данные исследования были ограничены небольшим размером выборки и отсутствием контрольных групп.

Если сложная двигательная функция языка не может быть восстановлена с помощью современных методов реконструкции, чувствительная реиннервация свободных лоскутов хорошо документирована. Исследователи обнаружили, что иннервированные лоскуты приводят к более высокому уровню удовлетворенности пациентов, могут поддерживать симметричную форму реконструированного языка и способствовать более быстрому восстановлению дискриминационной чувствительности, тем самым позволяя избежать потенциальных укусов зубами и ожог тканей [46]. Более того, существует наблюдение, что применение иннервированных лоскутов улучшает контакт неязыка с небом, зубами и щекой, улучшая его функцию [147]. Некоторые исследования показали, что иннервированные кожно-мышечные аутотрансплантаты сохраняют мышечный тонус и большую часть первоначального объема, что дает им преимущества при реконструкции органов полости рта [32].

Кожно-фасциальный лучевой лоскут можно использовать в качестве иннервированного, если осуществлять диссекцию вместе с латеральным кожным нервом предплечья. Также, кожно-мышечные лоскуты передне-боковой поверхности бедра и прямой мышцы живота, можно использовать в качестве чувствительных иннервированных при включении латерального подкожного бедренного и межреберного нервов, соответственно. Было установлено, что тонкие кожно-фасциальные лоскуты, к примеру, такие как лучевой, могут спонтанно восстанавливать чувствительность за счет прорастания нервных волокон из донорского ложа, но при этом степень чувствительности остается невысокой и фактически не улучшается со временем [32; 86].

Kim J.H. и др. [68] провели исследование, в которое было включено в общей сложности 27 случаев реконструкции лучевым лоскутом у пациентов после

радикального хирургического лечения по поводу рака полости рта и ротоглотки. 15 лоскутов были иннервированными, 12 – неиннервированными. Анастомозы в 14 случаях выполнялись к язычному нерву и в одном случае – к нервам шейного сплетения. Восстановление чувствительности оценивалось по 5 субъективным ощущениям: легкое прикосновение, давление, боль, дискриминационные и температурные ощущения. Также проводилась гистоморфологическая оценка формы и пучков нервных волокон после иммуногистохимического окрашивания (ИГХ) с протеином S-100 и нейрон-специфической енолазой. По результатам исследования субъективная оценка восстановления чувствительности в иннервированных лоскутах бала выше, чем в лоскутах без иннервации, что сопоставимо с результатами ИГХ исследования: в группе с иннервацией, количество нервных волокон в срезах было больше, они были более крупными и структурированными [32].

В исследовании, проведенном Biglioli F. с соавторами [80], оценивали результаты 16 реконструкций языка лучевым лоскутом, 9 из которых были иннервированными и 7 неиннервированными. В группе пациентов, где использовали иннервированные лоскуты, результаты восстановления речи были лучше, однако, при сравнении восстановления глотания группы не имели значимых различий [32].

При сравнении результатов реконструкции языка лоскутом передне-боковой поверхности бедра с иннервацией и без Yu P. и Robb G. L. [157] получили противоположные результаты. Так, показатели восстановления глотания были значительно лучше при использовании иннервированных лоскутов, а показатели восстановления речи были примерно одинаковыми.

Chang E. I. и др. [70] провели ретроспективный анализ, включающий 268 пациентов, которым в период с 2000 по 2012 годы была выполнена реконструкция языка свободными микрохирургическими аутооттрансплантатами и показали, что как речевые, так и глотательные функции были значительно лучше в группе пациентов, которым выполнялась реконструкция иннервированными лоскутами. Авторы рекомендуют использовать лоскуты с возможностью

иннервации всякий раз, когда имеется доступ к язычному нерву, поскольку, по их мнению, это значительно влияет на улучшение восстановления функций в послеоперационном периоде. Также, авторы провели исследование, доказывающее, что у пациентов, получавших послеоперационную лучевую терапию, снижается чувствительность, однако, иннервация лоскутов оказалась независимым фактором, улучшающим функции в многомерном анализе вне зависимости от облучения. Таким образом, Chang E. I. и др. приходят к выводу, что использование иннервированных лоскутов и выполнение нейрорафии является простой процедурой, которая не приводит к значительному увеличению ишемии или времени операции, но может заметно улучшить функциональный результат и качество жизни пациентов [32].

Исследований, касающихся выбора реципиентного нерва, не так много. Однако, согласно анатомическим аспектам, для восстановления чувствительности языка наиболее целесообразно выполнять анастомоз к язычному нерву. Данное предположение было доказано в исследовании Santamaria E. и др. [131], где 28 пациентам было выполнено радикальное хирургическое лечение по поводу рака языка с одномоментной реконструкцией иннервированным лучевым лоскутом с включением латерального подкожного нерва предплечья. Анастомозы выполнялись нитью 9/0 к язычному, нижнему альвеолярному, заднему ушному, подъязычному нервам и к нервам шейного сплетения. Восстановление чувствительности оценивалось в послеоперационном периоде на сроке от 6 до 32 месяцев. Результаты оценивали, используя тест дискриминационной чувствительности, легкого прикосновения, восприятия боли, восприятия горячего и холодного. Авторами было доказано преимущество использования нижнего альвеолярного и язычного нервов в качестве реципиентных. Namin A.W. и др. [102] также подтвердили, что применение язычного и альвеолярного нервов в качестве реципиентных, значительно улучшает восстановление чувствительности по сравнению с использованием большого ушного нерва, нервов шейного сплетения и подъязычного нерва.

Также описан феномен восстановления чувствительности в неоязыке, в большей степени, нежели в первоначальном донорском участке, приближающемуся к уровню чувствительности в интактном языке. Так, в одном из исследований, дискриминационная чувствительность в неоязыке улучшилась от 22,5 мм в донорском участке до 12 мм в реципиентной зоне полости рта [130]. Авторы статьи предполагают, что данный феномен обусловлен спецификой язычного нерва, имеющего более тонкие механизмы передачи нервных импульсов к коре головного мозга, более высокий уровень усиления импульсов в синапсах нейронов и большим представлением языка в сенсорной системе коры головного мозга, так называемом «гомункулусе», по сравнению с корковым представлением донорского участка. Данное наблюдение также доказывает предпочтительность выбора язычного нерва в качестве реципиентного [32].

Спонтанное восстановление чувствительности в лоскутах без иннервации также научно объяснимо. Наиболее важным фактором для естественного восстановления чувствительности в неиннервированных лоскутах является прорастание аксонов из реципиентного ложа к поверхности лоскута. Подобный механизм восстановления чувствительности в аутодерматрансплантатах описали Dykes R. W. и др. [73]. В исследовании на 9 пациентах они выполняли биопсию аутодерматрансплантата после его приживления и обнаружили прорастание нервных волокон в центральных и периферических участках пересаженной кожи и реципиентного ложа. В другом исследовании, Bayramigli M. и др. [58] выполняли биопсию свободных иннервированных мышечных аутоотрансплантатов, однако, прорастания нервных волокон через реципиентное ложе не было выявлено, наблюдалась лишь незначительная зона реиннервации по периметру лоскута. Данные противоречия могут быть объяснены тем, что полнослойные кожные трансплантаты содержат структуры-мишени для прорастания нервов, такие как волосяные фолликулы, мышцы, поднимающие волос, и потовые железы, а прослойка мышц в кожно-мышечных лоскутах не позволяет обеспечить механизм цитотаксиса к дериватам кожи, находящимся в кожной площадке лоскута. Интересен факт, описанный так же Bayramigli M. и др. [58] в исследовании

на животных, что реиннервация кожи значительно лучше у животных с иннервированными свободными мышечными лоскутами, чем у животных с неиннервированными мышечными лоскутами. Авторы предполагают, что нерв, входящий в состав лоскута, также может служить структурой-мишенью для прорастания нервных волокон. Таким образом, становятся более понятными наблюдения, описанные многими авторами, что восстановление чувствительности происходит чаще у пациентов с тонкими кожными-фасциальными лоскутами, нежели у пациентов с массивными кожно-мышечными лоскутами [32].

Уар Л.Н. и др. [132] проводили исследования по восстановлению чувствительности в иннервированных и неиннервированных лоскутах на 14 пациентах, которым выполнялась реконструкция груди кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота (s-TRAM). Наблюдение проводилось в течение трех лет, авторы оценивали чувствительность при помощи монофиламентов Семмеса-Вайнштейна, затем строили картограммы восстановления чувствительности, обозначая разными цветами точки наибольшей и наименьшей чувствительности. В результате авторы пришли к выводу, что в неиннервируемых лоскутах чувствительность восстанавливалась от периферии к центру и постоянно оставалась нечувствительной в центре, тогда как в иннервируемых лоскутах чувствительность восстанавливалась от центра к периферии и улучшалась с течением времени, охватывая фактически всю зону реконструкции [32].

Kuriakose М.А. и др. [130] также было выдвинуто аналогичное предположение, что спонтанная реиннервация возможна в неиннервированных лоскутах, однако, для ее возникновения требуется больше времени, при этом она не восстанавливает адекватную функциональную чувствительность и не дает полезного тактильного ощущения или дискриминационной чувствительности [32].

Еще одним редко упоминаемым фактором целесообразности использования иннервированных лоскутов является развитие атрофии тканей, и, как следствие, уменьшение функционального объема лоскута, которое может привести к необходимости выполнения повторной микрохирургической аутотрансплантации [25]. Объективно развитие и степень атрофии тканей можно

оценить гистоморфологически, также выполнив биопсию лоскута. Принято считать, что большинство лоскутов теряют до 30% объема в течение 1-го года, или более, если пациент получает лучевую терапию в послеоперационном периоде [114]. В последнее время уделяется большее внимание оценке уменьшения объема лоскута. Так Jeong W.H. и др. [96] в 2017 году провели ретроспективное исследование 247 пациентов, которым выполнялась микрохирургическая реконструкция языка. Они оценивали изменение объема лоскута при помощи 3D реконструкции МРТ-изображений в период послеоперационного наблюдения. В результате исследования авторы определили, что, в среднем, в течение полугода после операции объем лоскутов уменьшился на 17%, а высота – на 8%. По мнению авторов, подобные мультимодальные исследования позволят определить необходимый объем гиперкоррекции лоскута на этапе подготовки к операции.

### **1.5. Основные свободные реваскуляризированные аутотрансплантаты, используемые в реконструкции органов полости рта, с возможностью иннервации**

Кожно-фасциальный лучевой лоскут. Свободный лучевой лоскут предплечья с 1983 года считается «рабочей лошадкой» для восстановления дефектов мягких тканей полости рта. Лоскут имеет длинную надежную сосудистую ножку. Для выполнения иннервации возможен забор лоскута с включением чувствительного латерального подкожного нерва [54]. Методика его выделения является достаточно простой и обычно не занимает более часа. Недостатком лучевого лоскута в некоторых случаях является то, что у худых пациентов он слишком тонкий, чтобы заполнить «мертвое пространство» в верхней трети шеи, что увеличивает риск развития осложнений [153]. Закрытие донорского участка требует пересадки кожи, и имеет потенциальный риск образования спаек на сухожилиях и, как следствие, нарушение функций кисти, также часто

сопровождается неблагоприятным эстетическим результатом, в особенности, у женщин. При заборе латерального подкожного нерва предплечья может возникнуть онемение проксимальной области тенара, и, если во время операции произойдет повреждение чувствительной ветви лучевого нерва, может развиться стойкое онемение тыльной поверхности 1-4 пальцев кисти [39; 124].

Кожно-мышечный торакодорзальный лоскут. Лоскут широчайшей мышцы спины, благодаря хорошим пластическим свойствам и длинной сосудистой ножке, также может быть использован для реконструкции органов полости рта. Преимуществом его использования является отсутствие волос на коже данной области. Торакодорзальный лоскут обычно выделяют в положении лежа на боку, однако, когда операция выполняется одномоментно с резекцией опухоли полости рта, приходится выполнять забор лоскута в положении лежа на спине, чтобы обеспечить возможность выполнения операции параллельно двумя хирургическими бригадами. Диссекцию лоскута выполняют с противоположной стороны от опухоли и зоны шейной лимфаденэктомии [67]. В сосудисто-нервную ножку входит двигательный торакодорзальный нерв, иннервирующий широчайшую мышцу спины, который выделяют вместе с лоскутом. Также возможен забор лоскута с включением чувствительного нерва – латеральной кожной ветви межреберного нерва, который пролегает подкожно и отходит от межреберного нерва на уровне среднеключичной линии [148]. Возможно его выделение длиной от 6 до 12 см. Методика забора чувствительного торакодорзального лоскута впервые описана Schultes G. в 1999 году [129]. По наблюдению автора, на сроке 4 месяцев после операции в лоскуте восстанавливалась болевая чувствительность, через 6 месяцев – дискриминационная, а на сроке 9 месяцев – тепловая, а с течением времени прослеживалась тенденция к полному восстановлению чувствительной иннервации.

Кожно-мышечный лоскут передне-боковой поверхности бедра. Одной из первых публикаций, описывавших опыт применения лоскута передне-боковой поверхности бедра (ALT) на нисходящей ветви латеральной артерии, огибающей



бедро, является работа Zhou G. и соавторов, опубликованная в 1991 году [66], где он успешно выполнил реконструкцию 32 пациентам с дефектами области головы и шеи. Лоскут на одном перфорантном сосуде может простираться в длину от дистальной границы напрягателя широкой фасции бедра и до точки, находящейся на 7 см выше надколенника, а в ширину – от медиального края прямой мышцы бедра и до наружного края латеральной широкой мышцы бедра [156]. По данным Koshima I. и др. [144], опубликованным в статье о реконструкции головы и шеи у 25 пациентов, размеры лоскута могут достигать 25 см в длину и 18 см в ширину. Лоскут также обладает преимуществами обеспечения чувствительной и моторной иннервации за счет включения латерального подкожного нерва бедра и моторной ветви бедренного нерва соответственно [156; 158]. По данным исследования Wong C.H. и др. [51], в котором изучалась вариабельность хода сосудистой ножки лоскута передне-боковой поверхности бедра, успешный забор аутоотрансплантата возможен в 97% случаев.

Лоскут передне-боковой поверхности бедра является хорошим выбором для реконструкции дна полости рта у худых пациентов с тонкой подкожно-жировой клетчаткой в области бедер. При этом, у большинства западных пациентов лоскут может иметь избыточный объем, не позволяющий поместить аутоотрансплантат в полость рта. Однако, для восстановления обширных комбинированных дефектов дна полости рта этот лоскут также является оптимальным выбором [55]. При необходимости, для уменьшения объема жировой ткани, можно безопасно выполнить одномоментное истончение лоскута. Коррекция его объема может быть выполнена и на втором этапе, спустя несколько месяцев после операции или после завершения лучевой терапии. Основными преимуществами использования лоскута передне-боковой поверхности бедра является минимальное повреждение донорской зоны и возможность одновременной работы двух хирургических бригад, онкологической и реконструктивной [31]. В некоторых случаях избыточный объем тканей может быть полезен для устранения «мертвого пространства» в области нижней челюсти и верхней трети шеи [63]. Не рекомендуется выполнять реконструкцию дна полости рта лоскутами

с заведомо избыточным объемом, так как это может ограничить подвижность языка и стереть язычную борозду, вызывая слюнотечение. Реконструкцию языка после субтотальной и тотальной глоссэктомии обычно выполняют с помощью массивных кожно-мышечных лоскутов. Как упоминалось ранее, в этом случае большой объем тканей аутотрансплантата, наоборот, необходим для лучшего восстановления функций речи и глотания [124].

Кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота. Лоскут прямой мышцы живота также широко используется для реконструкции органов полости рта. Он имеет большой объем мягких тканей, аналогично лоскуту передне-боковой поверхности бедра, и может быть использован в качестве иннервированного при включении 10-го, 11-го и 12-го межреберных нервов или их ветвей. Межреберный нерв под углом ребра отдает коллатеральную ветвь, которая в основном является двигательной, а на уровне средней подмышечной линии – промежуточную латеральную чувствительную ветвь, которая иннервирует кожу боковой поверхности грудной стенки и молочной железы. Как передняя, так и боковая кожные ветви могут быть использованы для иннервации лоскутов TRAM /DIEP. Лоскут прямой мышцы живота можно ориентировать вертикально, горизонтально или диагонально, площадь и расположение которого ограничено доступной длиной сосудистой ножки или длиной нерва [30].

Подкожно-жировая клетчатка в лоскуте прямой мышцы живота более рыхлая, чем в лоскуте передне-боковой поверхности бедра, что обеспечивает его большую пластичность. Включаемая в лоскут мышечная ткань позволяет восполнить «мертвое пространство» в верхней трети шеи. Однако, лоскут прямой мышцы живота имеет свои недостатки. Его не рекомендуется использовать у пожилых, в особенности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, так как боль в донорской зоне и слабость передней брюшной стенки могут ухудшить функцию дыхания. Использование мышечных лоскутов прямой мышцы живота без включения кожно-жировой площадки также не рекомендуется из-за склонности к быстрому развитию к атрофии. Поиск межреберного нерва бывает

затруднительным. Одним из возможных осложнений со стороны донорской зоны является развитие послеоперационных грыж передней брюшной стенки [45].

### **1.6. Основные аксиальные реваскуляризированные аутотрансплантаты, используемые при реконструкции органов полости рта, с возможностью иннервации**

Выполнение обширных резекций языка и органов полости рта стало возможным и начало свое развитие с 1930 года, благодаря работам Martin H. [104]. В то время методы реконструкции не были развиты и эти операции носили калечащий характер. Лишь в послевоенные годы, начиная с работы Gillies H.D. [82], стали постепенно изучаться и применяться местные и ротационные лоскуты для реконструкции дефектов головы и шеи, такие как индийский лоскут, дельтопекторальный, а также многочисленные, поэтапные и отсроченные варианты лечения [32].

Кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы. Первые радикальные перемены в реконструкции органов полости рта произошли в 1979 году, когда Ariyan S. и др. [56] впервые описали применение кожно-мышечного лоскута большой грудной мышцы (БГМ). Реконструкция лоскутом БГМ и по сей день является универсальным, надежным и доступным методом, позволяющим достичь целей лечения в случаях местно-распространенного рака головы и шеи. Основным источником кровоснабжения БГМ является торокоакромиальная артерия и отходящие от нее грудные ветви, ход которой можно спроецировать, проведя линию от мечевидного отростка до акромиона лопатки. Лоскут может быть выделен от нижнего края БГМ до уровня ключицы, и без натяжения достичь области шеи и дна полости рта [23]. Недостатками использования данного лоскута является развитие деформации шеи, наличие деформирующих рубцов донорской зоны и, как следствие, неудовлетворительный эстетический результат. Когда рана

ушивается с натяжением тканей, возможно развитие контрактуры шеи, в особенности при проведении послеоперационной лучевой терапии [10; 32].

Кожно-мышечный подбородочный лоскут. Применение подбородочного лоскута в онкологии для закрытия небольших и средних дефектов полости рта было впервые описано Sterne G.D. в 1996 [149]. Подбородочный лоскут может быть выделен шириной от 4 до 6 см в зависимости от избыточности кожи подбородочной области [139]. Это максимальная ширина лоскута, позволяющая закрыть донорскую зону первично. В полости рта он используется для реконструкции дефектов языка, дна ротовой полости и слизистой оболочки щек в качестве кожно-фасциального или кожно-мышечного лоскута [110]. Питающей ножкой лоскута является ветвь лицевой артерии. Для обеспечения адекватной перфузии чаще всего в него включается передняя часть двубрюшной мышцы [28]. При выполнении реконструкции подбородочным лоскутом одновременно с лимфодиссекцией Ia группы лимфоузлов хирургу необходимо быть внимательным, чтобы не повредить питающую ножку. В некоторых случаях возможно выделение лоскута в начале операции, до выполнения разрезов на шее. Основным преимуществом данного лоскута является возможность забора тонкого эластичного аксиального лоскута в непосредственной близости от дефекта. К недостаткам относится наличие волос на коже подбородочной области у мужчин и ограниченность размеров забора лоскута [32; 33; 126].

Кожно-мышечный лоскут грудинно-ключично-сосцевидной мышцы (ГКСМ). Лоскут ГКСМ может быть забран в виде мышечного, кожно-мышечного, костно-мышечного и кожно-костно-мышечного лоскута. История применения данного лоскута насчитывает более 90 лет [92]. Описано его применение для реанимации лица, предотвращения синдрома Фрея, восстановления дефектов нижней челюсти и дна полости рта, закрытия кожно-глоточных свищей. Использование данного лоскута для реконструкции органов полости рта у онкологических больных имеет свои ограничения, такие как малая ротационная мобильность питающей ножки, ненадежная васкуляризация кожной площадки и близкое расположение к лимфатическим узлам шеи [32; 80].

Кожно-фасциальный надключичный лоскут. Еще одним часто применяемым аксиальным лоскутом в реконструкции органов головы и шеи является так называемый «эполетный» – надключичный лоскут на одноименной артерии. Лоскут был впервые описан Mutter T.D. в 1842 [101], однако широкое распространение методики его применения началось только в 1997 после работы Pallua N. [145]. Лоскут может достигать до 12 см в ширину и 35 см в длину, с возможностью ротации до 180 °. Преимуществом является забор тонкого лоскута на длинной сосудистой ножке, который подходит для реконструкции дефектов внутренней поверхности щеки, языка и дна полости рта. Не так давно Alves H.R. и др. [44] описали результаты реконструкции 47 дефектов надключичным лоскутом после радикальной резекции при распространенном раке головы и шеи, 19 из которых были использованы в полости рта. Из осложнений лишь в 7 из 19 случаев был отмечен краевой некроз дистальной части лоскута, не требующий дополнительных хирургических вмешательств. Sandu K. и др. [127] также сообщили о 50 реконструкциях дефектов головы и шеи надключичным лоскутом. При этом частичный некроз был зарегистрирован в 8% случаев, а полная потеря лоскута в 4% [32].

Кожно-мышечный лоскут на передних мышцах шеи. Одним из немногих ротационных лоскутов с возможностью иннервации является лоскут на передних мышцах шеи, более известный в мировой литературе как подъязычный лоскут (infrahyoid flap). Впервые описан Clairmont A.A. и Conley J.J. в 1977 [64] в качестве иннервируемого мышечного лоскута для закрытия дефекта передней части дна полости рта с одномоментной лимфодиссекцией. Однако, кожно-мышечный лоскут, таким как мы знаем его сейчас, был описан позднее в 1986 году Wang H.S. и др. [146]. Лоскут включает в себя такие мышцы, как грудино-подъязычную, грудинно-щитовидную и верхнее брюшко лопаточно-подъязычной, кровоснабжается ветвями верхней щитовидной артерии и иннервируется глубокими ветвями шейной петли, осуществляющих двигательную иннервацию подподъязычных мышц. Обычно забор лоскута осуществляется на стороне дефекта, однако возможен и перекрестный вариант [14; 41]. Лоскут выделяется

на верхнещитовидном сосудистом пучке и проводится сквозь туннель в ротовую полость. Daganello A. и др. [72], проведя систематический обзор, установили, что оптимальная площадь лоскута составляет 7х4 см, и при заборе лоскута шириной до 5 см возможно ушить донорский участок первичным натяжением, что позволяет достичь наиболее благоприятного эстетического результата. Описано успешное применение лоскута для замещения дефектов менее  $\frac{1}{2}$  языка, малых и средних дефектов дна полости рта. Сообщается, что частота осложнений колеблется от 3% до 47%, основной причиной является недостаточный венозный отток [32; 89].

Несмотря на развитие микрохирургии, продолжается совершенствование и разработка методик использования местных осевых лоскутов для реконструкции головы и шеи [35; 93]. Выбор метода реконструкции всегда индивидуален, а при наличии тяжелой сопутствующей патологии и высоком риске рецидива использование аксиальных лоскутов является предпочтительным методом лечения [7, 113]. Интересна модификация забора вертикального кожно-мышечного лоскута на основе трапецивидной мышцы для реконструкции сквозных дефектов ротовой полости, описанная Yang Z. H. и др. [123] в 2013 году. Было представлено 16 случаев использования лоскута шириной до 7 см и длиной до 11–20 см. Авторами были достигнуты удовлетворительные эстетические и функциональные результаты лечения, осложнений не наблюдалось. В 2017 году Rao L.M.C. и др. [61] представили новый лоскут для реконструкции полости рта – кожно-мышечный шейно-лицевой лоскут на перфоранте лицевой артерии. Было прооперировано 27 пациентов с дефектами малого и среднего размера, включающими язык, дно полости рта, слизистую оболочку щеки и альвеолярный отросток. Достигнуты удовлетворительные результаты лечения с минимальным количеством осложнений, что позволяет рекомендовать этот лоскут для обогащения арсенала методов реконструкции при раке головы и шеи [32].

## 1.7. Новые техники применения иннервируемых реваскуляризированных аутотрансплантов при реконструкции органов полости рта

В 1989 году Koshima I. и Soeda S. [94] впервые описали возможность забора лоскута нижней части передней брюшной стенки без включения прямой мышцы живота, так появился широко известный DIEP (deep inferior epigastric perforator flap) – кожно-жировой лоскут на перфоранте глубокой эпигастральной артерии. DIEP стал «золотым стандартом» при реконструкции груди после мастэктомии. Однако, возможно его применение и в реконструкции органов полости рта. Основным преимуществом данного лоскута является минимальное повреждение донорской зоны фактически с выполнением одномоментной абдоминопластики. Но существенным недостатком для замещения дефектов головы и шеи является короткая и ненадежная сосудистая ножка. В качестве донорского чувствительного нерва возможен забор чувствительной ветви, которая определяется в составе сосудистой ножки лоскута, либо, если их диаметр слишком мал, возможно использование чувствительных ответвлений от межреберных T11 и T12 нервов [59; 136]. В одно из последних исследований, в котором сравнивали применение DIEP – лоскутов для реконструкции груди Veugels J. и др. [134], были включены 67 пациентов с 94 иннервированными и 58 пациентов с 80 неиннервированными лоскутами. Сравнение показателей теста Семмеса–Вайнштейна на дооперационном и послеоперационном этапах продемонстрировало достоверное более эффективное восстановление чувствительности при использовании иннервированных лоскутов (скорректированная разница, -0,48;  $p = 0,017$ ) [32].

Мауо-Уáñez М. и др. [71] провели систематический обзор применения DIEP-лоскута в реконструкции головы и шеи. Было найдено 31 исследование, в которых было описано применение 185 лоскутов. В основном анастомозы выполнялись к верхней щитовидной артерии и внутренней яремной вене. Было выявлено, что в 5% случаев наблюдался некроз и отторжение аутотрансплантата

вследствие тромбоза и венозного застоя. Другие осложнения в виде краевого некроза, расхождения ран и пр. были отмечены в 16,1%. В рассмотренных в ходе систематического обзора статьях чаще всего DIEP-лоскут применялся для реконструкции языка – 30,51%. Также приведен пример одного исследования, в котором был использован чувствительный DIEP-лоскут [50]. Авторы считают, что при правильном позиционировании и выделении сосудистой ножки возможен забор лоскута с достаточной длиной питающих сосудов, и DIEP-лоскут является перспективным для реконструкции органов головы и шеи, его редкое использование необоснованно. Методика и клинические примеры использования DIEP-лоскута для реконструкции щеки и языка после субтотальной глоссэктомии наглядно продемонстрированы в статье Yano T. и др. [87].

Интересно применение другого перфорантного лоскута с возможностью иннервации. В 2016 году Molina A.R. и др. [60] изучили заднюю поверхность голени в качестве донорского участка для забора тонких и эластичных перфорантных аутотрансплантатов. Было проведено подробное анатомическое исследование на трупах о возможности забора лоскутов на ветвях медиальной икроножной артерии, а также на подошвенной артерии, и были представлены схемы и рисунки строения данной области. В 2020 [81] проведен ретроспективный анализ функциональных результатов лечения 38 пациентов, которым была выполнена реконструкция дефектов полости рта кожно-фасциальным лоскутом на перфоранте медиальной икроножной артерии, при этом средняя длина сосудистой ножки лоскута составила 44,5 см (диапазон 18-90 см). Авторы рекомендуют применение данного лоскута для реконструкции средних и малых дефектов полости рта как альтернативу лучевому лоскуту. Описанный лоскут на медиальной икроножной артерии имеет такие преимущества, как минимальное повреждение донорской зоны, достаточная длина сосудистой ножки, возможность одновременного выполнения операции двумя бригадами хирургов, и, что более важно, достижение хороших функциональных и эстетических результатов [32; 112].



Также, в качестве альтернативы, для закрытия дефектов полости рта средних размеров, возможно использование перфорантного пахового лоскута на поверхностной артерии, огибающей подвздошную кость – SCIP-лоскут (superficial circumflex iliac artery perforator flap). Впервые данный лоскут описан Koshima I. в 2004 году [140] для восстановления дефектов конечностей. Однако, его успешное применение для замещения дефектов полости рта было представлено лишь в 2014 году [155]. Авторами изложены ретроспективные результаты лечения 12 пациентов, которым была выполнена успешная реконструкция SCIP-лоскутом. Осложнений не наблюдалось. Средний размер лоскута составил 12,8х6,3 см (диапазон от 4х2 до 18х8 см), при этом средняя длина ножки составила 7,1 см (диапазон от 6 до 9 см). Преимуществом SCIP лоскута является минимальное повреждение донорского участка и возможность скрыть шов под нижним бельем, варьируемая толщина забора лоскута от сверхтонкого до более объемного, длинная сосудистая ножка и, что более важно, возможность включения чувствительного нерва – боковой кожной ветви 12го межреберного нерва [32; 91].

### **1.8. Методы оценки иннервации тканей**

Объективным и наглядным методом оценки прорастания чувствительных волокон к кожной площадке лоскута является выполнение биопсии с последующей иммуногистохимической окраской. В литературе описано применение белка S-100, который представляет собой кальцитонин-связывающий цитоплазматический белок, экспрессируемый в Шванновских клетках, который широко используют в качестве маркера реиннервации различных тканей. Впервые данная методика была описана Katou F. и др. в 1995 [90] для оценки восстановления чувствительности в иннервированных лучевых лоскутах. На сроке 6 месяцев после операции выполнялась трепан-биопсия из центральной и периферической части лоскута толщиной 2 мм, включающая в себя кожу, дерму и подкожно-жировую

клетчатку. Далее срезы окрашивались с использованием атител NF-H (антинейрофиламент) и S-100. Авторы описали, что в иннервированных лоскутах структура нервных волокон прослежена и имеет упорядоченную структуру, тогда как в неиннервированных лоскутах определялись лишь участки дегенерирующих нервных волокон. Несмотря на давность использования этого метода, в современных статьях ИГХ оценка описывается крайне редко.

Субъективные методы оценки восстановления чувствительности описаны более стандартно:

- 1) восприятие температурной чувствительности;
- 2) восприятие острой и тупой боли путем стимулирования иглой и тупым инструментом;
- 3) исследование чувствительности с помощью монофиламентов Семмеса–Вайнштейна;
- 4) оценка дискриминационной чувствительности (тест Вебера).

Однако, существуют различия в интерпретации этих методов. К примеру, оценку тепловой чувствительности можно проводить с использованием пробирок, заполненных холодной и горячей водой, а можно использовать более современные методы. Так, Zhu L. и др. [133] в 2017 описали метод оценки восстановления температурной чувствительности с применением компьютерного термостимулятора. Площадь контакта внутриротового термодатчика составляла 6 мм. Термический стимулятор в течении исследования прислоняли к одной и той же точке языка без давления. Начиная с базовой температуры – 37 °С, температуру повышали со скоростью 1 °С/с до 52 °С или снижали со скоростью 1°С/с до 0°С/с. Были рассчитаны средние пороги трех последовательных измерений. Участникам было предложено нажать кнопку, как только они почувствуют холод, холодовую боль, тепло или ощущение обжигающей боли.

Чувствительность к давлению обычно измеряется с помощью монофиламентов Семмеса–Вайнштейна. Исследование начинают проводить на сроке от 3 месяцев после операции и более [18]. Порог чувствительности к давлению в иннервированных лоскутах, сообщаемый в литературе, варьируется

от 3,7 г/мм<sup>2</sup> до 14,25 г/мм<sup>2</sup>. В то время, как порог чувствительности к давлению в иннервированных лоскутах составляет от 13,1 г/мм<sup>2</sup> до 75,1г/мм<sup>2</sup> [102]. Некоторые авторы утверждают, что при измерении порогового давления при помощи нитей монофиламента возможны погрешности до 10%, поэтому были разработаны более точные приборы, снижающие погрешность (Pressure-Specified Sensory Device) [59].

Для измерения дискриминационной чувствительности используют циркуль-измеритель. Начиная с базового расстояния 30 мм, постепенно уменьшают на 2 мм, пока пациент не ответит, что чувствует прикосновение лишь одной точки. Исследование повторяют не менее пяти раз, затем определяют среднее значение пяти серий. Во время всего исследования глаза пациента остаются закрытыми [133]. Исходя из анализа литературы, имеются данные, что иннервированные лучевой лоскут и лоскут передне-боковой поверхности бедра могут достигать показателей дискриминационной чувствительности менее 10 мм, тогда как те же лоскуты без иннервации имеют дискриминационную чувствительность в диапазоне от 10 мм до 30 мм. Так, в систематическом обзоре Namin A. W. и др. [102] выявили, что иннервированные лоскуты передне-боковой поверхности бедра имеют дискриминационную чувствительность от 2 до 4 мм, а иннервированные лучевые лоскуты от 3,5 до 13,5 мм.

### **1.9. Методы оценки функциональных результатов лечения**

Выбор способа реконструкции, а также решение вопроса о преимуществах выполнения иннервации, должен основываться на результатах восстановления функций и улучшения качества жизни пациентов [41]. Однако, оценить и сравнить результаты восстановления глотания, речи и чувствительности, крайне сложно, ввиду отсутствия стандартизированных методов и в связи с неоднородностью групп пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи [102].

Результаты глотания оцениваются с помощью объективных, клинических и/или субъективных методов. К объективным методам относится оценка акта глотания при помощи фиброэндоскопа и рентгеноскопическое исследование пассажа бария. Оцениваются такие показатели, как время прохождения пищи, наличие остаточного компонента в полости рта, попадание пищи либо контрастного препарата в гортань. Эти методы считаются «золотым стандартом» и могут быть использованы для прогнозирования осложнений [114]. Более современным методом является использование кино-магнитно-резонансной томографии.

Рентгенологическая оценка глотания проводится обычно на 7-й день после операции для оценки акта глотания, возможного образования свищей и аспирации. Пациентам без свищей и аспирации убирают носопищеводный зонд и разрешают жидкую диету, а затем они переходят на мягкую или обычную диету по мере восстановления. Пациентам следует регулярно полоскать рот физиологическим раствором или раствором хлоргексидина в течение нескольких недель. У пациентов с затеками или аспирацией носопищеводный зонд не убирают, а рентгеноконтрастное исследование повторяют через 2 недели или дольше, в зависимости от клинической ситуации [19; 124].

Клинические методы оценки, включают в себя осмотр полости рта, также оценку по шкале глотания:

- 1) дисфагия, подача пищи через рот невозможна;
- 2) частичное пероральное, частичное безоральное питание;
- 3) только жидкая пища;
- 4) только жидкая и мягкая пища, необходимо вымывать мягкую пищу жидкостью;
- 5) только жидкая и мягкая пища, не нужно вымывать продукты обратно;
- 6) жидкая, мягкая пища и механические мягкие пищевые продукты;
- 7) все виды пищи, кроме жестких, волокнистых мясных продуктов;
- 8) нормальное глотание, нормальное жевание, обычное питание.

В исследованиях разных авторов приводятся разные шкалы оценки глотания, имеющие общие принципы, однако нет одной унифицированной шкалы.

Субъективные методы оценки включают различные опросники, однако, нет единого опросника, принятого для оценки реконструктивного лечения после реконструкции органов полости рта [12; 114].

Также для определения риска возникновения дисфагии существует прибор, определяющий давление языка на твердое небо. В статье Hasegawa Y. и др. [62] в 2017г. описано исследование давления языка на твердое небо у пациентов с ЗНО полости рта. Измерение проводили с использованием разработанной системы JMS (Hiroshima, Japan) по методике, описанной Tsuga K. и др. [99]. Для этого на твердое небо устанавливают баллон, затем просят пациента поднять язык и прижать баллон к небу в течение 7 секунд настолько сильно, насколько это возможно. У пациентов после реконструкции языка баллон устанавливали между центром оставшегося языка либо неоязыком и небом. Оценивали средние значения показателей давления после трехкратного повтора эксперимента.

Результаты восстановления речи могут быть оценены с использованием различных методов, таких как опросники, оценка восприятия речи и акустическая оценка. Оценки восприятия включают в себя разборчивость речи, коммуникативную понятность, время чтения, приемлемость речи, артикуляцию, тип речевых ошибок, резонанс и/или скорость диадохокинетики [3; 20; 108]. Акустическая оценка включает в себя анализ характеристик отдельных фонем из речевых образцов, в частности, частот формант, частоты второго форманта, основной частоты и отношения шума к гармонике [114]. В большинстве рассмотренных исследований использовался лишь один инструмент оценки – либо восприятие речи, либо акустическая оценка [106].

Наиболее простым является метод оценки количества понятых слов независимым «слепым» экспертом, после произнесения пациентом определенного набора слов. Это исследование также возможно проводить по телефону. Схожей является процентная оценка, когда определяется процент слов, понятных логопеду, после прочтения пациентом стандартизированного отрывка. Используется

следующая балльная шкала: 4 балла - 80% было произнесено разборчиво, 3 балла – 50–80 %, 2 балла – 50%, 1 балл – неразборчиво и 0 – отсутствие речи [70].

Другим распространенным методом является оценка по шкале от 1 до 5 в соответствии с понятностью его в разговоре. Оценки распределяем следующим образом:

- 1) грубые ошибки, непонятная речь или речь, которая вообще не может быть истолкована;
- 2) множественные ошибки, понятная речь, если тема разговора известна врачу;
- 3) множественные ошибки, понятная речь, если тема разговора неизвестна врачу;
- 4) незначительные ошибки, приемлемая речь;
- 5) без ошибок, нормальная понятная речь.

Для объективной оценки восстановления речи необходимо прибегать к помощи специалистов-логопедов. Наиболее простым и общепризнанным методом является тест Frenchay Dysarthria Assessment (FDA), позволяющий логопедам объективно оценивать дизартрию у пациентов. В ходе исследования пациенты выполняют задания логопеда, оценка проводится по 8-ми балльной шкале (1 балл – нет функции, 8 – полная функция), общая продолжительность исследования занимает около 30 минут.

### **1.10. Оценка качества жизни**

Качество жизни — это широкое понятие, которое связано с индивидуальным восприятием, физическим и психосоциальным состоянием, личными убеждениями и взаимодействием с окружающей средой [78; 117; 119; 121; 154]. Именно этот показатель наиболее широко отражает многоплановые нарушения, происходящие с онкологическими больными в процессе комбинированного лечения и после его окончания [40; 88; 111]. Согласно современным концепциям, восстановление

качества жизни пациента является приоритетной задачей лечения онкологического больного [14; 109]. Поскольку качество жизни известно, как многомерная концепция, несколько организаций стремились разработать специальные вопросники. Общеизвестным является опросник Европейской организации по исследованию и лечению рака, EORTC QLQ-30, оценивающий качество жизни после лечения онкологических заболеваний. Используемый в настоящее время модуль для оценки качества жизни пациентов с ЗНО головы и шеи EORTC QLQ-H&N43 представляет собой переработанную и обновленную версию ранее используемого опросника QLQ-H&N35. EORTC-QLQ-H&N43 фокусируется на функциях глотания и речи, питания и социальных аспектах. Оценка проводится по шкале от 0 до 100 баллов, при этом чем выше балл, тем хуже функциональный результат. Время заполнения анкеты составляет около 20–30 мин. Однако, по мнению многих специалистов, для оценки качества жизни после реконструктивного лечения органов полости рта требуется дополнительная модификация данного опросника [76].

