

**Министерство Здравоохранения Кыргызской Республики
Национальный центр онкологии**

Диссертационный совет Д. 14.12.009

На правах рукописи
УДК: 616.5 – 006.6 - 036.22 - 089

МИРМАНОВА ГУЛЬЖАН ЖАНТЕМИРОВА

**Особенности распространения рака кожи и
оптимизация хирургического лечения**

14.01.12 – онкология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2012

Работа выполнена в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии Министерства Здравоохранения Республики Казахстан

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук
Д.Х. Савхатов

Официальные оппоненты:

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится « » декабря 2012 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д. 14.12.009 при Национальном центре онкологии Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720064, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, 92а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра онкологии

Автореферат разослан « » ноября 2012г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В мире заболеваемость больных злокачественными опухолями кожи ежегодно растет (Christensen I.J., Borgowman T.A., Vachon C.M. et al., 2005). В структуре заболеваемости злокачественными опухолями рак кожи (без меланомы) составляет от 30 до 50% от всех злокачественных новообразований человека (Engellaw J., Anderson H., Rydholm A. et al., 2004). В США ежегодно регистрируется более 1 миллиона случаев рака кожи (Frankel D.H., 1996). В Англии за последние 14 лет частота рака возросла на 24% (Anthoni J.J. Emmeth, Michael G.E., 1999).

В структуре онкологической заболеваемости Российской Федерации рак кожи занимает 3 –е место (Старинский В.В. и др., 2002). В Республике Казахстан долгие годы злокачественные новообразования кожи находятся на 2-3 месте (Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д. и др., 2000-2009гг.).

Следует отметить, что повсеместно до 50% случаев, выявляются больные с запущенными формами.

Хирургический метод лечения является ведущим при базальноклеточном и плоскоклеточном раке кожи. Однако на коже лица он представляет определенные трудности в лечении из-за сложности анатомического строения этой области, многообразия функций и близости органов, имеющих функциональное и эстетическое значение (Шенталь В.В., Голдобенко Г.В., Пустынский И.Н., 2000). Физиологический дефицит покровных и мягких тканей затрудняет, а зачастую делает невозможным «простое ушивание» операционной раны. Опухоли кожи, особенно при значимых социальных локализациях (лицо), неизбежно требуют в процессе лечения применения подходов эстетической медицины и реконструктивной хирургии, в том числе микрохирургической техники (Решетов И. В., Чиссов В.И., 2001).

Активное внедрение в онкохирургическую практику методов пластической реконструктивной хирургии позволило значительно расширить показания к проведению сохранных операций больным с местно распространенными опухолями кожи различной локализации, без ущерба для радикализма, при этом, значительно улучшив функциональные и эстетические результаты лечения (В.И. Решетов, 2003).

Использование реконструктивных методик в онкологии имеет целый ряд особенностей и ограничений. Реконструктивный этап должен быть, прежде всего, максимально надежным и затем уже обеспечивать оптимальные функциональные и эстетические результаты (Соболевский В.А., Кропотов М.А., Алиев М.Д., 2006). Применение реконструктивно-пластической хирургии при лечении рецидивных опухолей, особенно, когда на этапе комплексного лечения проводилась лучевая терапия, является проблематичным. Нарушенная анатомия и постлучевые изменения сосудов и тканей значительно ухудшают процессы заживления (Pan Ning, Liu Jian-Ming, Xu Gzng., 2002).

Следует отметить, что основным критерием возможности операций с пластическим компонентом является частота тромботических осложнений и

некроза пересаженных тканей. Пластика без учета кровоснабжения, расположения сосудов и состояния их стенок, особенно в случаях ранее проведенной лучевой терапии, приводит к краевым некрозам, вторичному заживлению раны, которое может растянуться на месяцы и нивелирует все попытки онколога улучшить качество жизни пациента.

По данным ряда авторов для диагностики злокачественных новообразований кожи, в основном, используется ультразвуковой метод (Синюкова Г.Т., Костякова Л.А., Шолохов В.Н., 2004). Внедрение в практику доплеровских методов позволило расширить возможности ультрасонографии (Hoskins P., 2005; Заболотская Н.В., Стрижакова Е.М., 2009; Степанов С.О., 2009). Однако исследования по применению этого метода в оценке эффективности микрохирургических операций, контроле восстановления кровоснабжения отсутствуют.

Многочисленными исследованиями (Котова О.Е., 2008) показано, что, как и все злокачественные опухоли, рак кожи склонен к рецидивам, особенно после недостаточно широкого иссечения. Как правило, оперирующему хирургу достоверно не известно о глубине инвазии и распространенности процесса, что повышает риск продолженного роста и развития рецидива. Рецидивирование составляет одну из основных проблем в терапии, и возникает оно в течение 6 – 12 месяцев после лечения. Частота рецидивов рака кожи при T2N0M0 - T3N0M0 может достигать 13,8% (Савельева А.Е., Ковалев Ю.И., Важенин А.В., 2003).

В настоящее время улучшение результатов хирургического лечения больных со злокачественными опухолями кожи является одной из актуальных задач. Течение процесса заживления послеоперационной раны зависит от множества факторов. Перемещение лоскута во время операции приводит к нарушению в нем кровообращения с последующей ишемией и нарушением трофики. Поэтому, несмотря на применение современных методов и техники хирургического вмешательства, после реконструктивно-пластических операций возникают осложнения, которые приводят к недостаточному функциональному и эстетическому эффекту и удлиняют сроки реабилитации больных.

Все вышеизложенное определило актуальность данной темы, а проблема лечения его подтверждает необходимость исследования.

Цель исследования - улучшение результатов хирургического лечения рака кожи и оценка частоты его распространения в Казахстане.

Задачи исследования

1. Изучить заболеваемость раком кожи в Казахстане за 10-летний период и выявить особенности его распространения по регионам.
2. Определить оптимальный выбор пластики в хирургическом лечении рака кожи путем мониторинга состояния сосудов реципиентной и донорской зон до операции и пересаженных лоскутов в послеоперационном периоде и интраоперационных цитологических исследований.

3. Разработать и апробировать метод формирования комбинированного лоскута после тотального удаления опухоли кожи.

4. Оценить непосредственные и ближайшие результаты одномоментных операций у больных с местнораспространенными опухолями кожи

Научная новизна

- Установлены особенности распространения рака кожи в Казахстане за 10-летний период (2000-2009гг.) по регионам.

