

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
"Томский научно-исследовательский институт онкологии"

На правах рукописи

СЫРКАШЕВ ВЛАДИМИР АНАТОЛЬЕВИЧ

**РЕКОНСТРУКЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ИМПЛАНТАТАМИ
ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ
ОСНОВАНИЯ И СВОДА ЧЕРЕПА**

14.01.12 онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н. В.А. Новиков
Научный консультант: д.т.н. профессор В.Э. Гюнтер

Томск 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Томский научно-исследовательский институт онкологии»

г. Томск

Научные руководители: доктор медицинских наук
Новиков Валерий Александрович

Научный консультант: Доктор технических наук, профессор
Гюнтер Виктор Эдуардович

Официальные оппоненты: Дворниченко Виктория Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Вихлянов Игорь Владиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Кемеровская государственная медицинская академия

Ведущая организация – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2016 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.032.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский научно-исследовательский институт онкологии» (634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Томского НИИ онкологии www.oncology.tomsk.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Фролова И.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Кости черепа играют жизненно важную роль, являясь вместилищем и защитой для головного мозга. Развитие в них опухолей и внедрение их в процессе роста в интракраниальное пространство вызывает возникновение неврологической симптоматики, ведущей к нарушению качества жизни, ограничению работоспособности, приводящей к смерти больного.

В настоящее время для замещения костей черепа широко используются аутотрансплантаты – свободные лоскуты (фасциальный, жировой, дермальный), лоскуты на питающей ножке (надкостница, мышца, сальник), расщепленная кость свода черепа. Аутотрансплантаты в силу своего иммуногенетического единства с организмом больного позволяют получить хорошие функциональные и эстетические результаты. Однако отмечаются и существенные недостатки: частые нарушения кровообращения и некроз лоскута (после лучевой, химиотерапии, предыдущих резекций, эмболизации опухоли, после перевязки наружной сонной артерии), не эффективны при больших размерах костного дефекта, не восстанавливают каркасность черепа.

Указанных недостатков лишены аллотрансплантаты: полимерные материалы (палакос, кодубикс, протакрил и др.), пористая керамика, титановые конструкции, костный цемент (гидроксиапатиты) и пористые полиэтиленовые имплантаты.

Полимерные материалы обладают следующими достоинствами: возможность интраоперационного моделирования, легкость и механическая прочность имплантата. Недостатками являются – экзотермическая реакция полимеризации, в результате которой возможно повреждение окружающих тканей, высокая частота инфекционных осложнений, невозможность использовать в инфицированной ране (в области придаточных пазух носа), отсутствие биосовместимости с тканями организма.

Для пористой биокерамики характерны высокая биосовместимость и инертность. Ограничивает применение низкая механическая прочность, склонность к образованию трещин, высокая твердость и трудность интраоперационной обработки, отсутствие биомеханической совместимости с тканями организма

Титановые конструкции обладают инертностью и высокой биохимической совместимостью. Недостатками этих конструкций являются: необратимая деформация при травме и отсутствие биомеханической совместимости с тканями организма.

- Несмотря на огромный выбор биоматериалов для восстановления костных дефектов черепа проблема остается трудно разрешимой.
- Оптимального биоматериала, который отвечает всем требованиям (биосовместимость, стабильность, интраоперационная установка, безопасность продукции, низкие затраты и т. д.) не существует.
- Будущие разработки направлены на улучшение физических и биологических свойств, особенно относительно поверхностных взаимодействий (Neumann A., Kevenhoerster K., 2009).

Использование имплантатов из никелида титана обусловлено высокой биохимической и биомеханической совместимостью материала. Пористая природа позволяет вращать мягким и костной ткани и обеспечивать восстановление барьера между полостью черепа и внечерепным пространством. Структура материала позволяет моделировать из пористых пластин прочные объемные тонкостенные имплантаты, по форме соответствующие восполняемым дефектам. Применение имплантатов из никелида титана не препятствует проведению контрольных рентгенологических исследований и послеоперационной лучевой терапии.

На основании информации, полученной на КТ и МРТ, возможно 3D моделирование области дефекта и это позволяет прогнозировать размеры, глубину и конфигурацию дефекта и на дооперационном этапе изготовить индивидуальный имплантат, соответствующий черепу и послеоперационному дефекту.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Совершенствование методов замещения послеоперационных дефектов основания и свода черепа с применением имплантатов из никелида титана у больных с новообразованиями, распространяющимися на основание или свод черепа.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Разработать и провести клиническую апробацию методов замещения послеоперационных дефектов основания и свода черепа с применением индивидуальных имплантатов из никелида титана, изготовленных с использованием компьютерных технологий.
2. Определить эффективность разработанных методов реконструкции послеоперационных дефектов костных структур черепа (стабильность,

герметичность, барьерная функция, механическая прочность, биологическая совместимость)

3. Изучить особенности течения послеоперационного периода у больных с дефектами основания и свода черепа, замещенными эндопротезами из никелида титана (сроки заживления послеоперационных ран, осложнения).
4. Изучить ближайшие и отдаленные результаты комбинированного лечения больных злокачественными новообразованиями, разрушающими основание или свод черепа.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