Таким образом, в настоящее время продолжают исследования, касающиеся выбора оптимального метода функциональной реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных. Перспективным в этом направлении является использование иннервированных аутотрансплантатов и комплексный подход к оценке результатов лечения, как субъективными, так и объективными методами, и оценкой качества жизни.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн исследования

Представленная работа является одноцентровым ретро и проспективным исследованием. Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины и норм биоэтики. Дизайн исследования одобрен на заседании Локального Этического Комитета Сеченовского Университета (протокол № 07-23 от 27.04.2023). В исследование вошли 133 онкологических пациента, которым была выполнена отсроченная или одномоментная реконструкция органов и тканей полости рта иннервированными и неиннервированными аутотрансплантатами. Лечение всех 133 пациентов проводилось на базе онкологического отделения хирургических методов лечения УКБ № 1 Сеченовского Университета в период с 2014 по 2022 годы.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Рак органов полости рта cT1-T4aN0-N2+M0;
- Рецидивный рак органов полости рта rcT1-T4aN0-N2+M0;
- Наличие дефекта полости рта после проведенного радикального хирургического лечения по поводу ЗНО;
- Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения пациентов в исследование:

- Генерализация опухолевого процесса
- Выраженная сопутствующая соматическая патология;
- Декомпенсация сахарного диабета;
- Нарушение свертывающей и противосвертывающей функции крови;
- Отказ от участия в исследовании.





ветви добавочного нерва – 7 (5,3%), лоскут большой грудной мышцы с включением и выделением в составе тканей медиального грудного нерва – 3 (2,3%);

Аналогичным образом, контрольная группа 2 разделена на:

- Подгруппа 2А (n=24) – реконструкция свободными аутотрансплантатами без иннервации. В качестве реконструктивного материала были использованы те же лоскуты, как в подгруппе 1А, но без выделения нервов в составе тканей: лучевой лоскут – 13 (9,8%), торакодorzальный лоскут – 8 (6%), лоскут передне-боковой поверхности бедра – 1 (0,8%), лоскут прямой мышцы живота – 2 (1,5%).
- Подгруппа 2Б (n=49) – реконструкция аксиальными аутотрансплантатами без иннервации. В качестве реконструктивного материала использовали лоскут большой грудной мышцы без выделения нервов в составе тканей – 42 (31,6%) и торакодрzальный лоскут на мышечно-сосудистой ножке – 7 (5,3%).

Распределение между подгруппами по типу используемых аутотрансплантатов представлено в Таблице 1.

На первом этапе, после отбора исследуемой группы пациентов, оценивалась общая характеристика пациентов, этиология, стадия и локализация опухолевого процесса, наличие послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре, выполнение трахеостомии, оценка общей и безрецидивной выживаемости. На втором этапе исследования пациенты были приглашены на контрольный осмотр на сроках от 6 месяцев до 3х лет после операции, оценивалось восстановление чувствительности рутинными методами и путем взятия трепан биопсии, восстановление речи и глотания оценивалось по шкалам. Для оценки качества жизни использовали международный опросник EORTC QLQ-N&N43, также были заданы дополнительные вопросы для оценки удовлетворенности результатами лечения. При невозможности очного присутствия пациента использовалась электронная форма опросника. На третьем этапе полученные данные были систематизированы, проведен сравнительный анализ между исследуемыми группами и подгруппами с использованием методов статистической обработки.

## Дизайн исследования



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Таблица 1 - Типы используемых аутотрансплантатов, абс.ч. (%)

| <b>Группа 1 – 60 (45,1)</b>              |           |  |           |
|--|-----------|--|-----------|
| Подгруппа 1А – 37 (27,8)                 |           | Подгруппа 1Б – 23 (17,3)                   |           |
| Лучевой лоскут                           | 23 (17,3) | Лоскут на передних мышцах шеи              | 13 (9,8)  |
| Торакодorzальный лоскут                  | 7 (5,3)   | Лоскут грудинно-ключично-сосцевидной мышцы | 7 (5,3)   |
| Лоскут передне-боковой поверхности бедра | 5 (3,8)   | Лоскут большой грудной мышцы               | 3 (2,3)   |
| Лоскут прямой мышцы живота               | 2 (1,5)   | -  | -         |
| <b>Группа 2 – 73 (54,9)</b>              |           |  |           |
| Подгруппа 2А – 24 (18,1)                 |           | Подгруппа 2Б – 49 (36,8)                   |           |
| Лучевой лоскут                           | 13 (9,8)  | Торакодorzальный лоскут                    | 7 (5,3)   |
| Торакодorzальный лоскут                  | 8 (6,0)   | Лоскут большой грудной мышцы               | 42 (31,6) |
| Лоскут передне-боковой поверхности бедра | 1 (0,8)   | -  | -         |
| Лоскут прямой мышцы живота               | 2 (1,5)   | -  | -         |

## 2.2. Клиническая характеристика больных

В исследование вошли 133 пациента в возрасте от 26 до 82 лет, большинство составили пациенты в возрастной группе от 50 до 69 лет (Me 59 лет). Отмечено преобладание мужской части пациентов 81 (60,9%) над женской 52 (39,1%) при анализе гендерных различий. Среди исследуемой группы имели постоянное место работы 39,1% (Таблица 2).

В работе мы руководствовались Международной классификацией стадий злокачественных новообразований TNM 7-го пересмотра 2009 года, а затем TNM 8-го пересмотра 2017 года, которые в классификации рака слизистой оболочки полости рта не имели отличий.

Таблица 2 – Распределение пациентов по основным группам, полу, возрасту и социальному статусу, абс.ч. (%)

| Показатели        | Категории     | Группа 1 (n=60) | Группа 2 (n=73) | Всего (n=133) |
|-------------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Пол               | Женщины       | 28 (46,7)       | 24 (32,9)       | 52 (39,1)     |
|                   | Мужчины       | 32 (53,3)       | 49 (67,1)       | 81 (60,9)     |
| Возрастные группы | младше 30 лет | 4 (6,7)         | 1 (1,4)         | 5 (3,8)       |
|                   | 30-39 лет     | 4 (6,7)         | 5 (6,8)         | 9 (6,8)       |
|                   | 40-49 лет     | 11 (18,3)       | 13 (17,8)       | 24 (18)       |
|                   | 50-59 лет     | 20 (33,3)       | 19 (26,0)       | 39 (29,3)     |
|                   | 60-69 лет     | 16 (26,7)       | 28 (38,4)       | 44 (33,1)     |
|                   | 70-79 лет     | 4 (6,7)         | 6 (8,2)         | 10 (7,5)      |
|                   | 80-89 лет     | 1 (1,7)         | 1 (1,4)         | 2 (1,5)       |
| Социальный статус | работающий    | 25 (41,7)       | 27 (37,0)       | 52 (39,1)     |
|                   | неработающий  | 35 (58,3)       | 46 (63,0)       | 81 (60,9)     |

Среди пациентов, которым выполнялась реконструкция иннервированными ревааскуляризованными аутотрансплантатами, преобладали пациенты имеющие II – 23 (38,3%) и III – 20 (33,3%) стадии по TNM. По клинической оценке критерия cT имели чаще всего имели T2 (опухоль до 4 см в наибольшем измерении) – 28 (46,7%). По клинической оценке критерия cN чаще имели статус N0 (без признаков поражения регионарных лимфатических узлов) – 43 (71,7%) случаев (Таблица 3).

Среди пациентов, которым выполнялась реконструкция неиннервированными ревааскуляризованными аутотрансплантатами, преобладали пациенты имеющие стадии III – 17 (27,4%) и IV – 20 (28,8%) по TNM. По клинической оценке критерия cT имели в основном T2 (опухоль до 4 см в наибольшем измерении) в 23 случаях (31,5%), так же в эту группу была включена основная часть пациентов, имеющих местно-распространенный опухолевый процесс cT4a-cT4b – 15 (20,6%). По клинической оценке критерия cN в группе с аутотрансплантатами без иннервации имели статус неподтвержденного поражения регионарных лимфатических узлов N0 – 45 (61,6%), N1 – 17 (23,3%) случаев и N2 – 11 (15,1%) (Таблица 3). На момент хирургического лечения отдаленные метастазы не были диагностированы ни у одного из пациентов, поэтому критерий cM в Таблице 3 не был указан.

Таблица 3 – Распределение пациентов по основным группам, стадии заболевания, местной распространенности опухолевого процесса (Т), по характеру поражения лимфатических узлов шеи (N), абс.ч. (%)

| Показатели   | Категории | Группа 1 (n=60) | Группа 2 (n=73) | Всего (n=133) |
|--------------|-----------|-----------------|-----------------|---------------|
| Стадия       | I         | 5 (8,3)         | 15 (20,5)       | 20 (15,0)     |
|              | II        | 23 (38,3)       | 17 (23,3)       | 40 (30,1)     |
|              | III       | 20 (33,3)       | 20 (27,4)       | 40 (30,1)     |
|              | IV        | 12 (20,0)       | 21 (28,8)       | 33 (24,8)     |
| Категория сТ | T1        | 8 (13,3)        | 18 (24,7)       | 26 (19,5)     |
|              | T2        | 28 (46,7)       | 23 (31,5)       | 51 (38,3)     |
|              | T3        | 18 (30,0)       | 17 (23,3)       | 35 (26,3)     |
|              | T4a       | 6 (10,0)        | 14 (19,2)       | 20 (15,0)     |
|              | T4b       | 0 (0)           | 1 (1,4)         | 1 (0,8)       |
| Категория сN | N0        | 43 (71,7)       | 45 (61,6)       | 88 (66,2)     |
|              | N1        | 10 (16,7)       | 17 (23,3)       | 27 (20,3)     |
|              | N2        | 6 (10,0)        | 11 (15,1)       | 17 (12,8)     |
|              | N3        | 1 (1,7)         | 0 (0%)          | 1 (0,8)       |

В 90,2% морфологический диагноз соответствовал плоскоклеточному раку, что соответствует статистическим данным о заболевании [31]. В 7,5% случаев была выявлена аденокарцинома (из малых слюнных желез), редкими случаями являлись мукоэпидермоидный рак 1,5% и в одном случае – 0,8% была диагностирована злокачественная шваннома (Таблица 4). В основном опухоли имели среднюю степень дифференцировки G2 – 42,1%, однако в 24,1% в представленной документации не было указания на степень гистопатологической дифференцировки. G4 (недифференцированные опухоли) не было выявлено ни в одном из случаев, поэтому в таблице 3 данный критерий не был указан.

Таблица 4 – Распределение опухолей по морфологической структуре и степени дифференцировки, абс.ч. (%)

| Показатели | Категории                       | Группа 1<br>(n=60) | Группа 2<br>(n=73) | Всего<br>(n=133) |
|------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Этиология  | плоскоклеточный рак             | 56 (93,3)          | 64 (87,7)          | 120 (90,2)       |
|            | аденокарцинома                  | 4 (6,7)            | 6 (8,2)            | 10 (7,75)        |
|            | мукоэпидермоидный рак           | 0 (0)              | 1 (1,4)            | 2 (1,5)          |
|            | злокачественная шваннома        | 0 (0)              | 2 (2,7)            | 1 (0,8)          |
| G          | высокая степень дифференцировки | 22 (36,7)          | 14 (19,2)          | 36 (27,1)        |
|            | средняя степень дифференцировки | 23 (38,3)          | 33 (45,2)          | 56 (42,1)        |
|            | низкая степень дифференцировки  | 6 (10,0)           | 3 (4,1)            | 9 (6,8)          |
|            | не указано                      | 9 (15,0)           | 23 (31,5)          | 32 (24,1)        |

При реконструкции иннервированными реваскуляризированными аутотрансплантатами, основной локализацией опухолевого процесса являлся язык – 56,7% случаев. При реконструкции аутотрансплантатами без иннервации – дно полости рта – 31,5% и язык – 23,3%. При распространенном поражении чаще выполнялась реконструкция неиннервированными лоскутами – 19,2% (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение пациентов по основным группам и локализации опухолевого процесса, абс.ч. (%)

| Локализация                | Группа 1<br>(n=60) | Группа 2<br>(n=73) | Всего<br>(n=133) |
|----------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| язык                       | 34 (56,7)          | 17 (23,3)          | 51(38,3)         |
| дно полости рта            | 7 (11,7)           | 23 (31,5)          | 30 (22,6)        |
| небо                       | 8 (13,3)           | 11 (15,1)          | 19 (14,3)        |
| щека                       | 8 (13,3)           | 3 (4,1)            | 11 (8,3)         |
| ретромолярная область      | 0 (0)              | 5 (6,8)            | 5 (3,8)          |
| распространенное поражение | 3 (5,0)            | 14 (19,2)          | 17 (12,8)        |

При сборе данных, реконструктивные операции также были разделены на одномоментные и отсроченные, учитывался характер опухолевого процесса: первичный, рецидивный, либо выполнение реконструкции при ремиссии. Одномоментно с удалением первичного опухолевого процесса реконструктивно-пластические операции выполнялись в 57,1%, при рецидивном опухолевом процессе одномоментно реконструкция выполнялась в 18,8%, отсроченные реконструктивно-пластические операции выполнялись при ремиссии на сроке от 6 до 36 месяцев после завершения всех этапов онкологического лечения в 24% случаев (Таблица 6).

Таблица 6 – Распределение пациентов по срокам выполнения реконструкции и характеру опухолевого процесса, абс.ч. (%)

| Сроки выполнения реконструкции | Характер опухолевого процесса | Группа 1 (n=60) | Группа 2 (n=73) | Всего (n=133) |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Одномоментная<br>101 (75,9)    | первичные                     | 42 (70,0)       | 34 (46,6)       | 76 (57,1)     |
|                                | рецидивные                    | 5 (8,3)         | 20 (27,4)       | 25 (18,8)     |
| Отсроченная<br>32 (24)         | ремиссия                      | 21 (15,8)       | 11 (8,3)        | 32 (24)       |

Также, учитывали наличие дополнительного предоперационного и послеоперационного лечения. На этапе предоперационного лечения неoadъювантную поликомпонентную химиотерапию (ПХТ) получали 58,7%, дистанционную лучевую терапию получали 48,1%, фотодинамическую терапию (ФДТ) -5,3%, фотодинамическую терапию в сочетании с химиотерапией (ФХТ) – 6,1%. При этом, по наличию предоперационного лечения пациенты в группах с иннервацией и без распределились в примерно равных процентных соотношениях (таблица 7). Не проводилось специального противоопухолевого лечения на дооперационном этапе лишь у 15% пациентов.

Послеоперационная ПХТ была проведена у 36,8% . Послеоперационная ДЛТ выполнялась реже – 15,8% (Таблица 7). Высокий процент отсутствия дополнительного послеоперационного лечения 54,9% может быть связан с тем,



что некоторым пациентам выполнялась отсроченная реконструкция при ремиссии (Таблица 6) и, следовательно, проведение специального противоопухолевого лечения не требовалось.

Таблица 7 – Распределение больных по основным группам и режимам дооперационного и послеоперационного лечения, абс.ч. (%)

| Показатели                | Категории     | Группа 1 (n=60) | Группа 2 (n=73) | Всего (n=133) |
|---------------------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Предоперационное лечение  | ПХТ           | 40 (66,7)       | 38 (52,1)       | 78 (58,7)     |
|                           | ДЛТ           | 25 (41,7)       | 39 (53,4)       | 64 (48,1)     |
|                           | ФДТ           | 5 (8,3)         | 3 (4,1)         | 8 (6,1)       |
|                           | ФХТ           | 5 (8,3)         | 2 (2,7)         | 7 (5,3)       |
|                           | без доп. леч. | 15 (25,0)       | 5 (6,8)         | 20 (15,0)     |
| Послеоперационное лечение | ПХТ           | 27 (45,0)       | 22 (30,1)       | 49 (36,8)     |
|                           | ДЛТ           | 12 (20,0)       | 9 (12,3)        | 21 (15,8)     |
|                           | без доп. леч. | 27 (45,0)       | 46 (63)         | 73 (54,9)     |

### 2.3. Методы диагностики на предоперационном этапе

В предоперационном периоде всем пациентам проводился комплекс исследований: онкологический, общехирургический, а также специальное обследование для выбора метода реконструкции.

Онкологическое обследование включало в себя: осмотр; пальпацию; спиральную компьютерную либо магнитно-резонансную томографию (МРТ) области головы и шеи для оценки локализации и размеров резецируемой опухоли (Рисунок 2); ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей шеи для оценки изменения регионарных лимфатических узлов; компьютерную томографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфию и МРТ головного мозга для оценки наличия отдаленных метастазов, женщинам выполнялась маммография. Учитывали данные

гистологического заключения и данные предыдущих выписных эпикризов о проведенном лечении. После оценки онкологического статуса больного тактика оперативного лечения с выполнением одномоментной либо отсроченной реконструкции утверждалась на онкологическом консилиуме.

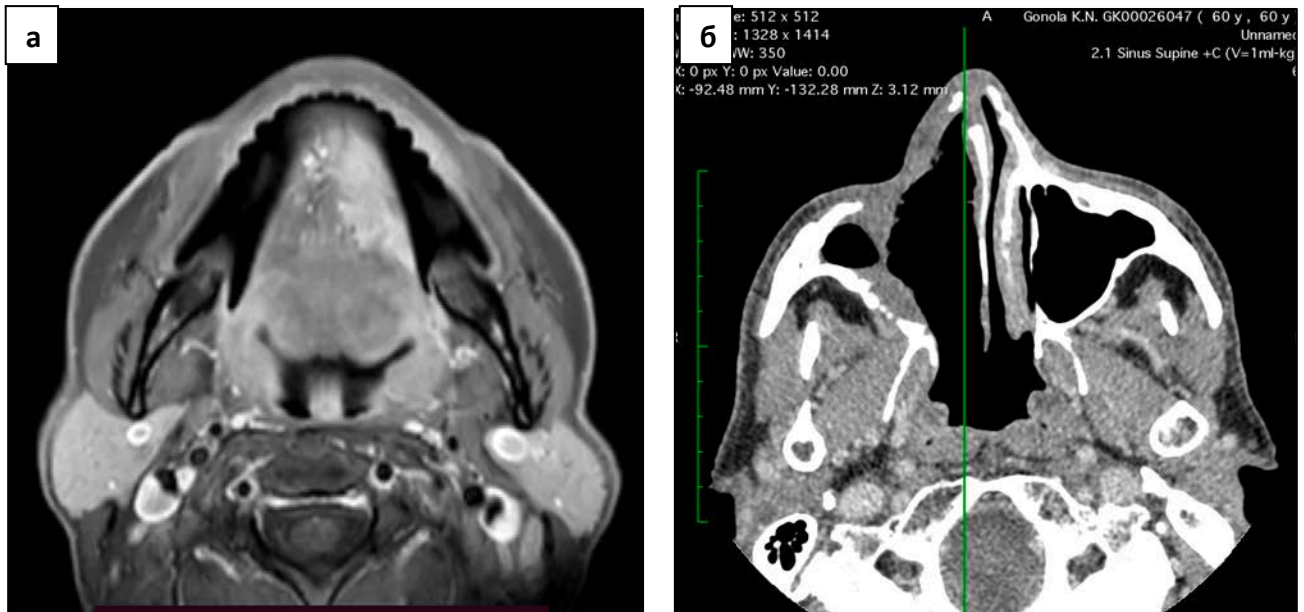


Рисунок 2 – Оценка КТ головы и шеи на дооперационном этапе: пациент с ЗНО языка (а) пациент с послеоперационным дефектом твердого неба (б)

Общехирургическое обследование определяло безопасность и возможность выполнения операции, и включало в себя оценку лабораторных исследований: группы крови, серологического исследования (ВИЧ, сифилис, гепатит В, С), общего анализа крови (ОАК), биохимического анализа крови (БХ), общего анализа мочи (ОАМ), коагулограммы; инструментальных исследований: электрокардиограммы, УЗИ вен нижних конечностей, фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФГДС) и дополнительных методов исследования при наличии сопутствующей патологии. В обязательном порядке проводилась консультация терапевта и анестезиолога. При выявлении отклонений в результатах обследований проводилась консультация смежных специалистов, и, по возможности, проводилось дополнительное лечение в условиях Университетской клинической больницы №1.

Специальное обследование пациентов, которым выполнялось одномоментное либо отсроченное реконструктивное лечение, включало ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) брахиоцефальных артерий для оценки состояния кровотока в реципиентных сосудах шеи; оценку реципиентной зоны – наличие постлучевых изменений; оценку донорской зоны – наличие рубцовых изменений, деформации, травм, волосяного покрова, избытка либо недостатка толщины подкожно-жирового слоя при выборе более тонкого либо более объемного аутоотрансплантата.

По результатам исследований в зависимости от локализации и размеров резецируемой опухоли либо от характеристик замещаемого послеоперационного дефекта, а также с учетом состояния пациента и отдаленных прогнозов лечения, проводили отбор пациентов для выполнения реконструкции свободными либо аксиальными аутоотрасплататами.

После выбора метода реконструкции проводились специфические дополнительные исследования донорской зоны. Так, при использовании лучевого лоскута, в обязательном порядке выполнялся тест Аллена, позволяющий оценить наполнение ладонной артериальной дуги после пережатия лучевой артерии. При отрицательной пробе выбирали другой тип аутоотрасплатата. При планировании забора лоскута передне-боковой поверхности бедра при помощи УЗДГ осуществляли поиск и разметку перфорантов нисходящей ветви латеральной артерии, огибающей бедро в нижней трети бедра (Рисунок 3). При использовании лоскута прямой мышцы живота выполняли КТ-ангиографическое исследование сосудистой анатомии передней брюшной стенки (режим “Chest-Abdomen НСТ native 1Go). При планировании реконструкции торакодорзальным лоскутом проводили УЗДГ торакодорзальных сосудов. При подготовке к реконструктивной операции с использованием аксиальных аутоотрасплататов проводили УЗДГ исследование питающих сосудов при наличии дефектов/деформаций изменения кожных покровов донорской зоны.

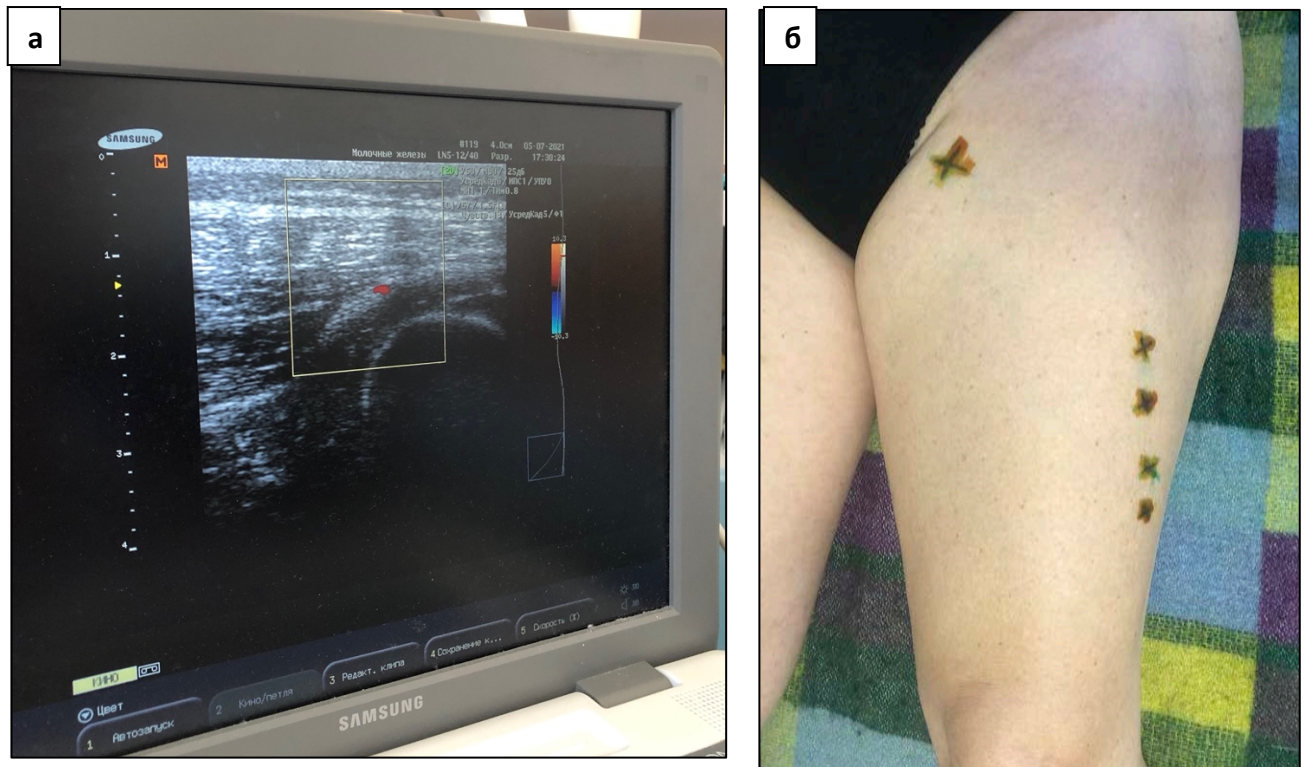


Рисунок 3 – Разметка перфорантных сосудов лоскута передне-боковой поверхности бедра с помощью УЗДГ: пульсирующая артерия на экране аппарата УЗДГ (а), разметка проекции перфорантных сосудов на коже бедра (б)

## 2.4. Методы оценки результатов лечения

### 2.4.1. Морфологическая оценка прорастания нервных волокон в ткани аутотрансплантатов

Для объективной оценки иннервации тканей была разработана собственная методика качественной и количественной морфологической оценки нервных волокон в биоптатах лоскутов с подготовкой микропрепаратов и ИГХ окрашиванием.

Пациенты были приглашены на осмотр на сроке от полугода до трех лет после выполнения реконструкции, но не ранее этого срока. Биопсия выполнялась при помощи пистолета Plurigun из центральной части лоскута, использовались

иглы Fast-Cut-M диаметром 14G (Рисунок 4), глубина проникновения 15 мм, направление иглы – под углом 20° к поверхности лоскута. Процедура выполнялась с письменного согласия пациентов под местной анестезией 0,5% раствором Новокаина [8].

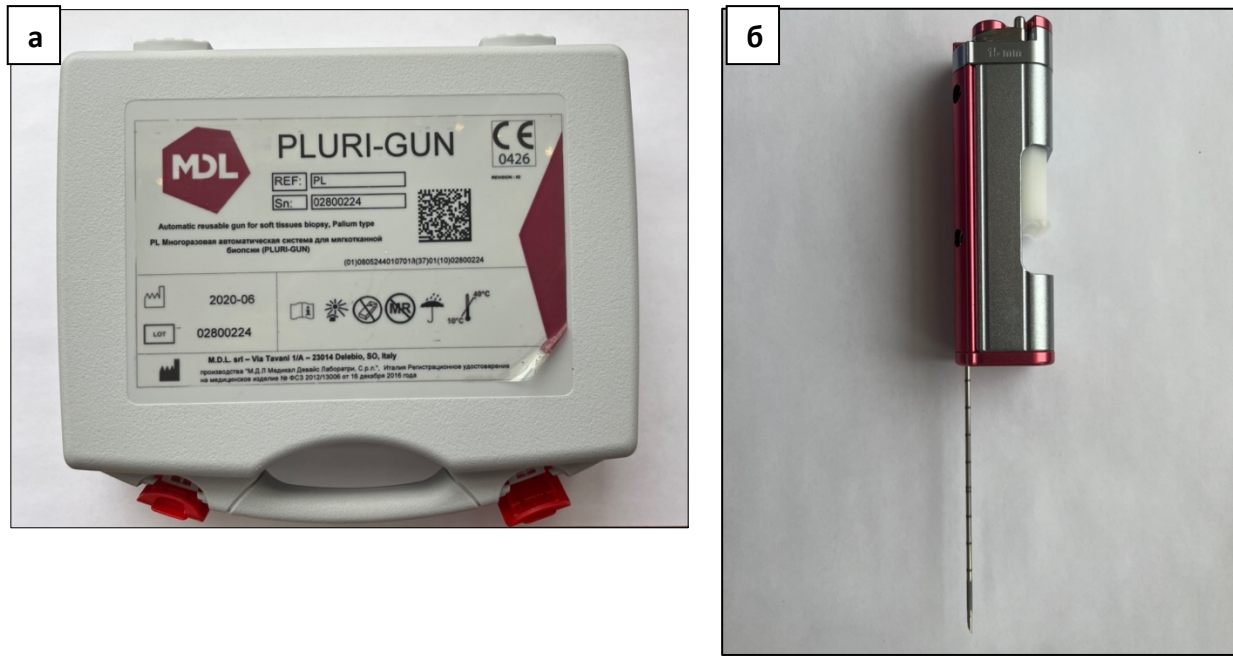


Рисунок 4 – Инструмент, который был использован для трепан-биопсии: пистолет Plurigun (а) с иглой Fast-Cut-M диаметром 14G (б)

Биоптаты, включающие в себя кожу и подкожно-жировую клетчатку, фиксировали в 10% забуференном, рН нейтральном формалине, подвергали стандартной гистологической автоматизированной обработке на аппарате Leica AutoStainerXL с последующим изготовлением парафиновых блоков, приготовлением срезов толщиной 5 мкм [8].

Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином. При световой микроскопии оценивали количество нервных стволиков биоптате на площади 4 мм<sup>2</sup> (Рисунок 5) [8].

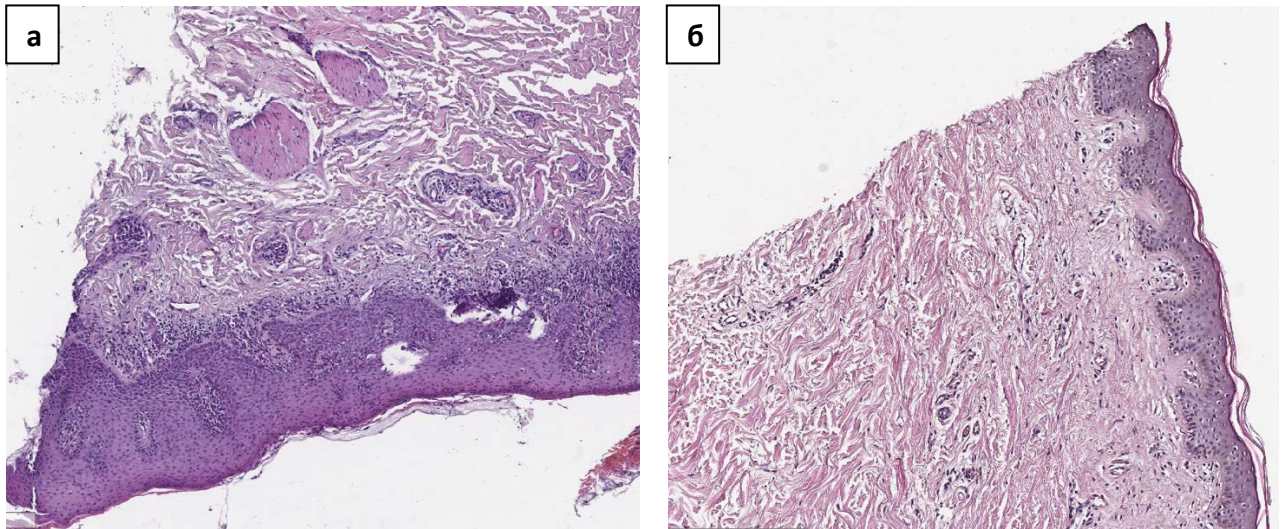


Рисунок 5 - Гистологические срез трепан-биопсии из центральной части лоскута толщиной 2 мм, включающая в себя кожу, дерму и подкожно-жировую клетчатку, окраска гематоксилином и эозином: срез с нервными волокнами, увеличение x 5 (а), срез без нервных волокон увеличение x 8 (б)

Для иммуногистохимического исследования срезы толщиной 4-5 мкм монтировали на высокоадгезивные стекла, высушивали 2-3 часа при температуре 56-60°C, затем в течение 18 часов при температуре 37°C. Иммуногистохимический анализ проводили на образцах биоптатов с использованием коммерчески доступных наборов для обнаружения и автоматических методов окрашивания (BENCHMARK XT Ventana Medical Systems) и антителами к NF(N51.1.7) и S-100 (4C4.9). Оценена экспрессия этих маркеров в нейрональных и шванновских клетках с подсчетом количества нервных стволиков в биоптате на площади 4 мм<sup>2</sup> (Рисунки 6, 7) [8].

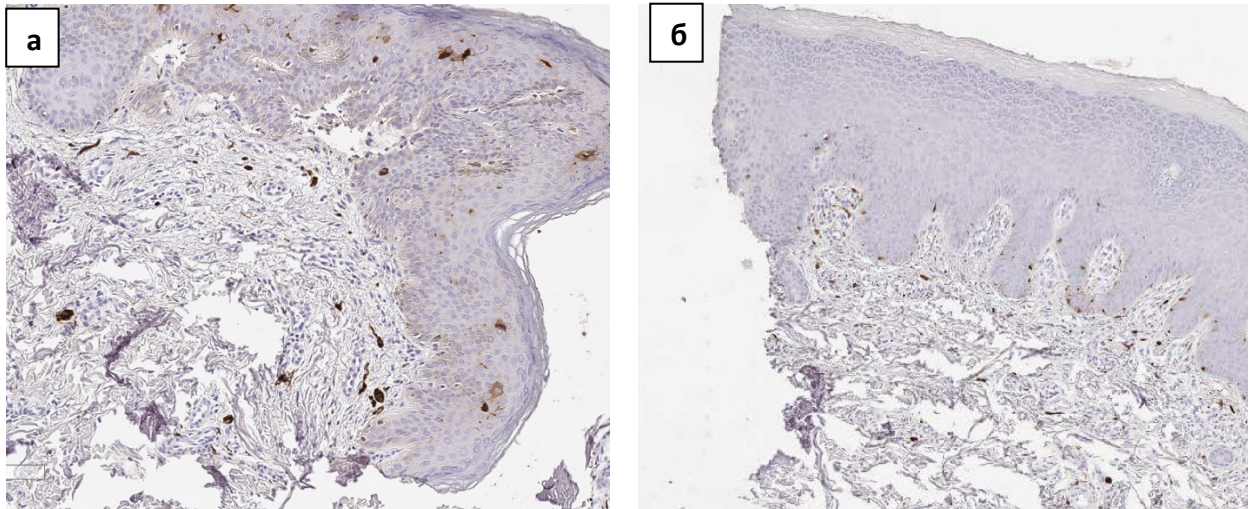


Рисунок 6 - Гистологические срезы трепан-биопсии из центральной части лоскута толщиной 2 мм, включающая в себя кожу, дерму и подкожно-жировую клетчатку экспрессия протеина S100 в нервных стволиках: срез с нервными волокнами, увеличение x 10 (а), срез без нервных волокон увеличение x 8 (б)

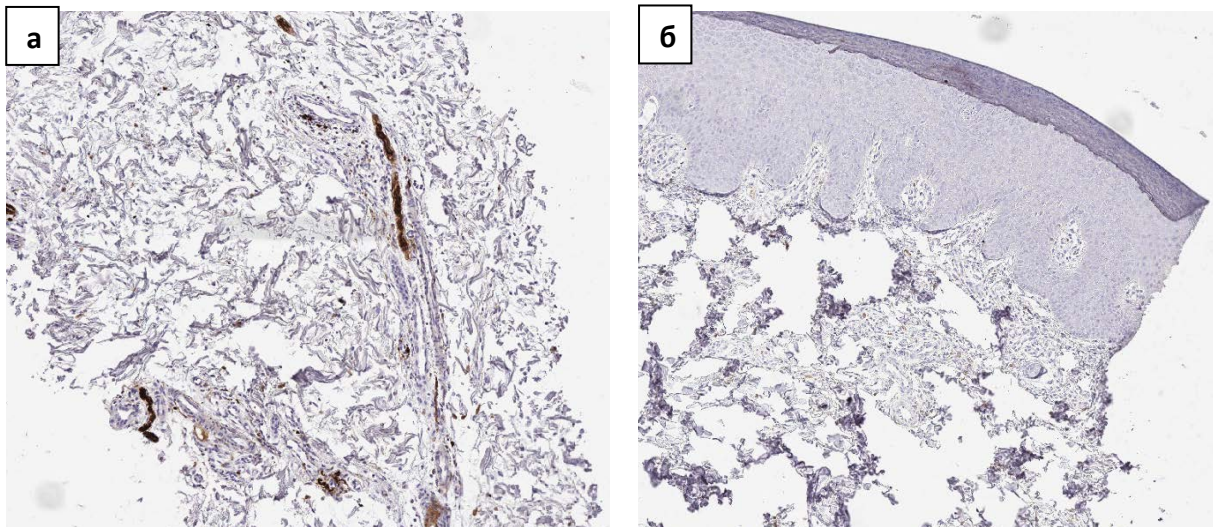


Рисунок 7 - Гистологические срезы трепан-биопсии из центральной части лоскута толщиной 2 мм, включающая в себя кожу, дерму и подкожно-жировую клетчатку экспрессия NF в нервных стволиках: срез с нервными волокнами, увеличение x 10 (а), срез без нервных волокон увеличение x 6 (б)

## 2.4.2. Оценка восстановления чувствительности

Все сенсорные тесты проводились в теплом тихом помещении, при этом на протяжении всего тестирования глаза пациента были закрыты. Исследования выполнялись на поверхности кожной площадки аутотрансплантата в полости рта. Инструменты, которые использовались для оценки чувствительности представлены на Рисунке 8.

Восприятие температурной чувствительности оценивалось при помощи прибора TIP THERM. Прибор изготовлен из специального полимера и металлического сплава и имеет холодный и теплый концы. Из-за разной теплопроводности обоих материалов грани инструмента по-разному воспринимаются при контакте с кожей. Пластиковый конец кажется «теплее», чем металлический. Прибор прикладывали поочередно «холодным» и «теплым» концами к поверхности лоскута и оценивали, различает ли пациент температурные ощущения. При отсутствии прибора возможно использование пробирок, наполненных горячей и холодной водой. Ответы «да» либо «нет» вносили в индивидуальную электронную карту пациента.

Восприятие и острой и тупой боли оценивали при помощи иглы от стерильного одноразового шприца, прикасаясь к поверхности лоскута острым и тупым концом предмета. Ответы «да» либо «нет» вносили в индивидуальную электронную карту пациента.

Исследование чувствительности к давлению проводили с помощью стандартного 10-граммового монофиламента Семмеса–Вайнштейна. Этот прибор часто используется эндокринологами для диагностики диабетической полинейропатии. Прибор представляет собой нейлоновую нить, закрепленную на пластиковой ручке. 10г означает давление, под воздействием которого происходит прогиб нити. Исследование проводили, касаясь концом нити поверхности лоскута под углом 90° до прогиба волокна. При возникновении ощущений регистрировали ответ «да», либо «нет» при их отсутствии.



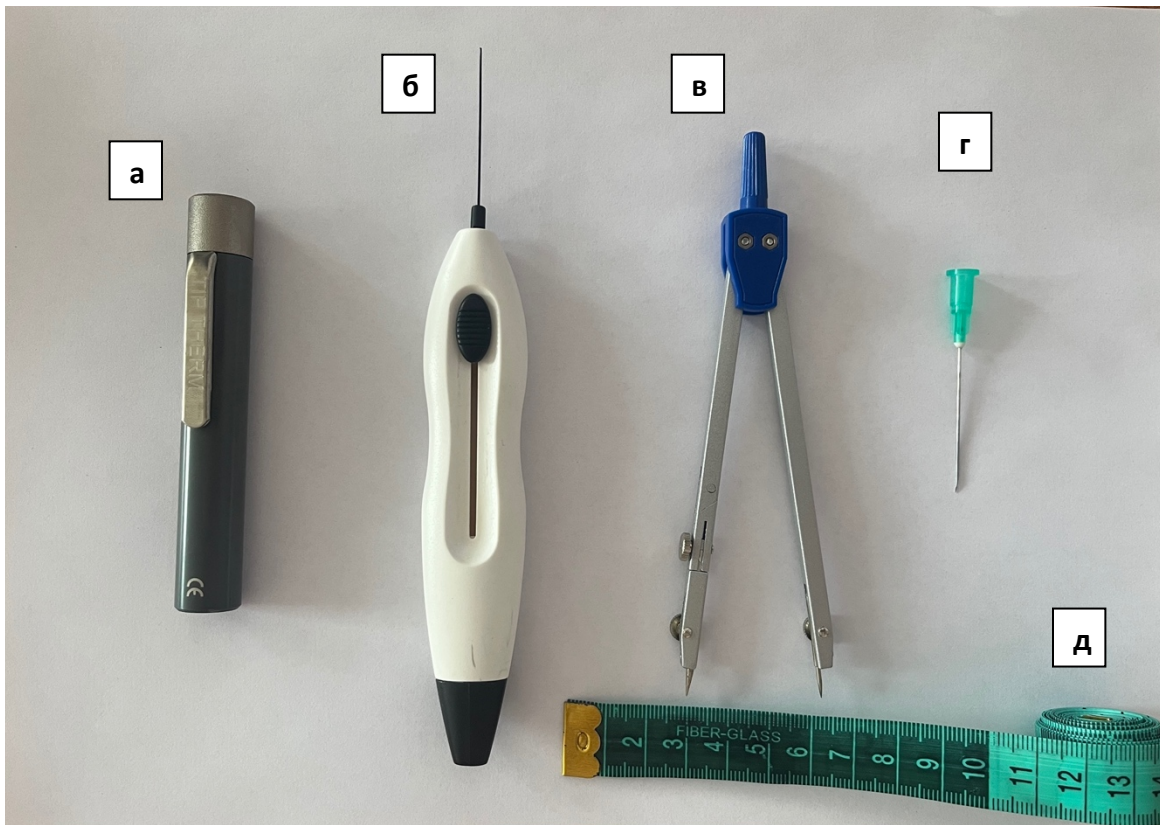


Рисунок 8 – Инструменты, которые были использованы для проведения субъективных тестов оценки чувствительности: TIP THERM (а), монофиламент Семмеса–Вайнштейна, 10 г (б), циркуль-измеритель (в), игла от стерильного одноразового шприца (г), измерительная лента (д)

Для измерения дискриминационной чувствительности, теста Вебера, использовали циркуль-измеритель с двумя иглами на концах и линейку. Начиная с базового расстояния 10 мм, постепенно уменьшали на 2 мм, пока пациент не ответит, что чувствует прикосновение лишь одной точки. Исследование повторяли не менее пяти раз, затем определяли среднее значение пяти серий. Для удобства дальнейших расчетов результаты регистрировали с использованием трех следующих уровней: 5 мм или менее, от 5 до 10 мм и более 10 мм и вносили в индивидуальную электронную карту пациента. При отсутствии циркуля-измерителя возможно использование инструмента с двумя острыми концами, например, хирургического зажима.

