

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

ХАЗАРОВА ЕКАТЕРИНА ГЕОРГИЕВНА

**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ
КОЖИ НАРУЖНОГО УША**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор РАН

Мудунов Али Мурадович

Москва – 2024 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Эпидемиология	11
1.2 Этиология и факторы риска злокачественных опухолей органа слуха	12
1.3 Стадирование для местно-распространённого рака кожи наружного уха	13
1.4 Клиническая картина местно-распространённого рака кожи наружного уха	14
1.5 Лучевая диагностика	16
1.6 Прогностически неблагоприятные факторы и особенности местного распространения опухоли	17
1.7 Тактика лечения больных со злокачественными опухолями, локализованными в структурах уха, в историческом аспекте	20
1.8 Основные варианты хирургических вмешательств	25
1.9 Существующие способы реконструкции послеоперационных дефектов	27
1.10 Тактика лечения больных со злокачественными опухолями, локализованными в структурах уха, современные тенденции	28
1.11 Возможности консервативных методов лечения	30
1.12 Тактика лечения в отношении регионарных лимфоколлекторов	32
1.13 Заключение	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
ГЛАВА 3. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	55
ГЛАВА 4. ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	65
ГЛАВА 5. СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	97
5.1 Отдалённые результаты лечения	97
5.2 Оценка влияния прогностических факторов на показатели выживаемости	104
5.3 Оценка качества жизни больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, перенесших хирургическое вмешательство	116
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	123
ВЫВОДЫ	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	132
ПРИЛОЖЕНИЯ	146
ПРИЛОЖЕНИЕ А	146

Опросники качества жизни EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30 (основные сведения, вопросы опросников).....	146
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	149
Общие принципы расчёта баллов опросниками качества жизни EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30	149
ПРИЛОЖЕНИЕ В	152
Анкета оценки качества жизни SF-36.....	152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень её разработанности

Злокачественные опухоли наружного уха являются крайне редкой патологией, составляют 0,2% всех злокачественных опухолей головы и шеи. В США ежегодно регистрируется около 300 случаев рака, локализованного в структурах уха [29, 101], в России – до 200 случаев [13]. Наиболее частая первичная локализация – наружный слуховой проход. Морфологическая структура злокачественных опухолей наружного уха многообразна. В основном преобладают плоскоклеточный и базальноклеточный виды рака (61%), реже встречается железистый рак (38%), крайне редко меланома и саркомы (1%) [1]. Соотношение базальноклеточного и плоскоклеточного видов рака ушной раковины примерно одинаково. Частота наблюдений базальноклеточного рака в наружном слуховом проходе меньше, чем плоскоклеточного, 22,5% и 27,5% соответственно [20].

Злокачественные новообразования наружного уха отличаются агрессивным течением, с распространением на структуры среднего уха, сосцевидный отросток, околоушную слюнную железу, височно-нижнечелюстной сустав, кости черепа, мозговые оболочки и головной мозг [9]. Большинство больных поступают в стационар с опухолевым процессом III–IV стадии, (III 31,1%, IV 42,2%) [29]. К моменту морфологической верификации диагноза более чем у 60% больных опухоль выходит за пределы уха [1], в таких случаях весьма проблематично радикальное лечение. По данным различных авторов безрецидивная выживаемость для опухолей T3, T4 составляет 50% и 38% соответственно [113].

Исторически ведущая роль в лечении местно-распространённого рака кожи наружного уха принадлежит лучевой терапии (начало XX века). Однако онкологические результаты после проведения её в самостоятельной программе лечения были низкими (80% рецидивов в течение 1 года после лечения) [2]. В 1980-х годах была показана важность лучевой терапии в составе комбинированного лечения [84]. Ряд важных обстоятельств заставляли ограничить показания к предоперационному облучению, а именно скрытое развитие злокачественной опухоли наружного слухового прохода на фоне хронического гнойного воспаления уха. Дозы лучевой терапии свыше 46 Гр приводили к развитию тяжелых осложнений (лучевой остеонекроз, менингит) [59, 92, 129].

До середины XX века основным вариантом хирургического лечения злокачественных новообразований височной кости была мастоидэктомия (5-летняя безрецидивная выживаемость составляла 17,1%) [134]. Нерадикальность данной операции привела к разработке блоковых резекций. В 1954г. Парсонс и Льюис предложили провести субтотальную резекцию височной

кости en bloc (STBR) в качестве альтернативы классическому лечению (мастоидэктомии) [128]. В 1960г. Конли и Новак описали методику латеральной резекции височной кости (LTBR) [46]. В 1984г. проведена первая успешная тотальная резекция височной кости без сохранения внутренней сонной артерии [65]. Несмотря на расширение объёмов хирургических вмешательств, показатели выживаемости при распространённых опухолях (III, IV стадии) не превышали 25-30% (G.G. Conley, A.G. Novack 1960 – 18%, J.S. Lewis, R. Page 1966 – 28%, P.B. Paaske et al. 1987 – 29%) [29, 126]. В 1997г. Moffat et al. предложена блоковая расширенная резекция височной кости с сохранением внутренней сонной артерии и частичным удалением верхушки пирамиды височной кости [112].

В настоящее время классические операции включают: циркулярную резекцию; латеральную и модифицированную латеральную резекции, субтотальную и тотальную резекции височной кости.

Объём адекватного хирургического вмешательства является предметом споров. Некоторые хирурги являются сторонниками тотального удаления височной кости единым блоком [4, 41, 109], другие поддерживают поэтапное удаление крупной опухоли [85, 148], создавая возможность сохранения жизненно важных нейроваскулярных структур с последующей лучевой терапией. Также существует дискуссия относительно целесообразности хирургического лечения в случае поражения твёрдой мозговой оболочки. Ряд авторов считают наличие поражения твёрдой мозговой оболочки противопоказанием к радикальной операции [47, 59, 115, 118, 147, 175].