- Впервые предложено проводить ультразвуковое исследование сосудов реципиентной области перед проведением хирургических операций для определения оптимального выбора пластики.

- Впервые показано, что оценка васкуляризации лоскута и зоны операции предупреждает осложнения в ранние сроки и, тем самым, позволяет добиться максимальной выживаемости пластического материала в 78% случаях.

- Выявлено, что интраоперационные цитологические исследования краев послеоперационной раны на абластичность в хирургическом лечении рака кожи, позволяют увеличить безрецидивную выживаемость больных на 13,0%.

- Разработан и апробирован способ формирования нижней губы после тотальной резекции ее с опухолью (получено авторское свидетельство на изобретение № гос. регистрации 2008/0081.1 «Способ формирования нижней губы после тотальной резекции по поводу рака»).

- Установлено, что выполнение одномоментных реконструктивных операций больным с опухолями кожи с применением методов ультразвуковой визуализации и морфологического исследования позволяет улучшить непосредственные и ближайшие результаты на 49% и 13% соответственно и сохранить высокое качество жизни пациентов.

Практическая значимость

- Выявление распространенности злокачественных опухолей кожи в Казахстане позволит уточнить ареолы повышенной заболеваемости и наметить области, подлежащие углубленному клинико-эпидемиологическому исследованию.

- Усовершенствованная методика хирургического лечения рака кожи с пластикой позволит улучшить онкологический прогноз, и значительно повысить качество жизни пациентов со злокачественными опухолями кожи.

Основные положения, выносимые на защиту

- Временные, поло-возрастные, территориальные особенности распространения рака кожи в Казахстане за 10 лет (2000-2009гг.) характеризуются тем, что интенсивные показатели имели тенденцию колебания с 19,4‰ (2000г.) до 22,0‰ (2004 г.). В конце исследования данные составили 17,4‰. Лидирующая позиция заболеваемости раком кожи установлена в Восточно-Казахстанской области.

- Лечение злокачественных опухолей кожи с использованием методов пластической хирургии проводится с учетом нанесения наименьшего косметического и функционального дефекта, по принципу «от простого к сложному». Всем пациентам раком нижней губы с распространенностью на всю красную кайму и вовлечением слизистой оболочки ротовой полости (Т3-Т4 стадии заболевания) производится тотальная резекция нижней губы с комбинированной пластикой, что обеспечивает более эффективный способ лечения и полное восстановление функции нижней губы (смыкание ротовой щели).

- Применение комплексной программы ультразвуковой диагностики при пересадке кожного лоскута позволяет оценить его состояние, проследить динамику протекания послеоперационного периода, своевременно выявить и предупредить осложнения, в случае необходимости, скорректировать программу лечения. Улучшение хирургического лечения рака кожи путем использования интраоперационного экспресс-цитологического исследования краев послеоперационной раны позволяет увеличить безрецидивную выживаемость данной категории больных.

Апробация практических результатов

Материалы диссертации доложены на V, VI и VII съездах онкологов и радиологов стран СНГ (Ташкент, 2008; Душанбе, 2010; Астана, 2012); на V Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье», посвященная 20-летию прекращения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне (Семей, 2009); на X Конференции молодых ученых-медиков стран СНГ «Современные проблемы теоретической и клинической медицины» (Алматы, 2009).

Публикации по теме работы

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Кыргызской Республики и 4 публикации - Комитетом по надзору и аттестации в сфере образования и науки МОН Республики Казахстан, получено авторское свидетельство на изобретение (№ 2008/0081.1 «Способ формирования нижней губы после тотальной резекции по поводу рака»).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных описанию материала и методов исследования, собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 80 рисунками и 12 таблицами. Указатель литературы включает 121 источник, из них – 85 стран СНГ и 36 иностранных авторов.

Основная часть МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эпидемиологические исследования.

Материалы исследования.

- Данные извещений о впервые установленном диагнозе рака кожи по РК за 10 лет (2000 – 2009гг.) (уч.ф. № 281, 090/у), заполненных на 30125 больных.

- Данные о численности, половозрастном составе населения в республике за 2000 – 2009гг., выкопированные в Госкомстате, Национальном Агентстве Республики Казахстан по статистике.

Методы исследования.

- Основные статистические показатели по регионам, полу и возрасту изучены по двум 5-летним периодам:

1 период – 2000 – 2004гг.; 2 период – 2005 – 2009гг.

- Анализ онкологической заболеваемости проведен в соответствии с Международными классификациями болезней IX, X пересмотров 1986 и 1995гг. по экстенсивным, обычным и стандартизованным показателям.

- Статистический анализ материала проводился по общепринятой методике санитарной статистики.

- Анализ клинического материала проведен по общепринятым методам медицинской статистики.

Клинические исследования. Клинический материал исследования представлен данными о 98 больных раком кожи различной локализации, находившихся на лечении в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии.

Характеристика материала. Для анализа материала исследования были выделены 2 группы больных по характеру лечебного воздействия.

В первую группу (основная) включены 50 больных раком кожи, которым проведено оперативное лечение. Во всех случаях, для образовавшегося после удаления опухоли дефекта, требовалось использование пластики.

Данная группа в зависимости от вида пластики была разделена на две подгруппы: в 1-ую подгруппу (40 случаев – 80%) вошли пациенты, которым проводили удаление опухоли с одномоментной пластикой различными перемещенными, ротационными кожно-мышечными, кожно-жировыми лоскутами. Во 2-ую (10 пациентов – 20%) – больные, получившие хирургическое лечение с применением свободных аутотрансплантатов на микрососудистых анастомозах.

Вторую группу (контрольная) представили архивные материалы 48 больных, получившие стандартное лечение в объеме радикальной операции без применения микрохирургической техники. Пациенты контрольной группы находились на обследовании и лечении в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии с 1997 по 2000гг.

Первичных больных основной группы составило 64,0% (32 пациента), рецидивных, преимущественно, после лучевой терапии, 36,0% (18 пациентов). В контрольной группе первичных было 56,5% (27 больных), рецидивных – 43,7% (21 больной).