1. Впервые разработана технология изготовления индивидуальных имплантатов из никелида титана для замещения послеоперационных дефектов основания или свода черепа, включающая 3D моделирование области дефектов.
2. Разработаны оригинальные методы реконструкции послеоперационных дефектов свода и основания черепа с применением индивидуальных имплантатов из никелида титана, проведена их клиническая апробация.
3. Изучены особенности интеграции имплантатов из никелида титана с костными и мягкими тканями в области дефектов основания и свода черепа.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

1. Успешную реконструкцию основания или свода черепа можно выполнить с помощью небольшого числа высоконадежных индивидуальных имплантатов, изготовленных с учетом возможностей 3D моделирования.
2. Определены наиболее оптимальные конструкции для закрытия послеоперационных дефектов костей свода и основания черепа, показания к их применению в зависимости от локализации и распространенности опухолевого процесса.
3. Разработанные способы хирургической реабилитации больных после комбинированных и краниоорбитофациальных резекций с использованием имплантатов из никелида титана позволяют закрывать обширные трехмерные сквозные дефекты основания и свода черепа, сокращают продолжительность оперативного вмешательства и способствуют снижению числа и тяжести послеоперационных осложнений.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. При реконструкции послеоперационных дефектов основания и свода черепа у онкологических больных возможно применение индивидуальных имплантатов из никелида титана.
2. Пористые и тканевые имплантаты из никелида титана обеспечивают надежное восстановление сложных трехмерных послеоперационных дефектов после резекций основания или свода черепа, в том числе в сложных условиях проведенной лучевой терапии.
3. Использование индивидуальных эндопротезов из никелида титана обеспечивает полноценное восстановление опорных структур основания и свода черепа, стабильность, герметичность и механическую прочность.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Основные положения проведенных исследований доложены и обсуждены на Международном конгрессе онкологов (Иркутск, 2011 г.), на Международных конференциях "Имплантаты с памятью формы в медицине" (Томск, 2009 г., 2013 г.), на заседаниях Общества онкологов Томска и Томской области (2011, 2015 гг.), Диссертация апробирована на совместной межотделенческой научной конференции Томского НИИ онкологии 23 ноября 2015 года.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Разработанные методы восстановления послеоперационных дефектов основания и свода черепа внедрены в клиническую практику отделения опухолей головы и шеи Томского НИИ онкологии и нейрохирургического отделения больницы скорой медицинской помощи г. Томска. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре физики металлов Томского Государственного Университета.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА В ПОЛУЧЕНИИ НОВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Автором самостоятельно изучена и проанализирована литература по теме диссертации. Автор принимал непосредственное участие в разработке методов восстановления послеоперационных дефектов основания и свода черепа на всех этапах. Был ведущим хирургом при выполнении всех 50 реконструктивно-пластических оперативных вмешательствах по восстановлению дефектов основания и свода черепа.

ПУБЛИКАЦИИ.

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ в том числе 1 монография, 4 статьи в журналах перечня ВАК. Оригинальность и новизна научных разработок подтверждена 2 патентами на изобретение.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ.

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 рисунками, содержит 16 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы. Указатель литературы содержит 139 источников, 45 отечественных и 94 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы.

В основу работы положен анализ историй болезни 43 пациентов с местнораспространенными злокачественными и доброкачественными опухолями головы и шеи с интракраниальным распространением, которым было проведено хирургическое лечение в самостоятельном режиме или в плане комбинированного лечения в отделении опухолей головы и шеи Томского НИИ онкологии в период с 2000 по 2015 г.

Все больные были разделены на 2 группы:

I группа (n=27) – больные с местно-распространенными первичными или вторичными злокачественными опухолевыми процессами, которые получили хирургическое лечение с индивидуальной реконструкцией костных структур мозгового черепа. Пациентам выполнено 33 операции с эндопротезированием дефектов основания и/или свода черепа.

II группа (n=16) – больные с доброкачественными опухолями или опухолеподобными новообразованиями, поражающими структуры мозгового скелета. Пациентам выполнено 17 операций с реконструкцией дефектов основания и/или свода черепа.

В исследование вошли пациенты в возрасте от 10 до 66 лет, без отчетливого преобладания лиц мужского и женского пола в общей совокупности. Средний возраст больных составил 42,7 лет. В группе со злокачественными новообразованиями преобладали мужчины, а в группе с доброкачественными процессами – женщины.

При поступлении в стационар у 27 больных (I группа) установлен диагноз злокачественного опухолевого поражения, распространяющегося на кости и полость черепа (таблица 1). В одном случае причиной поражения являлось метастатическое поражение костей черепа с интра-экстракраниальным распространением.

Таблица 1 – Распределение злокачественных новообразований в зависимости от локализации и стадии.

Органная принадлежность	Общее число	Относительная частота, %	Стадия
Опухоли полости носа и придаточных пазух	20	74,1	T4N0M0
Опухоли кожи	3	11,1	T4N0M0
Опухоли костей черепа	2	7,4	-
Опухоль твердой мозговой оболочки	1	3,7	-
Опухоль орбиты	1	3,7	T4N0M0
Всего	27	100	

Морфологическая структура опухолей у больных I группы представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение больных I группы в зависимости от морфологической структуры процесса.