Резекция единым блоком, поддерживаемая Парсонсом и Льюисом, была ограничена каменной частью внутренней сонной артерии; таким образом, передняя часть каменной части височной кости оставалась неповрежденной. Сторонники метода тотальной резекции височной кости считают, что целесообразность проведения такой операции определяют осложнения, свойственные запущенной опухоли височной кости (поражение 9–11 черепно-мозговых нервов, твёрдой мозговой оболочки), с учетом плохих результатов при более ограниченной резекции. Manolidos и соавт. продемонстрировали высокую вероятность нерадикальности субтотальной резекции (STBR) при IV стадии опухолевого процесса. Высокая частота случаев обнаружения опухоли в крае резекции (86%) значительно снижает выживаемость (до 50%) [103].

Moffat и соавт. (1997г.) доказали, что радикальное хирургическое вмешательство в случае запущенных, рецидивирующих злокачественных опухолей обеспечивает улучшение отдалённых результатов по выживаемости (до 47%) [112], тем не менее ни один пациент с низкодифференцированным раком не выживал больше одного года после операции.

В то же время самые лучшие результаты лечения пациентов с распространёнными опухолями уха были получены при комбинированном лечении (с последующей лучевой терапией), 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 63% [161].

Следует отметить, что широкое иссечение поражённых анатомических структур при местно-распространённом раке кожи наружного уха приводит к большим косметическим дефектам, поэтому для улучшения качества жизни больных необходимо дальнейшее совершенствование методов реконструкции обширных пострезекционных дефектов.

Таким образом, до сих пор остаётся открытым вопрос объёма и показаний к хирургическому вмешательству и показаний к комбинированному лечению.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха с использованием современных методик хирургического вмешательства и лучевой терапии.

Задачи исследования

1. Оценить отдалённые результаты лечения после хирургических вмешательств при местно-распространённом раке кожи наружного уха.
2. Оценить возможности современных хирургических вмешательств в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.
3. Определить основные показания к комбинированному лечению (операция + лучевая терапия).
4. Определить основные показания к хирургическому вмешательству при местно-распространённом раке кожи наружного уха на основе дополнительных методов обследования (КТ, МРТ).
5. Выявить прогностически неблагоприятные факторы и оценить их влияние на показатели выживаемости (общей, опухоль-специфической, безрецидивной).
6. Оценить качество жизни пациентов после проведённого радикального хирургического лечения с широким иссечением поражённых анатомических структур с пластикой образовавшихся дефектов основания черепа и мягких тканей.

Научная новизна

Впервые на клиническом материале (45 пациентов), количественно соответствующем крайней редкости изучаемой патологии, проведена сравнительная оценка эффективности различных методов лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

Оценены возможности современных хирургических вмешательств в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

Определены факторы, влияющие на прогноз заболевания.

Выполнен анализ диагностической значимости компьютерной и магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространённости рака кожи наружного слухового прохода.

Проведён сравнительный анализ качества жизни пациентов с различными вариантами методов реконструкции пострезекционных дефектов основания черепа и мягких тканей.

Теоретическая и практическая значимость

Внедрение в практику здравоохранения результатов исследования способствует повышению эффективности лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, повысит качество жизни пациентов после радикальных хирургических вмешательств. Внедрение чётких показаний к комбинированному лечению (операция + лучевая терапия), а также показаний к операции позволит повысить показатели по выживаемости больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

Основные научные положения и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в лечебный процесс отделения опухолей головы и шеи Клинического госпиталя Лапино «Мать и дитя» онкоцентра «Лапино-2» (акт внедрения № 198 от 08.02.2023г.).

Полученные результаты используются для обучения студентов, клинических ординаторов и аспирантов, а также при повышении квалификации профессорско-преподавательского состава, внедрены в учебный процесс кафедры онкологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт внедрения №197 от 08.02.2023г.).

На основании комплексного анализа данных изучены отдалённые результаты комбинированного и хирургического методов лечения пациентов с место-распространённым раком кожи наружного уха. Доказана целесообразность применения комбинированного метода лечения. Изучены отдалённые результаты лечения в зависимости от объёмов операций, доказана необходимость применения латеральной резекции пирамиды височной кости как минимального объёма хирургического вмешательства в случае диагностики у пациента рака

кожи наружного слухового прохода. Определены факторы, способные влиять на прогноз заболевания. Изучена диагностическая ценность компьютерной и магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространённости злокачественной опухоли, локализованной в структурах уха.

Методология и методы исследования

В качестве методологической базы использовалась группа больных (45 пациентов) с местно-распространённым раком кожи наружного уха, получавших лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 1994 г. по 2020 г. В исследование включены 26 (57,8%) пациентов мужского пола и 19 (42,2 %) женского. Возраст пациентов варьировал от 28 до 88 лет. В работе использована система стадирования опухолевого поражения структур височной кости (University of Pittsburgh), разработанная в 1990 г., основанная на клинических данных и рентгенологических данных КТ [21], а также система стадирования для рака кожи (TNM/AJCC 8-издание).

Для удобства статистической обработки результатов проведенного исследования все данные анамнеза, клинического, лабораторного и инструментального обследования были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Полученные данные обрабатывали стандартными статистическими пакетами STATISTICA v.10 и SPSS v.21.

Для оценки отдаленных результатов лечения использовались сведения, которые были получены нами по запросам из паспортных столов по месту жительства больных, онкологических диспансеров и запросов в ЗАГС. В случае, если прибытие пациента для осмотра было невозможным, выполнялся опрос больных по телефонам, которые были указаны в истории болезни.

Общую, опухоль-специфическую выживаемость и выживаемость без прогрессирования пациентов оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемостей в группах определяли с помощью log-rank теста. Показатели выживаемости рассчитывали из реальных данных о длительности жизни каждого больного от начала лечения до момента завершения исследования или смерти (для общей выживаемости), прогрессирования (для выживаемости без прогрессирования).