Этапы проведения тестов оценки чувствительности представлены на Рисунке 9.



Рисунок 9 – Этапы оценки чувствительности рутинными методами при контрольном обследовании: оценка температурной чувствительности (а), оценка болевой чувствительности (б), оценка восприятия давления монофиламентом Семменс-Вайнштейна (в), тест Вебера (г)

Дополнительно всем пациентам был задан вопрос, ощущают ли они аутотрансплантат в полости рта как инородное тело. Ответы «да» либо «нет» вносились в индивидуальную электронную карту пациента.

### 2.4.3. Оценка восстановления глотания

Восстановление глотания оценивалось по следующей шкале:

1. дисфагия, подача пищи через рот невозможна;
2. частичное пероральное, частичное безоральное питание;
3. только жидкая пища;
4. только жидкая и мягкая пища, необходимо вымывать мягкую пищу жидкостью;
5. только жидкая и мягкая пища, не нужно вымывать продукты обратно;
6. жидкая, мягкая пища и механические мягкие пищевые продукты.
7. все виды пищи, кроме жестких, волокнистых мясных продуктов;
8. нормальное глотание, нормальное жевание, обычное питание [37].

#### **2.4.4. Оценка восстановления речи**

Восстановление речи оценивалось по шкале от 1 до 5 в соответствии с понятностью в разговоре. Оценки распределяем следующим образом:

1. Грубые ошибки, непонятная речь или речь, которая вообще не может быть истолкована.
2. Множественные ошибки, понятная речь, если тема разговора известна врачу.
3. Множественные ошибки, понятная речь, если тема разговора неизвестна врачу.
4. Незначительные ошибки, приемлемая речь.
5. Без ошибок, нормальная понятная речь.

Чтобы проанализировать окончательный результат по отношению к другим клиническим факторам, разборчивость речи была классифицирована как хорошая (4–5 баллов), приемлемая (3 балла) или плохая (1-2 балла) [37].

#### **2.4.5. Оценка качества жизни**

В качестве основного инструмента был взят стандартизированный международный опросник качества жизни, разработанный Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC) в модификации QLQ-H&N-43, адаптированной для пациентов с онкологическими заболеваниями головы и шеи. Использовалась официальная переводная версия опросника на русском языке [37].

Модуль для оценки качества жизни EORTC QLQ-H&N43 представляет собой переработанную и обновленную версию ранее используемого опросника QLQ-H&N-35. Обновленный с включает двенадцать многокомпонентных шкал, оценивающих такие показатели как: боль во рту, глотание, состояние зубов,

сухость во рту, нарушение вкуса и обоняния, речь, удовлетворенность своей внешностью, питание в общественных местах, проблемы половой сферы, нарушение функции плеча, состояние кожи, наличие страха прогрессирования заболевания. И дополнительные семь вопросов оценивающие нарушение открывания рта, наличие кашля, проблемы с контактами в обществе, наличие припухлости на шее, потерю веса, проблемы с заживлением ран и нарушением чувствительности [37]. Итоговый бал по каждой из шкал рассчитывается по формуле согласно руководству [75] и имеет диапазон значений от 0 до 100 баллов. Более высокий бал соответствует худшему функциональному результату.

После заполнения опросника пациентом в бумажном либо электронном виде, производился расчет итоговой оценки по каждой из 19 шкал и вносился в индивидуальную электронную карту пациента. Заполненные формы опросников хранятся в архиве.

#### **2.4.6. Оценка донорского ущерба и удовлетворенности эстетическим результатом**

Для оценки удовлетворенности результатами лечения в общий опросник пациентов были внесены дополнительные 3 вопроса и шкалы их оценки, по примеру шкал, используемых в диссертации Кульбакина Д.Е. [13], которые вносились в индивидуальную электронную карту пациента:

1) «Ощущаете ли вы дискомфорт со стороны донорской зоны?»

Варианты ответа:

- а) Дискомфорт, боли, ограничение функций
- б) Норма, без ограничений функций

2) «Ощущаете ли вы боль в зоне операции?»

Варианты ответа:

- а) Выраженные постоянные

- b) Незначительные периодические
- c) Отсутствуют

3) «Как вы оцениваете эстетический результат лечения?»

Варианты ответа:

- a) Неудовлетворительный, наличие выраженных деформаций, дефектов тканей
- b) Удовлетворительный, незначительная деформация
- c) Хороший, нет значимых деформаций

## **2.5. Статистическая обработка данных**

Для проведения статистического анализа был выбран программный продукт StatTech v. 3.0.9 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Для категориальных данных использовались абсолютные значения и процентные доли. Проверка на соответствие нормальному распределению количественных показателей осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50) и Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). При сравнении количественных данных были использованы показатели средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При несоответствии нормальному распределению применялись медианные значения ( $Me$ ) и нижний и верхний квартили ( $Q1 - Q3$ ).

Однофакторный дисперсионный анализ был использован для сравнения трех и более групп по количественному показателю, соответствующему нормальному распределению. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). При сравнении трех и более групп по количественному показателю, не соответствующему нормальному

распределению использовался критерий Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения были проведены с использованием критерия Данна с поправкой Холма.

Для сравнения двух групп по количественному показателю, не имеющему нормальное распределение, использовался U-критерий Манна-Уитни.

При анализе четырехпольных таблиц сопряженности сравнение процентных долей при значениях ожидаемого явления более 10 осуществлялось с использованием критерия хи-квадрат Пирсона, а при значениях ожидаемого явления менее 10 – с использованием точного критерия Фишера.

### **ГЛАВА 3. ВЫБОР И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИННЕРВАЦИИ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

#### **3.1. Методика выполнения операции, типы используемых аутотрансплантатов с возможностью иннервации**

Все реконструктивные операции выполнялись одномоментно с онкологическим этапом операции либо отсроченно при ремиссии.

При одномоментной реконструкции сначала выполняли радикальную резекцию опухоли в полости рта и шейную лимфаденэктомию верхнезональную либо классическую из Т-образного доступа в требуемом по онкологическим принципам объеме. При этом лимфодиссекцию выполняли прецизионно с сохранением большого ушного нерва для последующей чувствительной реиннервации лоскута и нисходящей ветви подъязычного нерва для двигательной реиннервации при необходимости.

При микрохирургической пересадке лоскута, чаще всего выполняется 1 артериальный и 2 венозных анастомоза для обеспечения адекватного дренирования лоскута. В качестве реципиентных артерий выделяли верхнюю щитовидную либо лицевую для последующего анастомозирования конец-в-конец. В качестве альтернативного варианта выполняли анастомозы непосредственно к общей сонной артерии по типу конец-в-бок. Венозные анастомозы выполняли к лицевым либо щитовидным венам, реже к наружной яремной вене из-за ее поверхностного расположения и высокого риска пережатия и, как следствие, тромбирования. Реже выполняли анастомозы к внутренней яремной вене по типу конец-в-бок.

Для проведения лоскута в полость рта в подчелюстной области между подъязычной костью и телом нижней челюсти выполняли боковую фаринготомию.

При большом объеме лоскута и/или резекции корня языка во время операции, также при наличии других рисков развития асфиксии выполняли трахеостомию.

Для реконструкции органов полости мы использовали 7 типов иннервированных кожно-фасциальных и кожно-мышечных аутотрансплантатов. Из них 4 типа свободные микрохирургические аутотрансплантаты, такие как: 1) кожно-фасциальный лучевой с включением чувствительного латерального подкожного нерва предплечья, 2) кожно-мышечный торакодорзальный лоскут с включением одноименного двигательного нерва, 3) лоскут передне-боковой поверхности бедра с включением двигательной ветви бедренного нерва и чувствительного подкожного нерва, 4) кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота с включением смешанных 10-12 реберных нервов. И 3 типа перемещенных кожно-мышечных лоскутов на сосудисто-нервной ножке: 1) лоскут на передних мышцах шеи с включением двигательной нисходящей ветви подъязычного нерва, 2) лоскут грудинно-ключично-сосцевидной мышцы с включением двигательного добавочного нерва, 3) лоскут большой грудной мышцы с включением двигательного латерального грудного нерва. Торакодозальный лоскут возможно использовать как в свободном, так и в перемещенном варианте.

В ходе данного исследования нами была разработана собственная методика использования биневрального кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра, отличающийся выполнением электростимуляции зоны анастомоза в раннем послеоперационном периоде и имеющем формулу расчета необходимой площади кожной площадки: патент на изобретение № 2794629 «Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией».



### 3.1.1. Кожно-фасциальный лучевой лоскут

Предоперационное обследование. При планировании операции обязательным и необходимым является выполнения теста Аллена, позволяющего оценить возможность локтевой артерии обеспечивать кровоснабжение кисти после исключения из кровотока лучевой артерии. Для это пережимали лучевую артерию и с помощью аппарата УЗИ в Доплер-режиме оценивали кровоснабжение кисти, и в особенности первого пальца. Забор лоскута выполняли с не ведущей конечности (в большинстве случаев с левой). Жгут на верхнюю конечность не использовали, поскольку обычно гемостаз не вызывал значительных трудностей, что позволяло получить сухое операционное поле даже при сохраненном кровотоке [156].

Дизайн лоскута. Разметку лоскута выполняли по внутренней поверхности предплечья в проекции хода лучевой артерии в соответствии с размерами и формой замещаемого дефекта. Дистальную границу располагали на расстоянии не менее 3 см проксимальнее запястья. Для выделения ножки лоскута проксимально осуществляли продольный разрез до уровня локтевой ямки (Рисунок 10).

Техника забора лоскута. Разрез кожи подкожно-жировой клетчатки по линии разметки. Выделение лоскута начинали с локтевого края до достижения мышцы *m. flexor carpi ulnaris*, обнажая его сухожилие сохраняя его паратенон, при этом фасцию деликатно отсепаровывали, включая ее в состав лоскута. Выделение тканей осуществляли непосредственно под фасцией, после чего были видны сухожилия сгибателя пальцев и длинной ладонной мышцы. Диссекцию продолжали в лучевом направлении до сухожилия лучевого сгибателя запястья. Непосредственно латеральнее этого сухожилия прослеживается лучевая артерия, проходящая в межмышечной перегородке между *mm. flexor carpi radialis* и *brachioradialis* [156]. В наиболее дистальной части перегородку рассекали и выделяли лучевую артерию, сопровождаемую двумя венами. Отводя плечелучевую мышцу, аккуратно рассекали фасцию вдоль сосудисто-нервного

пучка. Далее выделяли лоскут по лучевому краю непосредственно под фасцией. После этого было видно, что нижняя поверхность лоскута представлена фасцией предплечья с которой посредством межмышечной перегородки плотно соединен сосудистый пучок. Осуществляли поиск дренирующей подкожной вены и прилегающего чувствительного нерва на уровне верхней трети предплечья. Нерв и вену включали в состав лоскута. Лучевую артерию пересекали дистально с прошиванием. Далее пересекали нервно-сосудистый пучок проксимально. Лоскут помещали в стерильный лоток и накрывают салфетками, смоченными физиологическим раствором.

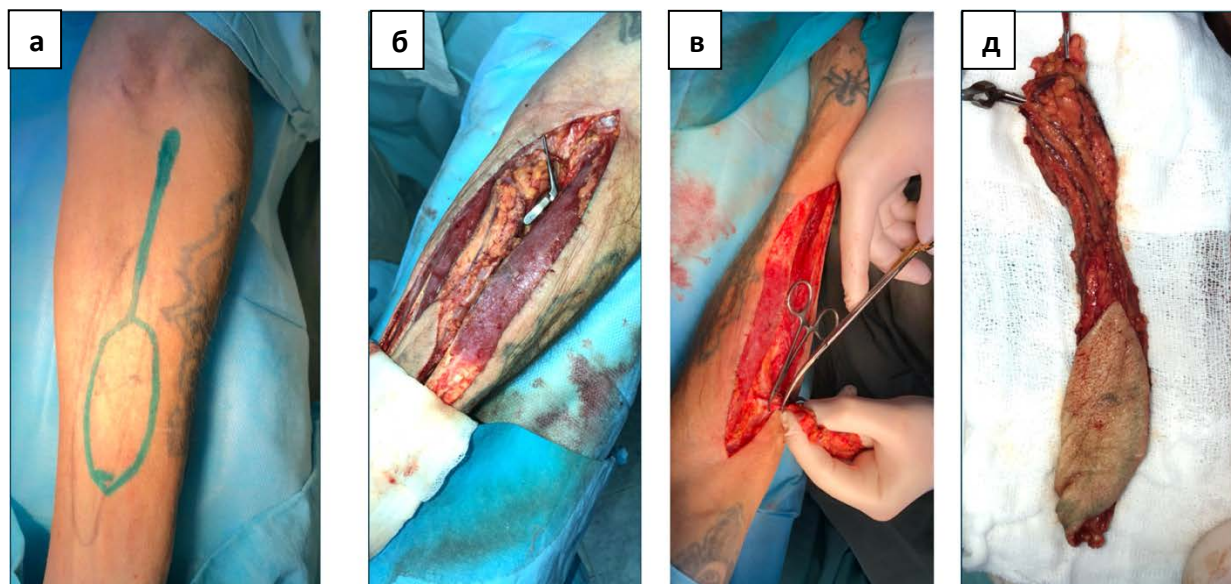


Рисунок 10 – Этапы разметки и забора кожно-фасциального лоскута передне-боковой поверхности предплечья: разметка (а), выделение сосудисто-нервной ножки (б), отсечение лоскута (в), выделенный лоскут (д)

Для выполнения микрохирургического этапа операции лоскут проводили сквозь туннель в поднижнечелюстной области к реципиентному ложу, фиксировали наводящим швом. Выполняли артериальный и венозный анастомозы на области шеи, как описано выше. Для достижения чувствительной иннервации лоскута в качестве реципиентного использовали большой ушной нерв.

После завершения микрохирургического этапа лоскут фиксировали к подготовленному реципиентному ложу редкими узловыми швами. На области

раны шеи – ушивали только кожу, также редкими узловыми швами с оставлением резиновых выпускников. Накладывали рыхлые асептические повязки [31].

Со стороны донорского участка предплечья важным является максимальной укрытие сухожилий окружающими мягкими тканями. Разрез в верхней трети предплечья ушивали послойно. Сухожилия укрывали мышечными тканями, кожу подшивали к мышцам сужая рану циркулярно. Для закрытия донорского дефекта предплечья выполняли забор полнослойного аутодерматрансплантата с паховой области. Донорскую рану ушивали первично вдоль паховой складки. Аутодермантрансплантант перфорировали и подшивали к краям дефекта области предплечья. Поверх фиксировали повязка по типу «пилот», которую затем удаляли на сроке 5-6 дней после операции (Рисунок 11). Средняя длительность операции составляла 4-5 часов.

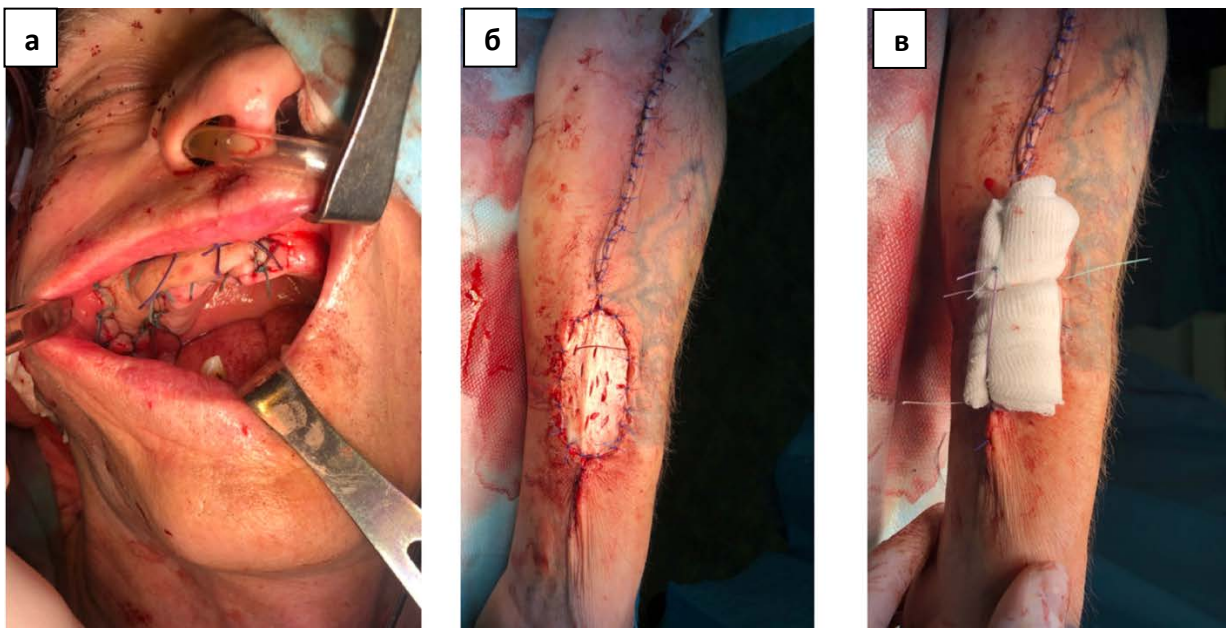


Рисунок 11 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б,в) после завершения реконструкции кожно-фасциальным лучевым лоскутом

### 3.1.2. Кожно-мышечный торакодорзальный лоскут

Дизайн лоскута. С анатомической точки зрения площадь кожной площадки может достигать 30\*40 см, однако трудности, возникающие при закрытии донорской раны, значительно ограничивают этот размер [156]. Передний край кожной площадки не должен выходить за переднюю границу мышцы, а общая ширина не должна превышать 10 см для возможности первичного закрытия донорской раны [29]. Разметка лоскута необходимой формы и размеров выполняется в проекции хода сосудисто-нервного пучка.

Техника забора лоскута. Пациента укладывали в положение на спине с валиком, уложенным вдоль позвоночника, руку отводили в сторону на 90 градусов и фиксировали к подлокотнику. Разрезали кожу по линии разметки. Диссекцию лоскута начинали от переднего края широчайшей мышцы спины. Далее выделяли лоскут по ее внутренней поверхности мышцы вдоль волокон. Затем мышцу отводили книзу для визуализации сосудисто-нервного пучка, включающего торакодорзальную артерию, одноименный нерв и комитантную вену. Сосудистую ножку, в зависимости от необходимой длины, выделяли вплоть до ее места отхождения от артерии, огибающей лопатку. Когда ход сосудистой ножки был прослежен на протяжении, выполняли выделение непосредственно сосудистой ножки, с включением необходимого объема мышечного компонента в зависимости от целей выполняемой реконструкции. Возможно использование этого лоскута в несвободном варианте, тогда сохраняется толстая мышечно-сосудистая ножка, и ножка проводится сквозь туннель, формируемый в подключичном пространстве, к области шеи. При использовании свободной аутоотрансплантации мышечный компонент сохраняли только непосредственно под кожной площадкой, а питающую ножку скелетизировали на протяжении и пересекали с лигированием и прошиванием сосудов (Рисунок 12).

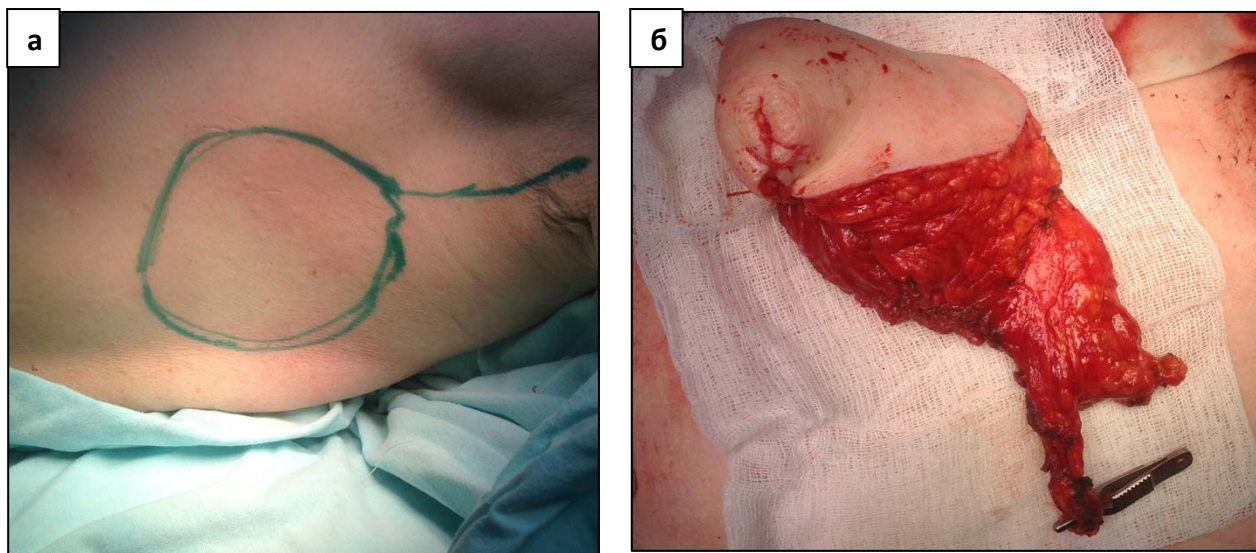


Рисунок 12 – Этапы выделения кожно-мышечного торакодorzального лоскута: разметка лоскута (а), выделенный лоскут (б)

Для выполнения микрохирургического этапа операции лоскут проводили сквозь туннель в поднижнечелюстной области к реципиентному ложу, фиксировали наводящими швами. Выполняли артериальный и венозный анастомозы на области шеи, как описано выше. Для реиннервации лоскута в качестве реципиентного чаще использовали подъязычный нерв.

Донорскую рану ушивали первично послойно с оставлением двух активных дренажей – межмышечного и подкожного (Рисунок 13).

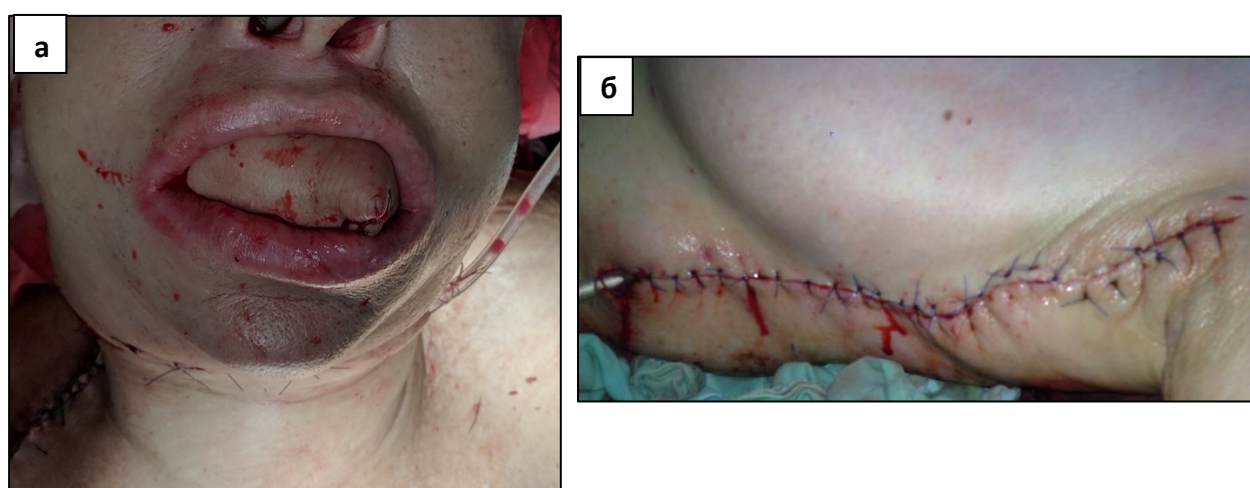


Рисунок 13 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б) после завершения реконструкции кожно-мышечным торакодorzальным лоскутом

### 3.1.3. Кожно-мышечный лоскут передне-боковой поверхности бедра

Предоперационное обследование. В связи с вариабельностью хода питающей артерии обязательно выполняли доплерографию. Для этого очерчивали линию между передне-верхней остью подвздошной кости и латеральной частью надколенника. Перфоранты нисходящей ветви латеральной артерии, огибающей бедро обычно расположены в нижней трети бедра в проекции этой линии [156].

Дизайн лоскута. По шаблону выполняли разметку лоскута необходимой формы и размеров в проекции хода сосудистой ножки. Окончательное положение питающих перфорантных сосудов определяется только интраоперационно, поэтому дизайн лоскута иногда изменяли по ходу операции.

Техника забора лоскута. Пациента укладывали в положение на спине. Преимуществом данной техники операции является возможность выполнения одновременно двумя бригадами хирургов.

Кожу разрезали по линии разметки и в проекции хода сосудистой ножки. Определяли борозду между прямой мышцей бедра и напрягателем широкой фасции бедра. Тупым путем разделяли мышцы вдоль борозды и отводили прямую мышцу бедра медиально, после чего был виден сосудистый пучок, состоящий из одной артерии (нисходящей ветвью латеральной артерии, огибающей бедро), двух комитантных вен и моторной ветви бедренного нерва. Подкожный нерв бедра обычно располагался выше в подкожно-жировой клетчатке. Далее выделяли лоскут вдоль сосудистого пучка и искали перфоранты, отходящие к кожной площадке лоскута. Чаще всего они прободали латеральную широкую мышцу бедра вдоль ее переднего края, обычно по 2-3 перфорантные ветви. После идентификации перфорантных сосудов полностью выкраивали кожную площадку, включая глубокую фасцию и прилежащий участок переднего края латеральной широкой мышцы бедра (Рисунок 14).

Послойно выделяли лоскут в проксимальном направлении вдоль сосудистой ножки. Сосудистую ножку можно выделить до уровня ее впадения в латеральную

огибающую артерию, в среднем длина сосудистой ножки составляла 8-10 см. Сосудистую ножку пересекали проксимально с прошиванием и легированием. Донорскую рану ушивали послойно первично с оставлением двух активных дренажей: межмышечного и подкожного (Рисунок 15).

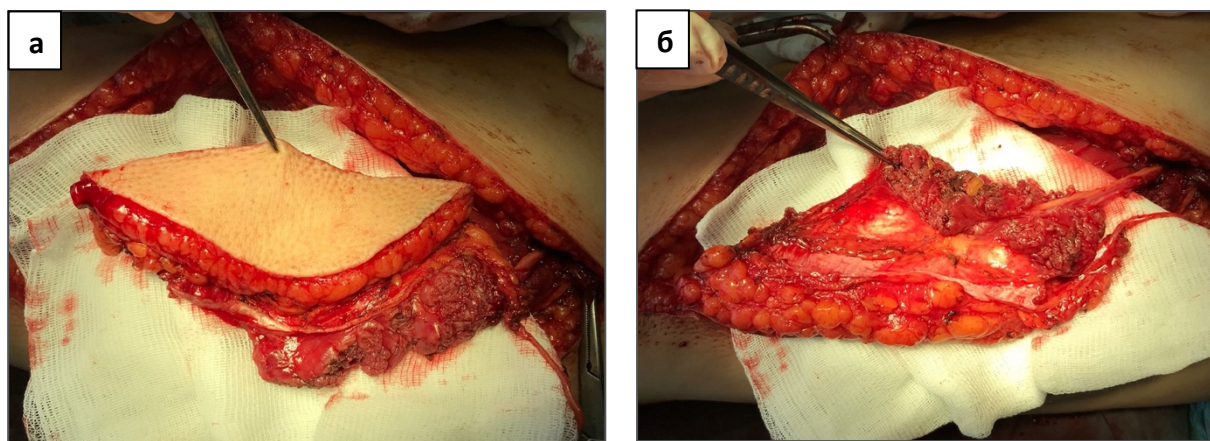


Рисунок 14 – Этапы выделения кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра: наружная поверхность (а), внутренняя поверхность (б) - видна сосудистая ножка и нервы (моторная ветвь бедренного нерва, латеральный подкожный нерв бедра)

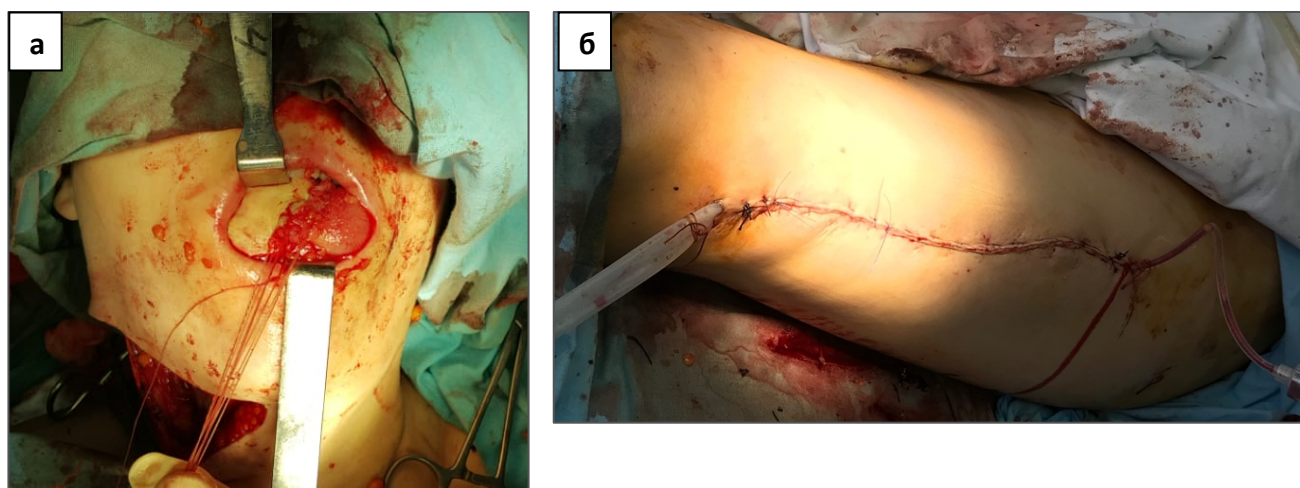


Рисунок 15 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б) после завершения реконструкции кожно-мышечным лоскутом передне-латеральной поверхности бедра

Для выполнения микрохирургического этапа операции лоскут проводили сквозь туннель в поднижнечелюстной области к реципиентному ложу, фиксировали наводящими швами. Выполняли артериальный и венозный

анастомозы на области шеи, как описано выше. Для достижения чувствительной иннервации лоскута в качестве реципиентного использовали большой ушной нерв. Для двигательной иннервации, при заборе биневрального лоскута в качестве реципиентного использовали нисходящую ветвь подъязычного нерва.

Нами разработан «Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией», патент на изобретение № 2794629,

**отличающийся тем, что**

на дооперационном этапе:

планируют объем резекции и соответствующий объем донорских тканей, выполняют измерение длины языка от его кончика до корня – х, и расстояние между правыми и левыми средними молярами нижней челюсти – у;

на операционном этапе:

организуют параллельную работу двух хирургических бригад – бригады № 1 и бригады № 2;

бригада №1 проводит операцию на области головы и шеи,

при этом на первом этапе операции выполняют трахеостомию, устанавливают трахеостомическую трубку, выполняют переинтубацию,

лимфаденэктомию выполняют верхнезональную либо классическую из Т-образного доступа, при этом лимфодиссекцию выполняют прецизионно с сохранением большого ушного нерва для последующей чувствительной реиннервации лоскута, нисходящей ветви подъязычного нерва в качестве моторного реципиентного нерва, с сохранением общей, наружной и внутренней сонной артерий, внутренней яремной вены и ее ветвей;

далее в подчелюстной области между подъязычной костью и телом нижней челюсти выполняют боковую фаринготомию и формируют туннель от поверхности шеи к полости рта для последующего проведения сосудистой ножки лоскута и выполнения микрососудистых и невральных анастомозов на области шеи;

одновременно бригада № 2 проводит операцию на области левого бедра,

при этом проводят забор кожно-мышечного лоскута с переднебоковой поверхности бедра, для чего интероперационно чертят шаблон лоскута



на стерильной бумаге, при этом шаблон имеет прямоугольную форму, рассчитываемую длину и ширину:

- ширина  $ab$  соответствует длине резецируемого языка  $x$  с прибавлением 20% длины с учетом последующей усадки лоскута;

- длину  $bc$  рассчитывают по формуле  $bc = 2,6 \times y$ , где  $y$  – расстояние между правыми и левыми средними молярами нижней челюсти,

подготовленный шаблон располагают на переднебоковой поверхности левого бедра, поместив срединную линию шаблона по его длинной стороне вдоль нисходящей ветви латеральной артерии огибающей бедро, при этом разместив центральную часть шаблона над перфорантными сосудами,

по шаблону наносят разметку на кожу, поверх шаблона размечают проекцию хода основного нервно-сосудистого пучка (Рисунок 16),

осуществляют этапы выделения лоскута,

после идентификации перфорантных сосудов повторно берут шаблон и наносят на кожу окончательную разметку, располагая его прежним образом,

в результате получают кожно-мышечный лоскут прямоугольной формы, имеющий сосудисто-мышечную ножку, с включением двух нервов, моторного – моторная ветвь бедренного нерва, и чувствительного – подкожный нерв бедра;

далее бригады производят смену операционных полей,

бригада № 1 ушивает послойно донорскую рану, устанавливает два дренажа с активной аспирацией в межмышечное и подкожное пространство, при этом ткани сопоставляются без натяжения, кожу ушивают косметическим швом, накладывают стерильные повязки;

бригада № 2 подготавливает лоскут, при этом:

- если поражение полости рта локализовано преимущественно справа и лимфодиссекция выполнялась справа, то соединяют точки  $ad$ ,

- если поражение полости рта локализовано преимущественно слева и лимфодиссекция выполнялась слева, то соединяют точки  $bc$ ,

лоскуту придают форму сложной объемной геометрической фигуры, сочетающей в себе конус – кончик языка, и полуцилиндр – тело языка, конус

формируют путем симметричной клиновидной деэпидермизации боковых прямоугольных треугольников лоскута, имеющих угол  $22,5^\circ$ , основания которых располагаются по длинной стороне прямоугольника, а вершины достигают средней линии, нижнюю поверхность сформированного конуса фиксируют узловыми швами;

далее лоскут помещают в зону восполняемого дефекта полости рта, при этом мышечно-сосудистую ножку проводят сквозь ранее сформированный туннель, при этом, чтобы избежать смещение лоскута, его фиксируют у основания к альвеолярному отростку нижней челюсти в двух противоположных точках, позиционируют сосудистую ножку на области шеи;

далее под микроскопическим увеличением выполняют артериальный анастомоз «конец в бок» донорской нисходящей ветви латеральной артерии огибающей бедро к реципиентной наружной сонной артерии нитью Пролен 8/0, далее выполняют два венозных анастомоза комитантных вен лоскута к внутренней яремной вене «конец в бок» либо к ветвям внутренней яремной вены «конец в конец» нитью Пролен 8/0, далее осуществляют пуск кровотока, проверяют адекватность перфузии лоскута, проводят гемостаз;

далее под микроскопическим увеличением выполняют два эпиперинеуральных анастомоза нитью Пролен 9/0 донорской моторной ветви бедренного нерва к реципиентной нисходящей ветви подъязычного нерва, донорского подкожного нерва бедра к проксимальному концу большого ушного нерва, с учетом направления нервных волокон от шейного сплетения к ушной раковине;

далее перманентным маркером на коже помечают точку над зоной анастомоза к большому ушному нерву;

рану на области шеи ушивают послойно,

далее в полости рта лоскут подшивают узловыми восьмиобразными швами по периметру к краям дефекта дна полости рта, восполняя объем и придавая форму ранее резецированных тканей;

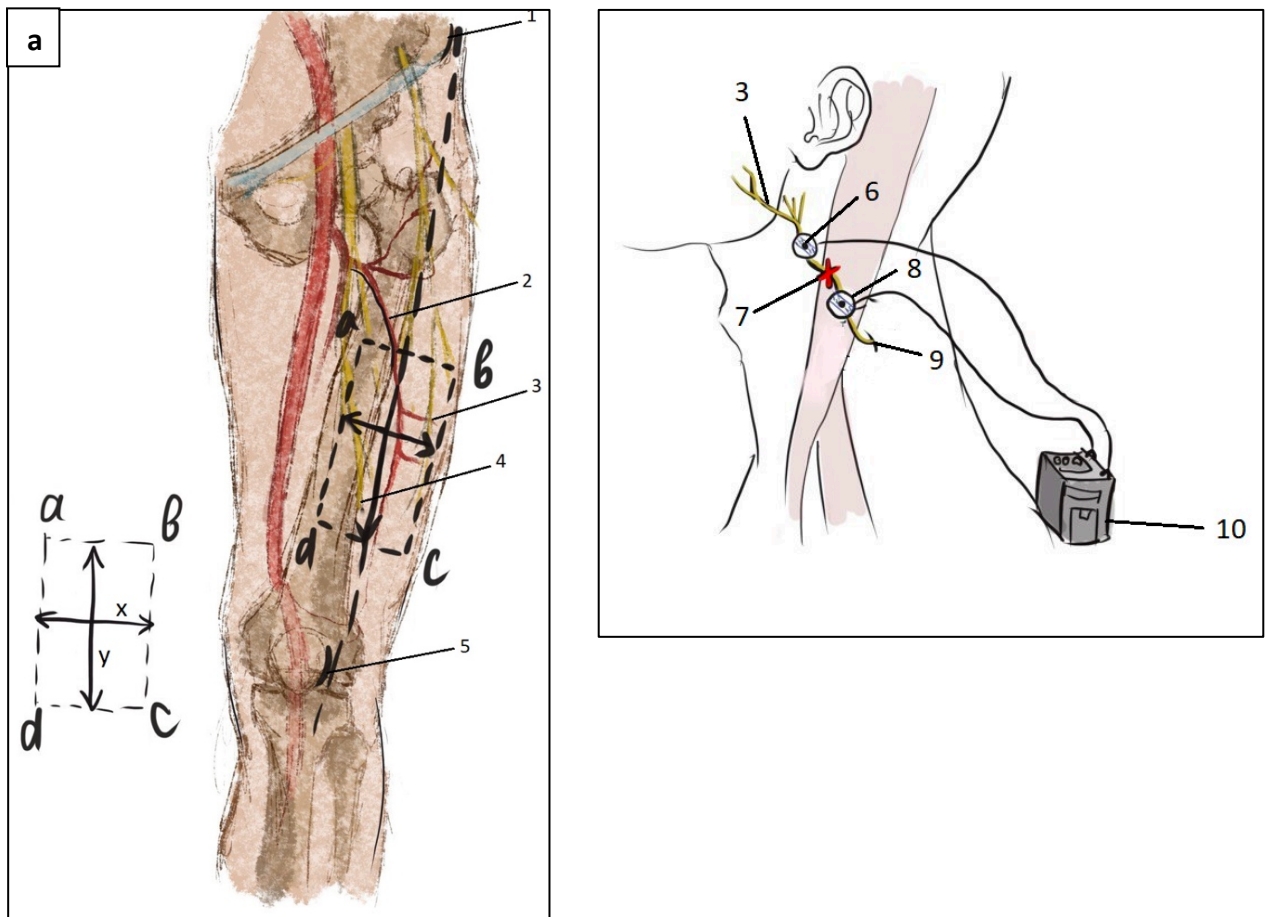


Рисунок 16 – Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией: схема разметки лоскута на передне-боковой поверхности бедра в соответствии с расчетной формулой (а), где  $a, b, c, d$  – углы лоскута,  $x$  – длина языка от его кончика до корня (обозначено горизонтальной двусторонней стрелкой),  $y$  – расстояние между средними молярами нижней челюсти (обозначено вертикальной двусторонней стрелкой), 1 – передняя верхняя подвздошная ость, 2 – нисходящая ветвь латеральной артерии, огибающей бедро, 3 – латеральный кожный нерв бедра, 4 – моторная ветвь бедренного нерва, 5 – латеральный край надколенника; схема расположения электродов для чрезкожной электронейростимуляции зоны анастомоза большого ушного нерва к латеральному кожному нерву бедра (б), где 3 – латеральный кожный нерв бедра, 6 – одноразовый пассивный электрод, 7 – зона неврального анастомоза, 8 – одноразовый активный электрод, 9 – проекция большого ушного нерва, 10 – аппарат для чрезкожной электронейростимуляции

на послеоперационном этапе:

проводят электростимуляцию большого ушного нерва ниже зоны неврального анастомоза, для чего берут электростимулятор с возможностью воспроизведения чрезкожной электронейростимуляции, на области шеи, на точке, помеченной во время операции над зоной анастомоза, фиксируют одноразовый

активный электрод, а пассивный электрод фиксируют по ходу нерва на 3 см выше предыдущего электрода, подсоединяют клеммы проводов аппарата электростимулятора к электродам, в течение 10 дней после операции проводят электростимуляцию 1 раз в день с частотой 50 Гц, длительностью 20 мкс и силой тока 30-40 мА в течение 10 минут.