Морфологическая структура опухоли	Общее число	Относительная частота, %
Плоскоклеточный рак	11	40,8
Аденокарцинома	2	7,4
Аденокистозный рак	2	7,4
Спироаденокарцинома	1	3,7
Недифференцированный рак	1	3,7
Базальноклеточный рак	1	3,7
Саркомы (хондросаркома 4, рабдомиосаркома 1)	5	18,5
Хордома	1	3,7
Меланома	1	3,7
Атипическая менингиома	1	3,7
Метастаз фолликулярного рака щитовидной железы	1	3,7
Всего	27	100

Доброкачественные процессы, распространяющиеся в полость черепа, были диагностированы у 16 пациентов (II группа). Наиболее часто патологический процесс

первично поражал кости черепа, реже – твердую мозговую оболочку, придаточные пазухи носа (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение доброкачественных новообразований в зависимости от локализации процесса.

Органная принадлежность	Общее число	Относительная частота, %
Новообразования костей черепа	9	56,25
Опухоль твердой мозговой оболочки	5	31,25
Патологические процессы полости носа и придаточных пазух носа	2	12,5
Всего	16	100

Гистологическая структура новообразований наиболее часто была представлена инфильтративной менинготелиоматозной или фибробластической менингиомой (G1), реже встречалась фиброзная дисплазия, остеомы. Морфологическая структура опухолей у больных II группы представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение больных II группы в зависимости от морфологической структуры процесса.

Морфологическая структура процесса	Общее число	Относительная частота, %
Инфильтративная менингиома, G1	5	31,25
Фиброзная дисплазия	3	18,75
Остеома	3	18,75
Папиллома	1	6,25
Мукоцеле	1	6,25
Гигантоклеточная опухоль	1	6,25
Оссифицирующая фиброма	1	6,25
Инклюзионная дермоидная киста	1	6,25
Всего	16	100

С целью обследования пациентов исследуемых групп (I–II) и выбора варианта эндопротезирования, был разработан комплекс диагностических мероприятий: исследование неврологического статуса, нейроофтальмологическое исследование, нейровизуализационные методы исследования, определение ликворного давления и лабораторное исследование ликвора, эндоскопический контроль интеграции эндопротеза, фотографирование пациентов.

Исследование неврологического статуса проводилось по общепринятой методике до оперативного лечения и через 5-7 дней после операции для определения влияния разработанных эндопротезов на структуры головного мозга. Проводилась оценка наличия и выраженности общемозговой симптоматики, состояния высшей нервной деятельности, функции черепно-мозговых нервов, двигательной и рефлекторной сферы, наличия и характера чувствительных расстройств, наличия менингеальной симптоматики.

Нейроофтальмологическое исследование проводилось в предоперационном периоде и через 5-7 дней после оперативного лечения. Использовался комплекс методик, включающий: определение объема движений и положения глазного яблока в орбите, визометрию, исследование полей зрения, исследование глазного дна. На основании полученных данных оценивался характер поражения интраорбитальных структур при распространении опухоли в полость орбиты и наличие внутричерепной гипертензии.

Нейровизуализационные методы исследования. Всем больным до оперативного лечения выполнялась компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга и лицевого скелета. Компьютерная томография выполнялась на спиральном компьютерном томографе «SomatomEmotion 6» фирмы «Siemens» (Германия). Исследование проводилось в аксиальной, коронарной и фронтальной проекциях по программе спирального сканирования (срезы 1/1 мм, pitch равный 1–1,5), с последующими мультипланарными реформациями и построением объемного (3D) изображения.

МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием проводилась всем больным до операции на аппарате «SiemensEssenza» (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, в качестве парамагнитного контрастного средства использовалось гадобутрол (Gadovist, Bayer Schering Pharma AG). По данным МРТ оценивалась инфильтрация оболочек и вещества головного мозга, лептоменингеальное метастазирование, проводилась дифференциальная диагностика между воспалительными, постлучевыми изменениями и продолженным ростом (рецидивом) опухоли. Противопоказаниями для хирургического лечения вмешательства являлись – поражение кавернозного синуса, сагиттального синуса в задней трети и синусного стока, центральных отделов средней черепной ямки, пирамиды височной кости, инфильтрация твердой мозговой оболочки на значительном протяжении, не позволяющая выполнить ее радикальную резекцию. На основании данных КТ и МРТ определялся оптимальный оперативный доступ, объем хирургического вмешательства, размеры и конфигурация дефекта костей черепа, методика эндопротезирования.

Контрольные исследования выполнялись через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев после операции. По результатам исследований оценивалось положение эндопротеза, признаки его интеграции с окружающими мягкими и костной тканью, наличие локорегионального прогрессирования.

Всем больным с целью определения реакции твердой мозговой оболочки на эндопротез на 3-5-е сутки после оперативного вмешательства выполнялась люмбальная пункция с исследованием ликворного давления и клиническим анализом ликвора.

Эндоскопический контроль интеграции эндопротеза проводился при локализации дефектов основания черепа в области передней и медиальных отделов средней черепных ямок. Исследование выполнялось на 7-11-е сутки после операции с использованием оптики Карл Шторц со встроенным стекловолоконным световодом. В дальнейшем осмотр послеоперационной полости проводился каждые 5 суток до момента выписки пациента из стационара, выполнялась цифровая фото- и видеорегистрация результатов исследования. Оценивалось положение имплантата, наличие прорастания фиброзной тканью и эпителизации стенок полости.