Непрерывные переменные представляли как среднее значение + стандартное отклонение, качественные – в виде абсолютных значений и %. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально

распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера (в случае малых групп) и χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Комбинированное лечение (операция с последующей лучевой терапией) является методом выбора для пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха.
2. Для больных раком кожи наружного слухового прохода минимальным объёмом хирургического вмешательства является латеральная резекция пирамиды височной кости.
3. Самостоятельное хирургическое вмешательство является недостаточным методом лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.
4. Распространённость опухолевого процесса при раке кожи наружного слухового прохода в соответствии с Питтсбургской системой стадирования, учитывающей КТ и МРТ признаки поражения височной кости и соседних анатомических структур, является фактором, достоверно влияющим на отдаленные результаты лечения. В связи с этим КТ и МРТ являются обязательными методами лучевой диагностики таких больных.
5. Наиболее значимыми факторами неблагоприятного прогноза являются: положительный гистологический край резекции, признаки костной деструкции ветви нижней челюсти/скуловой кости, поражение лицевого нерва опухолью.
6. У больных с резекцией структур височной кости обязательным условием успешной реабилитации является замещение пострезекционного дефекта мягкотканым лоскутом.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские науки») и области исследования п.4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии».

Степень достоверности и апробация результатов

Представленные в диссертационной работе теоретические положения, выводы и методологические подходы являются результатом глубокой и тщательной проработки самостоятельного научного исследования. Объем материала (45 пациентов), количественно соответствующий крайней редкости изучаемой патологии, достаточный период наблюдения,

применение современных методов исследования и статистического анализа свидетельствуют о достоверности полученных результатов, сформулированных выводов.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: XI съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 24 апреля 2020г.); IV Международный форум онкологии и радиотерапии «For Life – 2021» (Москва, 23 сентября 2021г.); VIII ежегодный конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием (Москва, 26 марта 2022г.).

Апробация диссертации состоялась 26 апреля 2023г. на совместной научной конференции кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), отделения хирургического № 10 (опухолей головы и шеи), отделения нейрохирургического (онкологического) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 3 работы в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология

Злокачественные опухоли наружного уха являются крайне редкой патологией, составляя 0,2% всех злокачественных опухолей головы и шеи. В США ежегодно регистрируется около 300 случаев рака, локализованного в структурах уха [29, 101], в России – до 200 случаев [13]. В РФ по официальным статистическим данным заболеваемость злокачественными новообразованиями среднего уха, полости носа и придаточных пазух в 2018г. составила 0,67 на 100 000 населения [5], однако, для того, чтобы представить реальную картину заболеваемости раком кожи наружного уха в РФ, приведённые данные учитывать неуместно. Особенно, если принять во внимание тот факт, что злокачественные опухоли, первично локализованные в структурах среднего уха, в клинической практике наблюдаются крайне редко. По данным отечественных и зарубежных авторов данная патология встречается в единичных случаях и составляет до 0,06% среди всех онкологических заболеваний [18]. На долю рака среднего уха среди злокачественных опухолей уха приходится до 5% [15, 18]. Чаще всего в среднем ухе отмечаются вторичные опухолевые процессы, распространяющиеся из наружного слухового прохода. Таким образом, в России актуальна проблема расчёта заболеваемости для рака кожи наружного уха (C44.2).

Морфологическая структура злокачественных новообразований органа слуха многообразна. В основном преобладают плоскоклеточный и базальноклеточный виды рака (61%), реже встречается железистый рак (38%), крайне редко меланома и саркомы (1%) [1]. Соотношение базальноклеточного и плоскоклеточного видов рака ушной раковины примерно одинаково [20]. Частота наблюдений базальноклеточного рака в наружном слуховом проходе в 2–3 раза меньше, чем плоскоклеточного [1].

Точные цифры заболеваемости раком кожи наружного уха назвать сложно из-за крайней редкости данной патологии и недостаточной диагностики этих опухолей врачами первичного звена. В Мичиганском университете Анн-Арборе Фюрстенберг в 1924г. провел обширный поиск литературы и собрал 75 историй болезни, он оценил заболеваемость раком кожи наружного уха с поражением височной кости как 1 на 20 000 случаев всех заболеваний уха [55]. Tabb et al. сообщили о 9 больных раком кожи ушного канала из 8500 отоларингологических пациентов, поступивших в больницу в Новом Орлеане за 15-летний период [159]. По оценкам Lodge et al., в 1955 г. заболеваемость составляла 6/1 000 000 [100]. Несмотря на то, что приведены данные заболеваемости в XX веке, они часто повторяются и в современной литературе. В 1984г. Мортон и соавт. подсчитано, что заболеваемость раком среднего уха и сосцевидного отростка в

Великобритании составляет около 1/1 000 000 человек в год [119]. Заболеваемость раком среднего уха оценивается в 1 случай на 8000–10000 пациентов, госпитализированных с отоларингологическим заболеванием [83, 165]. Сообщалось, что частота возникновения рака ушной раковины в отоларингологической практике составляет 1 на 20 000 пациентов [100]. Эти серии включают много различных типов опухолей, в том числе параганглиомы, поэтому следует с осторожностью относиться к таким результатам. Arena and Keen (1988г.) сообщили, что предполагаемая частота возникновения рака наружного и среднего уха, поражающего височную кость в США составляет 0,08 случая на 100 000 населения США [24].

Современные данные XXI века указывают на то, что заболеваемость местнораспространённым раком кожи наружного уха составляет от 1 до 2 случаев на 1000 000 человек в год. Чи и соавт. сообщили, что в Сингапуре заболеваемость несколько выше – 2,1 случая на миллион населения в год [40]. Общенациональное ретроспективное исследование в Дании, опубликованное в 2008 г., выявило заболеваемость 1,3 случая на миллион человек в год [102] (население на момент публикации составляло 5,3 миллиона человек). Многие авторы считают, что именно это исследование отражает наиболее точную и актуальную информацию о заболеваемости раком кожи наружного уха. Среди пациентов, получивших облучение головы и шеи, (Lo et al.) заболеваемость несколько выше – 0,15% (11 пациентов) в когорте больных раком носоглотки (n=7442) [98]. Этот показатель в 1000 раз выше, чем среди населения в целом.

Плоскоклеточный рак среднего уха чрезвычайно редок. В большом обзоре одного учреждения Gidley et al. найдено только 3 случая рака среднего уха из 71 (среди больных раком, первично локализованном в структурах уха с обширным поражением височной кости) [58]. Используя базу данных Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), Gurgel et al. сообщили о 135 больных раком среднего уха за 32-летний период (примерно 4 случая в год) [67]. Известны также крайне редкие случаи двустороннего злокачественного поражения барабанных полостей [36, 38, 81, 111, 153, 158].