### **3.1.4. Кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота**

Дизайн лоскута. Разметку лоскута необходимой формы и размеров выполняли в околопупочной области справа в проекции хода нижней глубокой надчревной артерии (Рисунок 17). Длинник лоскута располагали по ходу волокон прямой мышцы живота.

Техника забора лоскута. Укладывали пациента в положение на спине с валиком, уложенным под лопатки. Разрезали кожу и подкожно-жировую клетчатку по линии разметки кожной площадки лоскута, фасцию прямой мышцы живота пересекали по околопупочной линии. Далее мышцу пересекали вдоль волокон по медиальному краю, приподнимая ткани лоскута кверху, осуществляли поиск нижней глубокой надчревной артерии. Прослеживали ход ветвей артерии дистально до впадения в мышцу и проксимально до наружных подвздошных сосудов, чтобы получить максимально длинную ножку. После выделения питающей ножки лоскут выделяли в проксимальном направлении, включая необходимый объем мышечной ткани. Деликатное выделяли лоскут в направлении реберного края, осуществляя поиск ветви межреберного нерва, иннервирующую ткани лоскута.

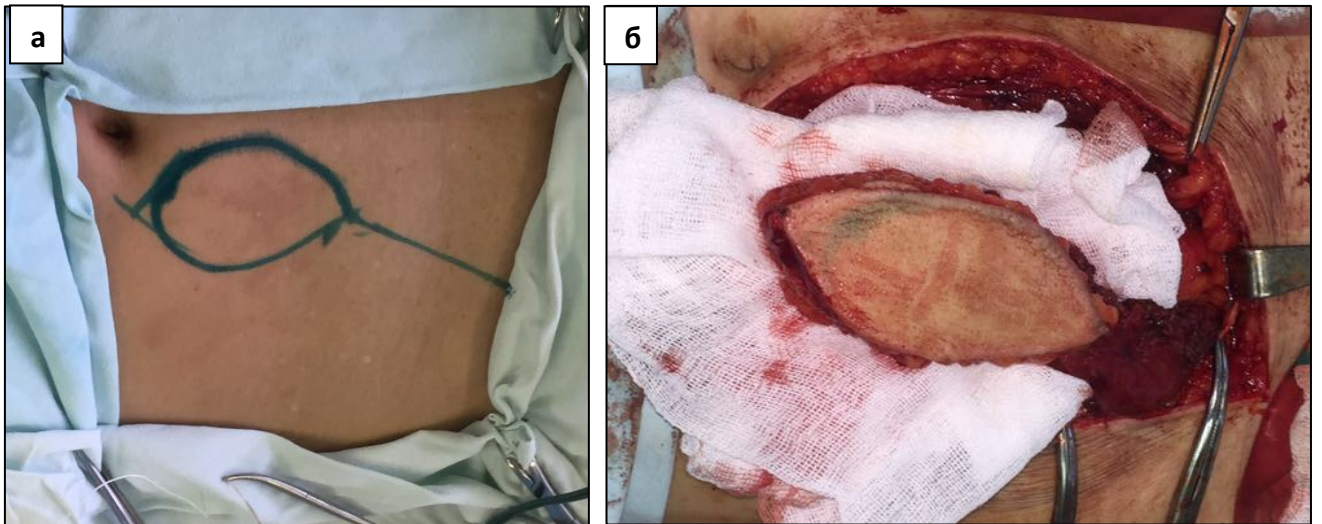


Рисунок 17 - Этапы выделения кожно-мышечного лоскута прямой мышцы живота: разметка лоскута в околопупочной области (а), выделенный лоскут (б)

Для выполнения микрохирургического этапа операции лоскут проводили сквозь туннель в поднижнечелюстной области к реципиентному ложу, фиксировали наводящими швами (Рисунок 18). Выполняли артериальный и венозный анастомозы на области шеи, как описано выше. Для достижения иннервации лоскута в качестве реципиентного использовали нисходящую ветвь подъязычного нерва.

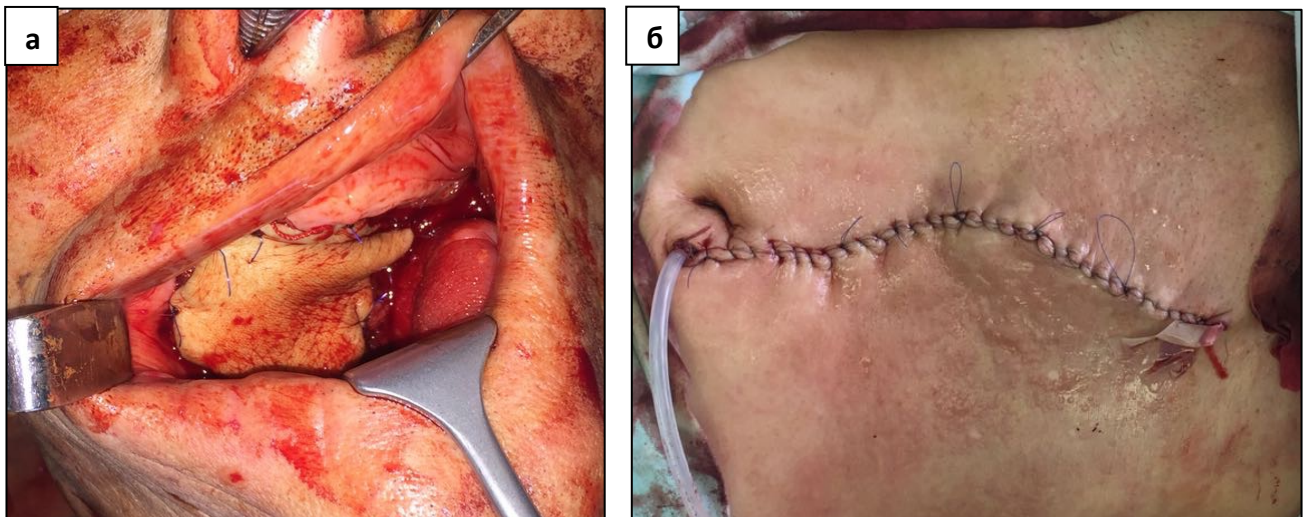


Рисунок 18 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б) после завершения реконструкции кожно-мышечным лоскутом прямой мышцы живота

Для профилактики послеоперационных грыж ушивали переднюю фасцию прямой мышцы живота. При невозможности сопоставить фасцию без натяжения, использовали полипропиленовую сетку. Далее донорскую рану ушивали первично послойно с оставлением двух активных дренажей – межмышечного и подкожного.

### 3.1.5. Кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы

Дизайн лоскута. Осуществляли веретенообразную разметку кожной площадки лоскута по субмаммарной складке вдоль нижне-медиального края большой грудной мышцы (Рисунок 19) . Забор лоскута выполняли на стороне поражения, и, следовательно, на стороне выполнения лимфодиссекции.

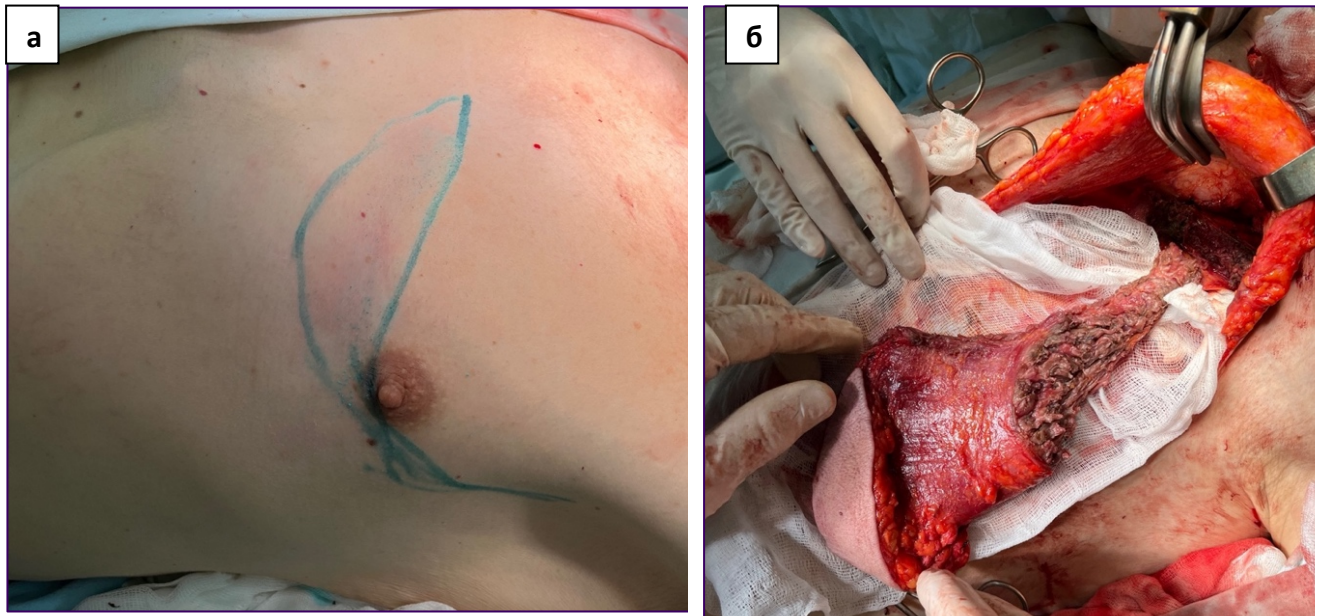


Рисунок 19 – Этапы разметки (а) и выделения (б) лоскута большой мышцы с включением латерального грудного нерва

Техника операции. Пациента укладывали в положение на спине, руку отводили в сторону на 90 градусов и фиксировали к подлокотнику. Кожу разрезали по линии разметки. Выделяли нижний край большой грудной мышцы и отсекали от грудной стенки. Далее выполняли диссекцию по внутренней поверхности

мышцы вдоль волокон по направлению к ключице, для визуализации использовали крючок Фарабефа со световодом. Осуществляли поиск питающей торокоакромиальной артерии, пролегающей в толще мышцы по внутренней поверхности, и двигательного латерального грудного нерва. Выделяли мышечно-нервно-сосудистую ножку необходимой толщины до уровня ключицы. По ходу выделения мышцы формировали подкожный туннель. Для достижения большей длины и мобильности сосудистой ножки иногда отсекали мышцу от плечевой кости. На уровне ключицы мышечные волокна отсепаровывали от сосудистой ножки для возможности его ротации и свободного расположения ножки без перегиба. Проверяли капиллярную реакцию лоскута. Для проведения лоскута в полость рта в подчелюстной области между подъязычной костью и телом нижней челюсти выполняли боковую фаринготомию. Лоскут фиксировали к области дефекта полости рта редкими узловыми швами (Рисунок 20).

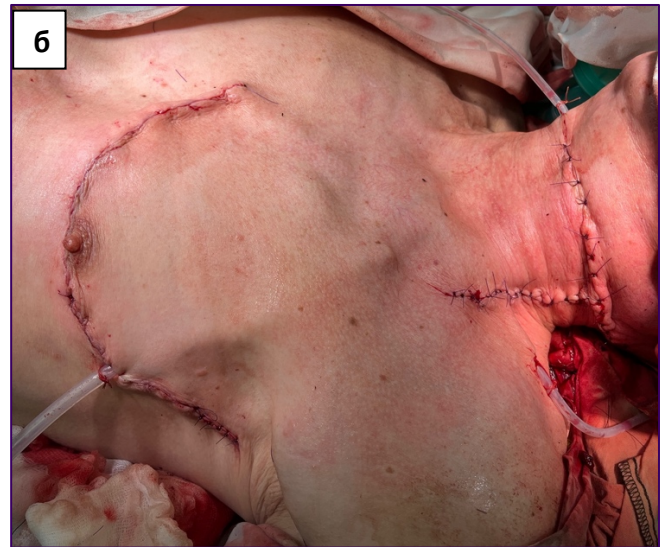
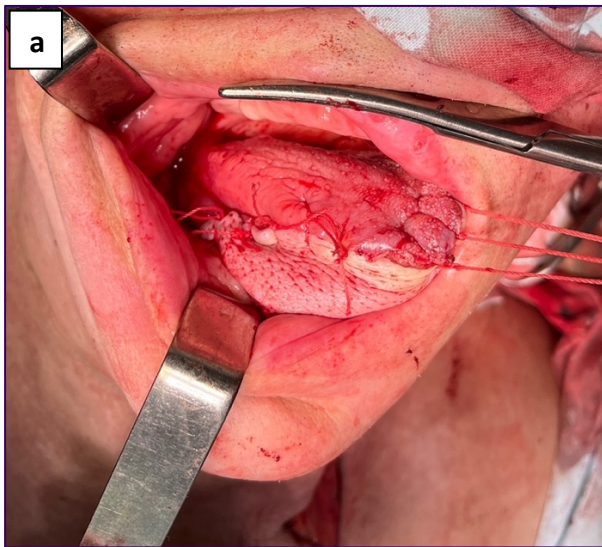


Рисунок 20 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б) после завершения реконструкции кожно-мышечным лоскутом большой грудной мышцы

Также использовали лоскут для реконструкции языка при гемиги- и субтотальной глоссэктомии. Донорскую рану ушивали послойно, по возможности, с наложением косметических швов на кожу. При избыточном натяжении тканей, возможно наложение фиксирующих наводящих швов с последующим наложением вторичных швов, чтобы избежать краевого некроза кожи. Донорскую рану

ушивали первично послойно с оставлением двух активных дренажей: межмышечного и подкожного. Рану области шеи ушивали послойно без натяжения тканей, чтобы избежать компрессии сосудистой ножки. При наличии трахеостомы, уделяли внимание тому, чтобы ленты, фиксирующие трахеостомическую трубку, не сдавливали сосудистую ножку. В этом случае фиксировали трахеостомическую трубку с двух сторон узловыми швами к коже.

### **3.1.6. Кожно-мышечный лоскут грудинно-ключично-сосцевидной мышцы**

Дизайн лоскута. Забор ГКСМ лоскута осуществляли одновременно с лимфодиссекцией шеи. Разметку кожной площадки осуществляли в проекции нижней трети ГКСМ включая кожу над ключицей в соответствии с размерами замещаемого дефекта. Лоскуту придавали эллипсоидную форму, длинник которого располагался перпендикулярного мышечным волокнам (Рисунок 21).

Техника забора лоскута. Укладывали пациента в положение на спине с валиком, уложенным под лопатки. Разрезали кожу по линии разметки и вдоль переднего края ГКСМ. Затем выделяли передний края ГКСМ, особое внимание уделяли сохранению ветвей верхней щитовидной артерии и ветвям наружной сонной артерии, кровоснабжающим лоскут, и наружной ветви добавочного нерва, проходящем по внутренней поверхности мышцы и обеспечивающей ее иннервацию. Далее ГКСМ отводили в сторону крючками Фарабефа и выполняли лимфодиссекцию вдоль сосудисто-нервного пучка, с максимальным возможным сохранением сосудов, идущих к ГКСМ. После удаления блока лимфатических узлов переходили непосредственно к выделению лоскута. Разрезали кожу по линии разметки кожной площадки лоскута и выделяли лоскут по ходу мышечной ножки. Далее в зависимости от необходимого объема лоскута пересекали ГКСМ от грудинного конца полностью, либо частично, сохраняя часть



мышцы, и выделяя ножку необходимой толщины по ходу волокон. Проверили сохранность капиллярной реакции кожной площадки лоскута.

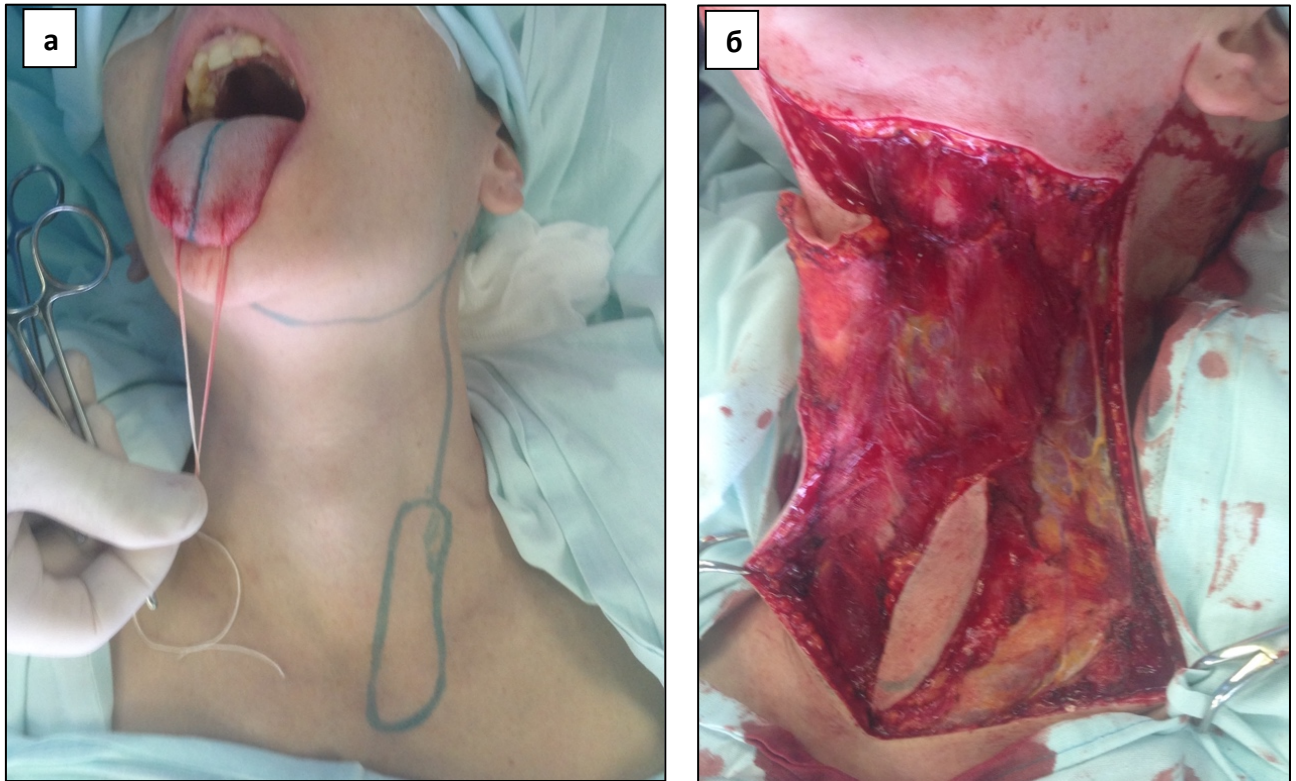


Рисунок 21 – Операционная разметка резекции опухоли боковой поверхности языка слева (а) с одномоментной реконструкцией кожно-мышечным лоскутом грудинно-ключично-сосцевидной мышцы (б)

Для проведения лоскута в полость рта в подчелюстной области между подъязычной костью и телом нижней челюсти выполняли боковую фаринготомию. Лоскут ротировали проводили сквозь туннель к области замещаемого дефекта в полости рта, при этом мышечная ножка лоскута имела достаточный объем для закрытия сообщения между полостью рта и пространством шеи (Рисунок 22). Лоскут подшивали к реципиентному ложу редкими узловыми швами. При ушивании раны шеи уделяли внимание закрытию обнаженного участка грудинно-ключичного сочленения прилежащими мягкими тканями, для исключения развития послеоперационных осложнений. Магистральный нервно-сосудистый пучок укрывали прилежащими мягкими тканями без сдавления стенок сосудов. Устанавливали активные трубчатые дренажи в верхнем и нижнем углах раны области шеи. Подкожно-жировую клетчатку и кожу ушивали послойно.

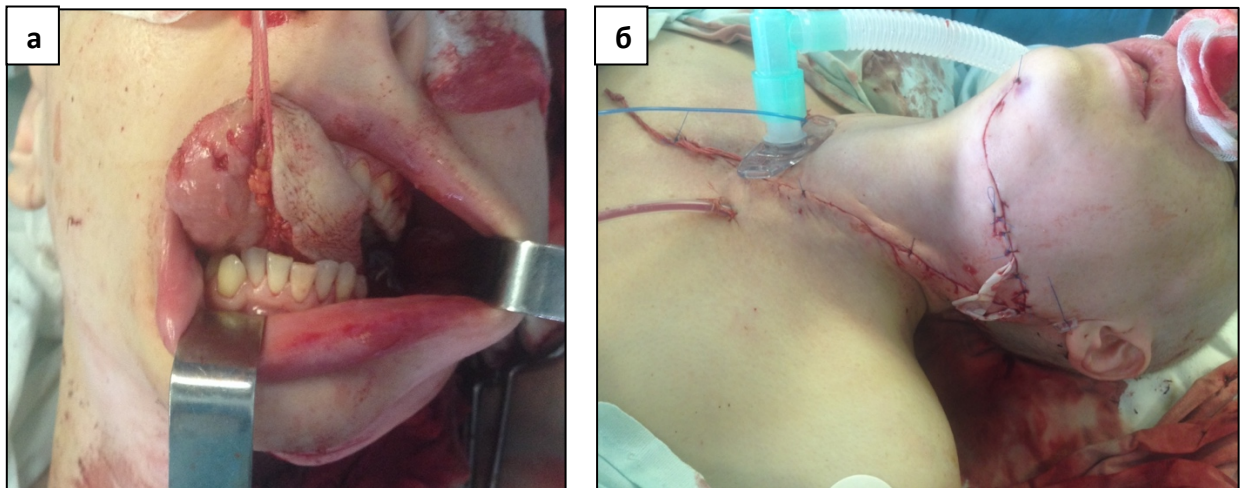


Рисунок 22 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б) после завершения реконструкции кожно-мышечным лоскутом ГКСМ

### 3.1.7. Кожно-мышечный лоскут на передних мышцах шеи

Дизайн лоскута. Забор лоскута осуществляли одновременно с шейной лимфодиссекцией на стороне поражения. Разметку кожной площадки лоскута осуществляли в нижней трети шеи по передней поверхности (Рисунок 23).

Техника забора лоскута. Укладывали пациента в положение на спине с валиком, уложенным под лопатки. Разрезали кожу и подкожно-жировую клетчатку по линии разметки кожной площадки лоскута, вдоль переднего края грудинно-ключично-сосцевидной-мышцы и в поднижнечелюстной области. Первым этапом выполняли прецизионную шейную лимфаденэктомию с сохранением ветвей верхней щитовидной артерии, кровоснабжающих лоскут и нисходящей ветви подъязычного нерва. Далее формировали кожно-мышечный лоскут, включающий кожную площадку передней поверхности шеи в нижней трети согласно разметке, мышечную порцию из волокон грудино-подъязычных мышц до уровня подъязычной кости [24]. Верхнюю щитовидную артерию, питающую лоскут, пересекали на уровне верхнего полюса щитовидной железы.

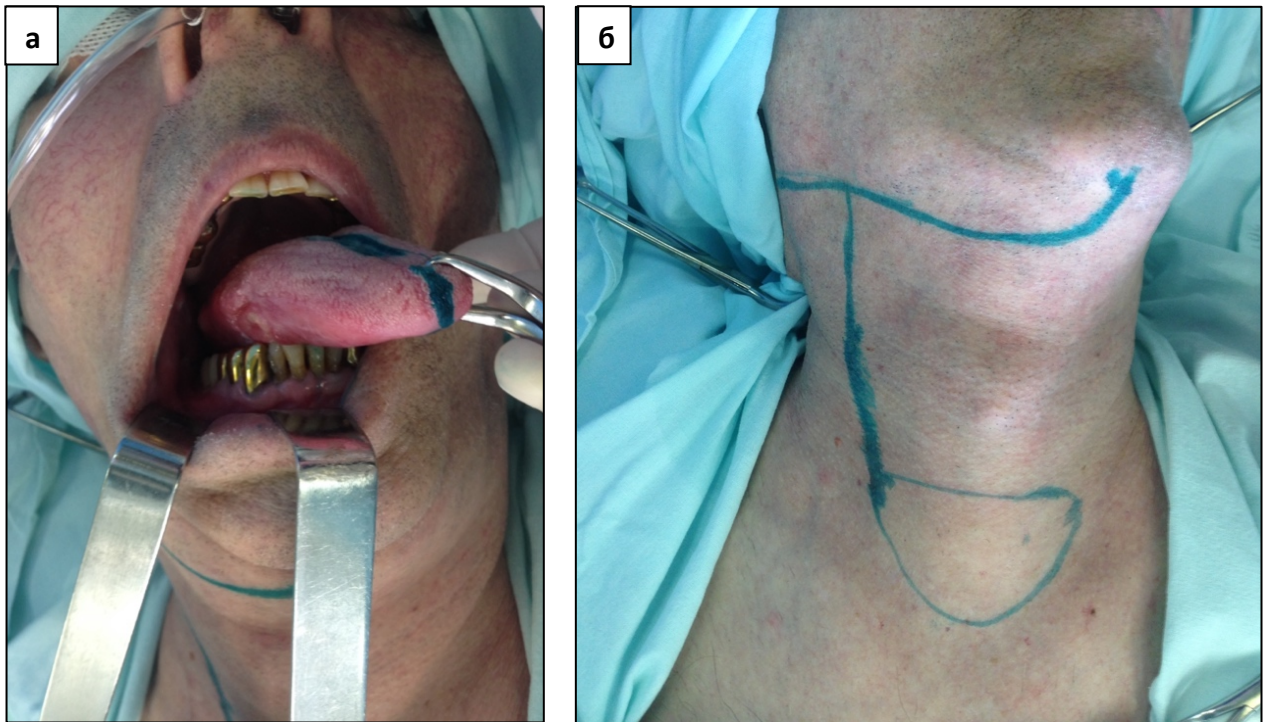


Рисунок 23 – Операционная разметка резекции опухоли боковой поверхности языка справа (а) с одномоментной реконструкцией кожно-мышечным лоскутом на передних мышцах шеи (б)

Для проведения лоскута в полость рта в подчелюстной области между подъязычной костью и телом нижней челюсти выполняли боковую фаринготомию. Лоскут ротировали, проводили сквозь туннель к области замещаемого дефекта в полости рта. Лоскут фиксировали к области дефекта полости рта редкими узловыми швами (Рисунок 24). Также использовали лоскут для реконструкции языка при гемиглоссэктомии. Мышечную порцию лоскута использовали для закрытия сообщения между полостью рта и пространством шеи. На области донорской раны укрывали нервно-сосудистый пучок мышечными тканями, мобилизовывали кожно-жировые лоскуты для сопоставления краев раны без натяжения, таким образом донорскую рану ушивали первично послойно. В верхний и нижний угол раны устанавливали активные дренажи.

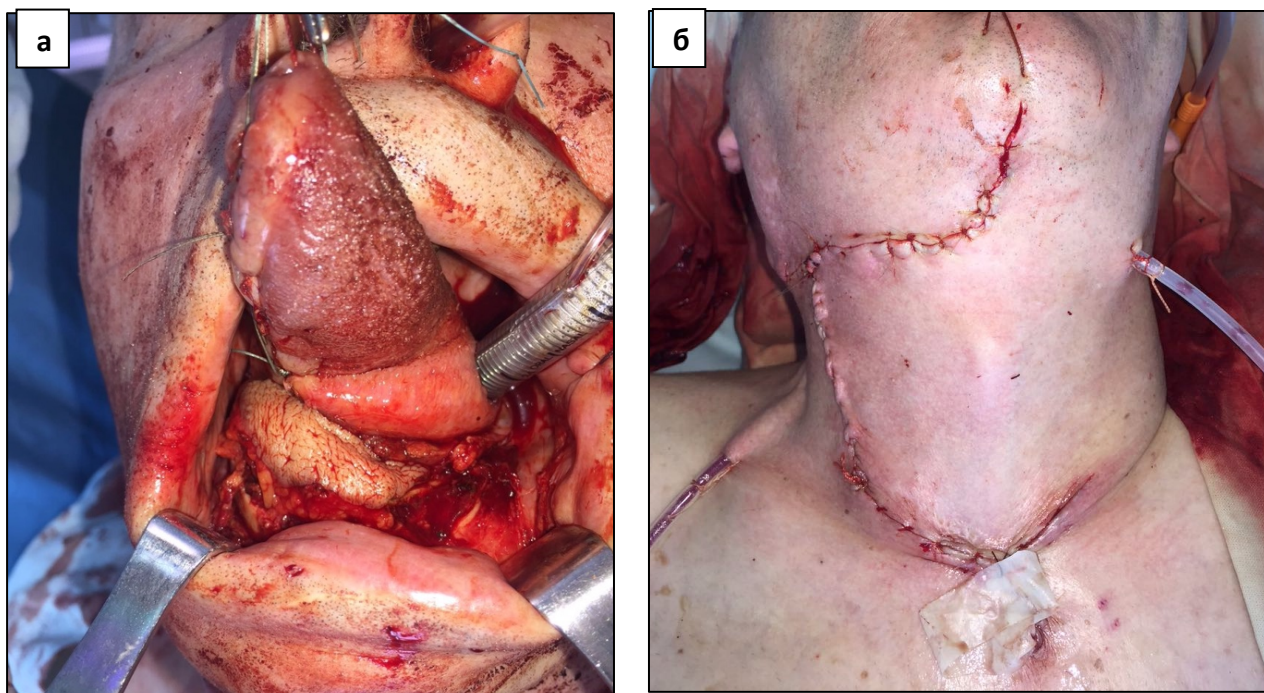


Рисунок 24 - Вид реципиентной (а) и донорской зоны (б) после завершения реконструкции кожно-мышечным лоскутом на передних мышцах шеи

### 3.2. Послеоперационное ведение пациентов

После реконструкции органов полости рта пациентов направляли в отделение интенсивной терапии на срок 12-48 часов.

В течении первых суток оценивали кровоснабжение лоскута и контроль отделяемого по дренажам.

Всем пациентам, которым выполнялась реконструкция микрохирургическими трансплантатами, в обязательном порядке проводили инфузионную и инъекционную терапия препаратами:

- Метронидазол 500 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней внутривенно;
- Цефтриаксон 1 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней внутривенно;
- Пентоксифилин 5 мл, разведенный в 400 мл р-ра Рингера 2 раза в сутки в течение 5-7 дней внутривенно.
- р-р Гепарина 2,5 тыс. Ед 4 раза в день в течение 5-7 дней подкожно.

- При наличии выраженных отеков назначали Дексаметазон в профилактической дозе

На следующие сутки после операции начинали питание через назогастральный зонд. Пациентам с трахеостомой – ежедневно выполняли санацию трахеостомы и смену трахеостомической трубки, контролировали оксигенацию крови. При необходимости разжижения мокроты назначали ингаляции с 0,9% NaCl или муколитиками

В течении всего срока нахождения в стационаре выполняли ежедневные перевязки, санацию полости рта. В своей практике для заживления ран полости рта мы используем Поливинокс (Винилин), обладающий антисептическим действием, способствующим очищению ран, регенерации тканей и эпителизации.

### **3.3. Дифференциальный подход к выбору метода реконструкции**

Выбор метода реконструкции зависел в первую очередь от стадии опухолевого процесса: от первоначального размера опухоли – критерия cT по классификации TNM и его локализации, от прогноза возникновения рецидива – критерия cN по классификации TNM. Все опухоли полости рта были разделены на 6 основных локализаций: язык, дно полости рта, небо, щека, ретромолярная область и распространенное поражение, выходящее за пределы указанных локализаций. Также, учитывался возраст пациента; наличие сопутствующих заболеваний, увеличивающих риски осложнений; готовность и желания пациента к более длительной микрохирургической операции.

Реконструкция иннервированными ревааскуляризованными свободными аутооттрансплантатами выполнялась преимущественно пациентам без сопутствующих заболеваний, имеющим cT1-T3 и cN0 по классификации TNM. Аксилярные иннервированные аутооттрансплантаты, такие как: лоскут на передних мышцах шеи и лоскут ГКСМ в 100% были иннервированными.

Кожно-фасциальный лучевой лоскут (n=34) в основном применяли для реконструкции языка в 38,9% (n=14) и дна полости рта 33,3% (n=12) (Рисунок 25, а). В 63,9% (n=23) использовали иннервированный лоскут с включением латерального подкожного нерва предплечья с последующей нейрорафией к реципиентному большому ушному нерву, и в 36,1% (n=13) использовали лоскут без иннервации. По срокам реконструкции в 55,6% (n=20) применяли при одномоментной реконструкции, соответственно в 44,4% (n=16) при отсроченной. Чаще одномоментная реконструкция выполнялась при операциях на языке, а отсроченная – при разобщении оронтального соустья и замещении дефектов твердого неба, при этом выполнялось анастомозирование к височным сосудам, а нейрорафия к прилежающему смешанному ушно-височному нерву (n. auriculotemporalis). При реконструкции лучевым лоскутом трахеостомия выполнялась в 58,3% (n=21). Данный метод реконструкции применялся в основном при II (30,6%) и III (33,6%) стадиях опухолевого процесса (Рисунок 25, б), при критерии cT1 – 33,3% и cT2 – 36,1%, и cN0 – 77,8%.

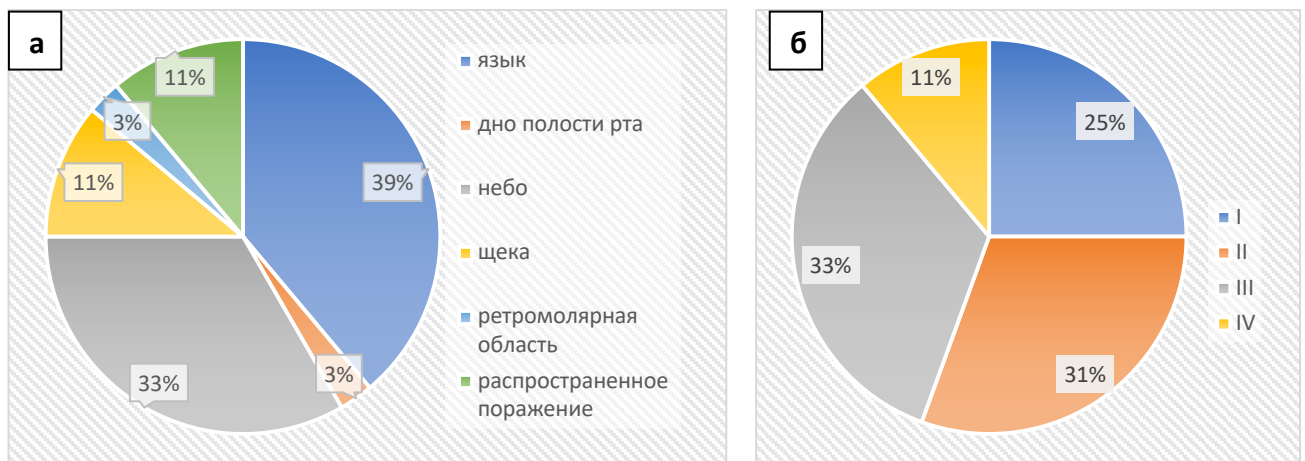


Рисунок 25 – Распределение применения кожно-фасциального лучевого лоскута для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Кожно-мышечный торакодорзальный лоскут (n=22) использовали в двух вариантах, в качестве островкового лоскута на сосудисто-мышечной ножке в 31,8% (n=7) и в качестве свободного ревазуляризированного лоскута в 68,2% (n=15) случаев. В основном лоскут применяли для замещения субтотальных и тотальных

дефектов языка в 40,9% (n=9) и при обширных поражениях дна полости рта в 31,8% (n=8) (Рисунок 26, а). Реиннервация лоскута путем нейрорафии торакодорзального нерва к большому ушному нерву либо к нисходящей ветви подъязычного нерва выполнялась в 68,2% (n=15). Для одномоментной реконструкции торакодорзальный лоскут использовали в 63,6% (n=14) для отсроченной в 36,4% (n=8). Трахеостомия выполнялась в 77,3% (n=17). Данный метод реконструкции использовался при различных стадиях заболевания, относительно в равных соотношениях (Рисунок 26, б), по критерию cT применяли преимущественно при cT2 – 31,8% и cT3 – 27,3%, по критерию cN при cN0 в 68,2% - при свободной трансплантации тканей, cN1 – 13,6% и cN2 – 18,2% – при перемещении островкового лоскута на сосудисто-мышечной ножке.

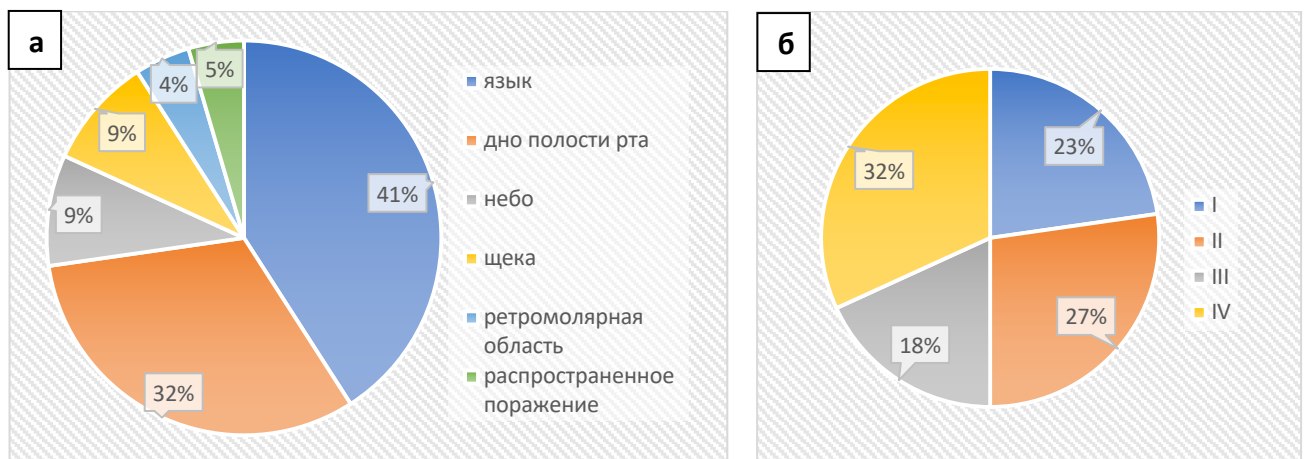


Рисунок 26 – Распределение применения кожно-мышечного торакодорзального лоскута для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Кожно-мышечный лоскут передне-боковой поверхности бедра (n= 6) использовали в основном для реконструкции субтотальных и тотальных дефектов языка 66,7% (n=4), в одном случае для замещения дефекта дна полости рта и в одном случае для замещения обширного дефекта щечной области (Рисунок 27, а). В 100% случаев лоскут использовали при одномоментной реконструкции, и в 83,3% в качестве бинервального лоскута с нейрорафией донорского моторного нерва бедра к реципиентной нисходящей ветви подъязычного нерва, а донорского чувствительного подкожного нерва бедра

к реципиентному большому ушному нерву. Трахеостомия выполнялась в 66,7% (n= 4). Данный метод реконструкции использовался в основном при II (66,7%) стадии заболевания, при критерии cT2 (66,7%) и cN0 (100%) (Рисунок 27, б).