Фотографирование пациентов производилось до оперативного лечения, на 15-е сутки и через 3 мес. после операции в шести стандартных проекциях. Это позволяло объективно оценивать косметический эффект проведенного оперативного лечения.

Методы лечения больных

Все больные с первичными и рецидивными злокачественными новообразованиями получили комбинированное лечение. Лечебные мероприятия включали предоперационный курс дистанционной гамма-терапии (ДГТ) и последующее оперативное вмешательство с реконструкцией дефекта костных структур основания и/или свода черепа имплантатами из никелида титана.

Предоперационная лучевая терапия проводилась на установке Theratron Equinox 1,25 МэВ с 2-х или 3-х полей (переднего и бокового/боковых), размерами от 8x8 см до 9x10 см. Применяли статическое и подвижное – секторное облучение 0–90° и 180–270°. Режим фракционирования дозы: РОД – 3 Гр, 5 фракций в неделю, СОД составила 38-44 ИзоГр. Через 3–5 дней после завершения курса ДГТ выполнялось хирургическое вмешательство.

При доброкачественных новообразованиях, разрушающих костные структуры черепа, хирургическое лечение с реконструкцией дефекта костей черепа являлось единственным методом лечения.

Всего выполнено 50 операций, в ходе которых выполнялась реконструкция дефектов черепа индивидуальными эндопротезами из никелида титана. Повторные операции в связи с продолженным ростом опухоли выполнялись 6 пациентам. В зависимости от необходимого объема резекции опухоли, а также прилегающих костных и мягкотканых структур, пациентам выполнялись следующие оперативные вмешательства (таблица 5):

Таблица 5 – Объем выполненных оперативных вмешательств.

Объем оперативного вмешательства	I группа	II группа
Комбинированная электрорезекция опухоли основания черепа	28 (85%)	12 (70%)
Блок-резекция опухоли свода черепа	3 (9%)	2 (12%)
Парциальное удаление опухоли	2 (6%)	3 (18 %)
Всего	33 (100%)	17 (100%)

При выполнении комбинированной электрорезекции и парциальной резекции опухолей основания и свода черепа использовались трансфациальный, транскраниальные или краниофациальные оперативные доступы (таблица 6).

Таблица 6 – Структура используемых оперативных доступов.

Оперативные доступы	I группа	II группа
Трансфациальные	15 (46%)	3 (18%)
Транскраниальные	11 (33%)	14 (82%)
Краниофациальные	7 (21%)	-
Всего	33 (100%)	17 (100%)

В процессе оперативного вмешательства поражение твердой мозговой оболочки определялось у 11 пациентов. Всем пациентам при определении опухолевой инфильтрации ТМО в ходе оперативного вмешательства выполнялась резекция пораженного участка твердой мозговой оболочки в пределах видимо неизменных тканей с последующей пластикой свободным лоскутом широкой фасции бедра или «Тахокомбом» по типу «сэндвича». В 2-х случаях были выполнены нерадикальные оперативные вмешательства

вследствие интраоперационного выявления распространения опухоли на стенку кавернозного синуса. Во всех случаях прорастание опухолью ТМО было верифицировано гистологически, из них – в 5 случаях опухоль первично поражала твердую мозговую оболочку (атипическая, фибробластическая, менинготелиоматозная менингиомы).

Учитывая анатомические особенности строения структур основания и свода черепа, в Томском НИИ онкологии совместно с сотрудниками НИИ медицинских материалов при Томском Государственном университете разработаны различные типы эндопротезов из никелида титана для адекватной реконструкции дефектов различных отделов черепа.

На этапе подготовки больного к оперативному вмешательству подготавливался пористый проницаемый объемный эндопротез. При этом учитывались антропометрические особенности больного, данные компьютерной томографии, особенности локализации опухоли и преимущественное направление её роста. После удаления опухоли и гемостаза эндопротез вводился в послеоперационную полость и фиксировался к оставшимся костным структурам. С целью исключения возможного травмирования твердой мозговой оболочки между последней и имплантатом помещалась пластина «Тахокомба». Дополнительная фиксация осуществлялась плотным заполнением послеоперационной полости йодоформной турундой, которая удалялась через 10-14 дней.

Такой длительный срок ведения раны под тампоном необходим для того, чтобы дать время для развития грануляционной ткани, защищающей стенки полости. После удаления турунды стенки послеоперационной полости ежедневно на протяжении 2 недель промывались растворами антисептиков.

Для замещения утраченных костных структур так же использовались сетчатые имплантаты из никелида титана. Имплантат для пластики пострезекционных дефектов представляет собой тонкопрофильную ткань с размерами ячейки 120-240 мкм, сплетенную по текстильной технологии из сверхэластичной никелидтитановой нити толщиной 60 мкм. Никелидтитановая нить состоит из композитного материала, включающего сердцевину из наноструктурного монолитного никелида титана и пористый поверхностный слой (5-7 мкм) оксида титана. В ситуациях, когда производилось закрытие больших по размерам дефектов, сетка фиксировалась по краям реципиентной зоны с использованием нерассасывающегося монофиламентного шовного материала.