1.2 Этиология и факторы риска злокачественных опухолей органа слуха

Хронический наружный отит, а также интенсивное длительное ультрафиолетовое солнечное излучение являются значимыми факторами, предрасполагающими к развитию злокачественных опухолей кожи наружного уха [52, 66, 122, 151, 149]. Кроме того, рак кожи наружного уха ассоциирован с инфицированием грибами *Aspergillus* [155], продуцирующими афлатоксины, обладающими канцерогенным действием. Лучевая терапия другой злокачественной опухолевой патологии органов головы и шеи также может приводить к развитию злокачественных опухолей органа слуха [23, 64, 91, 97, 98, 151].

Известны менее актуальные, но интересные с исторической точки зрения этиологические факторы. Так, считалось, что случайное воздействие краски с радиевым люминофором, используемой во времена Второй мировой войны для освещения циферблата часов, являлось потенциальной причиной развития рака кожи наружного уха [27, 30, 143]. В прошлом для лечения гиперплазии лимфаденоидного аппарата глотки широко применяли радий, который в количестве 50 мг вводили при помощи специального аппликатора в носоглотку на 5 минут. В настоящее время такое лечение практически не используется, поскольку считается значимым фактором риска развития злокачественных опухолей органа слуха [6, 143].

Ряд исследователей дополнительно выделяют этиологические факторы, в большей степени предрасполагающие к развитию рака среднего уха [31, 33, 43, 76, 79, 104, 114, 164]. Были проведены исследования на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) при раке среднего уха [104, 164]. Jin Y et al. впервые сообщили о наличии ВПЧ-16 у 11 из 14 пациентов с плоскоклеточным раком, первично локализованным в барабанной полости [79]. ДНК ВПЧ была обнаружена в 36% случаев холестеатомы среднего уха [31]. Однако если учесть, что на долю рака среднего уха среди злокачественных опухолей органа слуха приходится всего лишь 5% [15, 18], вышеописанные факторы являются менее актуальными в сравнении с хроническим наружным отитом, длительным ультрафиолетовым излучением, лучевой терапией по поводу других злокачественных патологий органов головы и шеи и воздействием афлатоксинов.

1.3 Стадирование для местно-распространённого рака кожи наружного уха

В настоящее время в клинической практике для рака кожи наружного уха широко используется система стадирования TNM-8 (AJCC), приведённая ниже.

Система стадирования TNM-8/AJCC (карцинома кожи):

T1 – опухоль не более 2 см в наибольшем измерении;

T2 – опухоль более 2 см в наибольшем измерении;

T3 – опухоль с инвазией в глубокие структуры, например мышцу, кость, хрящ, глазницу;

T4 – опухоль с непосредственным или периневральным прорастанием в основание черепа или осевой скелет.

Вышеописанная система не учитывает особенности распространения опухоли на анатомические структуры височной кости, может быть использована для небольших опухолей, ограниченных кожей ушной раковины и наружного слухового прохода.

В 1990г. группой авторов из University of Pittsburgh была предложена система стадирования опухолевого поражения структур височной кости, основанная на клинических данных и рентгенологических данных КТ [25]. Эта система использует те же принципы, что и

система стадирования TNM (AJCC), но в другой интерпретации. Система актуальна для местно-распространённого рака кожи наружного уха с поражением латерального отдела основания черепа, она позволяет проводить детальную оценку степени опухолевого поражения анатомически значимых структур височной кости. Указанная система приведена ниже.

Система стадирования рака кожи наружного уха (University of Pittsburgh):

T1 – опухоль ограничена наружным слуховым проходом и при этом нет поражения костных стенок или инфильтрации окружающих мягких тканей;

T2 – опухоль с минимальными признаками костной эрозии или инфильтрацией окружающих мягких тканей толщиной менее 0,5 см;

T3 – опухоль полностью разрушает костные стенки слухового прохода, инфильтрация окружающих мягких тканей менее 0,5 см, или опухоль проникает в полость среднего уха или ячейки сосцевидного отростка;

T4 – опухоль разрушает улитку, верхушку пирамиды височной кости, медиальную стенку среднего уха, канал сонной артерии, яремное отверстие или твердую мозговую оболочку или инфильтрация окружающих мягких тканей более 0,5 см или есть поражение лицевого нерва.

Система стадирования (University of Pittsburgh) была детально оценена независимыми авторами: в 2000г. [115], в 2001г. [62], в 2010г. [57]. В выводах исследователи отмечают тесную корреляцию стадий опухолевого процесса по системе University of Pittsburgh с исходом заболевания, обращают внимание на особую важность применения системы в случае распространённого опухолевого процесса с поражением структур пирамиды височной кости.

1.4 Клиническая картина местно-распространённого рака кожи наружного уха

Рак кожи наружного уха подобно раку кожи других локализаций может быть экзофитным (бородавчатые узелки с широким основанием) или эндофитным (плоская язва с инфильтрированными краями) [1, 13].

Злокачественная опухоль наружного слухового прохода постепенно прорастает в ушную раковину, сосцевидный отросток, височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС), околоушную слюнную железу (ОСЖ) (Рисунок 1), лицевой нерв, вызывая паралич мимической мускулатуры на стороне опухоли, а также в среднее ухо, кости черепа [9, 22, 125, 163]. Таким образом, важнейшей отличительной особенностью рака кожи наружного уха в сравнении с раком кожи других локализаций является агрессивное течение с распространением на близлежащие важные анатомические структуры [9, 77, 168].



Рисунок 1 – Больные с распространённым рецидивным опухолевым процессом (первичная локализация рака кожи – наружное ухо), собственные клинические случаи

Рак кожи наружного слухового прохода на ранних стадиях обычно не распознаётся, имеет скрытое клиническое течение, напоминающее хронический воспалительный процесс. Больных могут беспокоить зуд в ухе, выделения из наружного слухового прохода кровянистого и гнойного характера [1, 63, 145, 180]. С распространением опухоли появляются оталгия, кондуктивная тугоухость, пульсирующий шум в ухе, головная боль, паралич мимической мускулатуры на стороне опухоли, связанный с поражением лицевого нерва [21, 22, 39, 101, 137].