В исследуемых группах плоскоклеточный рак был выявлен в 41,8%, базальноклеточный – в 56,1%. Метатипический рак встретился в 2,0% случаях (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов по локализации процесса и морфологической структуре

Гистологическая форма опухоли	Локализация патологического процесса				Всего n = 98
	Основная группа n = 50		Контрольная группа n = 48		
	Голова – шея n = 44	Туловище, конечности n = 6	Голова – шея n = 45	Туловище, конечности n = 3	
Базальноклеточный рак	26 (52,0%)	1 (2,0%)	27 (56,2%)	1 (2,0%)	55 (56,1%)
Плоскоклеточный рак	16 (32,0%)	5 (10,0%)	18 (37,5%)	2 (4,1%)	41 (41,8%)
Метатипический рак	2 (4,0%)	-	-	-	2 (2,0%)

По локализации процесса основную группу составили пациенты с местнораспространенными опухолями кожи головы и шеи – 90,8%.

Всем больным основной группы с рецидивными опухолями до поступления в Казахский НИИ онкологии и радиологии проводилась лучевая терапия на аппарате Gulmay в СОД от 60 до 70Гр., РОД 2 Гр. 5 фракций в неделю.

Методы клинического исследования. Всем больным при поступлении в стационар проводили полный объем общеклинических и лабораторных исследований. Рентгенологический метод использовали для исследования состояния органов грудной клетки, а также на наличие метастазов.

Ультразвуковое исследование. Эхоскопическое исследование проводилось на базе отделения ультразвуковой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии под руководством д.м.н., профессора Филиппенко В.И. Исследование проводили на ультразвуковом аппарате VIVID 3 - фирма General Electric (США), снабженном линейным и конвексным датчиками, а также ЦДК и импульсным доплером. Комплексное ультразвуковое исследование было проведено 50 больным. Обследование осуществлялось с использованием основных стандартных режимов сканирования. В ходе диагностического процесса последовательно изучались границы опухоли, взаимоотношение артерии и вены в составе сосудистой ножки, приоритет кровотока, а также показатели кровотока по обнаруженным сосудам. В послеоперационном периоде изучались васкуляризация лоскута и зоны операции.

Морфологическое исследование. Исследование проводилось на базе лаборатории цитологии Казахского НИИ онкологии и радиологии под руководством д.м.н., профессора Шибановой А.И. Морфологическая

верификация диагноза проводилась по биопсийному материалу соскоба или мазка опухоли кожи, а также пересмотру готовых микропрепаратов. Для изучения возможного распространения злокачественных клеток за пределы визуальных границ опухоли во время операции использовалась методика интраоперационного экспресс-цитологического исследования краев послеоперационной раны для определения абластичности. Цитологический контроль абластичности проводился у всех 50 больных. Для исследования брался соскоб из различных участков опухоли и участков условно здоровой кожи и подкожной клетчатки (с краев и дна послеоперационной раны). Исследование клеток проводили на микроскопе Leica DM LS под увеличением x400. Захват изображений с микроскопа производились при помощи цифро-аналоговой камеры Sony, сопряженной через фреймграббер с персональным компьютером типа IBM PC.

Методы лечения (хирургический). Всем пациентам основной группы выполнялось хирургическое лечение. Основным объемом операции было широкое иссечение опухоли с одномоментной пластикой. В 32 случаях (64%) из 50 одномоментное реконструктивное вмешательство выполнялось по поводу удаления первичной опухоли. Распространенность первичной опухоли соответствовала категории T3-T4. В остальных 18 случаях (36%) операция проводилась по поводу рецидива опухоли.

В контрольной группе также всем пациентам проведено оперативное лечение, но без микрохирургического компонента.

Собственные исследования

Особенности распространения рака кожи по областям Республики Казахстан за 10 лет (2000 – 2009 гг.).

В Республике Казахстан 14 областей (рис.1). Проведен анализ заболеваемости по каждой области и двум столичным городам (г. Астана и г. Алматы) за 10 лет с 2000 по 2009 гг.

Заболеваемость раком кожи по Республике Казахстан за 2000-2009 гг.

За 10-летний период исследования в республике зарегистрировано 30215 больных, что составляет в структуре злокачественных опухолей - 10,5%.

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости в республике в возрастных группах в динамике за изучаемый период имели тенденцию к росту. Так, среди лиц 00-29 лет данные показатели, как у мужчин, так и у женщин занимали одинаковые позиции. В возрастных группах 30-39 лет аналогичные показатели варьировались с 2,4‰ до 3,0‰. В возрастных группах 40-49 лет эти данные были высокими среди женского населения (11,1‰) по сравнению с показателями среди мужчин (10,0‰) и оба пола (10,6‰). Показатели заболеваемости раком кожи среди лиц 50-59 лет варьировались с 32,3‰ до 35,0‰. Пик высокой заболеваемости в

республике зарегистрирован среди лиц 60-69 лет. У мужского населения - 96,9‰, среди женщин – 82,7‰ (рис. 1).

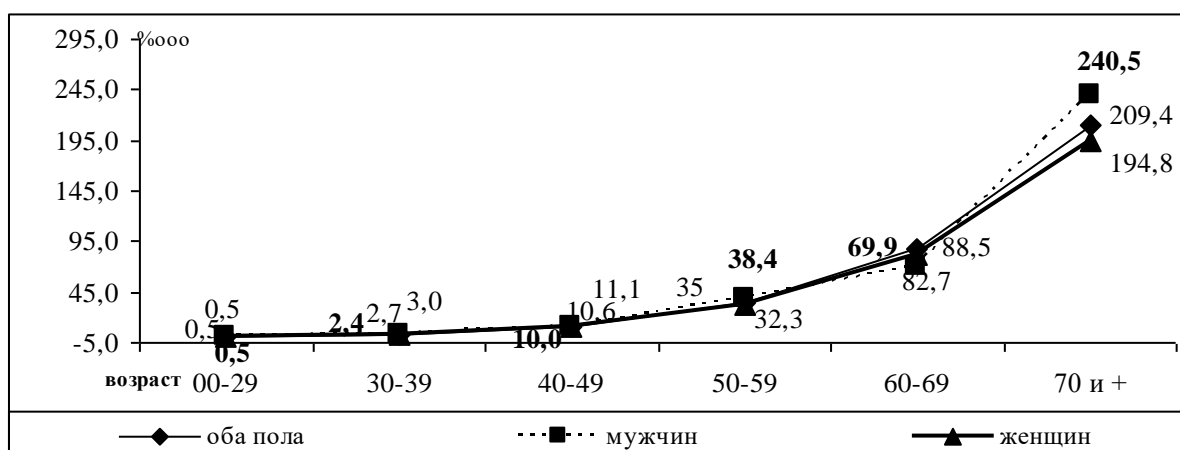


Рис.1. Среднегодовые половозрастные интенсивные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями раком кожи населения Республики Казахстан за 2000-2009 гг.