При обширных костных дефектах, когда удалялся прочностный и формообразующий каркас (участок свода черепа), лоскут мягкой никелид-титановой ткани

нуждался в позиционной поддержке. В качестве отдельных каркасообразующих элементов жесткости использовались никелидтитановые ленты, изогнутые в продольном направлении по кривизне замещаемого участка. Элементы жесткости в количестве, зависящем от укрываемой площади окончатого дефекта, устанавливались поперек дефекта поверх никелидтитановой ткани и фиксировались к последней, например, узловыми швами. Длина элементов должна превышать поперечный размер окончатого дефекта для опоры их на края сохранившейся ткани.

Для ускорения интеграции элементов с тканями организма и органичного соединения в отдаленные сроки с никелидтитановой сетчатой тканью монолитное тело элемента жесткости предпочтительно покрывать слоем проницаемо-пористого никелида титана. В постоперационный период пористая структура пропитывается жидкостями организма, трансформирующимися впоследствии в соединительную ткань, аналогично процессу, происходящему в ячеистой структуре никелидтитановой ткани. Таким образом, внутренняя поверхность ребра жесткости срастается с поддерживаемой им никелидтитановой тканью, наружная – с покровными тканями дефекта.

В большинстве случаев замещение костного дефекта осуществлялось следующим способом: эндопротез вводят в костный дефект со стороны операционной полости и укладывают на дно передней черепной ямки на края костного дефекта. Имплантат укрывается с обеих сторон пластинами тахокомба. Как правило, метод обеспечивает, наряду с восстановлением опорной функции, надежную герметизацию полости черепа, отграничение эндопротеза от микрофлоры нижележащих полостей носа и околоносовых пазух, исключение формирования грубого соединительного рубца и ускоренный темп эпителизации.

В тех случаях, когда удаление злокачественного новообразования выполнялось краниофациальным доступом, реконструкция послеоперационного дефекта основания черепа выполнялась модифицированным способом. Этот способ включает замещение дефекта заранее изготовленным индивидуальным эндопротезом из пористого никелида титана, опирающимся на края дефекта со стороны полости черепа. При этом предварительно дефект дна передней черепной ямки укрывают перикраниальным надкостничным лоскутом на надблоковых и надглазничных артериях, поверх которого устанавливают указанный эндопротез. Дефект твердой мозговой оболочки ушивают с использованием широкой фасции бедра (рисунок 1)

- **Схема реконструкции дна передней черепной ямки.**
- 1 - кожно-апоневротический слой скальпа;
- 2 – кожный разрез;
- 3 – перикраниальный надкостничный лоскут;
- 4 – лобная кость;
- 5 – верхняя граница костного лоскута;
- 6 – твердая мозговая оболочка;
- 7 – пластина из пористого никелида титана;
- 8 – пластика дефекта твердой мозговой оболочки свободным лоскутом широкой фасции бедра или перикраниальной надкостницы;
- 9 – герметизация твердой мозговой оболочки тахокомбом.

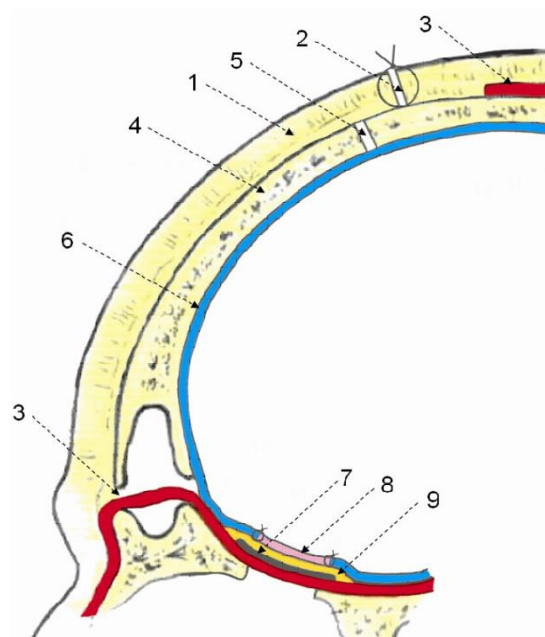


Рисунок 1 – Схема реконструкции дна передней черепной ямки

Способ реконструкции обширных дефектов дна передней черепной ямки. Рябова А.И., Новиков В.А., Гюнтер В.Э., Сыркашев В.А., Штин В.И., Суркова П.В., Проскурин А.В., Сенатрева В.В. Патент № 2570619 от 12.11.2015

Реконструкция дефекта задней черепной ямки выполнялась с помощью оригинальной 3-слойной конструкции следующим образом. После удаления измененных мягких тканей затылочной области, инфильтрированной кости и твердой мозговой оболочки была выполнена пластика твердой мозговой оболочки с использованием «Тахокомба», затем дефект был закрыт индивидуальной конструкцией, состоящей из листка никелидтитановой ткани, ребер жесткости и пористой пластины из никелида титана. Далее была выполнена пластика дефекта мягких тканей полнослойным лоскутом на сосудистых анастомозах, которые перемещались в область дефекта и укладывались на пластину из пористого никелида титана (рисунок 2). Дефект кожи закрыт свободным кожным лоскутом на сосудистых анастомозах. («Способ пластики обширных пострезекционных конечных дефектов стенок грудной клетки и/или свода черепа». Патент на изобретение RUS 2393808 от 11.01.2009 г.).