Клиническая картина в поздних стадиях во многом определяется распространённостью опухолевого процесса на важнейшие анатомические структуры. Все далее описанные клинические проявления ассоциированы с крайне неблагоприятным прогнозом для больных. При распространении опухоли на ВНЧС пациенты предъявляют жалобы на болезненность при открывании рта, трудности при жевании. В случае опухолевого поражения яремного отверстия возможно развитие синдрома Вернета [4], связанного с поражением 9-11 черепно-мозговых нервов. Синдром описан французским неврологом Maurice Vernet в 1918г., проявляется в виде дисфонии, одностороннего пареза мягкого нёба, девиации языка в контрлатеральном направлении, ипсилатеральной потери чувствительности на задней 1/3 языка, снижения саливации, ипсилатерального пареза грудино-ключично-сосцевидной мышцы (ГКСМ). В случае поражения опухолью крыловидно-нёбной ямки возможно появление синдрома крыло-нёбного узла [152], проявляющегося спонтанными приступами резкой лицевой боли (Sluder G., 1908г.). При значительном опухолевом распространении с вовлечением канала подъязычного нерва развивается синдром, описанный Collet F.J. в 1915г. и Sicard J.A. в 1917г., в этом случае к клинической картине присоединяется ипсилатеральная атрофия языка [4]. Распространение опухоли на круглое и овальное отверстия проявляется дисфункцией верхнечелюстного и нижнечелюстного нервов соответственно, при этом больные предъявляют жалобы на нарушение чувствительности в проекции верхней и нижней челюстей.

В терминальных стадиях возможно распространение новообразования в медиальном направлении, что проявляется в виде компрессии ствола головного мозга с развитием проводниковой симптоматики [4].

1.5 Лучевая диагностика

Современные успехи лечения больных с опухолями наружного уха с распространением на височную кость связаны с хорошей диагностикой. Основными методами лучевой диагностики являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансное исследование (МРТ), информативность которых составляет 80–90% [14, 25, 179]. Традиционные методы рентгенографии височной кости (проекция Шюллера, Майера, Стенверса) по-прежнему имеют широкое применение, поскольку достаточно информативны, доступны и позволяют локализовать зону поиска для проведения КТ или МРТ [14]. Косая рентгенограмма височной кости по Шюллеру позволяет изучить пневматическую систему сосцевидного отростка, а также стенок сигмовидного синуса и ярёмной борозды. Продольная (аксиальная) рентгенограмма височной области по Майеру наиболее важна для оценки состояния среднего уха, стенок наружного слухового прохода, канала ВСА. Поперечная рентгенограмма височной области по Стенверсу необходима для оценки вовлечённости в опухолевый процесс вестибулярного аппарата и внутреннего слухового прохода. Томография в прямой проекции даёт возможность изучить все отделы височной кости, а в боковой проекции – стенки наружного слухового прохода и ВНЧС. Из-за небольшого размера отдельных элементов среднего уха злокачественные опухоли, поражающие их, очень быстро переходят на височную кость, разрушая её. Очаги деструкции височной кости при рентгенологическом исследовании имеют литический характер, у них нет чётких контуров, такие очаги могут широко распространяться не только на другие отделы височной кости, но и на соседние черепные кости.

К признакам опухолевого роста относятся: изменение очертаний кортикального слоя кости, ограничивающего просвет слухового прохода, появление эрозий, узур, стёртости контура. К ним относится и асимметричность изображения поперечного гребня в области дна внутреннего слухового прохода [14]. При значительной распространённости опухоли выявляются признаки разрушения в области пирамиды височной кости и прилегающих структур затылочной кости: очертаний мышцелкового и подъязычного каналов. Злокачественные новообразования в этой области чаще растут медиально, вызывая деструкцию затылочной кости и кливуса.

Хочется отметить важность лучевых методов в дифференциальной диагностике местнораспространённого аденокистозного рака, поражающего височную кость, возникающего

первично в наружном слуховом проходе из церуминозных (серных) желёз, и рака, прорастающего из ОСЖ, вторично поражающего височную кость. Авторы из медицинского центра Loyola University, Чикаго, [74] настаивают на проведении как КТ, так и МРТ диагностики для аденокарцином наружного слухового прохода. В выводах своего исследования, посвящённого вопросу дифференциальной диагностики в подобных случаях, исследователи отмечают, что эрозия костных структур латерального отдела основания черепа лучше всего визуализировалась на КТ, в то время как МРТ-исследование обеспечило чёткое определение границ злокачественной опухоли мягких тканей.

Некоторые авторы [139] отмечают первостепенную значимость МРТ в случае поражения опухолью вершины пирамиды височной кости, объясняя свой выбор более высоким контрастным разрешением МРТ, позволяющим оценить распространённость злокачественного процесса на близлежащие анатомические структуры (внутреннюю сонную артерию (ВСА), тройничный узел, черепные нервы, венозные синусы, твёрдую мозговую оболочку (ТМО).

Знание особенностей строения височной кости, основных анатомических и рентгенологических ориентиров позволяет правильно определить локализацию, распространённость, характер опухолевого процесса и подходы к его удалению.

1.6 Прогностически неблагоприятные факторы и особенности местного распространения опухоли

К основным критериям, неблагоприятно влияющим на показатели выживаемости больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, большинство авторов относят: положительный гистологический край резекции [29, 53, 59, 78, 87, 93, 118, 135, 171, 175], распространённость опухоли T3, T4 по системе University of Pittsburgh [29, 34, 53, 58, 62, 78, 87, 93, 102, 133, 135, 175], поражение лицевого нерва [29, 47, 50, 59, 70, 78, 93, 99, 118], обширную деструкцию височной кости [59, 78, 108, 135], опухолевую инфильтрацию твёрдой мозговой оболочки [29, 47, 59, 115, 118, 147, 175], наличие метастазов в лимфоузлах шеи [47, 59, 99, 106, 118, 174, 175], распространение опухоли на ВНЧС и ОСЖ [82, 173], рецидивный характер опухолевого процесса [175, 176].