Высокая заболеваемость также наблюдается среди мужчин в возрастных группах 70 лет и старше 240,5‰, данный показатель среди женского населения составил 194,8‰.

Возрастные особенности распространения злокачественных новообразований кожи в республике характеризуются тем, что в динамике уровень заболеваемости имеет тенденцию к росту в возрастных группах 70 лет и старше.

Динамика интенсивных и стандартизованных показателей мужского населения за изучаемый период была с колебаниями. Наибольший пик заболеваемости раком кожи отмечается в 2004 году (19,6‰). Затем наблюдается тенденция снижения, в конце исследуемого периода данный показатель составил 15,3‰ (рис. 2).

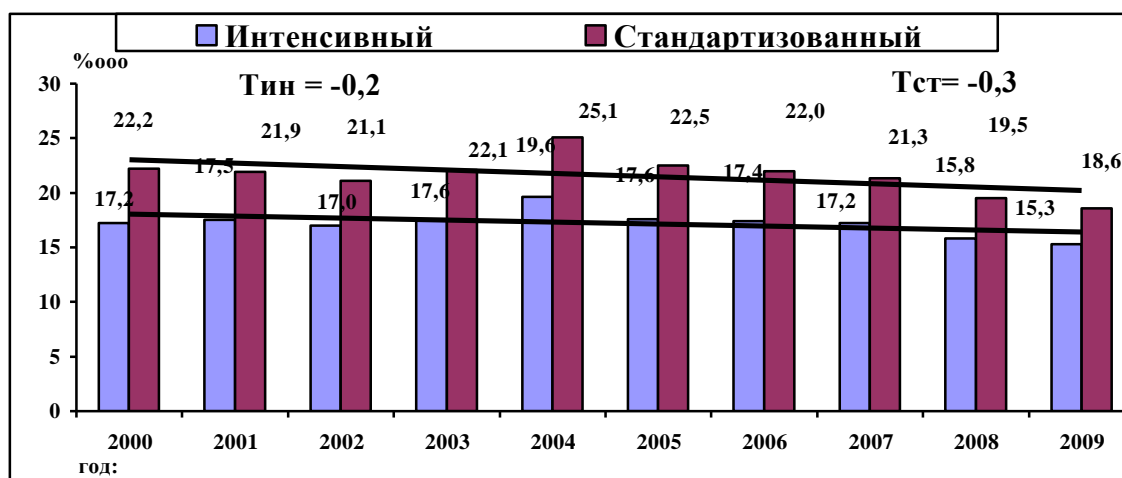


Рис.2. Интенсивные и стандартизованные показатели рака кожи мужского населения Республики Казахстан за 2000-2009 гг.

Интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости женского населения за 10 -летний период в динамике выросли с 21,4‰ (2000г.) до 24,2‰ в 2004 году, начиная с 2007 года отмечается снижение до 21,75‰. В конце исследуемого периода данный показатель составил 19,3‰ (рис. 3).

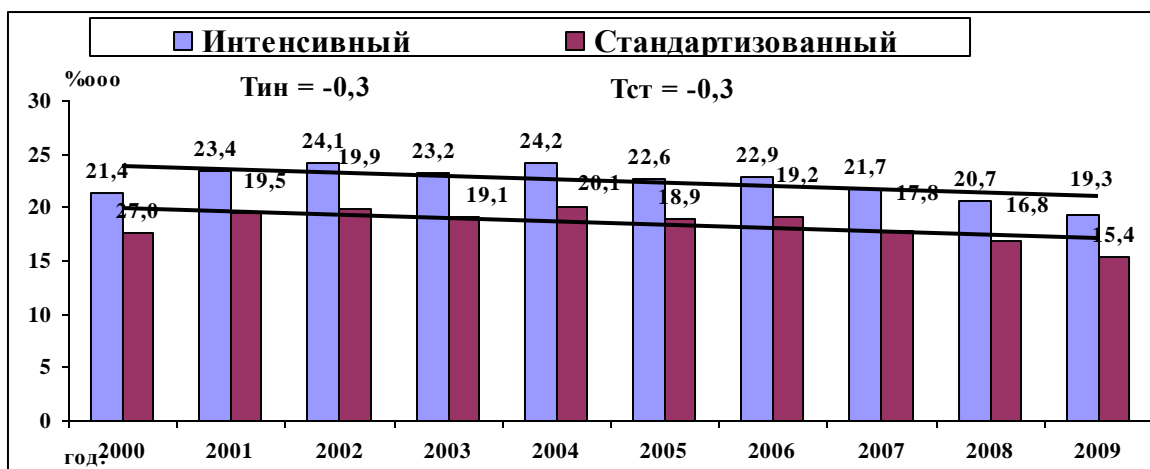


Рис.3. Интенсивные и стандартизованные показатели рака кожи женского населения Республики Казахстан за 2000-2009 гг.

Высокие показатели удельного веса всего населения республики (рис.4) по возрастным группам имели унимодальный характер роста с пиком в возрастных группах 70 лет и старше (47,4%). У мужчин удельный вес в данной возрастной группе составляет 41,8%, у женщин - 51,5%.

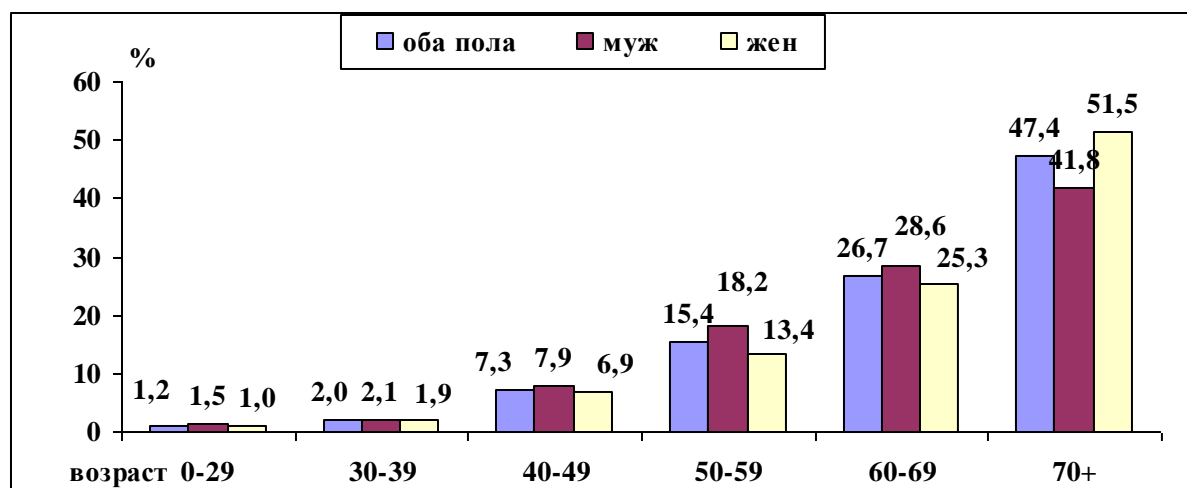


Рис.4. Удельный вес рака кожи по возрастным группам населения Республики Казахстан за 2000-2009 гг.