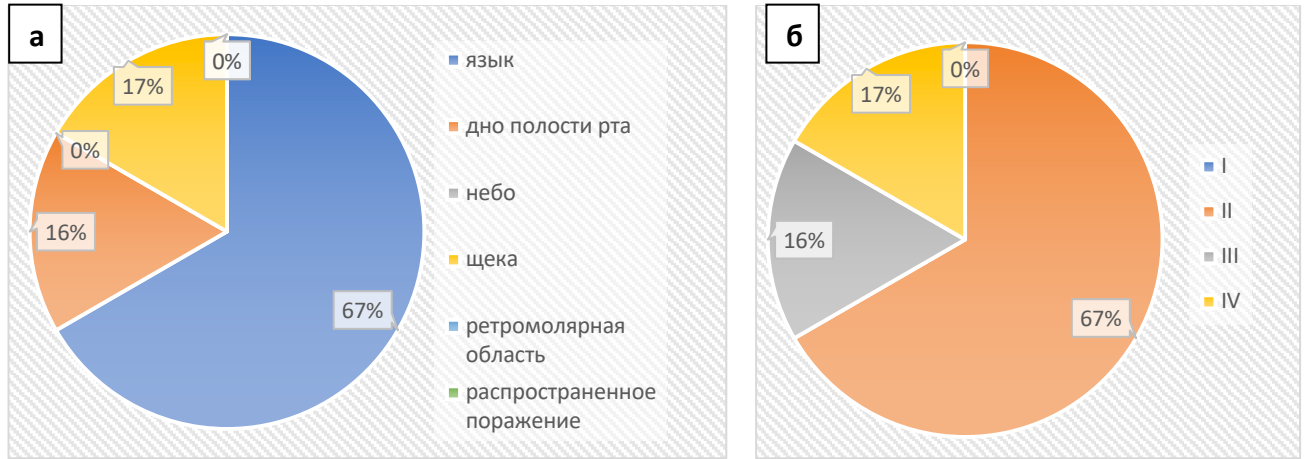


Рисунок 27 – Распределение применения кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Кожно-мышечный лоскут прямой мышцы живота (n=4) использовался в наименьшем количестве случаев в связи с недостатками этого метода, такими как: риск развития послеоперационных грыж передней брюшной стенки и, в отличие от других типов лоскутов, более затруднительный поиск кожной ветви реберного нерва (X-XII пары), иннервирующей ткани аутотрансплантата. Лоскут прямой мышцы живота использовали для реконструкции языка при тотальной и субтотальной глоссэктомии в 50% (n=2) и при обширных дефектах твердого неба в 50% (n=2) (Рисунок 28,а). В 50% использовали в качестве иннервированного аутотрансплантата с нейрорафией донорской кожной ветви реберного нерва к реципиентному большому ушному нерву. В 75% случаев лоскут использовали для одномоментной реконструкции, и в 100% оперативных вмешательств выполнялась трахеостомия. Данный метод реконструкции использовали при II стадии заболевания (100%), при критерии cT2 – 100%, при cN0 в 75% наблюдений и cN1 в 25% наблюдений (Рисунок 28, б).



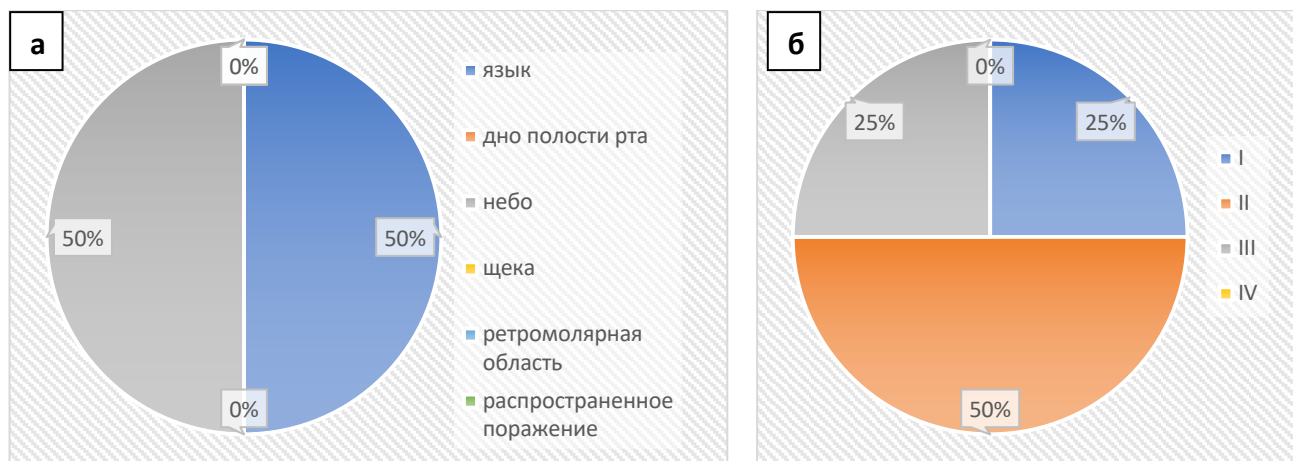


Рисунок 28 – Распределение применения кожно-мышечного лоскута прямой мышцы живота для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы (n=45) наиболее универсальный лоскут для замещения обширных дефектов полости рта, который был использован в наибольшем количестве реконструктивных операций в ходе данного исследования. Возможно использование лоскута большой грудной мышцы как в качестве «метода спасения» при неблагоприятном прогнозе, так и в качестве надежного и функционального реконструктивного материала для замещения субтотальных и тотальных дефектов языка с хорошим эстетическим результатом и возможностью иннервации путем включения латерального грудного нерва в утонченную сосудисто-нервную ножку. В качестве иннервируемого лоскут использовали в трех случаях (6,7%) при реконструкции субтотальных дефектов языка. В основном лоскут использовали при реконструкции дна полости рта 33,3% (n=15), языка 26,7% (n=12) и для замещения дефектов при распространенном поражении в 26,7% (n =12) (Рисунок 29, а). Одновременно с основным онкологическим этапом реконструкция выполнялась в 86,7% (n=39) и в отсроченном варианте в 13,3% (n=6). Трахеостомия была выполнена в 91,1% (n=41). Данный метод реконструкции применяли в основном при III (33,3%) и IV (40 %) стадиях заболевания (Рисунок 29, б), при критерии cT2 -28,9%, cT3 – 33,3%, cT4 – 24,4%. По критерию cN: N0 – 48,9%, N1 – 28,9%, N2 – 22,2%.

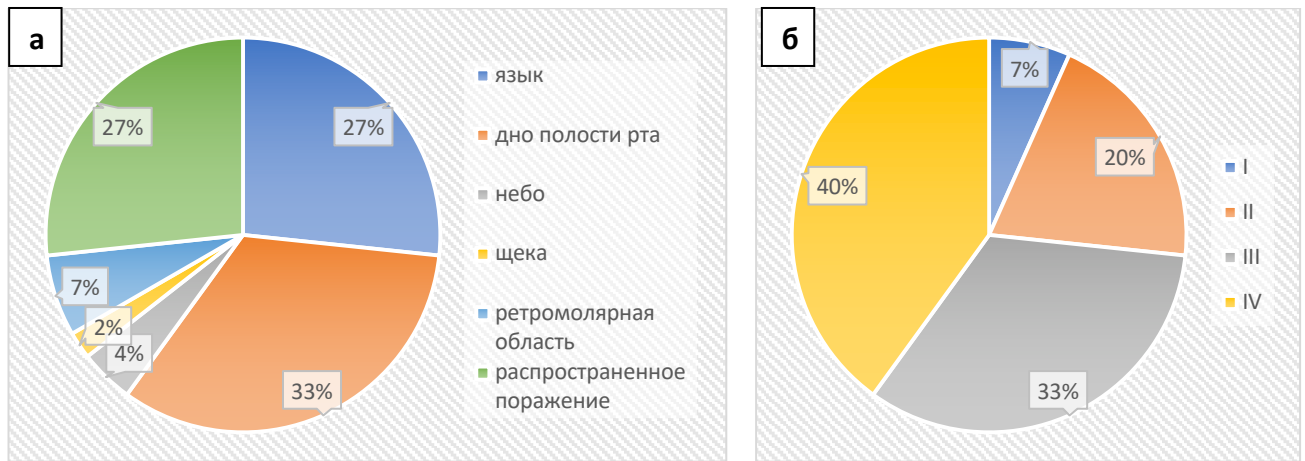


Рисунок 29 – Распределение применения лоскута большой грудной мышцы для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Кожно-мышечный лоскут грудинно-ключично-сосцевидной мышцы ( $n=7$ ) использовали в основном при реконструкции языка в 85,7% ( $n=6$ ) и дна полости рта 14,3% ( $n=1$ ) (Рисунок 30,а). В 100% использовали иннервированный лоскут с включением ветви добавочного нерва, иннервирующего ГКСМ. И, также, в 100% использовали при одномоментной реконструкции. Трахеостомия была выполнена в двух случаях – 28,6%. Данный метод реконструкции использовался в основном при II (42,9 %) и III (42,9 %) стадиях заболевания, при критерии cT2 в 28,6% наблюдений cT3 в 57,1%, при критерии cN0 в 71,4% случаев (Рисунок 30, б).

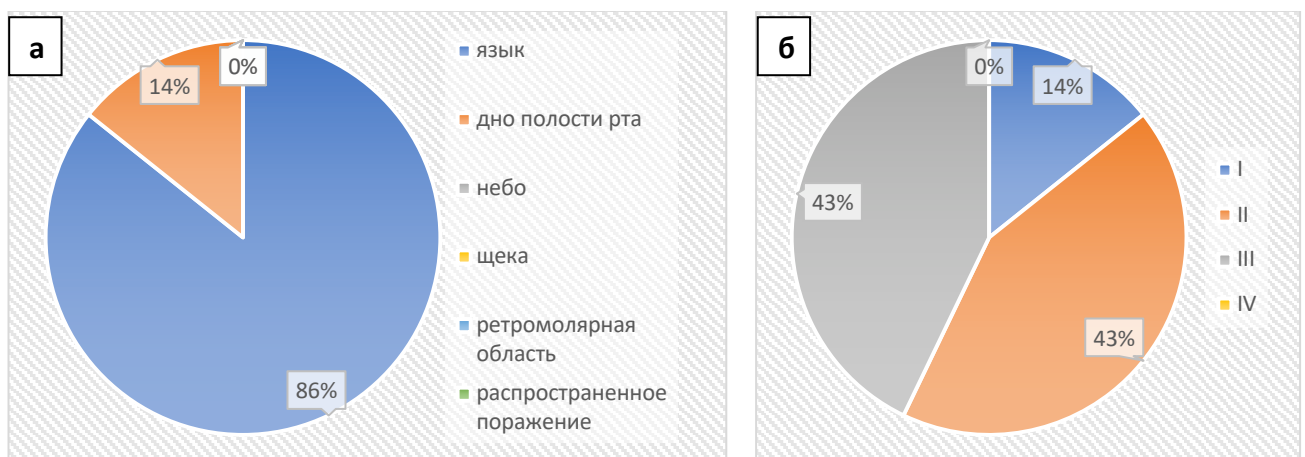


Рисунок 30 – Распределение применения лоскута ГКСМ для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Кожно-мышечный лоскут на передних мышцах шеи (n=13) чаще использовали для замещения дефектов дна полости рта 38,5% (n=5) и для реконструкции языка после частичной резекции либо гемиглоссэктомии в 30,8% (n=4) наблюдений (Рисунок 31,а). В 100% использовали лоскут в качестве иннервированного с включением нисходящей ветви подъязычного нерва. В 92,3% реконструкция выполнялась одномоментно с онкологическим этапом операции. Трахеостомия выполнялась в 53,8% (n=7). Данный метод реконструкции использовался в основном при II (38,5%) и III (30,8%) стадиях заболевания, при критерии cT2 в 46,2% наблюдений и cT3 в 30,8%, статус cN0 имели 69,2% пациентов (Рисунок 31, б).

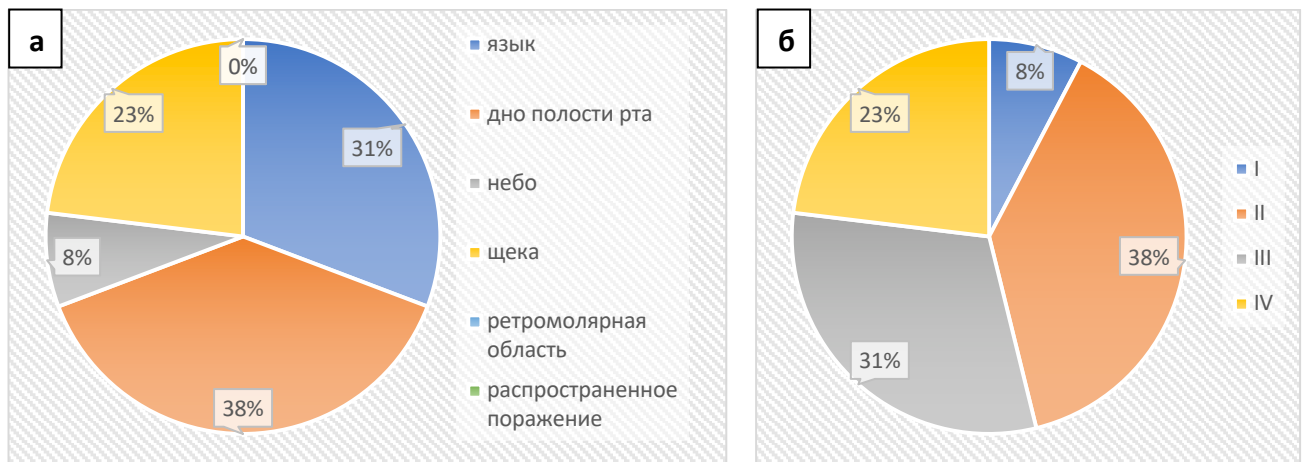


Рисунок 31 – Распределение применения кожно-мышечного лоскута на передних мышцах шеи для реконструкции органов полости рта в зависимости от локализации (а) и от стадии (б) опухолевого процесса

Таким образом, более объемные лоскуты, такие как большой грудной мышцы, прямой мышцы живота, передне-боковой поверхности бедра и торакодорзальный в 67,9% использовали при cT3-T4 ( $p=0,047$ ,  $\chi^2$  Пирсона) и в 68,9% при показателях cN+ ( $p=0,066$ ,  $\chi^2$  Пирсона). Тонкие аутотрансплантаты, такие как лоскут на передних мышцах шеи, лоскут кивательной мышцы и лучевой, чаще использовали при более благоприятном прогнозе при cT1-T2 в 49,4% в сравнении cT3-T4 в 32,1% ( $p=0,047$ ,  $\chi^2$  Пирсона), и чаще применяли при cN0 в 47,7% в сравнении с cN+ в 31,1%, однако различия не имели статистической значимости (Таблица 8).

Таблица 8 – Выбор метода реконструкции в зависимости от клинической стадии Т и N, абс.ч. (%)

| Объем ауто-трансплантата | T1-T2     | T3-T4     | p ( $\chi^2$ Пирсона) | N0        | N+        | p( $\chi^2$ Пирсона) |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|----------------------|
| тонкий                   | 38 (49,4) | 18 (32,1) | 0,047*                | 42 (47,7) | 14 (31,1) | 0,066                |
| объемный                 | 39 (50,6) | 38 (67,9) |                       | 46 (52,3) | 31 (68,9) |                      |

Относительно локализации дефектов (Рисунок 32), при реконструкции от 1/3 до 1/2 языка использовали тонкие податливые лоскуты, такие как лучевой (27,5%), лоскут на передних мышцах шеи (7,8%) и лоскут ГКСМ (11,8%). Применение такого типа лоскутов позволяет в дальнейшем обеспечить движения реконструируемого языка за счет мышечной массы, оставшейся после радикальной резекции. При реконструкции субтотальных и тотальных дефектов языка использовали более массивные кожно-мышечные лоскуты, имеющие толстый слой подкожно-жировой клетчатки, такие как: лоскут передне-боковой поверхности бедра (7,8%), торакодorzальный лоскут (17,6%), лоскут прямой мышцы живота (3,9%) и лоскут большой грудной мышцы (23,5%). Такой выбор обусловлен необходимостью воссоздать форму и объем неоязыка и обеспечить его соприкосновение с твердым небом для улучшения функций глотания, речи и защиты дыхательных путей от аспирации.

При реконструкции дефектов дна полости рта использовали тонкие эластичные лоскуты, которые впоследствии не ограничивали бы движения языка над лоскутом – чаще всего применяли лучевой лоскут (63,2%).

Для реконструкции щеки также предпочтительны тонкие податливые лоскуты, которые в дальнейшем не будут препятствовать жеванию и не будут травмироваться зубами, применяли такие лоскуты, как: лучевой (36,4%) и лоскут на передних мышцах шеи (27,3%).

При реконструкции неба чаще применялись свободные реваскуляризированные аутоотрансплантаты, также применяли лучевой лоскут (33,3%), имеющий небольшой объем тканей и надежную сосудистую ножку.

Поражение ретро-молярной области встречалось реже всего (3,8%) и в 60% случаев был использован аксилярный кожно-мышечный лоскут большой грудной мышцы.

При распространенном поражении и, следовательно, при неблагоприятном клиническом прогнозе, в качестве «метода спасения» использовали аксиальный лоскут большой грудной мышцы (70,6%).

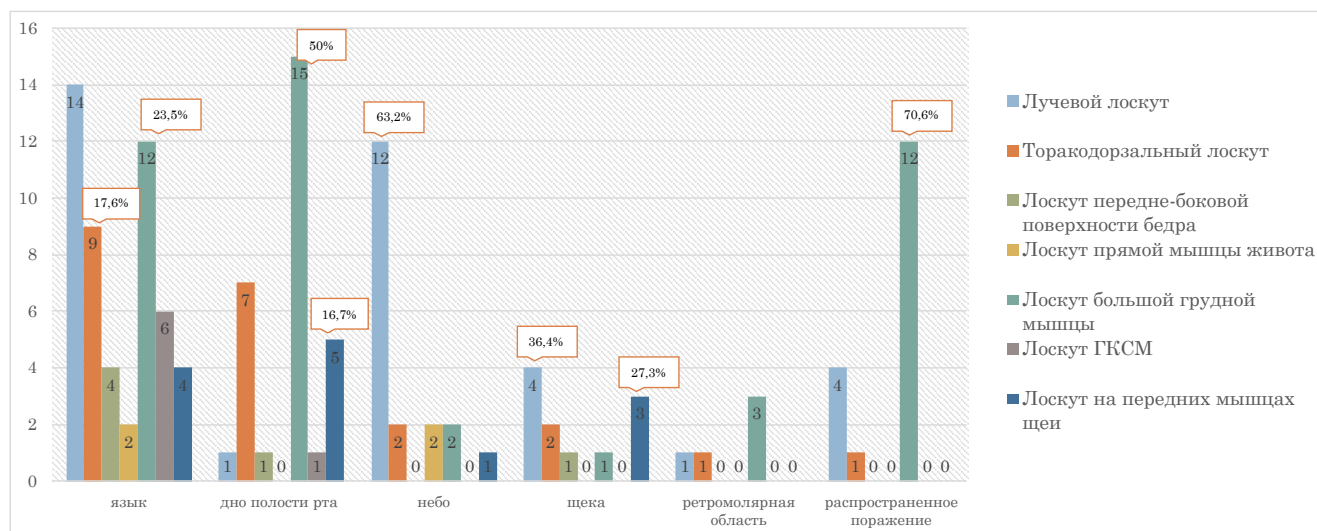


Рисунок 32 – Выбор метода реконструкции в зависимости от локализации опухоли.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1. Анализ послеоперационных осложнений и длительности пребывания в стационаре

Ранние послеоперационные осложнения были диагностированы в 15% случаев ( $n=20$ ), из них 9 (24,3%) в подгруппе 1А с реконструкцией иннервированными микрохирургическими аутотрансплантатами, 4 (16,7%) в подгруппе 1Б с реконструкцией аксиальными иннервированными аутотрансплантатами, 4 (17,4%) в подгруппе 2А с реконструкция микрохирургическими аутотрансплантатами без иннервации и 3 (6,1%) в подгруппе 2Б с реконструкцией аксиальными аутотрансплантатами без иннервации. При сравнении исследуемых подгрупп по количеству осложнений не было выявлено статистически значимых различий ( $p=0,127$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Рисунок 33) [37].

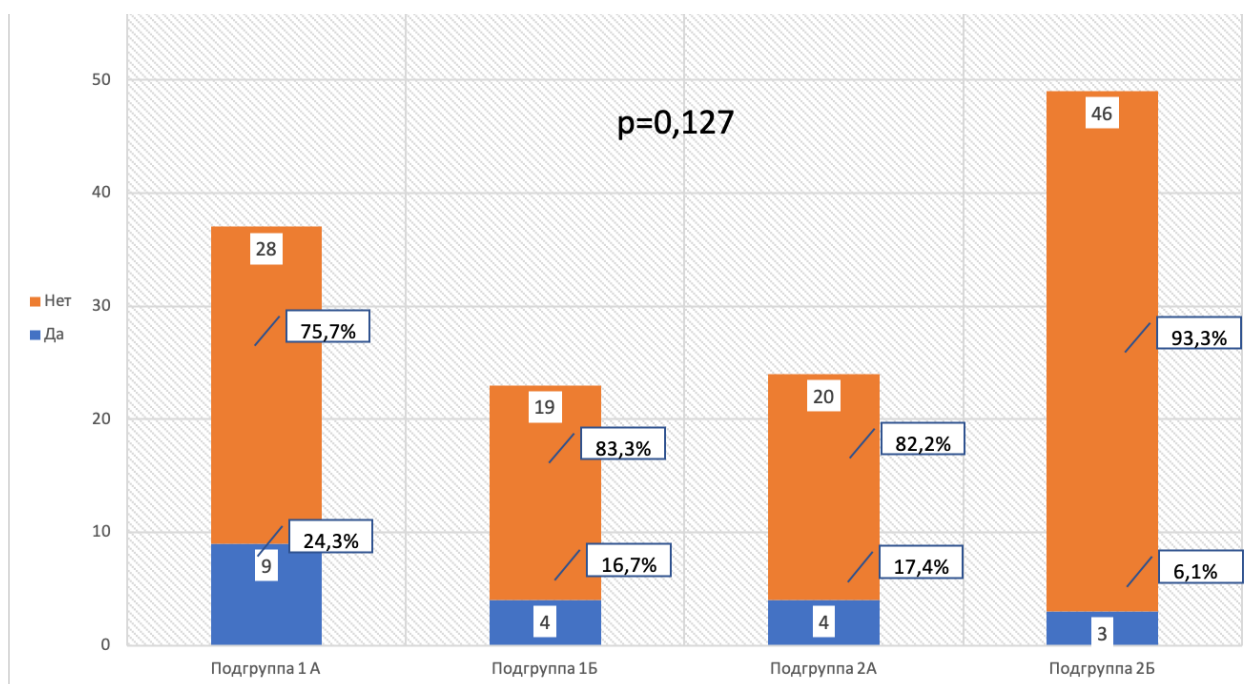


Рисунок 33 – Распределение количества послеоперационных осложнений в зависимости от исследуемых подгрупп

По характеру осложнений были выявлены такие осложнения, как тромбоз сосудистой ножки лоскута, краевой некроз лоскута, гематома реципиентной области шеи либо области донорской раны, нагноение донорской раны, расхождение швов в области донорской раны, развитие аспирационной пневмонии и др. Для анализа все осложнения были разделены на 4 основные группы: 1) гематома реципиентной области, 2) потеря аутотрансплантата, 3) осложнения со стороны донорской раны, 4) развитие аспирационной пневмонии. Распределение по характеру осложнений между подгруппами представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение по характеру осложнений, абс.ч. (%)

| Характер осложнения                  | Подгруппа 1А (n=37) | Подгруппа 1Б (n=23) | Подгруппа 2А (n=24) | Подгруппа 2Б (n=49) | Всего (n=133) |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------|
| гематома в реципиентной области      | 5 (13,5)            | 1 (4,3)             | 0 (0)               | 2 (4,1)             | 8 (6)         |
| потеря аутотрансплантата             | 0 (0)               | 1 (4,3)             | 2 (8,3)             | 0 (0)               | 3 (2,3)       |
| осложнения со стороны донорской раны | 3 (8,1)             | 2 (8,7)             | 1 (4,2)             | 1 (2)               | 7 (5,3)       |
| аспираторная пневмония               | 1 (2,7)             | 0 (0)               | 1 (4,2)             | 0 (0)               | 2 (1,5)       |

Так, гематома в реципиентной области развивалась в раннем послеоперационном периоде в 8 случаях (6%). При данном осложнении в течении 2-3 часов после операции выполнялась ревизия с эвакуацией гематомы и реанастомозированием сосудов при необходимости. Во всех случаях, при своевременной реоперации, жизнеспособность аутотрансплантатов удалось сохранить, в 3 (8,1%) случаях дополнительно была выполнена краевая некрэктомия. Потеря аутотрансплантата была отмечена в 2 случаях (8,3%) при свободной микрохирургической пересадке, и в 1 случае (4,3%) при перемещении на сосудистой ножке. Во всех трех случаях была выполнена

повторная операция с удалением аутотрансплантата и последующей отсроченной реконструкцией. Различные виды осложнений со стороны донорской раны выявлены в 7 случаях (5,3%), и распределены относительно в равной степени между подгруппами. При развитии данного характера осложнений проводилось консервативное лечение в условиях стационара, при необходимости выполнялась вторичная хирургическая обработка раны. Развитие аспирационной пневмонии в раннем послеоперационном периоде диагностировано в 2 случаях (1,5%), в обоих случаях при свободной микрохирургической трансплантации. Данное осложнение может быть связано с выполнением трахеостомии и, вероятно, попаданием кровяных сгустков в дыхательные пути во время операции. В обоих случаях проводилась антибактериальная и симптоматическая терапии с положительным эффектом.

Также, произведена оценка риска развития осложнений зависимости от проведенного противоопухолевого лечения на дооперационном этапе. В 58,6% (n=78) пациентам была проведена неoadъювантная полихимиотерапия, среди них в 12 случаях (15,4%) наблюдались осложнения против 8 (14,5%) осложнений у пациентов, которые не получали химиотерапию до операции. Статистически значимых различий между частотой осложнений и наличием неoadъювантной полихимиотерапии не было выявлено ( $p = 0,894$ ,  $\chi^2$  Пирсона). В 48,1% (n=64) пациентам была проведена лучевая терапия на дооперационном этапе. В группе пациентов с лучевой терапией до операции выявлено 9 осложнений (14,1%) против 11 осложнений (15,9%) в группе пациентов без предоперационной лучевой терапии соответственно. Различия между группами не были статистически значимыми ( $p=0,762$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Рисунок 34).

При сравнении длительности пребывания в стационаре между подгруппами наименьшая медиана получена в подгруппе 1Б – 22 дня (диапазон 20-26), а наибольшая медиана в подгруппе 2Б – 27 дней (диапазон 20-33). В подгруппе 1А с реконструкцией иннервированными микрохирургическими аутотрансплантатами данный показатель составил 25 дней (диапазон 20-29), что сопоставимо с подгруппой 3 с реконструкцией микрохирургическими аутотрансплантатами



без иннервации, где медиана составила 24 дня (диапазон 19-30). Однако статистически значимых различий между подгруппами не было выявлено ( $p=0,333$ , критерий Краскела–Уоллиса) (Таблица 10). При сравнении основных групп с иннервацией и без, также не было выявлено статистически значимых различий ( $p=0,870$ , Критерий Краскела–Уоллиса), в группе 1 медиана рана 25 дней (диапазон 20-29), а в группе 2 – 24 дня (диапазон 20-28) [37].

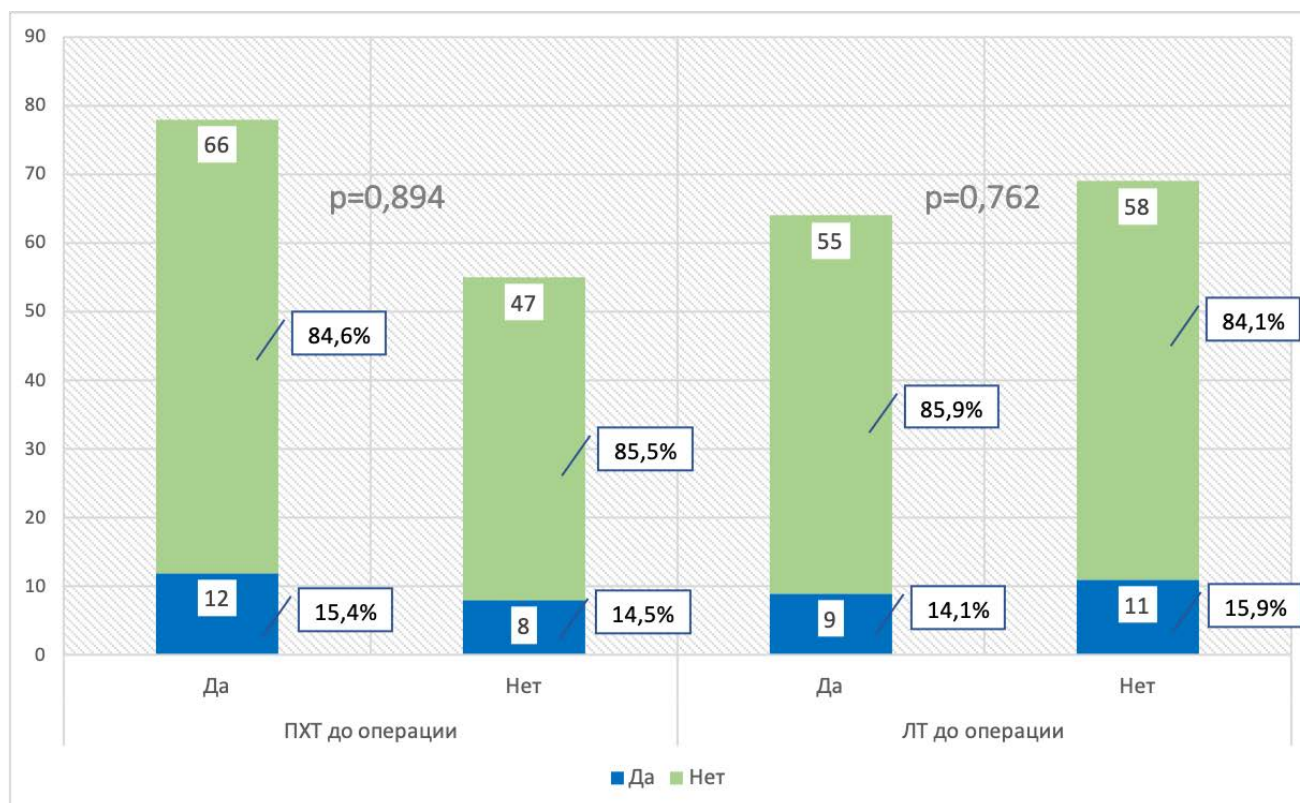


Рисунок 34 - Распределение количества послеоперационных осложнений в зависимости от проведенного противоопухолевого лечения на дооперационном этапе

Таблица 10 – Распределение длительности пребывания в стационаре по подгруппам, дни

|       | Группа 1               |                        | Группа 2               |                        | p<br>(Критерий<br>Краскела–<br>Уоллиса) |
|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---|
|       | Подгруппа 1А<br>(n=37) | Подгруппа 1Б<br>(n=23) | Подгруппа 2А<br>(n=24) | Подгруппа 2Б<br>(n=49) |   |
| Me    | 25                     | 22                     | 24                     | 27                     | 0,333                                   |
| Q1-Q3 | 20 – 29                | 20 – 26                | 19 – 30                | 20 – 33                |   |

Таким образом, различные типы осложнений были выявлены в 15% случаев. Однако, при сравнении групп и подгрупп достоверных различий по количеству осложнений и длительности пребывания в стационаре не было выявлено.

#### 4.2. Анализ сроков наблюдения и общей выживаемости

После сбора первичных данных по историям болезни и включения/исключения пациентов из группы исследования производился обзвон пациентов и их родственников для дальнейшего анализа о текущем состоянии пациентов (ремиссия/рецидив) и сроков жизни после операции. Удалось собрать информацию о всех 133 пациентах, прооперированных в период с 2014 по 2022 годы, выбывших из исследования не было.

Таблица 11 – Распределение пациентов по срокам наблюдения после операции, абс.ч. (%)

| Сроки наблюдения | Группа 1            |                     | Группа 2            |                     | Всего (n=133) |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------|
|                  | Подгруппа 1А (n=37) | Подгруппа 1Б (n=23) | Подгруппа 2А (n=24) | Подгруппа 2Б (n=49) |               |
| менее 1 года     | 2 (5,4)             | 1 (4,3)             | 1 (4,2)             | 6 (12,2)            | 10 (7,5)      |
| 1-3 года         | 19 (51,4)           | 13 (56,5)           | 6 (25,0)            | 20 (40,8)           | 58 (43,6)     |
| 3-5 лет          | 4 (10,8)            | 1 (4,3)             | 10 (41,7)           | 10 (20,4)           | 25 (18,8)     |
| более 5 лет      | 12 (32,4)           | 8 (34,8)            | 7 (29,2)            | 13 (26,5)           | 40 (30,1)     |

По срокам наблюдения после оперативного лечения все пациенты были разделены на 5 групп: наблюдение менее 1 года, от 1 до 3 лет, 3 до 5 лет,

более 5 лет. Полученные данные наглядно представлены в таблице 11. Короткие сроки наблюдения обусловлены относительно недавним выполнением операции либо летальным исходом после завершения лечения. Интересной для анализа является группа пациентов, которым операция была выполнена более 5 лет назад – это 40 пациентов (30,1%). Так в подгруппе 1А более 5 лет наблюдаются 12 (32,4%) пациентов, в подгруппе 1Б - 8 (34,8%) пациентов, в подгруппе 2А – 7 (29,2%) пациентов, в подгруппе 2Б – 13 (26,5%) пациентов.

Описание результатов лечения онкологических больных предполагает оценку общей выживаемости. Максимальный срок наблюдения составил 8 лет, минимальный 3 месяца. Из 133 пациентов умерло 53 человека, что составляет 39,9%, соответственно выжило 80 пациентов – 60,2 %, из них 6 человек (4,5%) на момент исследования проходили лечение по поводу рецидива/прогрессирования заболевания (таблица 12).

Таблица 12 – Распределение пациентов по исходам лечения, абс.ч. (%)

| Сроки наблюдения | Группа 1            |                     | Группа 2            |                     | Всего (n=133) |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------|
|                  | Подгруппа 1А (n=37) | Подгруппа 1Б (n=23) | Подгруппа 2А (n=24) | Подгруппа 2Б (n=49) |               |
| ремиссия         | 26 (70,3)           | 18 (78,3)           | 12 (50,0)           | 18 (36,7)           | 74 (55,6)     |
| рецидив          | 0 (0,0)             | 2 (8,7)             | 3 (12,5)            | 1 (2,0)             | 6 (4,5)       |
| летальный исход  | 11 (29,7)           | 3 (13,0)            | 9 (37,5)            | 30 (61,2)           | 53 (39,9)     |

Ремиссия достигнута у 74 пациентов (55,6%), из них: 26 (70,3%) в подгруппе 1А, 18 (78,3%) в подгруппе 1Б, 12 (50%) в подгруппе 2А, и 18 (36,7%) в подгруппе 2Б. Статистически значимых различий между подгруппами не было выявлено ( $p=0,038$ ).

Для построения графика оценки функции выживаемости был использован метод Каплана-Мейера (Рисунок 35), среднее значение составило 5,13 лет (ДИ 95%, 4,55 - 5,72).

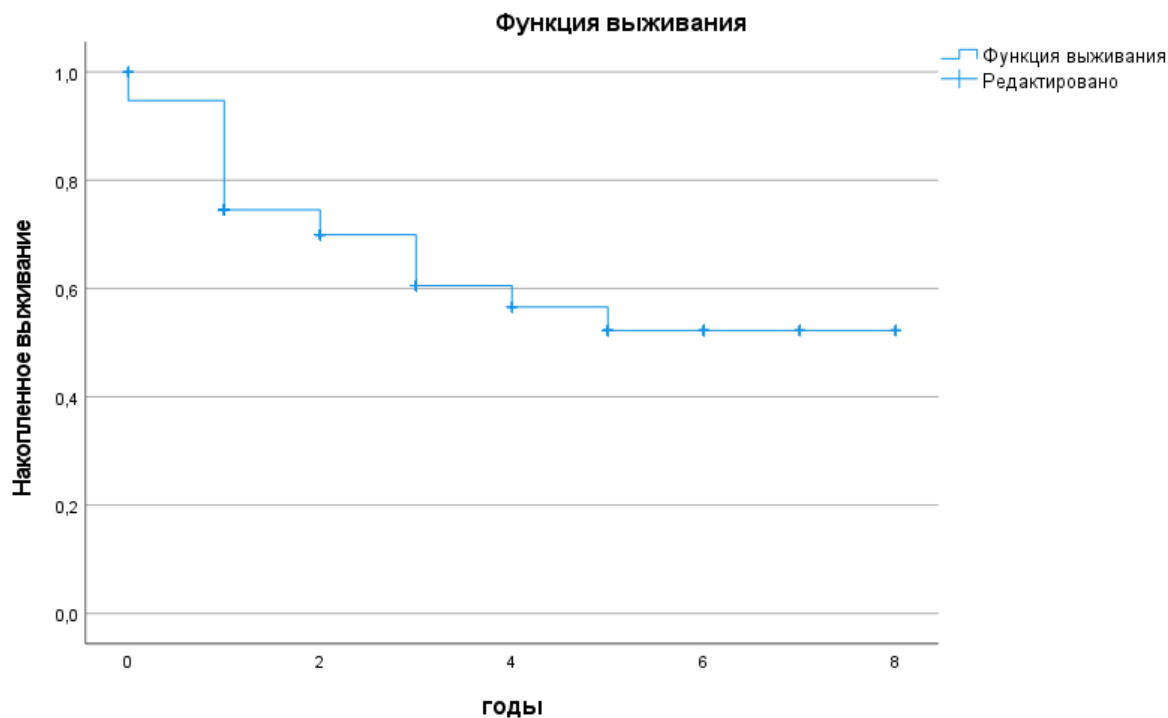


Рисунок 35 – Анализ общей выживаемости оперированных больных по методу Каплана-Майера

Также, по методу Каплана-Мейера, проведен анализ общей выживаемости оперированных больных в зависимости от стадии заболевания (Рисунок 36). Из 20 пациентов, пролеченных при I стадии заболевания выжило 55%, среднее значение лет жизни составило 4,5 (ДИ 95%, 3,3 - 5,7). Из 40 пациентов, пролеченных при II стадии выжило 60%, среднее значение лет жизни составило 5,2 (ДИ 95%, 4,15- 6,2). Из 40 пациентов, пролеченных при III стадии заболевания выжило 57,5%, среднее значение лет жизни составило 5,2 (ДИ 95%, 4,15- 6,2). Из 33 пациентов, пролеченных при IV стадии заболевания выжило 66,7%, среднее значение лет жизни составило 5,3 (ДИ 95%, 4,3- 6,7). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения полноценного онкологического лечения, в том числе с функциональной реконструкцией, пациентам даже на поздних стадиях заболевания при неблагоприятном онкологическом прогнозе.