Работа, посвящённая анализу прогностических факторов карциномы, поражающей структуры височной кости, вышла в свет в 2016г. [177]. Исследование представило собой системный обзор литературы по статьям, опубликованным в период с 2009г. по 2014г., с использованием электронной базы PubMed. Авторы отметили, что наличие опухоли в крае резекции по данным гистологического заключения в подавляющем большинстве публикаций описывается как основной фактор, негативно влияющий на частоту рецидивов. Также

существует довольно однозначная позиция относительно значительной роли критерия T системы стадирования University of Pittsburgh в определении прогноза заболевания, последний наиболее благоприятен для T1, T2 опухолей и неутешительный для опухолей T3, T4. Отрицательное прогностическое влияние поражения лицевого нерва вызывает споры. Большинство авторов поддерживает мнение об ускоренном интракраниальном распространении опухоли по ходу лицевого нерва, но не всеми [95, 116]. Низкая степень опухолевой дифференцировки отмечена как фактор, ассоциированный с худшим прогнозом лишь в ограниченном количестве работ [106, 175].

По результатам собственных исследований тех же авторов [175] дуральная инфильтрация являлась самым неблагоприятным прогностическим фактором. Исследователи отмечают, что резекция ТМО технически осуществима, но не предотвращает рецидивов, целесообразность оперативного вмешательства в таких случаях сомнительна, вариант паллиативного лечения может рассматриваться как разумная альтернатива. Дуральная опухолевая инфильтрация достоверно связана с более высокой частотой рецидивов ($p=0,001$) и плохими показателями общей и безрецидивной выживаемости ($p=0,0001$ и $0,00001$ соответственно).

Авторы из Японии [78] отмечают худший прогноз в случае обширной деструкции височной кости ($p<0,05$), в то время как обширное поражение мягких тканей не коррелировало с прогнозом в их исследовании.

Выводы исследователей относительно прогностической значимости клинически определяемых метастазов в лимфоузлах шеи (cN+) разнятся. Ряд авторов отмечают ухудшение показателей по выживаемости в таких случаях [47, 59, 106, 118, 175], в то время как другие [57, 95] не выявили такой зависимости.

Еще одна работа, посвящённая анализу прогностически неблагоприятных факторов местно-распространённого рака кожи наружного уха, была выполнена в Корее и опубликована в 2018г. [121]. Авторами был проведён ретроспективный анализ 26 историй болезней пациентов с разной распространённостью опухолевого процесса по системе University of Pittsburgh (T1 – 11 больных, T2 – 6, T3 – 4, T4 – 5). Всем больным выполнялись оперативные вмешательства различного объёма. Адьювантная лучевая терапия была проведена 12 пациентам (46%), один пациент с опухолью T4 получил неоадьювантную химиолучевую терапию, 2 больным с положительными краями резекции проводилась адьювантная химиотерапия. 5-летняя безрецидивная и общая выживаемости составили 61,8% и 70,4%, соответственно. Авторы выявили, что критерии T2, T3, T4 были достоверно связаны с худшими показателями по безрецидивной выживаемости ($p<0,05$) по сравнению с T1, однако распространённость опухоли (T) не оказала влияние на показатели по общей выживаемости. Кроме того, такие факторы, как

возраст (>60 лет или ≤ 60 лет), пол, наличие пареза лицевого нерва, потеря слуха на стороне поражения, поражение регионарных лимфоузлов (cN+), наличие опухоли в крае резекции, степень гистологической дифференцировки не показали значимой связи с результатами по выживаемости.

Таким образом, вопрос прогностической значимости каждого из неблагоприятных критериев местно-распространённого рака кожи наружного уха до сих пор остаётся спорным. Очевидно только то, что улучшение показателей по выживаемости данной когорты пациентов возможно благодаря ранней диагностике и своевременному адекватному лечению.

Особенности анатомии наружного уха и височной кости определяют пути местного распространения злокачественной опухоли. Костная часть наружного слухового прохода и барабанная перепонка являются своего рода барьерами на пути к распространению агрессивной опухоли. Некоторые авторы [61] предлагают рассматривать барабанную перепонку как линию Онгрена для рака слизистой оболочки верхнечелюстных пазух. Считается, что злокачественные опухоли, локализованные в наружном слуховом проходе, имеют более благоприятный прогноз, чем опухоли, распространившиеся из ушного канала на барабанную перепонку и структуры среднего уха. Кость наружного слухового прохода более толстая и прочная по сравнению с костью сосцевидного отростка и барабанной части височной кости. В хрящевой части ушного канала имеются санториниевы щели (*incisura Santorini*) [135], через которые возможно распространение опухоли книзу и поражение ОСЖ. В редких случаях (4,6–17,9%) в области передненижней стенки костной части наружного слухового прохода обнаруживается анатомический дефект *Huschke* [75, 90, 135] (является следствием неполного слияния точек окостенения). Дефект обеспечивает распространение злокачественной опухоли кпереди – на ВНЧС. Кроме того, некоторые авторы (*Steven B. Chinn, Randal S. Weber*) [61] считают, что локализация опухоли на стыке хрящевой и костной частей наружного слухового прохода является неблагоприятным фактором, по их мнению, в таком случае возможно распространение опухоли во всех направлениях (книзу – на ОСЖ, кзади – на лицевой нерв и ячейки сосцевидного отростка, кпереди – на ВНЧС, кверху – в среднюю черепную ямку).

Парез лицевого нерва, многими исследователями расценивается как крайне неблагоприятный прогностический фактор. Считается, что канал лицевого нерва может быть вовлечён в опухолевый процесс одним из трёх способов: при распространении злокачественной опухоли от ОСЖ к шилососцевидному отверстию, за счёт костной деструкции задней стенки фаллопиева канала в проекции сосцевидного или вертикального сегмента нерва, за счёт распространения опухоли из среднего уха с поражением барабанного сегмента лицевого нерва [70, 78, 175].