Общий среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости по республике составил $19,9 \pm 0,4$ ‰, стандартизованный (мировой) – $19,6 \pm 0,5$ ‰. Показатели рака кожи по возрастным группам имеют бимодальный характер роста с пиком среди 60-69 лет и 70 лет старше.

Анализ распространенности рака кожи по регионам показал, что лидирующая позиция заболеваемости установлена в Восточно-Казахстанской области (43,2‰). Высокие показатели заболеваемости раком кожи установлены в г. Алматы (34,8‰), в Карагандинской (30,8‰) и Павлодарской (26,7‰) областях. Ряд высоких показателей заболеваемости продолжают следующие регионы: Костанайская (22,9‰) и Северо-Казахстанская (20,4‰) области. Следующими показателями заболеваемости раком кожи определились г. Астана (16,9‰), Акмолинская (15,0‰), Западно-Казахстанская (14,6‰), Алматинская (14,1‰), Актюбинская (12,9‰), Жамбылская (12,6‰), Южно-Казахстанская (9,1‰) области. Низкая заболеваемость отмечена в Атырауской (5,6‰), Мангистауской (5,8‰), Кызылординской (6,6‰) областях (рис.5).

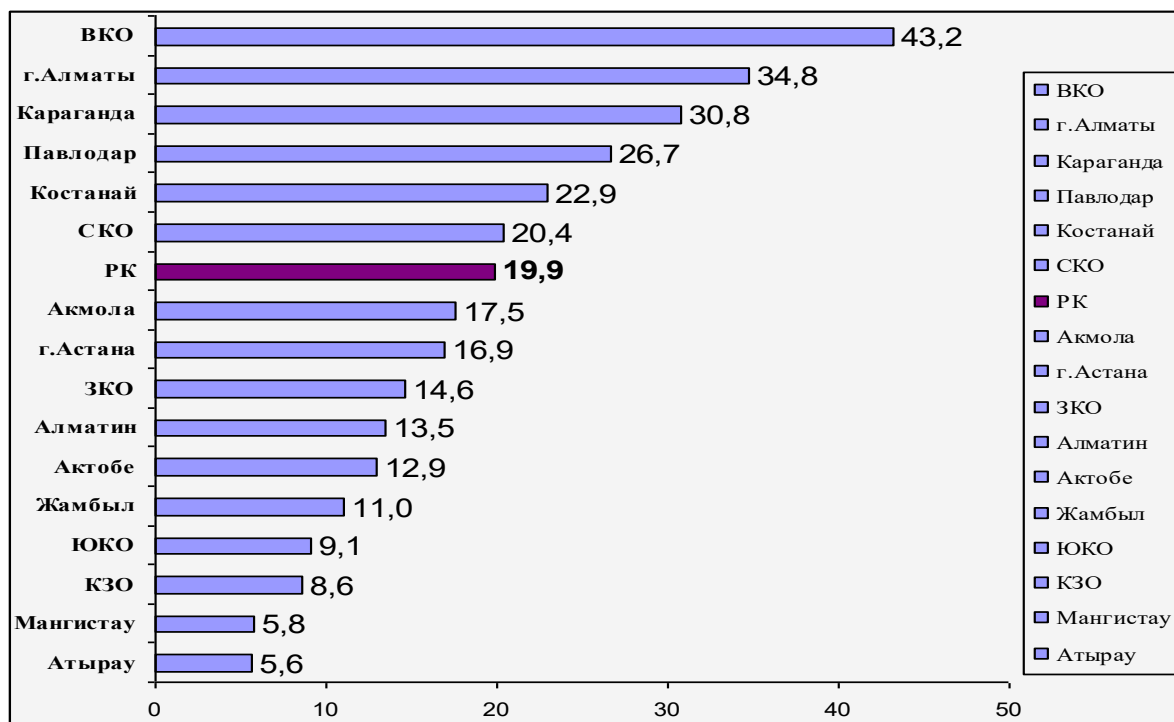


Рис.5. Среднегодовые показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями раком кожи по областям Республики Казахстан за 2000-2009 гг.

Таким образом, анализ заболеваемости показал наибольшую распространенность рака кожи в 5 областях северо-восточного региона республики, а с учетом возрастно-половых особенностей населения страны за 10 лет (2000-2009гг.) отмечается, что чем старше возраст, тем пропорционально растет частота злокачественных новообразований.

Результаты клинических исследований.

Отличительными чертами клинических наблюдений оказались высокая частота местнораспространенных опухолей и рецидивов, удаление которых

сопровождалось серьезными анатомо-функциональными дефектами, требующими пластики.

С учетом локализации опухоли, степени его распространенности пластика перемещенными, ротационными лоскутами произведена у 40 (80,0%) больных. Пластика с применением микрохирургической техники выполнена у 10 (20,0%) пациентов. При операциях на голове и шее из 44 случаев (88,0%) в 36 (72,0%) - мы использовали местно-перемещенные лоскуты, в 8 (16,0%) наблюдениях применялась реконструкция с наложением микрохирургических анастомозов (рис. 6).



А

Б

Рис. 6. А-перемещенный лоскут; Б – свободный лоскут

Ультразвуковая доплерография в прогнозировании приживления или отторжения трансплантата в послеоперационном периоде. Оценка состояния и проходимости сосудов реципиентной и донорской зон перед операцией позволяющая определить выбор пластики, влияет на продолжительность операции и течение послеоперационного периода. Пациентам основной группы для замещения послеоперационного открытого поля была выполнена комплексная ультразвуковая диагностика в режиме 2Д-ЦДК с определением васкуляризации. Ультразвуковая доплерография реципиентной зоны была проведена 44 пациентам (таблица 2). Разница обусловлена тем, что у 6 больных имелся язвенный процесс, что не позволило провести диагностику.