а

б

Рисунок 2 – Комбинированная пластика костного дефекта ЗЧЯ и кожи волосистой части головы: а – интраоперационное фото, б – фото пациента после снятия швов.

Пластика медиальных отделов ПЧЯ выполнялась в 10 случаях, краниализация и реконструкция дефекта передней стенки лобной пазухи – в 7 случаях, латеральных отделов ПЧЯ – в 7 случаях, латеральных отделов СЧЯ – 4 случаях, медиальных отделов СЧЯ – 1 случае, задней черепной ямки – 1 случае. Изолированная пластика дефектов конвекситальных отделов черепа выполнена у 4 больных. Комбинированные дефекты (занимающие несколько отделов основания черепа или сочетающиеся с дефектами свода черепа) закрыты эндопротезами из никелида титана в 6-х случаях. Длительность наблюдения за больными со злокачественными опухолями составила от 1 мес. до 6 лет, больные с доброкачественными новообразованиями наблюдаются от 3 мес. до 11 лет.

У всех пациентов в послеоперационном периоде отсутствовали осложнения в виде воспаления и нагноения в области эндопротеза, отмечалась стабильная фиксация имплантата. Осложнения, связанные со вскрытием и пластикой твердой мозговой оболочки в ходе оперативного вмешательства зарегистрированы в 10% (4 больных) случаев (назоликворея – у 4 больных, пневмоцефалия – у 1 больного) и были купированы консервативными методами. Смещение эндопротеза отмечено в 4% (2 случая) и не потребовало повторного оперативного вмешательства для коррекции положения имплантата. При неврологическом обследовании пациентов в динамике – в

послеоперационном периоде не было нарастания неврологического дефицита. В случаях распространения опухоли на стенки орбиты без инвазии глазного яблока после оперативного вмешательства положение глазного яблока в орбите нормализовалось, регрессировали глазодвигательные расстройства. При оценке состояния глазного дна до и после оперативного лечения с эндопротезированием имплантатами из никелида титана отрицательной динамики выявлено не было. В анализе ликвора на 7-9 сутки – ликворное давление, клеточный и белковый состав в пределах нормы. На основании полученных данных сделан вывод, что индивидуальные конструкции из никелида титана не вызывают реактивных изменений со стороны твердой мозговой оболочки головного мозга.

При динамическом наблюдении отмечалась стабильная фиксация имплантата, прорастание его зрелой соединительной тканью, обеспечивающее механическую и микробиологическую устойчивость имплантата. Эндоскопический контроль (осмотр через послеоперационную полость) установил, что на 10-е сутки поверхность эндопротеза покрыта фибрином и очагами грануляций, через 30 суток после оперативного вмешательства поверхность эндопротеза полностью покрыта грануляционной тканью, имеются очаги эпителизации, через 40 суток – поверхность эндопротеза полностью покрыта слизистой оболочкой.

Повторное хирургическое лечение с эндопротезированием опорных структур черепа выполнялось 6 больным в связи с рецидивом или продолженным ростом опухолевого процесса. В процессе удаления установленного ранее имплантата, отмечено прорастание всей пористой структуры соединительной тканью, плотная фиксация к окружающим тканям и полное отсутствие признаков воспалительного процесса в зоне протезирования. Установлено, что осложнений, связанных с имплантацией индивидуальных эндопротезов из никелида титана у всех наших пациентов не было.

Для сравнения наших результатов лечения (осложнения, показатели выживаемости) мы привели данные Department of Neurosurgery, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, Spain [99] (таблица 7). По количеству случаев, по темпу набора пациентов (57 за 15 лет), распространенности и локализации злокачественных образований, объему хирургических вмешательств эта группа в значительной степени соответствует нашей группе больных. Единственное, но важное отличие заключается в том, что для замещения послеоперационных дефектов испанские коллеги использовали свободные лоскуты на сосудистых анастомозах.

Таблица 7 – Сравнительная характеристика осложнений реконструкции дефектов черепа с использованием свободных лоскутов [99] и эндопротезов из никелида титана.

Department of Neurosurgery, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, Spain. (1995 – 2010 гг.)		Данные клиники Томского НИИ онкологии (2000 –2015 гг.)
Postoperative complications	No. of patients (n = 57)	Количество больных (n = 43)
No. of patients affected (%) Количество осложнений	10 (17)	4 (10)
Local bleed (%) Местное кровотечение	6(10)	-
Cerebrospinal fluid leak (%). Ликворея	3(5)	4 (10)
Meningitis (%) Менингит	1 (2)	-
Minor wound breakdown (recipient site) (%)	2(4)	-
Perioperative deaths (%) Периоперационная летальность	2(3)	-
Flap-related complications Осложнения с лоскутами	No. of flaps (n= 62)	Количество перемещенных лоскутов (N=2)
Flaploss (%) Потеря перемещенного лоскута	4(6)	-
Donor-site wound infection (%) Воспаление донорской зоны	1 (2)	-

Реконструкция была проведена в основном лоскутами с переднелатеральной поверхности бедра (37%) или лучевыми лоскутами с предплечья (34%). Осложнения различного характера возникли у 17% больных, в том числе 4 случая (6%) полной потери лоскута и 2 случая смерти больных. Показатели отдаленной выживаемости сравнимы с

нашими показателями: в срок наблюдения 4 года живы 16 больных (28%), умерли от локорегионального рецидива 32 пациента (56%), умерли по другой причине 9 (15%).