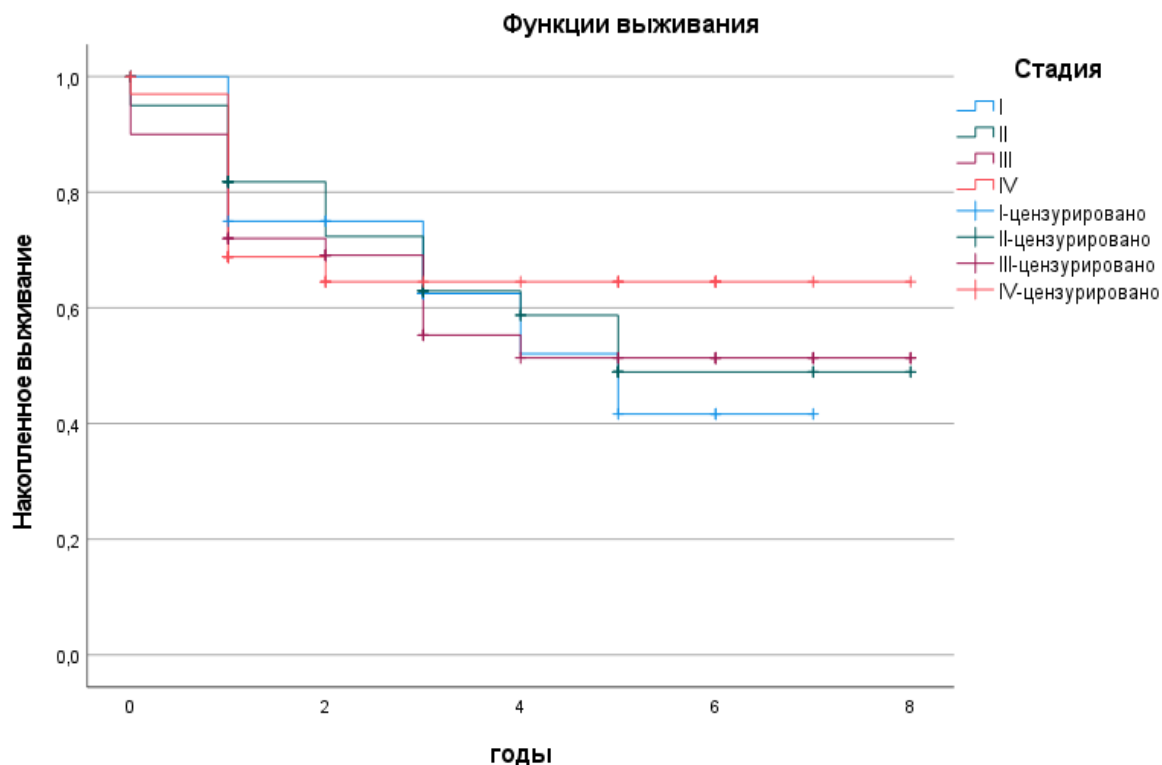


Рисунок 36 – Анализ общей выживаемости оперированных больных в зависимости от стадии заболевания по методу Каплана-Майера

#### 4.3. Анализ зависимости от трахеостомы и сроков декануляции

Не смотря на то, что превентивная трахеостомия на этапе операции выполнялась в 72,2% (n=96) случаев, при оценке отдаленных результатов у выживших пациентов свободное дыхание без трахеостомы достигнуто в 93,9% (n=77) случаев, и лишь в 6,1 % (n=5) пациенты были по-прежнему были зависимы от трахеостомы, из которых 3 (15%) пациента относятся к подгруппе 2Б, 1 (5,3%) пациент к подгруппе 1Б и 1(6,7%) пациент к подгруппе 2А (Таблица 13).

Также оценивались сроки декануляции по подгруппам. Так, в подгруппе 1А, трахеостомическая трубка была удалена на сроке 1 неделя после операции у 7,1% (n=2), 2 недели – 21,4% (n=6), 3 недели – 7,1% (n=2), 4 недели – 25% (n=7), одного пациента деканулировали на сроке 8 недель, и двоих спустя 1 год после операции.

В подгруппе 1Б, трахеостомическая трубка была удалена на сроке 1 неделя после операции у 10,7% (n=2), 2 недели – 31,6% (n=6), 4 недели – 5,3% (n=1), одного пациента деканулировали на сроке 12 недель и одного спустя 1 год после операции.

В подгруппе 2А, трахеостомическая трубка была удалена на сроке 2 недели после операции у 33,3% (n=5), 3 недели – 13,3% (n=2), 4 недели – 20% (n=3).

В подгруппе 2Б, трахеостомическая трубка была удалена на сроке 1- 3 недели после операции у 30% (n=6), 4 недели – 20% (n=4), 6-8 недель – 10% (n=2), двух пациентов деканулировали спустя 1 год, и одного пациента спустя 5 лет после операции.

Таким образом, при оценке отдаленных результатов у выживших пациентов свободное дыхание без трахеостомы достигнуто в 93,9% (n=77) случаев, и лишь в 6,1 % (n=5) пациенты были по-прежнему были зависимы от трахеостомы.

Таблица 13 – Анализ зависимости выполнения трахеостомии и зависимости от трахеостомы в отдаленном периоде, абс.ч. (%)

| Исследуемые подгруппы  | Выполнялась ли трахеотомия? |              | Исследуемые подгруппы  | Наличие трахеостомы в отдаленном периоде |               |
|------------------------|-----------------------------|--------------|------------------------|--|---------------|
|                        | Да                          | Нет          |                        | Да                                       | Нет           |
| Подгруппа 1А<br>(n=37) | 27<br>(28,1)                | 10<br>(27,0) | Подгруппа 1А<br>(n=28) | 0<br>(0,0)                               | 28<br>(100,0) |
| Подгруппа 1Б<br>(n=23) | 11<br>(11,5)                | 12<br>(32,4) | Подгруппа 1Б<br>(n=19) | 1<br>(5,3)                               | 18 (94,7)     |
| Подгруппа 2А<br>(n=24) | 13<br>(13,5)                | 11<br>(29,7) | Подгруппа 2А<br>(n=15) | 1<br>(6,7)                               | 14 (93,3)     |
| Подгруппа 2Б<br>(n=49) | 45<br>(46,9)                | 4<br>(10,8)  | Подгруппа 2Б<br>(n=20) | 3<br>(15,0)                              | 17 (85,0)     |

#### **4.4. Анализ восстановления иннервации**

На этом этапе исследования оценка производилась среди выживших пациентов (60,1% - 80 человек), которые смогли прийти на очный осмотр, для взятия биопсии и оценки тестов восстановления чувствительности, таким образом была сформирована проспективная группа из 62 человек. Из них 32 человека составили опытную группу, в которой применялись иннервированные аутотрансплантаты, как свободные так и аксилярные, и 30 – группа контроля с реконструкцией аналогичными аутотрансплантатами без иннервации [8].

##### **4.4.1. Анализ морфологической оценки прорастания нервных волокон в ткани аутотрансплантатов**

Биопсия из центральной части лоскута выполнялась на сроках от 6 месяцев до 3 лет после операции. Окрашенные гистологические срезы оценивались специалистом-патоморфологом на предмет наличия и количества нервных структур. Экспрессия маркеров NF и S100 в нейрональных и шванновских клетках была выявлена как в опытных, так и в контрольных микропрепаратах. При этом различия по наличию нервных волокон в исследуемых группах не были статистически значимыми ( $p=0,078$ ,  $\chi^2$  Пирсона) [8].

Так, нервные структуры были обнаружены 65,6% ( $n=21$ ) срезов, полученных от пациентов, которым выполнялась реконструкция иннервированными аутотрансплантатами и в 43,3% ( $n=13$ ), полученных от пациентов из контрольной группы. Однако, различия по количеству нервных стволиков в опытной и контрольной группе имели статистической значимости с  $p=0,007$  ( $\chi^2$  Пирсона).

Для более ясного понимания распределения количества нервных стволиков между группами абсолютные значения и процентные доли приведены в Таблице 14 [8].

Таблица 14– Качественная и количественная оценка наличия нервных структур при ИГХ в препаратах, полученных из биоптатов лоскутов, абс.ч.(%)

| Показатели                                       |     | Группа 1 (n=32) | Группа 2 (n=30) | Р<br>( $\chi^2$ Пирсона) |
|--|-----|-----------------|-----------------|--------------------------|
| Наличие нервных волокон                          | да  | 21 (65,6%)      | 13 (43,3%)      | 0,078                    |
|  | нет | 11 (34,4%)      | 17 (56,7%)      |                          |
| Количество нервных стволиков при окраске S100/NF | 1   | 1 (3,1%)        | 9 (30,0%)       | 0,007*                   |
|  | 3   | 7 (21,9%)       | 1 (3,3%)        |                          |
|  | 4   | 4 (12,5%)       | 1 (3,3%)        |                          |
|  | 5   | 3 (9,4%)        | 0 (0,0%)        |                          |
|  | 6   | 2 (6,2%)        | 1 (3,3%)        |                          |
|  | 7   | 3 (9,4%)        | 1 (3,3%)        |                          |
|  | 76  | 1 (3,1%)        | 0 (0,0%)        |                          |

Помимо этого, был проведен численный анализ показателя "количество нервных стволиков" в зависимости от групп исследования, при котором было выявлено, что в группе иннервированных лоскутов медиана значений составила 3 (диапазон 0 – 5), тогда как в группе без иннервации медиана составила 0 (диапазон 0 – 1) ( $p=0,005$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Таблица 15) [8].

Таблица 15 – Сравнительный анализ количества нервных стволиков в исследуемых группах, Me ( $Q_1 - Q_3$ )

| Группы исследования | Количество нервных стволиков при окраске S100/NF |             |    | Р<br>( $\chi^2$ Пирсона) |
|---------------------|--|-------------|----|--------------------------|
|                     | Me   | $Q_1 - Q_3$ | n  |                          |
| Группа 1            | 3  | 0 – 5       | 32 | 0,005*                   |
| Группа 2            | 0  | 0 – 1       | 30 |                          |



Таким образом, по результатам ИГХ различия по качественному показателю не были статистически значимыми. Однако, при количественной оценке нервных стволиков различия были выявлены статистически значимые различия в пользу группы 1 с использованием иннервированных аутоотрансплататов.

#### 4.4.2. Анализ восстановления чувствительности

В результате проведенного исследования мы выявили, что 75% (24) пациентов из опытной группы с иннервированными лоскутами ( $n=32$ ) не ощущали аутоотрансплантат в полости рта как «инородное тело», тогда как в группе с реконструкцией неиннервированными лоскутами ( $n=30$ ) этот показатель был ниже и составил 46,7% ( $n=14$ ), ( $p = 0,022$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Рисунок 37) [8].

В 90,6% ( $n=29$ ) пациенты из опытной группы смогли различить холодное и горячее, тогда как в контрольной группе процентный показатель составил 66,7% ( $n=20$ ), были выявлены существенные различия ( $p = 0,029$ , Точный критерий Фишера) (Рисунок 37) [8].

При воздействии острым предметом на перемещенные ткани острую боль ощущали 78,1% ( $n=25$ ) из группы с иннервированными лоскутами и 33,3% ( $n=10$ ) из контрольной группы, также были установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Рисунок 37) [8].

Воздействие давления монофиламента Семменса-Вайнштейна при нагрузке массой 10 г ощущали 71,9% ( $n=23$ ) исследуемых из опытной группы и 36,7% ( $n=11$ ) из контрольной. Лучший результат в группе реконструкции иннервированными аутоотрансплантатами имеет статистическую значимость с  $p = 0,005$  ( $\chi^2$  Пирсона) (Рисунок 37) [8].

В результате проведения теста Вебера при расстоянии между иглами циркуля-измерителя менее 5 мм, воздействие двух игл ощущали 12,5% ( $n=4$ )

пациентов из опытной группы, при расстоянии от 5 до 10 мм ощущения были различимы у 34,4% (n=11) из опытной группы и 6,7% (n=2) из контрольной группы, у 53,1% (n=17) пациентов из опытной группы дискриминационная чувствительность была низкой и ощущалась при расстоянии более 10 мм, тогда как в опытной группе у 93,3% (n=28) ощущения присутствовали при расстоянии более 10 мм либо не были различимы вовсе. При анализе были выявлены существенные различия ( $p = 0,002$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Рисунок 37) [8].

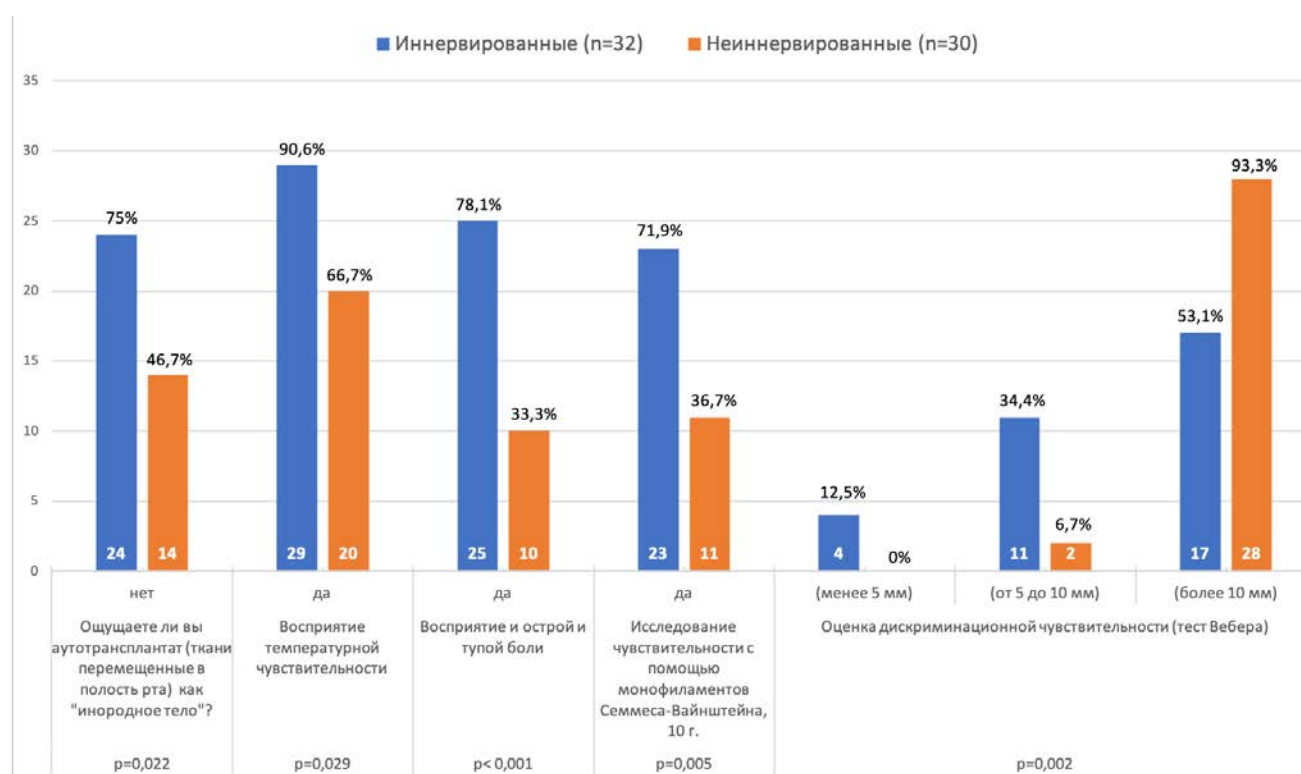


Рисунок 37 – Анализ восстановления чувствительности исследуемых основных группах субъективными методами

#### 4.5. Анализ восстановления функциональных результатов лечения и качества жизни

На данном этапе исследования все пациенты были приглашены на осмотр, либо, при невозможности очного присутствия, были опрошены дистанционно

с использованием электронной формы опросника. Выжило 80 больных – 60,2%, однако в этом разделе представлены результаты функциональных результатов лечения 82 больных, так как два пациента ушли из жизни уже после заполнения анкет [37].

#### **4.5.1. Анализ восстановления глотания**

Глотание оценивалось 8-ми бальной шкале (Таблица 16). Максимальный результат был достигнут в подгруппе 1А с реконструкцией микрохирургическими иннервированными аутотрансплантатами – 53,6% (n=15), тогда как в остальных группах «нормальное глотание, жевание и обычное питание» было получено у меньшего количества пациентов. На втором месте подгруппа 2А с реконструкцией микрохирургическими аутотрансплантатами без иннервации – 40% (n=6), на третьем подгруппа 1Б с реконструкцией аксиальными иннервированными аутотрансплантатами – 36,8% (n=7) и на четвертом подгруппа 2Б с реконструкцией аксиальными аутотрансплантатами без иннервации – 25% (n=5). Однако, данные результаты не имели статистически значимых различий ( $p=0,665$ ,  $\chi^2$  Пирсона). Семь пациентов (8,5%) имели самый низкий бал по представленной шкале и питались через гастростому, из них 4 пациента (20%) в подгруппе 2Б, и по 1 пациенту в остальных подгруппах (Таблица 16) [37].

При сравнении основных групп с иннервацией и без, были выявлены статистически значимые различия с  $p=0,048$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так в группе 1 нормальное глотание (7-8 баллов) было достигнуто в 67,4% (n=31), тогда как в группе 2 – 7-8 баллов по шкале глотания были достигнуты лишь в 32,6% (n=15).

Таким образом, между основными группами по шкале восстановления глотания были выявлены статистически значимые различия в пользу группы с иннервацией, а при сравнении подгрупп различия не были статистически значимыми.

Таблица 16 – Анализ восстановления глотания в отдаленном периоде, абс.ч. (%)

|            | Шкала оценки восстановления глотания                                   | Группа 1               |                        | Группа 2               |                        | р<br>( $\chi^2$<br>Пирсона) |
|------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------|
|            |  | Подгруппа 1А<br>(n=28) | Подгруппа 1Б<br>(n=19) | Подгруппа 2А<br>(n=15) | Подгруппа 2Б<br>(n=20) |                             |
| 1          | дисфагия, подача пищи через рот невозможна                             | 1 (3,6)                | 1 (5,3)                | 1 (6,7)                | 4 (20,0)               | 0,665                       |
| 2          | частичное пероральное, частичное зондовое питание                      | 0 (0,0)                | 0 (0,0)                | 0 (0,0)                | 0 (0,0)                |                             |
| 3          | только жидкая пища   | 1 (3,6)                | 0 (0,0)                | 1 (6,7)                | 2 (10,0)               |                             |
| 4          | только жидкая и мягкая пища, необходимо вымывать мягкую пищу жидкостью | 1 (3,6)                | 3 (15,8)               | 2 (13,3)               | 1 (5,0)                |                             |
| 5          | только жидкая и мягкая пища, не нужно вымывать продукты обратно        | 1 (3,6)                | 0 (0,0)                | 1 (6,7)                | 1 (5,0)                |                             |
| 6          | жидкая, мягкая пища и механические мягкие пищевые продукты             | 5 (17,9)               | 3 (15,8)               | 3 (20,0)               | 4 (20,0)               |                             |
| 7          | все виды пищи, кроме жестких, волокнистых мясных продуктов             | 4 (14,3)               | 5 (26,3)               | 1 (6,7)                | 3 (15,0)               |                             |
| 8          | нормальное глотание, нормальное жевание, обычное питание               | 15 (53,6)              | 7 (36,8)               | 6 (40,0)               | 5 (25,0)               |                             |
| 7-8 баллов |  | 31 (67,4)              |                        | 15 (32,6)              |                        | 0,048*                      |

#### 4.5.2. Анализ восстановления речи

Восстановление речи оценивалось по пятибалльной шкале в соответствии с понятностью речи в разговоре (Таблица 17). Максимальный результат был достигнут в подгруппе 1А с реконструкцией микрохирургическими иннервированными аутотрансплантатами – 32,1% (n=9), тогда как в остальных группах нормальная понятная речь без ошибок была получена у меньшего количества пациентов. На втором месте подгруппа 2А и подгруппа 1Б с– 26,7% (n=4) 26,3% (n=5) соответственно. На третьем месте подгруппа 2Б – 15% (n=3). Приемлемая речь получена более чем в 40% наблюдений во всех группах. Наименьший бал равный единице установлен у наибольшего количества пациентов в подгруппе 2Б – 25% (n=5). Полученные результаты сравнения между подгруппами не имели статистически значимых различий ( $p=0,281$ ,  $\chi^2$  Пирсона) (Таблица 17) [37].

Однако, при сравнении основных групп с иннервацией и без, были выявлены статистически значимые различия с  $p=0,033$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так в опытной группе хорошая речь (4-5 баллов) была достигнута в 80,9% (n=38), тогда как в контрольной группе 4-5 баллов по шкале оценки восстановления речи были достигнуты лишь в 62,9% (n=22) [37].

Таким образом, по шкале восстановления глотания между основными группами были выявлены статистически значимые различия в пользу группы 1 с иннервацией, а при сравнении подгрупп различия не были статистически значимыми.

Таблица 17 – Анализ восстановления речи в отдаленном периоде, абс.ч. (%)

| Шкала оценки восстановления речи |   | Группа 1            |                     | Группа 2            |                     | p<br>( $\chi^2$ Пирсона) |
|----------------------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|
|                                  |   | Подгруппа 1А (n=28) | Подгруппа 1Б (n=19) | Подгруппа 2А (n=15) | Подгруппа 2Б (n=20) |                          |
| 1                                | грубые ошибки, непонятная речь или речь, которая вообще не может быть истолкована | 1 (3,6)             | 1 (5,3)             | 1 (6,7)             | 5 (25,0)            | 0,281                    |
| 2                                | множественные ошибки, понятная речь, если тема разговора известна врачу           | 0 (0,0)             | 2 (10,5)            | 1 (6,7)             | 0 (0,0)             |                          |
| 3                                | множественные ошибки, понятная речь, если тема разговора неизвестна врачу         | 4 (14,3)            | 1 (5,3)             | 2 (13,3)            | 4 (20,0)            |                          |
| 4                                | незначительные ошибки, приемлемая речь  | 14 (50,0)           | 10 (52,6)           | 7 (46,7)            | 8 (40,0)            |                          |
| 5                                | без ошибок, нормальная понятная речь  | 9 (32,1)            | 5 (26,3)            | 4 (26,7)            | 3 (15,0)            |                          |
| 4-5 баллов                       |   | 38 (80,9)           |                     | 22 (62,9)           |                     | 0,033*                   |

#### 4.5.3. Анализ качества жизни

При сравнении исследуемых подгрупп по шкалам модуля QLQ-H&N43 были получены статистически значимые различия по нескольким показателям (в таблице 18 строки имеющие статистически значимые различия отмечены символом «\*»). Более высокий бал в таблице соответствует худшему функциональному результату [37].

Таблица 18 – Анализ качества жизни пациентов в отдаленном периоде по шкале EORTC QLQ-H&N43 между подгруппами, Me (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>)

| Шкалы QLQ-H&N43                     | Подгруппа 1А (n=28) | Подгруппа 1Б (n=19) | Подгруппа 2А (n=15) | Подгруппа 2Б (n=20) | р Критерий Краскела–Уоллиса |
|-------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
| Сумма баллов HN43*                  | 21 (9 – 29)         | 25 (14 – 36)        | 23 (14 – 28)        | 33 (28 – 38)        | 0,03*                       |
| Боли во рту                         | 8 (0 – 25)          | 17 (12 – 29)        | 17 (0 – 29)         | 29 (8 – 44)         | 0,139                       |
| Глотание                            | 17 (0 – 42)         | 17 (0 – 42)         | 25 (17 – 46)        | 38 (17 – 75)        | 0,286                       |
| Состояние зубов                     | 22 (0 – 33)         | 22 (22 – 39)        | 22 (6 – 33)         | 33 (19 – 44)        | 0,317                       |
| Открывание рта                      | 0 (0 – 67)          | 33 (0 – 50)         | 33 (33 – 67)        | 33 (25 – 67)        | 0,418                       |
| Ксеростомия и вязкость слюны        | 33 (0 – 67)         | 33 (33 – 58)        | 17 (0 – 33)         | 33 (17 – 54)        | 0,051                       |
| Нарушение вкуса и обоняния          | 8 (0 – 17)          | 17 (0 – 33)         | 0 (0 – 17)          | 0 (0 – 21)          | 0,626                       |
| Кашель                              | 0 (0 – 8)           | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 33)          | 0,489                       |
| Речь                                | 27 (7 – 37)         | 40 (20 – 57)        | 33 (17 – 47)        | 40 (27 – 80)        | 0,057                       |
| Удовлетворенность своей внешностью* | 22 (0 – 47)         | 33 (22 – 56)        | 33 (33 – 67)        | 61 (31 – 78)        | 0,028*                      |
| Питание в общественных местах*      | 25 (0 – 35)         | 25 (8 – 67)         | 17 (8 – 38)         | 58 (29 – 67)        | 0,035*                      |
| Проблемы контакта в обществе        | 0 (0 – 33)          | 33 (0 – 50)         | 33 (0 – 50)         | 67 (25-100)         | 0,062                       |
| Проблемы половой сферы              | 0 (0 – 0)           | 0 (0 – 25)          | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 42)          | 0,387                       |
| Нарушение функций плеча             | 8 (0 – 67)          | 33 (0 – 42)         | 0 (0 – 33)          | 42 (29 – 67)        | 0,083                       |
| Припухлость на шее                  | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 0)           | 0 (0 – 33)          | 0,857                       |
| Проблемы с состоянием кожи          | 0 (0 – 11)          | 0 (0 – 22)          | 0 (0 – 17)          | 11 (0 – 14)         | 0,701                       |
| Потеря веса*                        | 0 (0 – 33)          | 33 (0 – 50)         | 0 (0 – 0)           | 33 (0 – 33)         | 0,034*                      |
| Страх прогрессирования заболевания  | 52 (40 – 64)        | 46 (31 – 62)        | 47 (31 – 62)        | 56 (41 – 71)        | 0,753                       |
| Проблемы с заживлением ран          | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 50)          | 0 (0 – 33)          | 0,86                        |
| Неврологические проблемы            | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 33)          | 0 (0 – 17)          | 0 (0 – 33)          | 0,917                       |

Так, в исследуемой подгруппе 1А с реконструкцией иннервированными микрохирургическими аутотрансплантатами были получены статистически значимые наименьшие значения по сумме баллов - 21 (диапазон 9-29) (p= 0,03, Критерий Краскела–Уоллиса) и по оценке удовлетворенности собственной внешностью - 22 (диапазон 0-47) (p= 0,028). Значения равные 0 в таблице , свидетельствуют об отсутствии функциональных нарушений.

В подгруппе 1А нулевые значения были достигнуты по следующим шкалам: боль во рту, открывание рта, кашель, проблемы контакта в обществе, проблемы половой сферы, припухлость на шее, состояние кожи, потеря веса, проблемы с заживлением ран, неврологические проблемы [37].

Наихудшие результаты по основным шкалам были получены в подгруппе 2Б с реконструкциями аксиальными аутрансплантатами без иннервации. Так, в сравнении с другими подгруппами в подгруппе 2Б, статически значимые наибольшие баллы были выявлены по сумме баллов – 33 (диапазон 28-38) ( $p=0,03$ ); при оценке удовлетворенности собственной внешностью – 61 (диапазон 31-78) ( $p=0,028$ ) и при оценке питания в общественных местах – 58 (диапазон 29-67) ( $p=0,035$ ). Не статистически значимые, но более высокие баллы в подгруппе 2Б получены при оценке глотания – 38 (диапазон 17-75) ( $p=0,286$ ), проблем контактов в обществе – 67 (диапазон 25-100) ( $p=0,062$ ) и нарушениях функций плеча – 42 (диапазон 29-67) ( $p=0,083$ ) (Таблица 17) [37].

При сравнении основных групп с иннервацией и без, были выявлены статистически значимые различия при оценке речи ( $p=0,026$ , Критерий Краскела–Уоллиса). Так, в опытной группе балл по оценке речи был значительно ниже – 27 (диапазон 13-47), тогда как в контрольной группе с реконструкцией неиннервированными лоскутами медиана составила 40 (диапазон 27-60). Также, статистически значимые различия в пользу группы 1 были получены по таким параметрам, как сумма баллов – 22 против 29 ( $p=0,038$ ), открывание рта – 0 против 33 ( $p=0,045$ ), удовлетворенность собственной внешностью – 33 против 44 ( $p=0,07$ ), питание в общественных местах – 25 против 42 ( $p=0,023$ ), проблемы контакта в обществе – 0 против 33 ( $p=0,08$ ) и проблемах половой сферы ( $p=0,020$ ) (Таблица 19) [37].



Таблица 19 – Анализ качества жизни пациентов в отдаленном периоде по шкале EORTC QLQ-H&N43 между группами, Me (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>)

| Шкалы QLQ-H&N43                     | Группа 1 (n=47) | Группа 2 (n=35) | р<br>Критерий<br>Краскела–<br>Уоллиса |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------------------------------|
| Сумма баллов HN43*                  | 22 (11 – 30)    | 29 (17 – 36)    | 0,038*                                |
| Боли во рту                         | 17 (0 – 33)     | 17 (8 – 33)     | 0,293                                 |
| Глотание                            | 17 (0 – 42)     | 25 (17 – 50)    | 0,209                                 |
| Состояние зубов                     | 22 (0 – 33)     | 22 (11 – 44)    | 0,506                                 |
| Открывание рта*                     | 0 (0 – 67)      | 33 (33 – 67)    | 0,045*                                |
| Ксеростомия и вязкость слюны        | 33 (11 – 67)    | 33 (17 – 50)    | 0,954                                 |
| Нарушение вкуса и обоняния          | 0 (0 – 17)      | 0 (0 – 17)      | 0,843                                 |
| Кашель                              | 0 (0 – 33)      | 0 (0 – 33)      | 0,881                                 |
| Речь*                               | 27 (13 – 47)    | 40 (27 – 60)    | 0,026*                                |
| Удовлетворенность своей внешностью* | 33 (0 – 56)     | 44 (33 – 67)    | 0,007*                                |
| Питание в общественных местах*      | 25 (0 – 33)     | 42 (17 – 67)    | 0,023*                                |
| Проблемы контакта в обществе*       | 0 (0 – 33)      | 33 (0 – 67)     | 0,008*                                |
| Проблемы половой сферы*             | 0 (0 – 0)       | 0 (0 – 33)      | 0,020*                                |
| Нарушение функций плеча             | 33 (0 – 67)     | 33 (0 – 67)     | 0,697                                 |
| Припухлость на шее                  | 0 (0 – 33)      | 0 (0 – 0)       | 0,325                                 |
| Проблемы с состоянием кожи          | 0 (0 – 11)      | 0 (0 – 22)      | 0,314                                 |
| Потеря веса*                        | 0 (0 – 33)      | 0 (0 – 33)      | 0,987                                 |
| Страх прогрессирования заболевания  | 50 (33 – 67)    | 50 (33 – 67)    | 0,958                                 |
| Проблемы с заживлением ран          | 0 (0 – 33)      | 0 (0 – 33)      | 0,527                                 |
| Неврологические проблемы            | 0 (0 – 33)      | 0 (0 – 33)      | 0,910                                 |

Таким образом, при анализе качества жизни между основными группами с иннервацией и без, были выявлены статистически значимые различия в пользу группы 1 по сумме баллов, по оценке речи, открыванию рта, удовлетворенности внешностью, питанию в общественных местах, проблемах контакта в обществе. При сравнении подгрупп лучшие результаты были получены подгруппе 1А с реконструкцией свободными иннервированными аутотрансплантатами, худшие

в подгруппе 2Б с реконструкций неиннервируемыми аксиальными аутооттрансплантатами.

#### **4.5.4. Анализ донорского ущерба и удовлетворенности эстетическим результатом лечения**

В зарубежных источниках при сравнении методов реконструкции наибольшую популярность обретает оценка нарушений со стороны донорской области и удовлетворенность эстетическими результатами, поэтому эти показатели также учитывались при оценке результатов лечения в ходе данного исследования [37].

Оценка донорского ущерба проводилась по двум параметрам «норма, без ограничений функций» либо «дискомфорт, боли, ограничение функций». При подсчете результатов с достоверностью  $p=0,005$  ( $\chi^2$  Пирсона) было установлено, что, действительно, при свободной микрохирургической трансплантации тканей функциональные ограничения со стороны донорской зоны определяются в наименьшей степени. Так в подгруппах 1А и 2А со свободной пересадкой не испытывали каких-либо ограничений 89,3% ( $n=25$ ) и 86,7% ( $n=13$ ) респондентов соответственно, тогда как в группах 1Б и 2Б с аксиальными аутооттрансплантатами на мышечно-сосудистой ножке испытывали «дискомфорт, боли и ограничение функций» со стороны донорской зоны 52,6% ( $n=5$ ) и 40% ( $n=8$ ) опрошенных соответственно (Таблица 20) [37].

При сравнении данного показателя между основными группами с иннервированными и неиннервированными лоскутами, показатель «норма без ограничений функций» был распределен примерно в равном соотношении – 78,4% ( $n=29$ ) пациентов из опытной группы и 66,7% ( $n=30$ ) из контрольной, и не имел статистически значимых различий ( $p=0,24$ ,  $\chi^2$  Пирсона) [37].

Таблица 20– Анализ донорского ущерба, абс.ч. (%)

| Шкала оценки донорского ущерба        | Подгруппа 1А (n=28) | Подгруппа 1Б (n=19) | Подгруппа 2А (n=15) | Подгруппа 2Б (n=20) | р (χ <sup>2</sup> Пирсона) |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| норма, без ограничений функций        | 25 (89,3)           | 9 (47,4)            | 13 (86,7)           | 12 (60,0)           | 0,005*                     |
| дискомфорт, боли, ограничение функций | 3 (10,7)            | 10 (52,6)           | 2 (13,3)            | 8 (40,0)            |                            |

Оценка боли в зоне операции в отдаленном периоде проводилась по трем градациям: «выраженные постоянные», «незначительные периодические» и «отсутствие боли». Различия между подгруппами не были статистически значимыми –  $p=0,488$ . В большей степени боли присутствовали в подгруппе 2Б – 60% (n=12), затем в примерно равном соотношении в подгруппах 1А и 1Б – 35,7% (n=10) и 36,9% (n=7) соответственно, и в наименьшей степени в подгруппе 2А с реконструкцией микрохирургическими аутотрансплантатами без иннервации – 26,7% (n=4) (Таблица 21) [37].

Таблица 21 – Анализ наличия боли в зоне операции, абс.ч. (%)

| Шкала оценки боли со стороны операции | Подгруппа 1А (n=28) | Подгруппа 1Б (n=19) | Подгруппа 2А (n=15) | Подгруппа 2Б (n=20) | р (χ <sup>2</sup> Пирсона) |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| выраженные постоянные                 | 1 (3,6)             | 1 (5,3)             | 1 (6,7)             | 1 (5,0)             | 0,488                      |
| незначительные периодические          | 9 (32,1)            | 6 (31,6)            | 3 (20,0)            | 11 (55,0)           |                            |
| отсутствуют                           | 18 (64,3)           | 12 (63,2)           | 11 (73,3)           | 8 (40,0)            |                            |

При сравнении основных групп с иннервацией и без, также не было выявлено статистически значимых различий  $p=0,698$ , боли присутствовали у 37,8% (n=14) пациентов из основной группы и у 42,2% (n=19) из контрольной [37].

Оценка эстетического результата после операции также имела три градации: «хороший, нет значимых деформаций», «удовлетворительный, незначительная деформация» либо «неудовлетворительный, наличие выраженных деформаций, дефектов тканей». Получены статистически значимые различия с  $p < 0,001$  ( $\chi^2$  Пирсона). Так, наилучший результат получен в подгруппе 1А – 57,1% (n=16) опрошенных были довольны эстетическим результатом. Наибольшее количество неудовлетворительных результатов получено в подгруппе 2Б – 55% (n=11) (Таблица 22) [37].

Таблица 22 – Анализ удовлетворенности эстетическим результатом, абс.ч. (%)

| Шкала оценки удовлетворенности эстетическим результатом              | Подгруппа 1А (n=28) | Подгруппа 1Б (n=19) | Подгруппа 2А (n=15) | Подгруппа 2Б (n=20) | p ( $\chi^2$ Пирсона) |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| неудовлетворительный, наличие выраженных деформаций, дефектов тканей | 1 (3,6)             | 1 (5,3)             | 3 (20,0)            | 11 (55,0)           | < 0,001*              |
| удовлетворительный, незначительная деформация                        | 11 (39,3)           | 14 (73,7)           | 8 (53,3)            | 7 (35,0)            |                       |
| хороший, нет значимых деформаций                                     | 16 (57,1)           | 4 (21,1)            | 4 (26,7)            | 2 (10,0)            |                       |

При сравнении удовлетворенности эстетическим результатом между основными группами с иннервированными и неиннервированными лоскутами, также были получены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2$  Пирсона). Так, показатель «хороший, нет значимых деформаций» был достигнут у 45,9% (n=17) пациентов из опытной группы, тогда как в контрольной этот показатель был вдвое меньше и составил лишь 20% (n=9). При сравнении применения свободных и аксилярных лоскутов косметические результаты лучше в группе со свободной трансплантацией - 46,5% (n=20) против 15,4 % (n=6) ( $p=0,003$ ,  $\chi^2$  Пирсона) [37].

Таким образом, нами были достигнута большая удовлетворенность пациентов эстетическими результатами и отсутствие дискомфорта со стороны донорской зоны при использовании свободной микрохирургической трансплантации тканей, в сравнении с применением осевых лоскутов на мышечно-сосудистой ножке. Анализ наличия боли в зоне операции не выявил различий между подгруппами.

#### 4.6. Клинические примеры

С целью демонстрации результатов лечения и оценки восстановления функций и качества жизни по алгоритму, представленному в данной работе, приведены клинические примеры пациентов, включенных в подгруппы 1А и 1Б с реконструкцией иннервированными лоскутами.

**Клинический пример №1.** Пациентка М. 59 лет с клиническим диагнозом: Рак боковой поверхности языка слева pT4aN0M0, IVa стадии. Состояние после трех курсов ФХТ от 01-02.2020 (Рисунок 38).

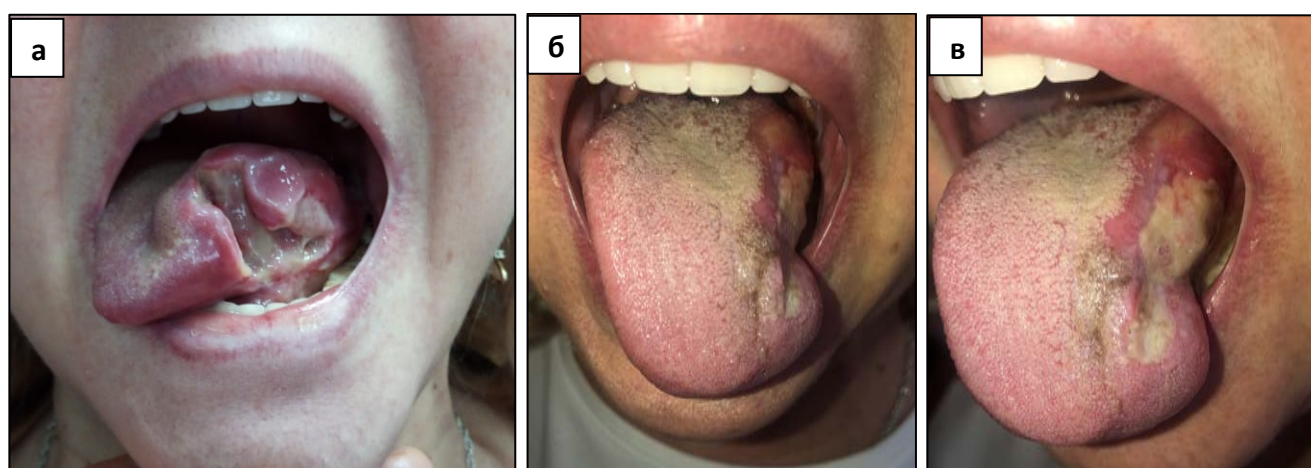


Рисунок 38 – опухоль языка до оперативного лечения: при поступлении (а), после 3х курсов ФХТ (б)

13.03.2020 выполнено хирургическое лечение в объеме субтотальной резекции языка слева с одномоментной реконструкцией иннервированным кожно-мышечным лоскутом передне-боковой поверхности бедра, шейной лимфаденэктомии слева, трахеостомии (Рисунок 39).

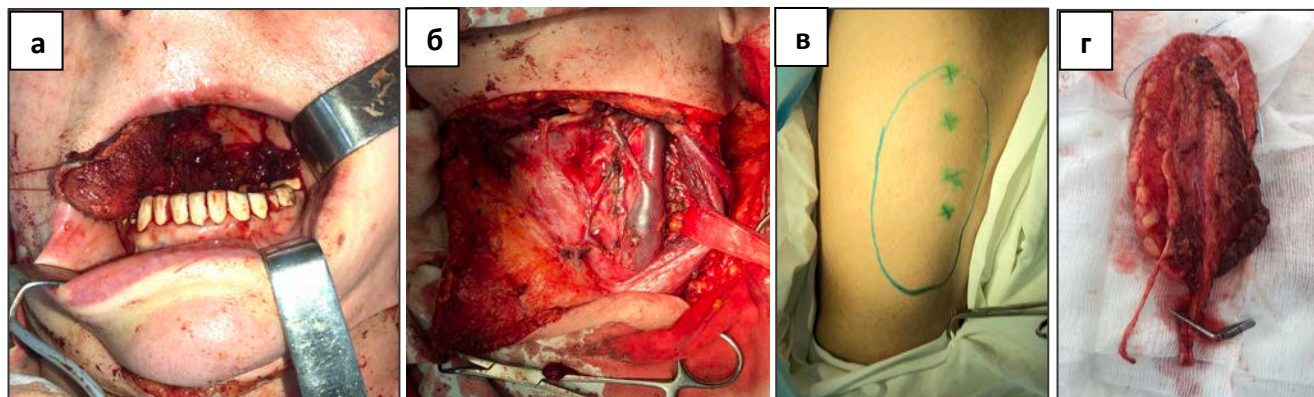


Рисунок 39 – этапы оперативного лечения: субтотальная резекция языка слева (а), шейная лимфаденэктомия слева (б), разметка лоскута передне-боковой поверхности бедра (в), выделенный лоскут с включением моторного нерва бедра и чувствительного подкожного нерва бедра (г)

Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось, период пребывания в стационаре составил 25 дней, трахеостомическая трубка была удалена на сроке 4 недели после операции.