Таблица 2 – Тип васкуляризации при комплексной ультразвуковой диагностике

высокая	Тип кровоснабжения	Число наблюдений (n=44)	
		Абс.	(M ± m) %
	Артериальный	14	31,8 ± 7,0

	Венозный	12	$27,3 \pm 6,7$
	Смешанный	9	$20,5 \pm 1,3$
низкая	Аваскуляризация	4	$9,1 \pm 2,1$
	Гиперваскуляризация	5	$11,4 \pm 1,4$

Как видно из таблицы, приживление лоскута вероятно при артериальном, венозном и смешанном типах кровотока, что наблюдалось у основной части больных (рис.7). Аваскуляризация и гиперваскуляризация реципиентной зоны служила противопоказанием к свободной трансплантации.



Рис. 7. Определение васкуляризации с выраженным артериальным сигналом в режиме цветового доплеровского картирования

При исследовании донорской зоны наиболее пригодными для кровоснабжения трансплантата оказались сосуды н/з предплечья (a.et v. radialis) и лицевые артерия и вена (a.et v. facialis), диаметр ($>2,5$ мм.) и скорость кровотока ($0,7 - 0,8$ м/с) которых являются достаточными для анастомозирования (таблица 3).

Таблица 3 – Приоритеты кровоснабжения донорской зоны

Допплерографические признаки	Зоны кровоснабжения	Число наблюдений (n=50)	
		Абс.	(M ± m) %
d $>2,5$ мм., V $\geq 0,5$ м/с SD=4,5 – 4,7 ед.	a.et v. radialis a.et v. facialis a.et v. dorsalis pedis	37	$74,0 \pm 6,2$
d $<2,5$ мм., V $\leq 0,4$ м/с SD=3,8 – 3,9 ед.	a.et v. temporalis superficialis	13	$26,0 \pm 6,2$

Реконструктивные операции при опухолях головы и шеи. В основной группе больных в 20 случаях из 44 применялся кожно-фасциальный лоскут (рис. 8). В 21 случае использовался кожно-жировой лоскут; в 2-х – кожно-мышечный.



Рис.8. Пластика послеоперационного дефекта свободным кожно-фасциальным лучевым лоскутом

Наибольшие трудности возникают перед хирургом при замещении дефектов, возникающих после удаления местнораспространенных и рецидивных злокачественных опухолей кожи нижней губы. В целях улучшения непосредственных результатов нами предложен способ реконструкции, нивелирующий вышеуказанные недостатки. Получено авторское свидетельство на изобретение (№ 2008/0081.1 «Способ формирования нижней губы после тотальной резекции по поводу рака»). Всем пациентам с центральной локализацией процесса, а также с распространенностью опухоли на всю красную кайму нижней губы и вовлечением слизистой оболочки ротовой полости (Т3 - Т4 стадии заболевания) производилась тотальная резекция нижней губы с комбинированной пластикой кожно-жировым лоскутом из надподбородочной области с включением *m. depressor anguli oris*.

Реконструкция нижней губы данным способом произведена 7 больным; у 5 (71%) больных отмечались хорошие косметические результаты. Через 1,5 – 3 месяца при контрольном осмотре наблюдается полная адаптация трансплантатов, а также восстановление функции нижней губы (смыкание ротовой щели).

Реконструктивные операции при опухолях кожи туловища и конечностей. В основной группе операции по поводу опухолей кожи туловища и конечностей проводились в 6 наблюдениях, из них у 4-х больных

использовали местно-перемещенный лоскут. В 3-х случаях применялся кожно-фасциальный, а в остальных 3-х – кожно-мышечный трансплантат.

Клиническая и динамическая оценка жизнеспособности трансплантата при реконструктивно-пластических операциях. Выполнение реконструктивного этапа операции у больных с местнораспространенными опухолями кожи связано с увеличением времени и травматичности хирургического вмешательства. Определяющим фактором, влияющим на результат лечения, являются сосудистые осложнения. Анализируя осложнения после выполнения одномоментных реконструктивных операций, мы оценивали жизнеспособность трансплантата. Для оценки состояния сосудистой ножки и жизнеспособности трансплантата проводилось контрольное круглосуточное наблюдение. С этой целью у всех больных использовалась клиническая визуальная оценка тканей лоскута. Помимо клинической оценки цвета и температуры пересаженного лоскута, с помощью УЗДГ использовалась динамическая оценка скорости кровотока в лоскуте. У применяемого нами аппарата изучаемые параметры были дополнены оценкой индекса кровотока и цветным картированием кровотока, что повышает диагностическую ценность исследования. Для выяснения причин полученных осложнений нами был проведен анализ каждого наблюдения. В течение первой недели после операции комплексное ультразвуковое исследование трансплантированного лоскута во всех вышеописанных режимах нами проводилось через 24, 48 и 72 часа.

На первые сутки при энергетической доплерографии положительная реваскуляризация отмечалась у 42 пациентов. Кровоток сосудов регистрировался четко. Степень дисперсности – в пределах 4,6 – 4,8. У 8 больных использование данной тактики позволило выявить в лоскуте признаки нарушения кровоснабжения, в виде слабости цветовых сигналов, скорости снижения кровотока. При благоприятном течении, после принятых соответствующих мер (больные были прооперированы, усилена реологическая терапия), при мониторинге у 6 пациентов отмечались улучшение визуализации анастомоза, уменьшение отека, восстановление кровотока. Дальнейшее заживление раны у данных больных протекало без осложнений. В оставшихся двух наблюдениях имело место прошивание стенки сосуда и полный некроз сосудистой ножки.

Цитологическая оценка. Для изучения возможного наличия злокачественных клеток за пределами границ опухоли больным основной группы проводился цитологический контроль абластичности краев послеоперационной раны (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты экспресс-цитологического исследования на абластичность

Результат	Морфологическая форма			(M+m) % n=50
	Базально	Плоско	Метатипи	

	клеточный n=27	клеточный n=21	ческий n=2	
Клеток опухоли не обнаружено	41			41 82,0 ± 5,4
Опухолевые клетки	3	1	-	4 8,0 ± 3,8
Атипичные клетки	2	3	-	5 10,0 ± 5,0

Примечание - Достоверность между исследуемыми группами *P≤0,005

При анализе результатов цитологических исследований мазков из 50 наблюдений в 41-м (82,0 ± 5,4%) случае цитограммы не содержали клеток опухолевого процесса, тогда как в 4-х (8,0±3,8%) - были выявлены локусы раковых клеток. В 5-и (10,0 ± 5,0%) случаях встречались отдельные клетки с различной степенью атипии. В 4-х исследованиях был обнаружен плоскоклеточный рак; в 5-и – базальноклеточный.