По нашим наблюдениям прогрессирование после оперативного вмешательства в сроки от 3 до 25 мес. отмечено у 17 (73,9%) больных со злокачественными опухолями. У подавляющего большинства больных прогрессирование возникло в течение первого года после хирургического лечения с эндопротезированием структур свода или основания черепа. Отмечался как продолженный рост первичной опухоли – 14 случаев (82,4%), так и отдаленное метастазирование – в 3 (17,6%) и регионарное метастазирование – в 1 (5,9%) случае.

Общая годовичная выживаемость больных злокачественными опухолями после лечения составила – **59,4±10,1%**,

► трехгодичная – **37,8±10,7%**,

► пятилетняя – **23,6±10,5%**.

► Медиана продолжительности жизни составила 17,7 мес.

Низкая годовичная безрецидивная выживаемость связана с тем, что у большинства больных на момент хирургического лечения онкологический процесс уже имел запущенный характер и соответствовал по распространенности IV стадии рака соответствующей локализации.

Таким образом, опыт клинического использования индивидуальных эндопротезов из никелида титана для замещения послеоперационных дефектов основания и свода черепа у онкологических больных убедительно доказал высокую эффективность данного метода реконструкции опорных структур черепа.

ВЫВОДЫ:

1. Разработаны и клинически апробированы новые виды восстановления послеоперационных дефектов основания и свода черепа у больных с опухолевым поражением этих структур, позволяющие расширить показания к комбинированному лечению с выполнением радикального хирургического вмешательства.

2. Замещение послеоперационных дефектов основания черепа в области передней и средней черепных ямок целесообразно выполнять с применением пористых и комбинированных (пористые и тканевые) имплантатов из никелида титана. Восстановление дефектов свода черепа необходимо выполнять трехслойными имплантатами (пористый, тканевой имплантаты + ребра жесткости).

3. Определена высокая эффективность разработанных методов реконструкции послеоперационных дефектов костных структур черепа (восстановление опорных структур в 100% случаев, стабильность достигнута у 96% больных, герметичность и барьерная функция – в 90% случаев, механическая прочность у всех больных, биологическая совместимость очень высокая (случаев отторжения имплантатов не зарегистрировано).

4. Эндопротезы из никелида титана прорастают зрелой соединительной тканью на 30-40 сутки после операции, полная эпителизация поверхности имплантатов наступает на 40-50 сутки. Интеграция имплантатов происходит без отрицательного влияния на сроки заживления ран, частоту (10% случаев) и выраженность послеоперационных осложнений

5. Общая годовичная выживаемость больных с T4 стадиями злокачественных новообразований, разрушающих основание или свод черепа после комбинированного лечения с одномоментным замещением послеоперационных дефектов эндопротезами из пористого никелида титана составила – **59,4±10,1%**, трехгодичная – **37,8±10,7%**, пятилетняя – **23,6±10,5%**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При распространении злокачественных новообразований в полость черепа возможно выполнение хирургического лечения – краниоорбитофациальных резекций с одномоментным замещением операционных дефектов имплантатами из никелида титана. Эти операции производятся трансфациальным, транскраниальным и комбинированным доступом.

2. Для замещения дефектов основания черепа рекомендуется применение индивидуальных пористых и тканевых имплантатов.

3. Восстановление дефектов свода черепа необходимо проводить с применением дополнительных ребер жесткости. В качестве отдельного каркасообразующего элемента жесткости используется никелидтитановая лента, изогнутая в продольном направлении по кривизне замещаемой стенки, покрытая с обеих сторон пористым проницаемым никелидом титана.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сыркашев В.А. Краниофациальное эндопротезирование с использованием пористого никелида титана при хирургии опухолей основания черепа [текст] / А. В. Староха, А. С. Просекин, В. А. Сыркашев // Проблемы современной онкологии: Материалы юбилейной конференции НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (29-30 июня 1999 г.).
2. Сыркашев В.А. Пластика дефектов основания и свода черепа имплантатами из никелида титана [текст] / В.А. Новиков, А.И. Рябова, В.И. Штин, И.Г. Фролова, П.В. Новикова и др., всего 6 чел. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН том 20, 2009 г., приложение 1, с. 97.
3. Сыркашев В.А. Комбинированное лечение опухолей субкраниальной локализации с сохранением высокого качества жизни [текст] / В.А. Новиков, В.А. Сыркашев, В.И. Штин, Л.Н. Балацкая, П.В. Новикова // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН том 20, 2009 г., приложение 1, с. 62.
4. Сыркашев В.А. Пластика дефектов основания и свода черепа имплантатами из никелида титана у онкологических больных [текст] / В.А. Новиков, В.А. Сыркашев // Проблемы современной онкологии: материалы Российской научно-практической конференции с международным участием 9-10 июня 2009 г. Барнаул : Б. и., 2009. - С. 194.
5. Сыркашев В.А. Замещение послеоперационных дефектов черепа с использованием индивидуальных имплантатов из никелида титана у онкологических больных [текст] / В.А. Сыркашев, В.А. Новиков, А.И. Рябова // Актуальные вопросы онкологии. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию онкологической службы Красноярского края, 17 декабря 2010 г. - Красноярск: КрасГМУ, 2010. - С. 183-184.
6. Сыркашев В.А. Замещение дефектов свода и основания черепа имплантатами из никелида титана у онкологических больных [текст] / В.А. Сыркашев, В.А. Новиков, А.И. Рябова // Четырнадцатый российский онкологический конгресс. Материалы конгресса. 23-25 ноября 2010 года / ред. М.Б. Стенин. - М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. - С. 344-345.
7. Сыркашев В.А. Применение компьютерной томографии для планирования первичной пластики послеоперационных дефектов черепа у онкологических больных [текст] / В.А. Сыркашев, В.А. Новиков, А.И. Рябова, И.Г. Фролова, П.В. Суркова //