После проникновения в барабанную полость опухоль распространяется в сосцевидную пещеру и далее быстро поражает ячеистую структуру сосцевидного отростка [94]. Особенности местного опухолевого распространения после поражения структур среднего уха определяются анатомией данной локализации. Барабанная полость находится в толще пирамиды височной кости, имеет шесть стенок [18]: верхнюю – покрышечную, образованную тонкой костной пластинкой, отделяющей барабанную полость от полости черепа; нижнюю – ярёмную, соответствующую нижней стенке пирамиды височной кости в области ярёмной ямки; медиальную – лабиринтную, отделяющую полость среднего уха от костного лабиринта внутреннего уха; латеральную – перепончатую, образованную барабанной перепонкой и окружающими её частями височной кости; переднюю – сонную, граничащую с костным каналом ВСА; заднюю – сосцевидную. Таким образом, особенность местного опухолевого распространения с вовлечением важных анатомических структур определяется наличием поражения той или иной стенки барабанной полости.

Многие авторы отмечают, что костные отделы сосудов и черепно-мозговых нервов височной кости тонкие, быстро подвергаются деструкции, могут являться потенциально возможными путями распространения злокачественной опухоли [108]. В классической анатомии выделяют 9 каналов височной кости для черепных нервов и кровеносных сосудов [16], все они могут служить этими самыми путями распространения опухоли.

Височная кость участвует в формировании как средней, так и задней черепных ямок, отверстия этих анатомических образований также могут являться потенциальными путями для распространения злокачественного новообразования на более поздних стадиях [94].

Таким образом, требуется углубленное знание анатомии височной кости для выполнения операций в данной локализации, а также для оценки целесообразности хирургического вмешательства в каждом конкретном случае.

1.7 Тактика лечения больных со злокачественными опухолями, локализованными в структурах уха, в историческом аспекте

Злокачественные опухоли наружного уха являются крайне редкой патологией, составляя 0,2% всех злокачественных опухолей головы и шеи [29], чем объясняется очень малое количество научных исследований в указанном направлении. В связи с этим совершенно справедливым является рассмотрение различных подходов к лечению больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха в широком историческом диапазоне.

Первое описание злокачественных опухолей уха было сделано выдающимся австрийским врачом-отоларингологом Адамом Политцером в 1883г. [132] в классическом учебнике по

заболеваниям уха на примере 3 клинических случаев с поражением структур среднего и внутреннего уха, ТМО. У одного из этих пациентов опухоль распространилась на большое крыло клиновидной кости, лобную кость. Клиническая картина характеризовалась ипсилатеральной слепотой, парезом лицевого нерва, односторонним парезом мягкого нёба. Автор предпринял попытку хирургического вмешательства во 2 клиническом случае с предполагаемым поражением только лишь наружного слухового прохода. При морфологическом исследовании операционного материала выявлено поражение костной ткани, положительный гистологический край резекции. Политцер пришёл к выводу о нецелесообразности хирургического лечения в случае обширного опухолевого распространения. В этом же году Е.М. Степанов первым в нашей стране произвёл трепанацию сосцевидного отростка [12]. В то же время считается, что первую попытку радикального удаления злокачественного новообразования, обширно поражающего пирамиду височной кости, предпринял Хайер в 1899г. [69]. Операция предполагала собой удаление опухоли фрагментированием с резекцией ОСЖ, скуловой дуги, сигмовидного синуса, пирамиды височной кости вплоть до улитки. ТМО при этом не была поражена опухолью. Вмешательство выполнялось без использования операционного микроскопа, высокоскоростной дрели и электрокоагуляции. Гемостаз достигался с помощью пропитанной йодоформом марли. Хирургическое вмешательство не увенчалось успехом, больной скончался от послеоперационных осложнений. С этого момента оперативное лечение опухолей наружного уха с распространением на структуры латерального отдела основания черепа считалось крайне опасным, сопряжённым с риском осложнений, несовместимых с жизнью (ликвореей, менингитом, абсцессом мозга, церебральным отёком, тяжёлым неврологическим дефицитом). Тема агрессивной хирургии височной кости вплоть до начала 50-х годов XX столетия находилась под запретом. Долгое время основным вариантом лечения больных с местнораспространённым раком кожи наружного уха оставалась лучевая терапия. Ряд хирургов [44] применяли для таких пациентов мастоидэктомию с последующим облучением (Albert Carl Furstenberg, J.S. Fraser, Adams and Morrison, C.C. Coleman,), однако 5-летняя безрецидивная выживаемость в случае такой лечебной тактики составляла 17,1% [61, 134].

В 1951г. Вард и его соавт. [169] описали более обширную операцию в сочетании с шейной диссекцией. Височную кость, поражённую злокачественной опухолью, исходящей из наружного слухового прохода, удаляли по частям. Операция сопровождалась резекцией ТМО. Авторы оправдывали агрессивность своего подхода, ссылаясь на нерадикальность изолированной мастоидэктомии. В этом же году Кэмпбелл [37] независимо от Ward описал клинический случай резекции пирамиды височной кости, медиальная часть опухоли удалялась фрагментами, однако автор предположил, что было бы возможным удалить каменистую часть

височной кости в едином блоке. Campbell указал на развитие ликвореи и менингита в послеоперационном периоде, больной скончался спустя 16 месяцев после операции, вскрытие показало широкое распространение опухоли на всё основание черепа вплоть до атлanto-затылочного сустава. На основе указанного опыта автор пришёл к выводу о нецелесообразности оперативного вмешательства в случае поражения ТМО. Следует отметить, что неудачный опыт хирургов того времени связан прежде всего с плохой предоперационной диагностикой, что не позволяло правильно оценить распространённость опухолевого процесса и определить показания к операции.