Непосредственные и ближайшие результаты реконструктивно-пластических операций.

Конечной целью проводимых исследований в области онкологии является стремление улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения. В этом плане нас интересовало влияние реконструктивно-пластических операций на результаты лечения больных с опухолями кожи. С этой целью нами проведен анализ непосредственных и ближайших результатов лечения 98 больных. Длительность наблюдения составила от 0 до 1 года.

Сроки заживления (время от момента операции до полного снятия швов) операционной раны зависели от метода реконструкции и локализации дефекта, и в среднем, составили 7 – 9 дней у больных с неосложненным послеоперационным течением. Такое неосложненное послеоперационное течение отмечено у 39 больных, что составило 78,0% (P≤0,01).

Время заживления в случаях, когда наблюдались осложнения составили от 10 дней до 6 недель с неудовлетворительными косметическими результатами.

В контрольной группе у 14 (29,1±6,5) пациентов отмечено первичное заживление, у 18 (37,5±6,9%), в связи с распространенностью процесса, послеоперационная рана оставлена открытой, что негативно сказалось на сроках заживления (таблица 5).

Таблица 5 - Непосредственные результаты лечения больных местнораспространенными формами рака кожи

Группы больных	Эффективность лечения (M±m)%		
	Первичное заживление	Вторичное заживление	Осложнения
Основная (n=50)	39 *78,0± 5,8	-	11 22,0± 5,9
Контрольная (n=48)	14 *29,1± 6,5	18 **37,5± 6,9	16 **33,3± 6,8

Примечание - Достоверность между исследуемыми группами *P≤0,01; **P≤0,05

Таким образом, следует отметить, что наиболее удовлетворительные непосредственные результаты отмечены в основной группе - 39 наблюдений, что составляет $78,0 \pm 5,8\%$, тогда как в контрольной группе эти цифры составляют 14 ($29,1 \pm 6,5\%$) ($P \leq 0,01$).

Анализ частоты рецидивов и сроков их возникновения показал, что все они появились в первые 12 месяцев жизни после лечения. С целью подтверждения эффективности интраоперационной цитологической диагностики, при динамическом наблюдении за больными прослежены годовичные результаты лечения больных раком кожи основной и контрольной групп (таблица 6). Результаты исследования основной группы показали, что в данной группе возникновение рецидивов наблюдалось у 4 ($8,0 \pm 3,8\%$) больных, тогда как в контрольной группе эти цифры превышают, составляя 10 ($20,8 \pm 5,8\%$).

Таблица 6 - Ближайшие результаты лечения больных раком кожи

Эффективность лечения	Группы больных (M±m)%	
	Основная (n=50)	Контрольная (n=48)
рецидив	4 * $8,0 \pm 3,8$	10 * $20,8 \pm 5,8$
Безрецидивная выживаемость	46 * $92,0 \pm 4,0$	38 * $79,1 \pm 5,7$

Примечание - Достоверность между исследуемыми группами * $P \leq 0,05$

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. За 10-летний период времени с 2000 года по 2009 годы по Республике Казахстан зарегистрировано 30215 случаев заболевания раком кожи, что составляет 10,5% в структуре злокачественных опухолей всего населения и в динамике рост заболеваемости зависит от возрастного состава населения. Лидирующая позиция заболеваемости раком кожи установлена в Восточно-Казахстанской области (43,2‰), а также они высокие в г. Алматы (34,8‰), в Карагандинской (30,8‰) и Павлодарской (26,7‰) областях.

2. Применение конкретных методов реконструкции: перемещенных регионарных лоскутов и свободных васкуляризированных трансплантатов зависит от размера, локализации дефекта, функциональной и эстетической значимости оперированной области (в 80% случаях использована местная пластика). Использование ультразвукового исследования у больных основной группы после реконструктивных операций в ранние сроки (до 24 часов) позволило выявить нарушение кровоснабжения у 16,0% пациентов и своевременно предупредить осложнения. Интраоперационные экспресс-цитологические исследования возможного распространения злокачественных клеток за пределы визуальных границ опухоли во время операции и определения абластичности операции позволил сократить процент рецидивов заболевания в основной группе (8,0%) в сравнении с контрольной (20,8%) (* $P \leq 0,05$).

3. Эффективность лечения разработанным методом формирования комбинированного лоскута после резекции опухоли кожи нижней губы, достигнута в 71,4%.

4. Непосредственные и ближайшие безрецидивные результаты были наиболее удовлетворительные у 39 (78,0%) пациентов основной группы, против 14 (29,1%) контрольной группы (* $P \leq 0,01$). В ближайшие сроки после лечения безрецидивная выживаемость у больных основной группы достигнута в 92,0%, тогда как в контрольной эти цифры составляют 79,1% (* $P \leq 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с полученными результатами о частоте и особенностях распространения заболеваемости раком кожи в Республике Казахстан необходимо повысить онкологическую настороженность врачей первичного звена, что будет способствовать раннему выявлению заболевания и своевременному специфическому лечению.
2. Предложенный метод ультразвуковой доплерографии, позволяет определить оптимальный вариант пластики до операции и прогнозировать течение послеоперационного периода, что способствует оптимизации диагностической и лечебной тактики.
3. Полученные результаты информативности экспресс-цитологического исследования на абластичность, свидетельствуют о необходимости использования данного метода в хирургическом лечении рака кожи с целью повышения безрецидивной выживаемости больных.