Сибирский онкологический журнал: научно-практическое издание. - 2011. - N Прил. № 2. - С. 66-67. - Компьютерная томография в современной онкологии: Российская научно-практическая онкология. 2011 г.

8. Сыркашев В.А. Первичная пластика послеоперационных дефектов основания и свода черепа у онкологических больных [текст] / В.А. Сыркашев, В.А. Новиков, А.И. Рябова, И.Г. Фролова, П.В. Суркова // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 4. С. 54-58.

9. Сыркашев В.А. Первичная реконструкция основания и свода черепа у онкологических больных [текст] / В.А. Новиков, В.А. Сыркашев, А.И. Рябова, И.Г. Фролова, П.В. Суркова // IV Международный конгресс «Опухоли головы и шеи» Иркутск 2-4 сентября 2011 г. – С.53.

10. Сыркашев В.А. Реконструкция дефектов черепа имплантатами из никелида титана у онкологических больных [текст] / В. А. Сыркашев, В.А. Новиков, А.И. Рябова, И.Г. Фролова, П.В. Суркова // Мультидисциплинарный подход к лечению опухолей головы и шеи: материалы конференции, посвященной памяти профессора Г. В. Фалилеева. 29-30 сентября 2011 г. - М., 2011. - С. 61-62.

11. Сыркашев В.А. Хирургическое лечение местнораспространенных злокачественных опухолей кожи [текст] / Е.Л. Чойнзонов, В.А. Новиков, В.И. Штин, В.А. Сыркашев, Е.Ю. Гарбуков, А.А. Жеравин // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 4. С. 73-74.

12. Сыркашев В.А. Замещение дефектов основания и свода черепа с использованием имплантатов из никелида титана у онкологических больных [текст] / В.А. Сыркашев, В.А. Новиков, А.И. Рябова, П.В. Суркова // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 5 (53). С. 52-56.

13. Сыркашев В.А. Достижения современной онкологии в лечении злокачественных опухолей головы и шеи [текст] / Е.Л. Чойнзонов, В.А. Новиков, В.М. Перельмутер, Л.Н. Балацкая, М.Р. Мухамедов, Е.В. Клишо, В.А. Сыркашев, М.В. Авдеенко // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. Т. 32. № 1. С. 81-85.

14. Сыркашев В.А. Индивидуальное эндопротезирование дефектов свода и основания черепа у онкологических больных [текст] / В.А. Сыркашев, В.А. Новиков, Рябова А.И. //

Седьмой съезд онкологов и радиологов стран СНГ: материалы съезда (Томск). - Астана, 2012. - С. 534-535.

15. Сыркашев В.А. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы: в 14 томах. Том 13. Имплантаты с памятью формы в онкологии [текст] /Е.Л. Чойнзонов, В.Э. Гюнтер, М.Р. Мухамедов, В.А. Новиков, И.И. Анисеня и др., всего 43 чел. (монография) Издательство: ООО "НПП "МИЦ", Томск. 2013 г. 336/8 с

16. Сыркашев В.А. Первичная реконструкция обширных дефектов основания и свода черепа никелидом титана [текст] / В.А. Новиков, А.И. Рябова, В.А. Сыркашев // Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине. Под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск, 2014. – С. 148-154.

17. Syrkashev VA NiTi Implants for calvarium and skull base reconstruction in cancer patients [текст] /V.A. Syrkashev, V.A. Novikov, A.I. Ryabova, I.G. Frolova P.V. Surkova, V.I. Shtin // 5th World Congress of the International Federation of Head and Neck Oncologic Societies (IFHNOS). July 26-30, 2014 Marriott Marquis, New York City, NY.

18. Сыркашев В.А. Комбинированное лечение злокачественных новообразований головы и шеи с реконструктивно-пластическими оперативными вмешательствами [текст] / Е.Л. Чойнзонов, В.А. Новиков, М.Р. Мухамедов, Д.А. Шишкин, С.Ю. Чижевская, В.И. Штин, Д.Е. Кульбакин // Вопросы онкологии. 2015. Т. 61. № 4. С. 602-606.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

3D – 3-dimensional

ДГТ – дистанционная гамма-терапия

СОД – суммарная очаговая доза

ТМО – твердая мозговая оболочка

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

ПЧЯ – передняя черепная ямка

СЧЯ – средняя черепная ямка