Получено заключение гистологического исследования: Изъязвленный плоскоклеточный рак спинки и боковой поверхности с ороговением и лечебным патоморфозом III ст. (по Лушникову Е.Ф.), инвазивным ростом в субэпителиальную основу на глубину 0,5, горизонтальным распространением опухоли на 0,5 см, без достоверных признаков периневральной и васкулярной инвазии, выраженной перитуморозной лимфоидной инфильтрацией, без метастазов в двадцати девяти регионарных лимфатических узлах.

По решению онкологического консилиума проведено адъювантное лечение: ХЛТ на фоне двух курсов Цисплатина СОД 66 Гр от 10.06 -9.07.2020.

Далее приведены исследования, выполненные на сроке 1,5 года после операции (Рисунок 40).

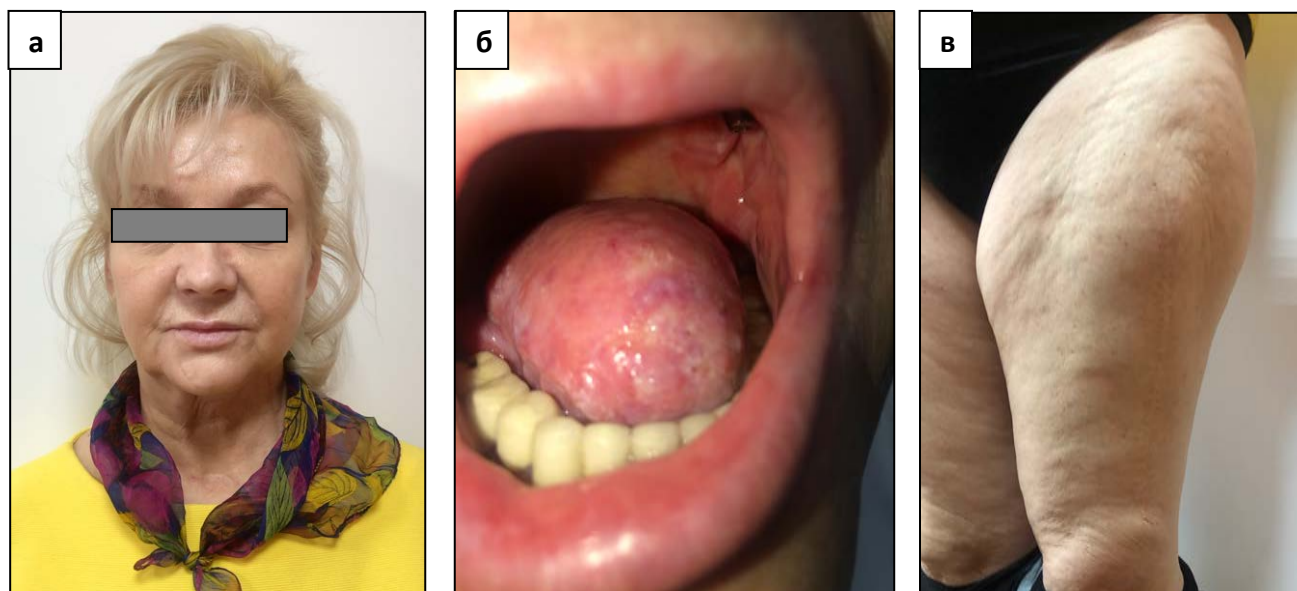


Рисунок 40 – результаты лечения на сроке 1,5 года после операции: внешний вид пациентки (а), вид лоскута в полости рта (б), вид донорской зоны (в)

При ИГХ окрашивании срезов биоптата лоскута маркерами S100 и NF подсчитано 5 нервных стволиков на площади 4 мм<sup>2</sup> (Рисунок 41).

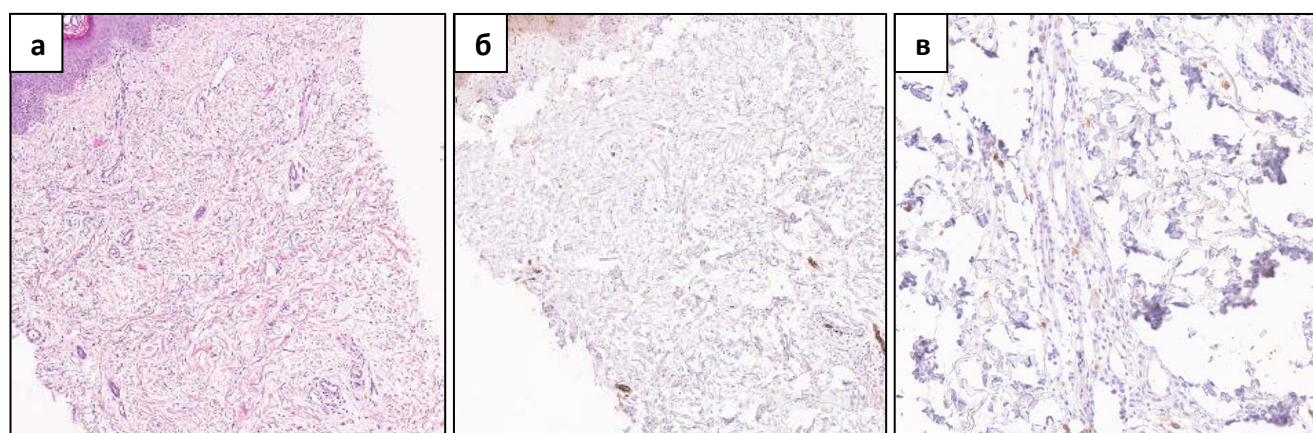


Рисунок 41 - Гистологические срезы трепан-биопсии из центральной части лоскута толщиной 2 мм, включающая в себя кожу, дерму и подкожно-жировую клетчатку: окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 6 (а), экспрессия протеина S100 в нервных стволиках увеличение x 8 (б), экспрессия NF в нервных стволиках увеличение x 12 (в)

При выполнении тестов оценки чувствительности получены следующие результаты: «ощущение инородного тела во рту» - нет; восприятие горячего и холодного – да; восприятие острой и тупой боли – да, тест Семменса-Вайнштейна – да; тест Вебера – от 5 до 10 мм.

По шкале глотания – 6 баллов (жидкая, мягкая пища и механические мягкие пищевые продукты), по шкале речи – 4 балла (незначительные ошибки, приемлемая речь).

При оценке качества жизни сумма баллов составила 8,7, баллы по шкалам опросника QLQ-H&N43 были распределены следующим образом: боли во рту – 0; глотание – 0; состояние зубов – 0; открывания рта – 0; ксеростомия и вязкость слюны – 50; нарушение вкуса и обоняния – 33,3; кашель – 0; речь – 6,7; удовлетворенность внешностью – 11,1; питание в общественных местах – 8,3; проблемы контактов в обществе – 0; проблемы половой сферы – 0; нарушение функций плеча – 0; припухлость на шее – 33,3; проблемы с состоянием кожи – 22,2; потеря веса – 0; страх прогрессирования -0; проблемы с заживлением ран – 0; неврологические проблемы – 0.

Оценка донорской зоны – «норма, без ограничений функций», боли в зоне операции – «отсутствуют», косметический результат – «хороший, нет значимых деформаций».

На момент написания диссертации пациентка находится в ремиссии, реабилитирована и вернулась к профессиональной деятельности.

**Клинический пример №2.** Пациент Н. 54 года с клиническим диагнозом: Рак боковой поверхности языка слева pT2N2M0 IVA стадии. Состояние после ХЛТ СОД 46 Гр 09.2021-11.2021 (Рисунок 42).

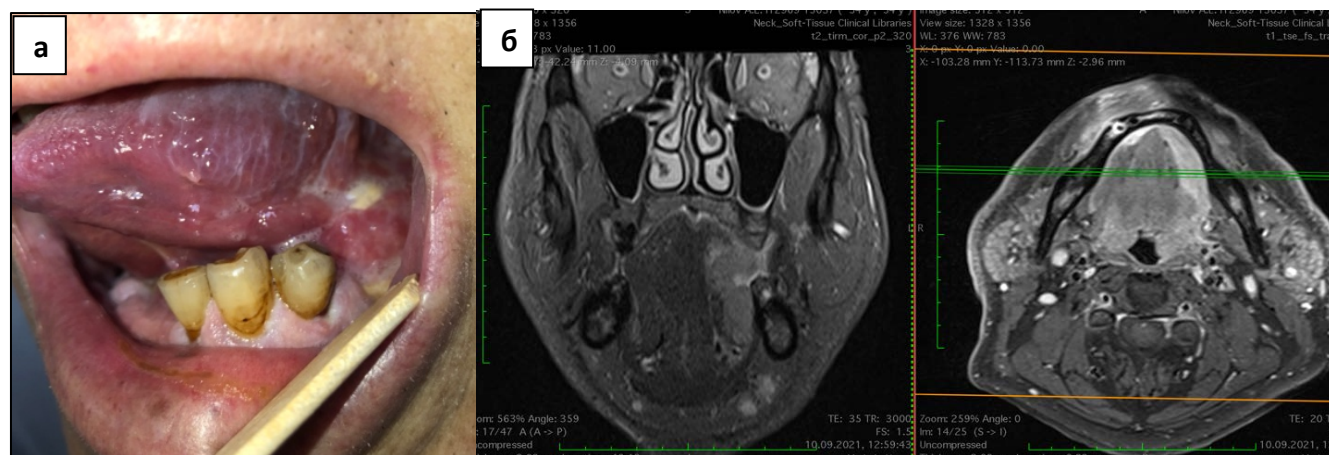


Рисунок 42 – опухоль языка после ХЛТ: вид опухоли в полости рта (а), МРТ изображения опухоли левой половины языка во фронтальной и горизонтальной проекциях размерами до 37x26x37,3 мм без перехода на среднюю линию (б)



01.12.2021 выполнено хирургическое лечение в объеме гемиглоссэктомии слева с одномоментной реконструкций иннервированным кожно-мышечным лоскутом большой грудной мышцы, шейной лимфаденэктомии слева, трахеостомии (Рисунок 43). Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось, период пребывания в стационаре составил 21 день, трахеостомическая трубка была удалена на сроке 2 недели после операции.

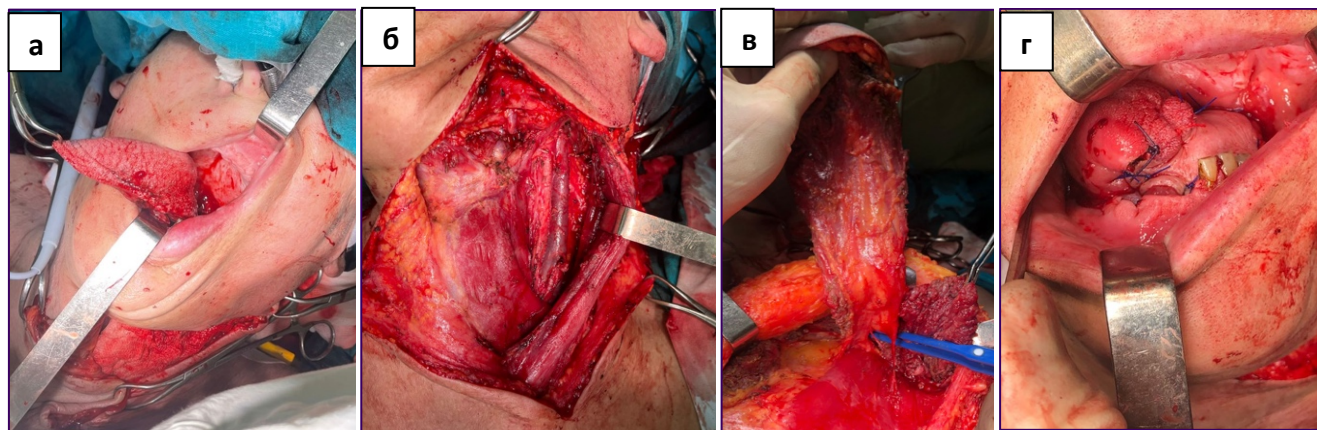


Рисунок 43– этапы оперативного лечения: гемиглоссэктомия слева (а), шейная лимфаденэктомия слева (б), выделение лоскута большой грудной мышцы с включением латерального грудного нерва (в), лоскут в полости рта (г)

Получено заключение гистологического исследования: Изъязвленный плоскоклеточный неороговевающий рак с умеренно выраженным лечебным патоморфозом II ст. (по Лушниковой ЕФ), инвазивным ростом в субэпителиальную основу и мышцы на глубину 0,8 см, pT2N2 ENE0PN0LVi1 R0.

По решению онкологического консилиума проведено адьювантное лечение: 3 курса ПХТ по схеме TRF (Доцетаксел + Цисплатин + 5-Фторурацил) 12.2021-02.2022.

Далее приведены исследования, выполненные на сроке 1 год после операции (Рисунок 44).

При выполнении тестов оценки чувствительности получены следующие результаты: «ощущение инородного тела во рту» - нет; восприятие горячего и холодного – да; восприятие острой и тупой боли – да, тест Семменса-Вайнштейна – да; тест Вебера - 10 мм.

По шкале глотания – 7 баллов (все виды пищи, кроме жестких, волокнистых мясных продуктов), по шкале речи – 4 балла (незначительные ошибки, приемлемая речь).

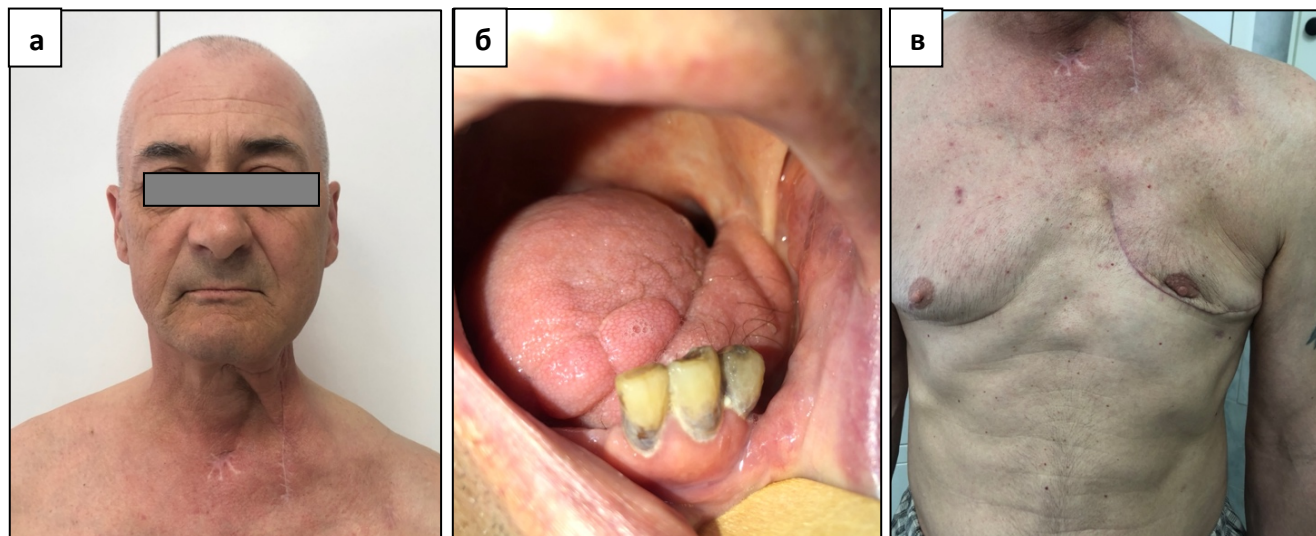


Рисунок 44 – результаты лечения на сроке 1 год после операции: внешний вид пациентки (а), вид лоскута в полости рта (б), вид донорской зоны (в)

При ИГХ окрашивании срезов биоптата лоскута маркерами S100 и NF подсчитано 3 нервных стволика на площади 4 мм<sup>2</sup> (Рисунок 45).

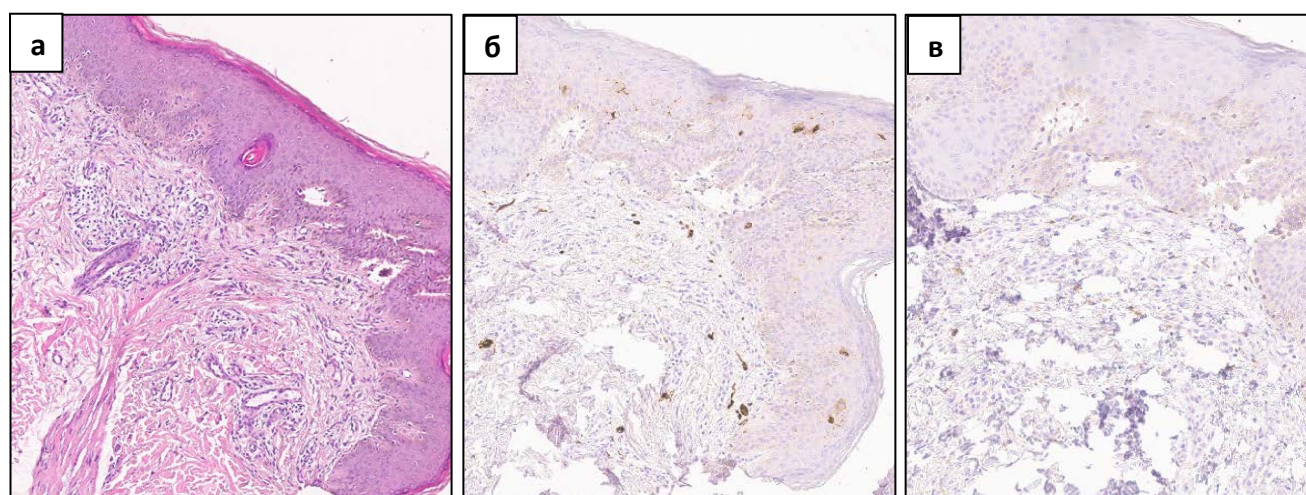


Рисунок 45 - Гистологические срезы трепан-биопсии из центральной части лоскута толщиной 2 мм, включающая в себя кожу, дерму и подкожно-жировую клетчатку: окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 8 (а), экспрессия протеина S100 в нервных стволиках увеличение x 10 (б), экспрессия NF в нервных стволиках увеличение x 15 (в)

При оценке качества жизни сумма баллов составила 6,3, баллы по шкалам опросника QLQ-H&N43 были распределены следующим образом: боли во рту – 16,7; глотание – 0; состояние зубов – 0; открывания рта – 0; ксеростомия и вязкость слюны – 50; нарушение вкуса и обоняния – 0; кашель – 0; речь – 20; удовлетворенность внешностью – 0; питание в общественных местах – 8,3; проблемы контактов в обществе – 0; проблемы половой сферы – 0; нарушение функций плеча – 33,3; припухлость на шее – 0; проблемы с состоянием кожи – 0; потеря веса – 0; страх прогрессирования -0; проблемы с заживлением ран -0; неврологические проблемы – 0.

Оценка донорской зоны – «дискомфорт, боли, ограничение функций», боли в зоне операции – «незначительные периодические», косметический результат – «удовлетворительный, незначительная деформация».

На момент написания диссертации пациент находится в ремиссии, реабилитирован и вернулся к профессиональной деятельности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение пациентов с опухолями полости рта является одним из наиболее сложных направлений в онкологии и реконструктивной хирургии, что связано с выявлением опухолей на поздних стадиях, разрушением тканей за счет опухолевого процесса, агрессивным воздействием специального лечения, предшествующего операции, и высоким риском рецидива заболевания. Однако, прогрессивное развитие радио-, химио-, иммуно-, таргетной и фотодинамической терапии, успешное применение комбинации этих методов позволило увеличить продолжительность жизни данной категории пациентов, что приводит к постепенному смещению приоритетов лечения от «спасения пациента» к полноценному восстановлению качества жизни. Методы реконструктивной хирургии также развиваются и совершенствуются, однако, стоит отметить, что, по-прежнему, существует неудовлетворенность пациентов результатами реконструкции органов полости рта, основной причиной которой является недостаточная функциональность вследствие уменьшения объема полости рта, неполноценного восстановления дыхания, глотания, питания, речи и нарушения внутриротовой чувствительности.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности нашего исследования, целью которого является улучшение функциональных результатов реконструкции органов полости рта у онкологических больных с помощью усовершенствованных иннервированных микрохирургических аутоотрансплантатов.

Исходя из цели исследования, нами были сформулированы и решены следующие задачи: 1) изучить проблемы нарушения функций при лечении опухолей полости рта; 2) усовершенствовать методы и методики хирургической реабилитации путем применения иннервированных микрохирургических аутоотрасплантатов; 3) разработать методику оценки иннервации тканей после реконструкции органов полости рта путем выполнения биопсии с последующим иммуногистохимическим окрашиванием для качественного и количественного

анализа прорастания нервных волокон в отдаленном периоде; 4) провести сравнительный анализ восстановления чувствительности после реконструкции органов полости рта у онкологических больных иннервированными и неиннервированными аутооттрансплантатами в отдаленном периоде; 5) изучить качество жизни онкологических пациентов после реконструкции органов полости рта иннервированными и неиннервированными аутооттрансплантатами в отдаленном периоде.

Для изучения проблем хирургической реабилитации пациентов с опухолями полости рта нами был проведен подробный анализ отечественных и зарубежных источников, в ходе которого мы вывели ряд основных заключений: 1) функциональный результат реконструкции органов полости рта в первую очередь зависит от объема и характеристик самого дефекта и его адекватного замещения; 2) преимущества применения иннервированных лоскутов имеют научное обоснование; 3) реиннервация тканей за счет прорастания нервных волокон из реципиентного ложа возможна, но не всегда достаточна для восстановления адекватной чувствительности; 4) существует множество лоскутов, которые возможно использовать в качестве иннервированных, исследования по этому поводу продолжаются; 5) для улучшения функциональных результатов реконструкции органов полости рта иннервированными реваскуляризированными аутооттрансплантатами, существует необходимость в унификации методов оценки и более крупных клинических исследований.

В основу исследовательской работы положено ретро- и проспективное клиническое исследование хирургического лечения 133 пациентов с опухолями полости рта, пролеченных на базе онкологического отделения хирургических методов лечения Университетской клинической больницы №1 (Сеченовский университет) в период с 2014 по 2022 годы. Всем пациентам была выполнена одномоментная (75,9%) либо отсроченная (24,1%) реконструкция органов полости рта иннервированными и неиннервированными аутооттрансплантатами.

Пациенты были разделены на 2 основные группы: группа 1 (n = 60) – пациенты, которым выполнялась реконструкция иннервированными

аутотрансплантатами; группа 2 (n = 72) – пациенты, которым выполнялась реконструкция аутотрансплантатами, аналогичными первой группе, но без сохранения и включения нервов. Внутри каждой группы были выделены подгруппы А и Б с реконструкцией свободными либо аксиальными лоскутами.

Возраст пациентов варьировал от 26 до 82 лет, большинство составили пациенты в возрастной группе от 50 до 69 лет (Me 59 лет). Мужчины – 81 (60,9%), женщины – 52 (39,1%). До начала лечения постоянное место работы имели 39,1%.

Среди пациентов, которым выполнялась реконструкция иннервированными аутотрансплантатами, преобладали пациенты II – 23 (38,3%) и III – 20 (33,3%) стадии по TNM. При выполнении реконструкции аутотрансплантатами без иннервации преобладали пациенты III – 17 (27,4%) и IV – 20 (28,8%) стадии.

В 90,2% случаев морфологический диагноз соответствовал плоскоклеточному раку. В 7,5% была выявлена аденокарцинома (из малых слюнных желез), редкими случаями являлись мукоэпидермоидный рак 1,5% и в одном случае – 0,8% была диагностирована злокачественная шваннома.

По локализации опухолевого процесса было получено следующее распределение: язык – 51%, дно полости – 22,6%, небо – 14,3%, щека – 8,3%, ретромоллярная область – 3,8% и распространенное поражение – 12,8%.

На этапе предоперационного лечения ПХТ получали 58,7%, ДЛТ – 48,1%, ФДТ – 5,3%, ФХТ – 6,1%, при этом, пациенты в группах 1 и 2 распределились примерно в равных соотношениях. Противоопухолевое лечение не получали на дооперационном этапе лишь 15%. Послеоперационная ПХТ была проведена у 36,8%, ДЛТ – 15,8%. Высокий процент отсутствия послеоперационного лечения – 54,9% связан с выполнением отсроченной реконструкции при ремиссии.

В ходе проведенной научно-исследовательской работы нами изучено 7 типов кожно-фасциальных и кожно-мышечных аутотрансплантатов, наиболее часто применяемых для реконструкции органов полости рта с возможностью восстановления иннервации, такие как: 1) лучевой с включением чувствительного латерального подкожного нерва предплечья, 2) торакодорзальный лоскут с включением одноименного двигательного нерва, 3) лоскут передне-боковой

поверхности бедра с включением двигательной ветви бедренного нерва и чувствительного подкожного нерва, 4) лоскут прямой мышцы живота с включением смешанных 10-12 реберных нервов, 5) лоскут большой грудной мышцы с включением двигательного латерального грудного нерва, 6) лоскут ГКСМ с включением двигательного добавочного нерва, 7) лоскут на передних мышцах шеи с включением двигательной нисходящей ветви подъязычного нерва. Также нами была разработана собственная методика использования биневрального кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра, отличающийся выполнением электростимуляции зоны анастомоза в раннем послеоперационном периоде и имеющем формулу расчета необходимой площади кожной площадки: патент на изобретение № 2794629 «Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией».

Выбор метода реконструкции зависел в первую очередь от стадии опухолевого процесса: от критерия cT по классификации TNM и от прогноза возникновения рецидива – критерия cN. Более объемные лоскуты, такие как большой грудной мышцы, прямой мышцы живота, передне-боковой поверхности бедра и торакодорзальный в 67,9% использовали при cT3-T4 ( $p=0,047$ ,  $\chi^2$  Пирсона) и в 68,9% при показателях cN+ ( $p=0,066$ ,  $\chi^2$  Пирсона). Тонкие аутооттрансплантаты, такие как лоскут на передних мышцах шеи, лоскут кивательной мышцы и лучевой чаще использовали при более благоприятном прогнозе в 49,4% при cT1-T2 и в 32,1% при cT3-T4 ( $p=0,047$ ,  $\chi^2$  Пирсона), и чаще применяли при cN0 в 47,7% в сравнении с cN+ в 31,1%, однако различия не имели статистической значимости.

При реконструкции от 1/3 до 1/2 языка использовали лучевой лоскут – 27,5%, лоскут ГКСМ – 11,8%, лоскут на передних мышцах шеи – 7,8%. При реконструкции языка после тотальной и субтотальной глоссэктомии использовали лоскут большой грудной мышцы – 23,5%, торакодорзальный лоскут – 17,6%, лоскут передне-боковой поверхности бедра – 7,8%, лоскут прямой мышцы живота – 3,9%. При реконструкции дефектов дна полости рта и неба чаще применяли лучевой лоскут – 63,2% и 33,3% соответственно. При реконструкции щеки использовали лучевой – 36,4% и лоскут на передних мышцах шеи – 27,3%. При поражении ретро-

молярной области в 60% использовали лоскут большой грудной мышцы. При распространенном поражении также использовали лоскут большой грудной мышцы – 70,6%.

Общая выживаемость составила – 60,2 % (80 человек), из них 6 человек (4,5%) на момент исследования проходили лечение по поводу рецидива/прогрессирования заболевания, при этом 40 пациентов (30,1%) находятся в ремиссии более 5 лет. Кроме того, нами выявлены высокие показатели выживаемости на поздних стадиях заболевания: из 40 пациентов, пролеченных при III стадии, выжило 57,5%, из 33 пациентов, пролеченных при IV стадии, выжило 66,7%. Полученные нами результаты, сопоставимые с литературными, подтверждают необходимость проведения полноценного онкологического лечения пациентам с опухолями полости рта с выполнением функциональной реконструкции даже на поздних стадиях.

Различные типы осложнений были выявлены в 15% случаев. Однако, при сравнении подгрупп достоверных различий по количеству осложнений и длительности пребывания в стационаре не было выявлено. Также произведена оценка риска развития осложнений зависимости от проведенного противоопухолевого лечения на дооперационном этапе, статистически значимые различия не были выявлены.

Самыми значимыми показателями, влияющими на качество жизни пациента со злокачественными заболеваниями головы и шеи, являются зависимость от трахеостомы, нарушение перорального питания и нарушение речи. В нашем исследовании превентивная трахеостомия на этапе операции выполнялась в 72,2% (n=96) случаев, при оценке отдаленных результатов у выживших пациентов свободное дыхание без трахеостомы достигнуто в 93,9% (n=77) случаев, и лишь в 6,1 % (n=5) пациенты были по-прежнему были зависимы от трахеостомы.

В ходе исследования нами была разработана методика морфологической оценки прорастания нервных волокон в ткани аутоотраспланатов путем выполнения трепан биопсии с последующим гистологическим исследованием и ИГХ окрашиванием маркерами S100 и NF. При анализе результатов ИГХ различия



по наличию нервных волокон в опытной и контрольной группах не были статистически значимыми ( $p=0,078$ ). Однако, при количественной оценке нервных стволиков были выявлены статистически значимые различия в пользу опытной группы ( $p=0,005$ ) –  $Me=3$  (0–5) против  $Me=0$  (0–1). Ограничением исследования служило то, что не все пациенты, перенесшие реконструкцию, были согласны с процедурой взятия биопсии из «здоровых» тканей лоскута. Изначально планировалось брать биопсию из нескольких участков лоскута, однако, с учетом литературных данных и для ограничения травматизации лоскута и неприятных ощущений у пациента, был избран метод взятия трепан-биопсии из центральной части лоскута при помощи пистолета Plurigun и короткой и толстой иглы 14G. Так, в литературе описано, что в иннервированных лоскутах сенсорное восприятие восстанавливается от центра к периферии и имеет тенденцию к улучшению чувствительности с течением времени, тогда как в лоскутах без иннервации чувствительность восстанавливается от периферии к центру и часто остается нечувствительной в центре. Таким образом, индикатором восстановления чувствительности в иннервированных лоскутах служит именно центральный участок, а восстановление чувствительности в периферической части лоскута можно объяснить механизмом прорастания нервных волокон из донорского ложа.

Значимо, что объективные данные, подтверждающие прорастание нервных волокон в подкожно-жировую клетчатку лоскутов, действительно, согласуются с субъективной оценкой восстановления чувствительности. Так, при оценке восстановления чувствительности были выявлены статистически значимые различия в пользу опытной группы: восприятие температурной чувствительности – 90,6% ( $n=29$ ) против 66,7% ( $n=20$ ) ( $p = 0,029$ ,  $\chi^2$  Пирсона); восприятие острой боли – 78,1% ( $n=25$ ) против 33,3% ( $n=10$ ) ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2$  Пирсона); тест Семменса-Вайнштейна – 71,9% ( $n=23$ ) против 36,7% ( $n=11$ ) ( $p = 0,005$ ,  $\chi^2$  Пирсона); дискриминационная чувствительности менее 5 мм – 12,5% ( $n=4$ ) против 0%, от 5 до 10 мм – 34,4% ( $n=11$ ) против 6,7% ( $n=2$ ), более 10 мм – 53,1% ( $n=17$ ) против 93,3% ( $n=28$ ). Также в результате исследования мы выявили, что 75% пациентов из группы с иннервированными лоскутами не ощущали аутотрансплантат

в полости рта как «инородное тело», тогда как в группе с реконструкцией лоскутами без иннервации этот показатель был ниже и составил 46,7% ( $p = 0,022$ ,  $\chi^2$  Пирсона).

По шкале восстановления глотания при сравнении основных групп с иннервацией и без были выявлены статистически значимые различия с  $p=0,015$ . Нормальное глотание (7-8 баллов) было достигнуто в 73% ( $n=27$ ) в опытной группе, и в 42,2% ( $n=19$ ) в контрольной. При сравнении между подгруппами различия не были статистически значимыми. Семь пациентов (8,5%) имели самый низкий балл по представленной шкале и питались через гастростому, из них 4 пациента (20%) в подгруппе 2Б, и по 1 пациенту в остальных подгруппах.

По шкале восстановления речи при сравнении основных групп с иннервацией и без были выявлены статистически значимые различия с  $p=0,033$ . Хорошая речь (4-5 баллов) была достигнута в 83,8% ( $n=31$ ) в опытной группе, и в 64,4% ( $n=29$ ) в контрольной. При сравнении между подгруппами различия не были статистически значимыми.

В настоящее время качество жизни является одной из важнейших конечных точек при оценке результатов лечения онкологических больных, дополняя традиционный основной показатель, такой как общая выживаемость пациентов. Шкалы качества жизни наиболее широко отражают многоплановые нарушения, происходящие с пациентом в процессе комбинированного лечения и после его окончания. При анализе качества жизни между опытной и контрольной группой нами были выявлены статистически значимые различия в пользу группы 1 по сумме баллов ( $Me=22$  vs  $Me=29$ ,  $p=0,038$ ), по оценке речи ( $Me= 27$ ,  $p=0,026$ ), открыванию рта ( $Me=0$  vs  $Me=33$ ,  $p=0,045$ ), удовлетворенности внешностью ( $Me=33$  vs  $Me=44$ ,  $p=0,07$ ), питанию в общественных местах ( $Me=25$  vs  $Me=42$ ,  $p=0,023$ ), проблемах контакта в обществе ( $Me=0$  vs  $Me=33$ ,  $p=0,08$ ). При сравнении подгрупп лучшие результаты были получены подгруппе 1А с реконструкцией свободными иннервированными аутотрансплантатами, худшие в подгруппе 2Б с реконструкций неиннервируемыми аксиальными аутотрансплантатами.

В психологическом аспекте немаловажным фактором, серьезно влияющим на качество жизни пациентов, перенесших лечение по поводу ЗНО полости рта, являются страхи и тревожные состояния по поводу прогрессирования заболевания и смерти. К сожалению, при оценке «Страха прогрессирования заболевания» нами также были получены высокие баллы во всех исследуемых подгруппах.

При долгосрочном прогнозе не менее важными для реабилитации пациентов являются такие факторы, как удовлетворенность эстетическим результатом и сведение к минимуму морбидности донорских участков, которые также были учтены в представленной работе. При оценке дискомфорта со стороны донорской зоны получены статистически значимые различия с  $p=0,005$  ( $\chi^2$  Пирсона): в подгруппах 1А и 2А со свободной пересадкой не испытывали каких-либо ограничений 89,3% ( $n=25$ ) и 86,7% ( $n=13$ ), тогда как в группах 1Б и 2Б с аксиальными аутотрансплантатами «дискомфорт, боли и ограничение функций» испытывали 52,6% ( $n=5$ ) и 40% ( $n=8$ ) опрошенных. При сравнении данного показателя между основными группами с иннервацией и без, различия не были статистически значимыми. При сравнении удовлетворенности эстетическим результатом между основными группами были получены статистически значимые различия ( $p<0,001$ ,  $\chi^2$  Пирсона). Эстетический результат «хороший, нет значимых деформаций» был достигнут у 45,9% ( $n=17$ ) пациентов из опытной группы, и у 20% ( $n=9$ ) из контрольной. При сравнении применения свободных и аксилярных лоскутов косметические результаты лучше в группе со свободной трансплантацией – 46,5% ( $n=20$ ) против 15,4 % ( $n=6$ ) ( $p=0,003$ ,  $\chi^2$  Пирсона).

Для улучшения качества жизни пациентов после реконструкции органов полости рта существует необходимость не только в функциональной реабилитации, но и в эстетической, психологической и социальной, чтобы помочь пациенту избавиться от негативных последствий лечения рака. Для полноценного лечения и последующего восстановления пациентов с опухолями головы и шеи необходим междисциплинарный подход с привлечением таких специалистов, как онкологи, хирурги, химиотерапевты, радиотерапевты, челюстно-лицевые хирурги,

пластические хирурги, отоларингологи, диетологи, стоматологи, протезисты, психологи, логопеды и реабилитологи.

На основании анализа клинического материала можно сделать вывод, что основная проблема реабилитации пациентов с ЗНО полости рта – потеря возможности адекватной глотательной функции и речеобразования, связанная с уменьшением объема полости рта в результате рубцовой деформации и постлучевых изменений, что требует применения функционализированных пластических материалов.

Разработанная нами методика применения биневрального кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра, является оптимальным методом реконструкции для замещения субтотальных и тотальных дефектов языка и дна полости рта.

Предложенная методика оценки иннервации с морфологическим и ИГХ исследованием является доступной и выполнимой в клинической практике. Применение данной методики позволило нам достоверно доказать прорастание большего количества нервных стволиков в группе с реконструкцией иннервированными аутотрансплантатами.

Рутинные методы оценки восстановления чувствительности являются общепринятыми и, действительно, позволяют проанализировать результаты лечения. В нашей работе при оценке восстановления чувствительности получены статистически значимые различия в пользу использования иннервированных аутотрансплантатов.

Кумулятивные результаты лечения (выживаемость 60,2%) и реабилитации больных со злокачественными образованиями полости рта демонстрируют значительные преимущества применения иннервированных аутотрансплантатов при благоприятных факторах прогноза (сумма баллов EORTC QLQ-H&N43 Me=22 (11 – 30) против Me=29 (17 – 36) ( $p=0,038$ , Критерий Краскела–Уоллиса).

В результате проведенной научно-исследовательской работы нами было доказано, что использование иннервированных аутотрансплантатов, действительно, улучшает восстановление чувствительности, позволяя пациенту

ощущать реконструируемые органы как часть собственного тела, улучшает функции глотания и речи и повышает качество жизни. Для удовлетворенности пациентов эстетическим результатом и сведению к минимуму донорского ущерба преимущественным является использование свободных микрохирургических аутотрансплантатов. После оценки результатов лечения по всем исследуемым параметрам наиболее перспективной является подгруппа пациентов с применением свободных иннервированных реваскуляризированных аутотрансплантатов. Объем реконструкции органов и тканей полости рта имеет специфическую зависимость от стадии опухолевого процесса. Предложенный нами комплексный подход к оценке отдаленных результатов после реконструкции органов полости рта иннервированными аутотрансплантатами позволит повысить эффективность проводимого лечения в клинической практике.