Список опубликованных работ

1. Савхатов Д.Х., Мирманова Г.Ж., Альходжаев С.С. Результаты лечения больных раком кожи // Материалы V съезда онкологов и радиологов стран СНГ. - Ташкент, 2008. - С. 346.
2. Мирманова Г.Ж., Савхатов Д.Х., Косаев А.К. Оптимизация хирургического лечения местнораспространенных форм рака кожи // Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской Мед.академии». - 2009. - №1 (42). - С. 124 – 126.
3. Тулеуова Д.А., Савхатов Д.Х., Серикбаев Г.А., Абисатов Х.А., Косаев А.К., Мирманова Г.Ж. Возможности криогенного лечения больных местнораспространенным раком кожи // Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской Мед.академии». - 2009. - №1 (42). - С. 122 – 123.
4. Мирманова Г.Ж., Савхатов Д.Х., Беламанова Л.Ж. Возможности хирургического лечения рака кожи // Сборник трудов X Конференции молодых ученых-медиков стран СНГ «Современные проблемы теоретической и клинической медицины». - Научный центр урологии им. Б.У. Джарбусынова. - Алматы, 2009. - С. 128 – 130.
5. Мирманова Г.Ж. Пути оптимизации хирургического лечения больных раком нижней губы // Сборник трудов X Конференции молодых ученых-медиков стран СНГ «Современные проблемы теоретической и клинической медицины». - Научный центр урологии им. Б.У. Джарбусынова. - Алматы, 2009. - С. 130 – 131.
6. Мирманова Г.Ж., Савхатов Д.Х., Сейтказина Г.Д. Особенности распространения рака кожи в Республике Казахстан // V Международная научно-практическая конференция «Экология. Радиация. Здоровье», посвященная 20-летию прекращения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне. - Семей, 2009. - С. 133.
7. Мирманова Г.Ж., Савхатов Д.Х., Сейтказина Г.Д. Варианты хирургического лечения больных раком нижней губы // Consilium. - 2009. - №1 – 2 (17). - С.15 - 16.
8. Мирманова Г.Ж., Сейтказина Г.Д., Савхатов Д.Х., Беламанова Л.Ж. Эпидемиологические аспекты распространения рака кожи в Республике Казахстан // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. - Душанбе, 2010. - С. 24.
9. Беламанова Л.Ж., Мирманова Г.Ж. Значение цитологического метода исследования в диагностике и определении степени абластичности при

новообразованиях кожи // «Онкология и радиология Казахстана». - 2010. - №3-4 (16-17). - С. 127-128.

10. Мирманова Г.Ж, Савхатов Д.Х. Способ формирования нижней губы после тотальной резекции по поводу рака // Авторское свидетельство № 2008/0081.1 от 25.01.08г.

11. Мирманова Г.Ж. Клинико-морфологические аспекты местнораспространенных форм рака кожи // Интернет-журнал ВАК Кыргызской Республики nakkr.org: 81 /jurnal/ №4 2012г.

12. Мирманова Г.Ж. Значение цитологического исследования в хирургическом лечении рака нижней губы // Интернет-журнал ВАК Кыргызской Республики nakkr.org: 81 /jurnal/ №4 2012г.

13. Мирманова Г.Ж. Пластическая хирургия в лечении больных раком нижней губы // «Центрально-Азиатский Медицинский журнал». – 2011. – 3-4 (17). – С.225-226.

14. Мирманова Г.Ж. Ультразвуковая доплерография в хирургическом лечении рака кожи // Материалы VII съезда онкологов и радиологов стран СНГ. - Астана, 2012. - С. 127.

РЕЗЮМЕ

диссертации Мирмановой Гульжан Жантемировны на тему «Особенности распространения рака кожи и оптимизация хирургического лечения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Ключевые слова: онкология, пластическая хирургия, рак кожи, нижняя губа, васкуляризация, рецидив, заболеваемость, реконструкция, Республика Казахстан, абластичность, свободный лоскут.

Рак кожи – наиболее распространенная форма злокачественных новообразований во всем мире и частота его постоянно увеличивается с ростом средней продолжительности жизни населения планеты. Целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения рака кожи и оценка частоты его распространения в Казахстане. Эпидемиологическая часть диссертационной работы основана на анализе основных статических показателей по регионам, полу и возрасту за 10-летний период на 30125 больных. Клинический материал представлен данными о 98 больных раком кожи, находившихся на лечении в Казахском НИИ онкологии и радиологии.

Изучение эпидемиологических аспектов заболеваемости показало, что временные, поло-возрастные, территориальные особенности распространения рака кожи в Казахстане за 10 лет (2000-2009гг.) характеризуются тем, что интенсивные показатели имели тенденцию колебания с 19,4‰ (2000г.) до 22,0‰ (2004 г.), в конце исследования составив 17,4‰. Лидирующая позиция заболеваемости раком кожи установлена в Восточно-Казахстанской области.

Впервые для определения выбора пластического материала предложено проводить ультразвуковое исследование сосудов тканей в зоне дефекта, подлежащего реконструкции.

Показано, что изучение кровоснабжения предполагаемого лоскута и зоны операции позволяет выявить осложнения в раннем послеоперационном периоде, что позволяет добиться выживаемости трансплантата в 78% случаях.

Интраоперационный экспресс-цитологический контроль абластичности в хирургическом лечении, позволяет повысить безрецидивную выживаемость больных на 13,0%.

Лечение злокачественных опухолей кожи с использованием методов пластической хирургии проводится с учетом нанесения наименьшего косметического и функционального дефекта. Применение конкретных методов реконструкции: перемещенных регионарных лоскутов и свободных васкуляризированных трансплантатов зависит от размера, локализации дефекта, функциональной и эстетической значимости оперированной области.

Всем пациентам раком нижней губы с распространенностью на всю красную кайму и вовлечением слизистой оболочки ротовой полости (Т3-Т4 стадии заболевания) производится тотальная резекция нижней губы с комбинированной пластикой, что обеспечивает более эффективный способ лечения и полное восстановление функции нижней губы (смыкание ротовой щели). Эффективность лечения разработанным методом формирования комбинированного лоскута после резекции опухоли кожи нижней губы, достигнута в 71,4%.

Применение ультразвуковой диагностики при пересадке кожного лоскута позволяет оценить его состояние, проследить динамику протекания послеоперационного периода. Улучшение хирургического лечения рака кожи путем использования интраоперационного экспресс-цитологического исследования краев послеоперационной раны позволяет увеличить безрецидивную выживаемость данной категории больных. Непосредственные результаты были наиболее удовлетворительные у 39 (78,0%) пациентов основной группы, против 14 (29,1%) контрольной группы (* $P \leq 0,01$). В ближайшие сроки после лечения безрецидивная выживаемость у больных основной группы достигнута в 92,0%, тогда как в контрольной эти цифры составляют 79,1% (* $P \leq 0,05$).