## ВЫВОДЫ

1. Основная проблема реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта – потеря возможности адекватной глотательной функции до 50,0 % и речеобразования до 81,0 %, связанная с уменьшением объема полости рта в результате рубцовой деформации и постлучевых изменений, что требует применения функционализированных пластических материалов.
2. Разработан оригинальный биневральный кожно-мышечный лоскут передне-боковой поверхности бедра, который возможно сформировать у большинства пациентов в 97,0% случаев.
3. Оригинальная методика оценки иннервации с морфологическим и ИГХ исследованием достоверно доказывает проращение большего количества нервных стволиков в группе реконструкции иннервированными аутотрансплантатами: Me=3 (0–5) против Me=0 (0–1), ( $p=0,005$ ,  $\chi^2$  Пирсона).
4. При оценке восстановления чувствительности среди иннервированных и неиннервированных аутотрансплантатов получены статистически значимые различия по восприятию горячего и холодного – 90,6% против 66,7%, острой боли – 78,1% против 33,3%, тесту Семменса-Вайнштейна – 71,9% против 36,7%, дискриминационной чувствительности менее 5 мм – 12,5% против 0%, от 5 до 10 мм – 34,4% против 6,7% , более 10 мм – 53,1% против 93,3%.
5. Кумулятивные результаты лечения (выживаемость 60,2%) и реабилитации больных со злокачественными образованиями полости рта демонстрируют значительные преимущества применения иннервированных аутотрансплантатов (сумма баллов EORTC QLQ-N43 Me=22 (11–30) против Me=29 (17–36) ( $p= 0,038$ , Критерий Краскела–Уоллиса)).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокие показатели выживаемости пациентов со злокачественными образованиями полости рта даже на поздних стадиях заболевания, необходимо совмещать полноценное радикальное хирургическое лечение и функциональную реконструкцию.
2. При реконструкции органов полости рта у онкологических больных для улучшения качества жизни рекомендовано использовать иннервированные аутотрансплантаты с целью восстановления функций глотания, речи и чувствительности.
3. Для индивидуального выбора пластического материала при реконструкции органов полости рта целесообразно иметь в арсенале хирурга такие аутотрансплантаты, как: лучевой, торакодorzальный, передне-боковой поверхности бедра, прямой мышцы живота, большой грудной мышцы, ГКСМ, передних мышц шеи и использовать их в качестве иннервированных.
4. Для оценки уровня регенерации аксонов нерва рекомендовано выполнять трепан биопсию из центральной части лоскута с последующим гистологическим исследованием и ИГХ окрашиванием нейроспецифическими маркерами.
5. Для унификации результатов дальнейших клинических исследований по реконструкции органов полости рта, рекомендовано использовать предложенный комплексный подход к оценке результатов лечения, включающий в себя оценку восстановления чувствительности субъективными и объективными методами, функций глотания и речи по шкалам, качества жизни с использованием международного опросника QLQ-H&N43, повреждения донорской зоны и удовлетворенности эстетическим результатом.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

абс. – абсолютный

БГМ – большая грудная мышца

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГКСМ – грудинно-ключично-сосцевидная мышца

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЗНО – злокачественные новообразования

ИГХ – иммуногистохимический

КТ – компьютерная томография

КЖ – качество жизни

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОГК – органы грудной клетки

ПХТ – полихимиотерапия

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ФГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ФДТ – фотодинамическая терапия

ФХТ – фотохимиотерапия



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние реконструктивно-восстановительных операций на качество жизни больных с местнораспространённым раком органов головы и шеи / И.К. Ниязов, Д.Р. Сангинов, З.Х. Хусейнзода, Н.И. Базаров // Вестник Авиценны. – 2021. – Т.23. – № 1. – С. 46-52.
2. Влияние реконструктивного этапа на течение послеоперационного периода у пациентов с раком полости рта/ А.А. Бойко, А. В. Карпенко, Е. М. Трунин [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2018. –Т.8. –№ 3. – С. 46-52.
3. Возможности речевой реабилитации больных раком полости рта и ротоглотки после реконструктивно-пластических операций/ Е.А. Красавина, Е.Л. Чойнзонов, Д.Е. Кульбакин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т.19. – № 5. – С. 35-43.
4. Гинзбург, А.Г. Одномоментная реконструкция дефектов глотки, полости рта и верхней челюсти при лечении больных раком головы и шеи/ А.Г. Гинзбург, М.Р. Хусаинов, А.Ю. Лазарев // Уральский медицинский журнал. –2012. – Т. 4. – № 965. – С. 30-34.
5. Использование подбородочного и лучевого лоскутов для реконструкции при раке слизистой оболочки полости рта/ М.А. Кропотов, В. А. Соболевский, А. А. Лысов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т.8. – № 3. – С. 39-48.
6. Использование слизисто-мышечного лоскута на лицевой артерии в реконструктивной хирургии у пациентов со злокачественными опухолями полости рта/ О.А. Саприна, А.Ф. Бацев, Е.Р. Оганян [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т.21. – № 2. – С. 88-95.
7. Кирсанова, Н.М. Общие и частные вопросы гемостаза в реконструктивной хирургии полости рта / Н.М. Кирсанова, М.В. Ломакин, И.И. Солощанский // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т.22. – № 4. – С. 212-216.
8. Клинико-морфологическая оценка восстановления иннервации после устранения дефектов у больных раком полости рта функциональными

аутоотрансплантатами/ А.А. Закирова, И.В. Решетов, А.Л. Истранов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т.69. – №3. – С.470-477.

9. Клиническое наблюдение одномоментного устранения сквозного комбинированного орофациального дефекта с использованием двух микрохирургических аутоотрансплантатов/ А.Д. Каприн, А.П. Поляков, М.В. Ратушный [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2015. – Т.5. – № 2. – С. 45-54.

10. Коган, Е.А. Клинико-морфологические и патогенетические особенности келоидных рубцов головы и шеи / Е.А. Коган, В.В. Андреева, И.В. Решетов // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т.10. – №2. – С. 50-54.

11. Комбинированный метод лечения рака ротоглотки-клиническое наблюдение/ И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, А.А. Шевалгин [и др.] // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2018. – Т.4. –№6. – С. 37-43.

12. Коррекция нарушения приема пищи у больных раком полости рта и ротоглотки после реконструктивно-пластических операций/ Е.А. Красавина, Е.Л. Чойнзонов, Д.Е. Кульбакин, В.А. Алексеев // Опухоли головы и шеи. 2021. – Т.11. – № 2. – С. 41-49.

13. Кульбакин Д.Е. Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении больных опухолями головы и шеи. Совершенствование методики, исследование новых реконструктивных материалов: специальность 3.1.6 «Онкология, лучевая терапия»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук/ Кульбакин Денис Евгеньевич; ФГБНУ «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук». – Томск, 2021. – 284 с.

14. Лечение молодых пациентов с раком полости рта: текущее состояние и перспективы (консорциум «Этиология и патогенез рака полости рта у пациентов молодого возраста»). Часть 1/ И.К. Федорова, Д.Е. Кульбакин, Е.С. Колегова

[и др.] // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т.10. – № 4. – С. 83-91.

15. Литвиненко, Л.М. Анатомия человека. Атлас для стоматологов, стоматологов-ортопедов / Л.М. Литвиненко, Д.Б. Никитюк. – Москва: Литтера, 2017. –656 с. – ISBN 978-5-4235-0230-0. – Текст: непосредственный.

16. Методологические аспекты аутотрансплантации реиннервированного химерного кожно-мышечного лоскута из бассейна торакодorzальной артерии при реконструкции языка: клинический пример/ А.В. Мордовский, А.П. Поляков, М.В. Ратушный, И.В. Ребрикова // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2020. – Т.3. – № 74. – С. 84-91.

17. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Злокачественные новообразования полости рта. – Москва, 2020. – 62 с. – Текст: непосредственный // офиц. сайт. URL: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno\\_polosti\\_rta.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno_polosti_rta.pdf) (дата обращения 25.06.2023)

18. Михайлюк, И.Г. Исследование тактильной чувствительности при помощи монофиламентов Семмес-Вейнштейна у больных с синдромом запястного канала и у здоровых лиц/ И.Г. Михайлюк, Н.Н. Спирин, Е.В. Сальников // Нервно-мышечные болезни. – 2014. – № 2. – С. 32-35.

19. Нутритивная поддержка как важный и обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки/ Н.С. Сукорцева, И.В. Решетов, Ю.С. Агакина [и др.]// Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т.8. – № 2. – С. 75-85.

20. Обоснование методики диагностики речевых нарушений у онкологических пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти второй группы по В.Ю. Курляндскому/ Н.Н. Мальгинов, И.В. Решетов, А.Ф. Зубков, И.С. Коржов // Российский стоматологический журнал. – 2015. – Т.19. – №. – С. 67-70.

21. Одномоментное удаление местно-распространенной опухоли полости рта и микрохирургическая реконструкция костным лоскутом с остеинтегрированными имплантатами/ Д.Н. Назарян, А.С. Дикарев, А.С. Караян // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т.8. – № 3. – С. 68-75.
22. Опыт применения и анализ осложнений использования кожно-мышечного лоскута на передних мышцах шеи при устранении дефектов языка и полости рта/ И.Ю. Долгов, Д.Г. Волков, С.В. Алексеев [и др.] // Современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований. Сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии. – 2021. – С. 246–251.
23. Опыт применения мышечно-фасциально-пекторального лоскута для реконструкции пострезекционных дефектов орофарингеальной зоны/ Н. М. Тризна, И. В. Белоцерковский, Д. Л. Ена, Ж. В. Колядич // Онкология головы и шеи. – 2019. – Т.1. – №1. – С. 69–76.
24. Патент N 2546097 Российская Федерация, МПК А61В 17/24 (2006.01), С1. Способ реконструкции языка и дна полости рта: N 2014104454/14: заявл. 10.02.2014: опубл. 10.04.2015/ Решетов И.В., Маторин О.В., Ратушный М.В., Ребрикова И.В., Письменный В.И.// <https://patentimages.storage.googleapis.com/ed/5c/ff/f7689051d3d126/RU2546097C1.pdf> (дата обращения 25.06.2023).
25. Результаты функциональной реконструкции языка у пациентов с местно-распространенным раком полости рта/ А.В. Мордовский, А.П. Поляков, А.Д. Каприн [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2022. – Т.11. – № 1. – С. 5-10.
26. Реконструктивно-пластические операции в лечении больных злокачественными опухолями полости рта/ Д.Е. Кульбакин, Е.Л. Чойнзонов, М.Р. Мухамедов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2018. – Т.64. – № 5. – С. 602-606.

27. Реконструкция подбородочного отдела нижней челюсти при опухолях челюстно-лицевой области и слизистой полости рта/ М.А. Кропотов, В. А. Соболевский, Ю.Ю. Диков, Л.П. Яковлева // Злокачественные опухоли. – 2019. – Т.9. – № 2. – С. 35-44.
28. Реконструкция полнослойных дефектов щечной области, возникших после удаления опухолей, с применением модифицированной методики взятия субментального лоскута/ Ч.Р. Рагимов, А.А. Ахуднов, И.М. Фарзалиев [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2018. – Т.8. – № 2. – С. 27-33.
29. Реконструкция языка свободным лоскутом широчайшей мышцы спины после тотальной глоссэктомии/ М.М. Давудов, Ч.Р. Рагимов, А.А. Ахуднов [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2018. – Т.8. – № 2. – С. 77-82.
30. Решетов, И.В. Возможности применения реиннервированных лоскутов при реконструкции органов полости рта: тактика, оценка функциональных результатов, реабилитация/ И.В. Решетов, А.А. Закирова, Д.К. Юдин// Dental club. – 2021. – Т.31/32. – №3/4. – С. 20-28.
31. Решетов, И.В. Опыт применения биневрального ALT-лоскута при реконструкции языка/ И.В. Решетов, А.А. Закирова, С.И. Самойлова // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2022. – Т.25. – № 1. – С. 65-76.
32. Решетов, И.В. Сравнительный анализ методов реконструкции органов головы и шеи аксиллярными и свободными иннервированными лоскутами/ И.В. Решетов, А.А. Закирова // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т. 10. – № 1. – С. 69-75.
33. Сегментарная резекция подбородочного отдела нижней челюсти в лечении рака передних отделов полости рта (хирургическая техника, функциональные результаты)/ Д.В. Сикорский, А.А. Чернявский, А.Н. Володин [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – №2. – С. 10-16.
34. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ

им. П.А. Герцена, 2022. – 239 с. – ISBN 978-5-85502-275-9. – Текст: непосредственный.

35. Способ устранения дефекта полости рта и языка сложносоставным свободным «химерным» реваскуляризированным, реиннервированным кожно-мышечным лоскутом после тотальной глоссэктомии/ А.П. Поляков, А.Д. Каприн, М.В. Ратушный [и др.]// Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т.7. – № 3. – С. 12-18.

36. Тризина, Н.М. Осложнения хирургического лечения злокачественных новообразования полости рта и ротоглотки/ Н.М. Тризина, Ж. В. Колядич// Оториноларингология. Восточная Европа. – 2020. – Т.10. – № 4. – С. 317-328.

37. Функциональные результаты и качество жизни после реконструкции органов полости рта аутотрансплантатами/ А.А. Закирова, И.В. Решетов, А.Л. Истранов, Н.С. Сукорцева// Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т.3. – №22. – С. 36 - 48.

38. Хусаинов, М.Р. Особенности реконструкции дефектов орофарингеальной области локальными шейными лоскутами/ М.Р. Хусаинов, М.Л. Килунова// Поволжский онкологический вестник. – 2018. – Т.10. – № 4. – С. 42-49.

39. Чень, Х. Использование свободного лучевого лоскута для замещения сложных послеоперационных дефектов при комбинированном и комплексном лечении больных местно-распространенным плоскоклеточным раком полости рта/ Х. Чень, А. М. Мудунов, Р. И. Азизян [и др.]// Опухоли головы и шеи. – 2020. – Т.10. – № 1. – С. 55–64.

40. Чижевская, С.Ю. Качество жизни больных раком гортани и гортаноглотки на этапах комбинированного лечения и в отдаленные сроки/ С.Ю. Чижевская, Е.Л. Чойнзонов, Л.Н. Балацкая // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – Т.1. – № 2. – С. 15-22.

41. Чойнзонов, Е.Л. Роль реконструктивно-пластических операций в хирургическом лечении больных со злокачественными опухолями полости рта/ Е.Л. Чойнзонов, Д.Е. Кульбакин, М.Р. Мухамедов // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 2. – С. 105-111.

42. Чучуева, Н. Д. Современные методы эндоскопической визуализации в диагностике патологии гортани, полости рта и ротоглотки: систематический обзор литературы/ Н.Д. Чучуева, И.В. Решетов, В.М. Свистушкин // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2017. – №4. – С. 43-52.
43. Яременко, А.И. Жировое тело Биша: анатомо-топографические предпосылки применения при пластическом замещении дефектов в полости рта/ А.И. Яременко, Д.В. Лебедев, В.В. Иванов // Пародонтология. – 2017. – Т.4. – № 22. – С. 17-19.
44. A clinical experience of the supraclavicular flap used to reconstruct head and neck defects in late-stage cancer patients/ H.R. Alves, L.C. Ishida, L.H. Ishida // J Plast Reconstr Aesthet Surg. – 2012. – Vol.65. – № 10. – P. 1350-1356.
45. A microneurovascular TRAM flap does not compromise abdominal sensibility more than a conventional one/ H.K. Puonti, S.K. Jaaskelainen, H.K. Hallikainen, T.A. Partanen // Plast Reconstr Surg. –2012. – Vol.130. – №3. – P. 392e-397e.
46. A novel anatomy-based five-points eight-line-segments technique for precision subtotal tongue reconstruction: A pilot study/ S. Fan, H. Zhang, Q. Li [et al.]// Oral Oncol. – 2019. – Vol.89. – P.1-7.
47. A systematic approach to functional reconstruction of the oral cavity following partial and total glossectomy/ M.L. Urken, J.F.Moscoso, W. Lawson, H.F. Biller// Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 1994. – Vol.6. – №120. – P. 589-601.
48. A systematic review of quality of life in head and neck cancer treated with surgery with or without adjuvant treatment/ S. Rathod, J. Livergant, J. Klein [et al.]// Oral Oncol. – 2015. – Vol.51. – №10. – P. 888-900.
49. Abbas, F. Functional and psychosocial outcomes following innervated breast reconstruction: A systematic review/ F. Abbas , K. Klomparens, R. Simman// Plast Reconstr Surg Glob Open. – 2022. – Vol.10. – № 9. – P. E4559.
50. Advantages of perforator flaps in reconstruction of complex defects of the head and neck/ A.B. Guerra, G.D. Lyons, C.L. Dupin, S.E. Metzinger// Ear Nose Throat J. – 2005. – Vol. 84. – № 7. – P. 441-447.

51. Alternative vascular pedicle of the anterolateral thigh flap: the oblique branch of the lateral circumflex femoral artery/ C.H. Wong, F.C. Wei, B. Fu [et al.]// *Plast Reconstr Surg.* – 2009. – Vol.123. – №2. – P. 571-577.
52. Among patients undergoing ablative treatment for oral cancer, does the provision of oral rehabilitation improve the quality of life? A review of the current literature/ V. Petrosyan, D. Ball, R. Harrison, P. Ameerally// *J Oral Maxillofac Surg.* – 2016. – Vol.74. – №5. – P. 1096.e1-1096.e12.
53. Anatomical analysis of antebrachial cutaneous nerve distribution pattern and its clinical implications for sensory reconstruction/ H. Li, W. Zhu, S. Wu [et al.]// *PloS one.* – 2019. – Vol.14. – №9. – P. e0222335.
54. Anatomical variations of the superficial radial nerve encountered during radial forearm free flap elevation/ T.W. Haugen, S.B. Cannady, A.A. Chalian, R.M. Shanti// *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* – 2019. – Vol.81. – № 2–3. – P.155–158.
55. Application of chimerical ALT perforator flap with vastus lateralis muscle mass for the reconstruction of oral and submandibular defects after radical resection of tongue carcinoma: A retrospective cohort study/ R. Yang, X .Wu, P.A. Kumar [et al.]// *BMC Oral Health.* – 2020. – Vol.20. – №1. – P. 94.
56. Ariyan, S. The pectoralis major myocutaneous flap. a versatile flap for reconstruction in the head and neck/ S. Ariyan // *Plast Reconstr Surg.* – 1979. – №63. – P. 73-81.
57. Assessment of quality of life of patients with oral cavity cancer who have had defects reconstructed with free anterolateral thigh perforator flaps/ W. Li, Y. Yang, Z. Xu [et al.]// *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 2013. – Vol.51. – №6. – P.497-501.
58. Bayramigli, M. Innervation of skin grafts over free muscle flaps/ M. Bayramigli, I. T. Jackson, B. Herschman // *Br J Plast Surg.* – 2000. – №53. – P. 130-136.
59. Breast reinnervation: DIEP neurotization using the third anterior intercostal nerve/ A.J. Spiegel, Z.K. Menn, L. Eldor [et al.]// *Plast Reconstr Surg Glob Open.* – 2013. – Vol.1. – № 8. – P. e72.



60. Calf perforator flaps: A freestyle solution for oral cavity reconstruction/ A.R. Molina, I. Citron, F. Chinaka [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2017. – Vol.139. – №2. – P. 459–465.
61. Cervicofacial-facial artery myocutaneous flap (C-FAM flap): A novel flap in oral cavity reconstruction/ L.M.C. Rao S., N. Syed, H.O. Nemade [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2017. – Vol.116. – №8. – P. 1079-1084.
62. Change in tongue pressure in patients with head and neck cancer after surgical resection/ Y. Hasegawa, K. Sugahara, T. Fukuoka // *Odontology.* – 2017. – Vol.105. – №4. – P.494–503.
63. Chung, K.C. *Operative Techniques: Hand and Wrist Surgery (3rd. ed.)*/ K.C. Chung; – Amsterdam: Elsevier, 2018. – 924p.: ил.; ISBN 978-0-323-40191-3. – Текст: непосредственный.
64. Clairmont, A.A. Surgical technique- the strap muscle flap/ A.A. Clairmont, J.J. Conley // *J Otolaryngol.* – 1977. – Vol.6. – № 3. – P. 200-202.
65. Classification of tongue cancer resection and treatment algorithm/ G. Mannelli, F. Arcuri, T. Agostini [et al.]// *J Surg Oncol.* – 2018. – Vol.117. –№5. – P.1092-1099.
66. Clinical experience and surgical anatomy of 32 free anterolateral thigh flap transplantations/ G. Zhou, Q. Qiao, G.Y. Chen [et al.]// *Br J Plast Surg.* – 1991. – Vol.2. –№44. – P. 91-96.
67. Comparison of radial forearm flap and thoracodorsal artery perforator flap donor site morbidity for reconstruction of oral and oropharyngeal defects in head and neck cancer/ C.A. Bacha, J.F. Dreyfus, I.Wagner [et al.] // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* – 2015. – Vol.132. – № 4. – P.185-189.
68. Comparison of sensory recovery and morphologic change between sensate and nonsensate flaps in oral cavity and oropharyngeal reconstruction/ J.H. Kim, Y.S. Rho, H.Y. Ahn, C.H. Chung // *Head Neck.* – 2008. – Vol.30. – №8. – P.1099–1104.
69. Comparison of spontaneous sensory recovery of noninnervated anteromedial thigh flap, latissimus dorsi flap, and gracilis muscle flap in lower extremity reconstruction: A prospective comparative study/ J. Rothenberger, E.M. Ramms, F. Medved [et al.]// *Microsurgery.* – 2019. – Vol.39. – №4. – P. 297-303.

70. Comprehensive Analysis of Functional Outcomes and Survival After Microvascular Reconstruction of Glossectomy Defects/ E. I. Chang, P. Yu, R. J. Skoracki [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2015. – Vol.22. – № 9. – P. 3061-3069.
71. Deep inferior epigastric artery perforator free flap in head and neck reconstruction: A systematic review/ M. Mayo-Yanez, E. Rodriguez-Perez, C.M. Chiesa-Estomba [et al.]// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2021. – Vol.74. – № 4. – P.718–729.
72. Deganello, A. The infrahyoid flap: A comprehensive review of an often overlooked reconstructive method/ A. Deganello, C. R. Leemans // *Oral Oncol.* – 2014. – Vol. 50. – №8. – P. 704–710.
73. Dykes, R. W. Sensations from surgically transferred glabrous skin; central versus peripheral factors/ R. W. Dykes, J. K. Terzis, B. Strauch//*Can J Neurol Sci.* – 1979. – Vol.6. –№ 4. – P. 437-439.
74. Early Postoperative Oral Exercise Improves Swallowing Function Among Patients With Oral Cavity Cancer: A Randomized Controlled Trial/ C.C. Hsiang, A.W. Chen, C.H. Chen, M.K. Chen // *Ear Nose Throat J.* – 2019. – Vol.98. –№6. – P. E73-E80.
75. EORTC QLQ-C30 scoring manual (3rd ed.)/ P. M. Fayers, N. K. Aaronson, K. Bjordal [et al.]. – Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001. – 77p. – ISBN 2-9300-6416-1. – Текст: непосредственный.
76. Evaluation of malnutrition and quality of life in patients treated for oral and oropharyngeal cancer/ [et al.] S. Pingili, J. Ahmed, N. Sujir// *ScientificWorldJournal.* –2021. – Vol.2021. – P. 9936715.
77. Free anterolateral thigh flap versus free forearm flap: Functional results in oral reconstruction/ F. Farace, V.E. Fois, A. Manconi [et al.]// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2007. – Vol.60. –№ 6. – P. 583–587.
78. Free neurosensory flap based on the accompanying vessels of lateral sural cutaneous nerve: anatomic study and preliminary clinical applications/ W. Yang, G. Wen, F. Zhang [et al.]// *J Plast Surg Hand Surg.* – 2021. – Vol.55. – № 2. – P.111-117.
79. Fulfillment of patients' information needs during oral cancer treatment and its association with posttherapeutic quality of life/ P. Jehn, P. Korn, N.C. Gellrich [et al.] // *Qual Life Res.* – 2021. – Vol.30. – №1. – P.169-180.

80. Function of the sensate free forearm flap after partial glossectomy/ F. Biglioli, F. Liviero, A. Frigerio [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2006. – Vol. 34. – № 6. – P. 332–339.
81. Functional outcomes of the medial sural artery perforator flap in oral cavity reconstruction/ M. Mughal, N. Gabuniya, G. Zoccali [et al.]// *Ann Plast Surg.* – 2020. – Vol.85. – №3. – P. 256–259.
82. Gillies, H.D. Plastic surgery of the face based on selected cases of war injuries of the face including burns, with original illustrations/ H.D. Gillies, Pilcher, S. Lewis. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1920. – 766 p. – ISBN 1296496287 – Текст: непосредственный.
83. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries/ H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.]// *CA Cancer J Clin.* – 2021. – Vol.3. – №71. – P. 209-249.
84. Grinsell, D. The Functional Free Innervated Medial Gastrocnemius Flap/ D. Grinsell, B. Yue // *J Reconstr Microsurg.* – 2014. – Vol.30. – №7. – P. 451–456.
85. Hanasono, M. M. Microvascular surgery in the previously operated and irradiated neck/ M.M. Hanasono, Y. Barnea, R. J. Skoracki // *Microsurgery.* – 2009. Vol. 29. – №1. – P. 1–7.
86. Hanasono, M. M. Reconstructive Surgery for Head and Neck Cancer Patients/ M.M. Hanasono// *Adv Med.* 2014. – Vol.2014. – P.1–28.
87. Head and neck reconstruction with the deep inferior epigastric perforator flap: A report of two cases/ T. Yano, M. Sakuraba, T. Asano, S. Sarukawa // *Microsurgery.* – 2009. – Vol.29. – №4. – P. 287–292.
88. Health-related quality of life: A retrospective study on local vs microvascular reconstruction in patients with oral cancer/ J.K. Meier, J.G. Schuderer, F. Zeman [et al.]// *BMC Oral Health.* – 2019. – Vol.19. – №1. – P.62.
89. Infrahyoid Flap, a Convenient Alternative for Reconstruction of Tongue and Floor of Mouth Defects: Case Series/ A. Islek, M.K. Balci, O. Yuksel [et al.]// *Turk Arch Otorhinolaryngol.* – 2018. – Vol.56. – №2. – P. 85–88.

90. Intraoral reconstruction with innervated forearm flap: a comparison of sensibility and reinnervation in innervated versus noninnervated forearm flap/ F. Katou, N. Shirai, S. Kamakura [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 1995. – Vol.6. – №80 –P. 638-644.
91. Joshi, B. B. Neural repair for sensory restoration in a groin flap/ B.B. Joshi// *Hand.* –1977. – Vol.3. – №9. – P. 221-225.
92. Kierner, A.C. The sternocleidomastoid flap – its indications and limitations/ A.C. Kierner, I. Zelenka, W. Gstoettner//*Laryngoscope.* – 2001. – Vol.12. – №.111. – P. 2201-2204.
93. Knackstedt, R. Anatomic location of a sensory nerve to the profunda artery perforator (PAP) flap: A novel option for sensate autologous tissue reconstruction/ R. Knackstedt, J. Gatherwright, R. Djohan // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2019. – Vol.72. – №12. – P. 2064–2094.
94. Koshima, I. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle/ I. Koshima, S. Soeda//*Br J Plast Surg.* – 1989. – Vol.6. – №42. – P. 645-648.
95. Lessons Learned from Unfavorable Microsurgical Head and Neck Reconstruction: Japan National Cancer Center Hospital and Okayama University Hospital/ Y. Kimata, H. Matsumoto, N. Sugiyama [et al.]// *Clin Plast Surg.* – 2016. – Vol.43. – №4. – P. 729-737.
96. Long-term functional outcomes after total tongue reconstruction: Consideration of flap types, volume, and functional results/ W.H. Jeong, W.J. Lee, T.S. Roh [et al.]// *Microsurgery.* – 2017. Vol.37. – №3. – P. 190-196.
97. Long-term quality of life and psycho-social outcomes after oropharyngeal cancer surgery and radial forearm free-flap reconstruction: A GETTEC prospective multicentric study/ A. Bozec, P. Demez, J. Gal [et al.] // *Surg Oncol.* – 2018. – Vol.27. – № 1. – P. 23-30.
98. Long-term results of a pedicled and innervated sternocleidomastoid muscle flap to immediately reconstruct superficial parotidectomy defects/ J. Zenke, A. Alenazi, C. Sommerfeld [et al.]// *Facial Plast Surg Aesthet Med.* – 2020. – Vol.22. – №6. – P. 420-426.

99. Maximal voluntary tongue pressure is decreased in Japanese frail elderly persons/ K. Tsuga, M. Yoshikawa, H. Oue [et al.]// Gerodontology. – 2012. – Vol.29. – №2. – P. e1078-e1085.
100. Microvascular reconstruction two years after subtotal glossectomy: Is it worth it?/ G. Molteni, M. Ghirelli, G. Molinari, L. Presutti // J Stomatol Oral Maxillofac Surg. – 2019. – Vol.120. – №1. – P.49–54.
101. Mutter, T.D. Cases of deformity from burns, relieved by operation/ T.D. Mutter// Am J Med Sci. – 1842. – Vol.4. – P.66.
102. Namin, A. W. Functional outcomes of sensate versus insensate free flap reconstruction in oral and oropharyngeal reconstruction: A systematic review/ A. W Namin , M. A. Varvares // Head Neck. – 2016. – Vol.38. – №11. – P. 1717–1721.
103. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. Version 2.2023 [Электронный ресурс] // NCCN. – URL: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf). (дата обращения 25.06.2023). Режим доступа: для зарегистрир. пользователей.
104. Neck Dissection/ H. Martin, B. Del Valle, H. Ehrlich, W.G. Cahan// Cancer. – 1951. – Vol.3. – №4. – P. 441-499.
105. Neurotized Free Tissue Transfer for Foot Reconstruction: A Systematic Review/ J.R. Rinkinen, S. Diamond, J. Lans [et al.]// J Reconstr Microsurg. – 2020. – Vol. 36. – №1. - P. 32-40.
106. Optimizing outcomes following total and subtotal tongue reconstruction: A systematic review of the contemporary literature/ O.J. Manrique, H.A. Leland, C.J. Langevin [et al.] // J Reconstr Microsurg. – 2017. – Vol.33. – №2. – P. 103–111.
107. Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge/ I. Petrovic, E.B. Rosen, E. Matros [et al.] // J Surg Oncol. – 2018. – Vol.117. – №8. – P.1729-1735.
108. Oral squamous cell carcinoma of the tongue: Prospective and objective speech evaluation of patients undergoing surgical therapy/ M. Riemann, C. Knipfer, M. Rohde [et al.]// Head Neck. – 2016. – Vol.38. – №7. – P. 993-1001.
109. Outcomes and endpoints in cancer trials: Bridging the divide/ M.K. Wilson, D. Collyar, D.T. Chingos [et al.]// Lancet Oncol. –2015. – Vol.16. – № 1. – P. e43–e52.

110. Parmar, P. S. The submental island flap in head and neck reconstruction/ P.S. Parmar, D.P. Goldstein // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2009. – Vol. 17. – №4. – P. 263–266.
111. Patient-reported quality of life outcomes following treatment for oral cancer/ J. Breeze, A. Rennie, D. Dawson [et al.] // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2018. – Vol.47. – №3. – P. 296-301.
112. Patterns of sural nerve innervation of the sural artery with implication for reconstructive surgery/ S. Fan, W. Zou, Z. Zhang // *J Surg Res.* – 2017. – Vol.220. – P.261-267.
113. Pectoralis major myocutaneous flap vs revascularized free tissue transfer: complications, gastrostomy tube dependence, and hospitalization/ D. B. Chepeha, G. Annich, M. A. Pynnonen// *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2004. – Vol. 130. – №2. – P. 181-186.
114. Pipkorn, P. Functional considerations in oral cavity reconstruction/ P. Pipkorn, K. Rosenquist, J. Zenga // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2018. – Vol. 26. – № 5. – P. 326-333.
115. Prognostic factors associated with achieving total oral diet after glossectomy with microvascular free tissue transfer reconstruction/ D.W. Chen, T. Wang, N. J. Shey-Sen [et al.] // *Oral Oncol.* – 2019. – №92. – P. 59-66.
116. Pure perforator free sensory proximal ulnar artery perforator flap for resurfacing hand defects/ J. Pan, M. Li, Y. Huang [et al.]// *J Int Med Res.* – 2020. – Vol.48. –№5. – P. 300060520922396.
117. Quality of life after mandibulectomy: the impact of the resected subsite/ A. Warshavsky, D.M. Fliss, G. Frenkel [et al.]// *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol.48. – № 10 – P. 1273-1278.
118. Quality of Life After Oral Cancer Resection and Free Flap Reconstruction / S. Wang, S. Yin, Z.L. Zhang [et al.]// *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol.8. – №77. – P. 1724-1732.

119. Quality of life in long-term oral cancer survivors: an 8-year prospective study in China/ Y.B. Yan, L. Meng, Z.Q. Liu [et al.]// *Oral Surgery, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2017. – Vol.123. – №1. – P. 67–75.
120. Quality of life in patients with oral cancer treated by different reconstruction methods as measured by the EORTC QLQ-H&N43/ M.M. Davudov, I. Harirchi, A. Arabkheradmand [et al.]// *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 2020. – Vol.58. – № 9. – P. E67–E74.
121. Quality of life in patients with reconstructions after resections for oral cavity cancers/ S.K. Patro, N.K. Panda, J. Bakshi [et al.]// *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2019. – Vol.71. – P. 291-300.
122. Quantification of axonal ingrowth and functional recovery in a myocutaneous flap model in rats with strong clinical implications/ Y. Xie, F. Fang, P. Su [et al.]// *Wound Repair Regen.* – 2020. – Vol.28. – № 6 – P. 823-833.
123. Reconstruction of through-and-through oral cavity defects with folded extended vertical lower trapezius island myocutaneous flap/ Z.H. Yang, D.M. Zhang, W.L. Chen [et al.]// *Br J Oral Maxillofac Surg.* –2013. – Vol.51. –№8. – P. 731-735.
124. *Reconstructive Plastic Surgery of the Head and Neck (1st. ed.)*/M.M. Hanasono, G.L. Robb, R.J. Skoracki, P. Yu; New York: Thieme, 2016. – 368p. – ISBN 978-1604068078. – Текст: непосредственный.
125. Recovery of impaired somatosensory evoked fields after improvement of tongue sensory deficits with neurosurgical reconstruction/ H. Maezawa, I. Tojyo, K. Yoshida, S. Fujita // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2016. – Vol.74. – №7. – P.1473-1482.
126. Rigby, M. H. Soft tissue reconstruction of the oral cavity: A review of current options/ M.H. Rigby, S.M. Taylor// *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2013. – Vol.21. – №4. – P. 311-317.
127. Sandu, K. Supraclavicular flap in head and neck reconstruction: Experience in 50 consecutive patients/ K. Sandu, P. Monnier, P. Pasche // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* –2012. – Vol. 269. – №4. – P.1261–1267.

128. Sauerland E. K. The human tongue during sleep: electromyographic activity of the-genioglossus muscle/ E. K. Sauerland, R. M. Harper// *Exp Neurol.* – 1976. – Vol.1. – №51. – P. 160-170.
129. Schultes G.Histologic and clinical results of reinnervation of the latissimus dorsi transfer with the thoracodorsal nerve/ G. Schultes , H. Karcher, A. Gaggl // *J Reconstr Microsurg.* – 1999. – Vol.8. – №15. – P. 567-572.
130. Sensate Radial Forearm Free Flaps in Tongue Reconstruction/ M.A. Kuriakose, T.R. Loree, A. Spies [et al.] // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2001. – Vol.127. – №12. – P. 1463-1466.
131. Sensation recovery on innervated radial forearm flap for hemiglossectomy reconstruction by using different recipient nerves/ E. Santamaria, F.C. Wei, I.H. Chen, D.C. Chuang// *Plast Reconstr Surg.* – 1999. – Vol.2. – №103. – P. 450–457.
132. Sensory recovery in the sensate free transverse rectus abdominis myocutaneous flap / L.H. Yap, S.C. Whiten, A. Forster, H.J. Stevenson // *Plast Reconstr Surg.* – 2005. – Vol.115. – №5. – P. 1280–1288.
133. Sensory recovery of non-innervated free flaps and nasolabial island flaps used for tongue reconstruction of oncological defects/ L. Zhu, J. Zhang, X. Song [et al.]// *J Oral Rehabil.* – 2017. – Vol. 44. – №10. – P. 736-748.
134. Sensory recovery of the breast after innervated and non-innervated autologous breast reconstructions: A systematic review/ J. Beugels, A.J.M. Cornelissen, A.J. Spiegel [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2017. – Vol.70. – № 9. – P. 1229-1241.
135. Sensory recovery with innervated and noninnervated flaps after total lower lip reconstruction: a comparative study/ O.M. Ayhan., S.K. Zeynep, M.Gorgu, O.H. Yucel// *Plast Surg Int.* – 2013 – Vol. 2013. – P. 1–7.
136. Sensory reinnervation of free flaps in reconstruction of the breast and the upper and lower extremities/ N. Sinis, A. Lamia, H. Gudrun [et al.]// *Neural Regen Res.* – 2012. – Vol.7. – № 29. – P. 2279-2285.
137. Speech and swallowing after surgical treatment of advanced oral and oropharyngeal carcinoma: a systematic review of the literature/ A.M. Kreeft,



- L. van der Molen, F.J. Hilgers, A.J. Balm / *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2009. – Vol.266. – №11. – P. 1687-1698.
138. Structure and variability in human tongue muscle anatomy/ M. Stone, J. Woo , J. Lee [et al.]// *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis.* – 2018. – Vol.6. – №5. – P. 499-507.
139. Submental flap as an alternative to microsurgical flap in intraoral post-oncological reconstruction in the elderly/ F. Schonauer, A. Di Martino, G. Nele [et al.]// *Int J Surg.* – 2016. – Vol.33. – P. S51–S56.
140. Superficial circumflex iliac artery perforator flap for reconstruction of limb defects/ I. Koshima, Y. Nanba, T. Tsutsui// *Plast Reconstr Surg.* – 2004. – Vol. 113. – №1. – P. 233-240.
141. Superficial peroneal nerve accessory artery (SPNAA) flap for head and neck reconstruction: A cadaveric anatomical study and retrospective case series review/ C. Stocco, D.C. Murphy, M. Gargiulo [et al.]// *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2021. – Vol.74. – №7. – P.1524-1533.
142. Targeted sensory reinnervation by direct neurotization of skin: An experimental study in rats/ M. Taminato, K. Tomita, K. Yano [et al.]// *Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2021. – Vol.74. – № 9 – P. 2379-2386.
143. The altering in sensory sensitivity: a current issue of female breast surgery/ T. Zhu, Y. Jiang, T. Liu [et al.]// *Int J Med Sci.* – 2022. – Vol.19. – № 5. – P. 901-908.
144. The anterolateral thigh flap; variations in its vascular pedicle/ I. Koshima, H. Fukuda, R. Utunomiya, S. Soeda// *Br J Plast Surg.* – 1989. – Vol.3. – №42. – P. 260-262.
145. The fasciocutaneous supraclavicular artery island flap for releasing postburn mentosternal contractures/ N. Pallua, H.G. Machens, O. Rennekampff [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 1997. – Vol.7. – №99. – P. 1878-1886.
146. The infrahyoid myocutaneous flap for reconstruction after resection of head and neck cancer/ H.S. Wang, J.W. Shen, D.B. Ma [et al.]// *Cancer.* –1986. – Vol.3. – № 57. – P. 663-668.

147. The mushroom-shaped anterolateral thigh perforator flap for subtotal tongue reconstruction/ B. Longo, M. Pagnoni, G. Ferri [et al.]// *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – Vol.132 – №3. –P. 656–665.
148. The significance of latissimus dorsi flap innervation in delayed breast reconstruction: A prospective randomized study-magnetic resonance imaging and histologic findings/ M. Kaariainen, S. Giordano, S. Kauhanen [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2011. – Vol.128. –№6. – P. 637e-645e.
149. The submental island flap/ G.D. Sterne, J.S. Januszkiewicz, P.N. Hall, A.F. Bardsley// *Br J Plast Surg.* – 1996. – Vol.2. –№49. – P.85-89.
150. Tongue reconstruction with the gracilis myocutaneous free flap/ L. Calabrese, A. Saito, V. Navach [et al.] // *Microsurgery.* – 2011. – Vol.31. – № 5. – P. 355–359.
151. Tongue reconstruction: Rebuilding mobile three-dimensional structures from immobile two-dimensional substrates, a fresh cadaver study/ R.M. Baskin, H. Seikaly, R. Sawhney [et al.] // *Head Neck.* – 2019. – Vol.41. – № 10. – P. 3693-3699.
152. Total or subtotal glossectomy with microsurgical reconstruction: Functional and oncological results/ C. Vega, X. Leon , D. Cervelli [et al.]// *Microsurgery.* – 2011. – Vol.31. – №7. – P. 517–523.
153. Transoral-transcervical oropharyngectomy without mandibulotomy, associated to fasciocutaneous radial forearm free-flap reconstruction, for oropharyngeal cancer: Postoperative course, oncologic and functional results, and prognostic factors/ M. Roux, O. Dassonville, M. Ettaiche [et al.] // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* – 2017. – Vol.134. – № 2. – P. 71–76.
154. Valdez J. A. Impact of Oral Cancer on Quality of Life/ J. A. Valdez , M. T. Brennan// *Dent Clin North Am.* – 2018. – Vol.62. – №1. – P. 143-154.
155. Versatility of the superficial circumflex iliac artery perforator flap in head and neck reconstruction/ T. Iida, M. Mihara, H. Yoshimatsu [et al.]// *Ann Plast Surg.* – 2014. – Vol.72. – № 3. – P. 332-336.
156. Wolff, K.D. Raising of Microvascular Flaps: A Systematic Approach (2nd ed.)/ K.D. Wolff, F. Holzle. – Berlin: Springer-Verlag, 2011. – 320p. – ISBN 978-3-642-13831-7. – Текст: непосредственный.

157. Yu, P. Reconstruction for total and near-total glossectomy defects/ P. Yu , G. L. Robb // Clin Plast Surg. – 2005. – Vol. 32. – № 3 – P. 411-419.

158. Yu, P. Reinnervated anterolateral thigh flap for tongue reconstruction/P. Yu // Head Neck. – 2004. – Vol.26. – №12. – P. 1038–1044.