Настоящим прогрессом в истории хирургии злокачественных опухолей наружного уха с поражением латерального отдела основания черепа стала статья Парсонса и Льюиса, 1954г. [128], в которой впервые были представлены результаты выполненной субтотальной резекции пирамиды височной кости (STBR) единым блоком. Работа основана на 13 клинических случаях, в 2-х из которых опухоль удалялась фрагментами, в остальных 11-и выполнялось блочное удаление опухоли. Авторы акцентируют внимание на сложности анатомии височной кости, непосредственной близости от структур уха и пирамиды важных анатомических образований (височной доли, ВСА, мозжечка, венозных синусов, черепных нервов, ликворных цистерн). Неосторожность в хирургическом подходе к любой из указанных структур чревата грозными осложнениями (ликвореей, менингитом, тяжёлым неврологическим дефицитом) и смертью больного, авторы применяют оперативную тактику, позволяющую детально визуализировать и контролировать важные анатомические структуры в процессе выполнения блоковой резекции пирамиды височной кости. Техника хирургического вмешательства предполагает собой отведение ТМО от передней части пирамиды и средней черепной ямки, сопровождается обнажением латеральных 2/3 или 3/4 пирамиды со стороны внутреннего основания черепа (Рисунок 2). Следует отметить, что такой оперативный подход сопряжён с высоким риском тракции и связанной с ней травмой мозговой ткани. Авторы также указывают на возможность резекции ТМО в случае её поражения. Из результатов проведённого исследования известно, что 2-е больных скончались на 10-е и 14-е сутки после операции от осложнений. В одном случае неблагоприятный исход исследователи связывают с возникновением церебрального отёка после перевязки поперечного синуса, в другом – с образованием ликворных фистул в результате разрыва ТМО. Авторы указывают на нерадикальность выполненных операций, у 5-и больных опухоль оставалась за пределами границ резекции, у 3-х пациентов, которые считались радикально излеченными, в дальнейшем возникли рецидивы в зоне оперативного вмешательства.

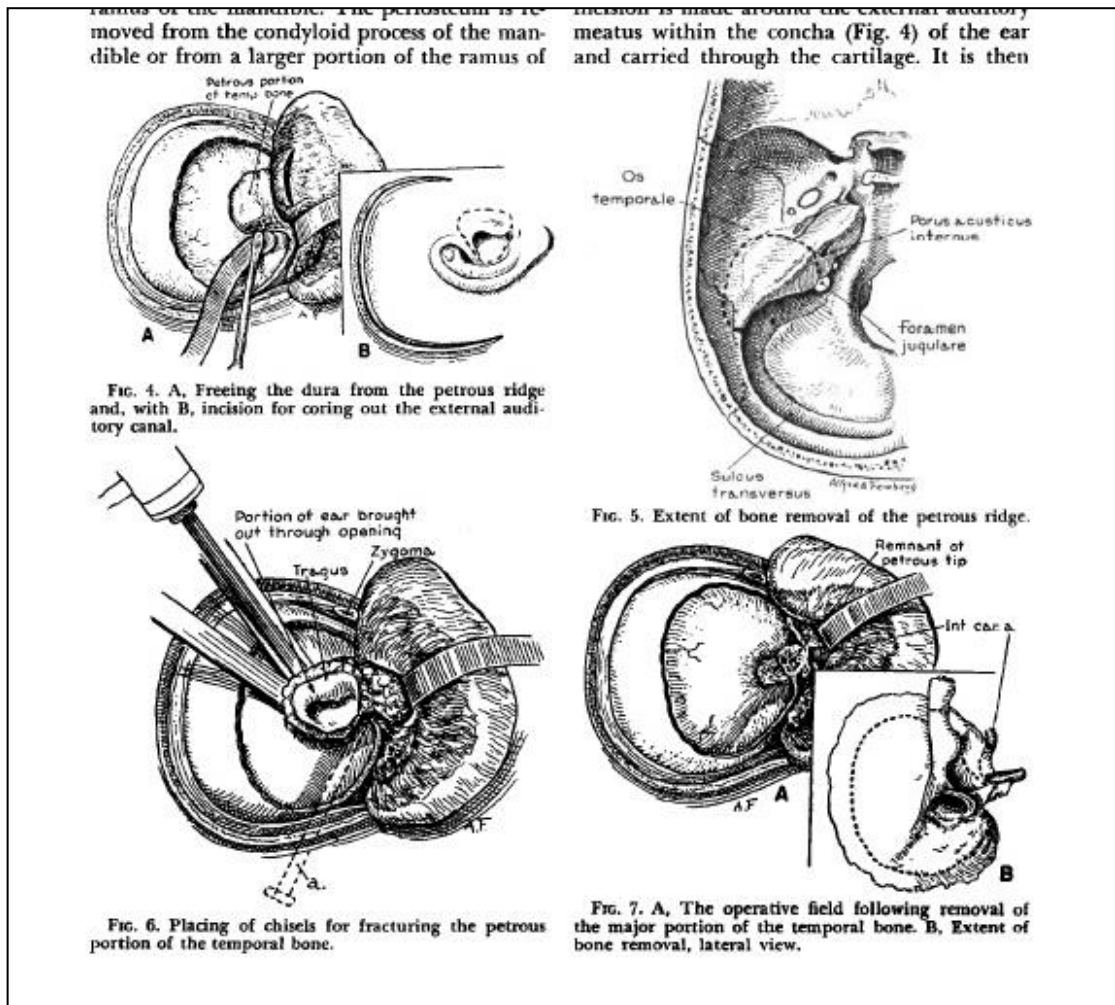


Рисунок 2 – Резекция височной кости (Henry Parsons и James Lewis 1954г.).
Адаптировано из [128]

В 1960 году Конлей и Новак [45] впервые описали методику латеральной резекции пирамиды височной кости (LTBR), 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 18%. Такой хирургический подход широко применяется и в настоящее время и предназначен для опухолей, поражающих наружный слуховой проход, без распространения на структуры среднего и внутреннего уха. В своей работе авторы отмечают, что опухоли с распространением на евстахиеву трубу имеют крайне неблагоприятный прогноз. По мнению исследователей, оперативное лечение в таких случаях должно носить паллиативный характер.

В 1969г. Хилдинг [71] предложил метод тотальной блок-резекции пирамиды височной кости. Техника предполагала собой включение в удаляемый блок верхушки пирамиды с сохранением ВСА. Автор отмечает частые переломы пирамиды в области её верхушки, указывает на возможное повреждение внутренней яремной вены и ВСА при удалении сформированного блока.

Считается, что первую в истории тотальную блок-резекцию височной кости с включением в препарат ВСА осуществили Грахам и соавт. в 1984г. [65]. Замкнутость

Виллизиевого круга по данным ангиографии авторы сочли важным условием для выполнения подобного рода операций. Хирургическое вмешательство осуществлялось в 2 этапа. На первом этапе выполнялась шейная диссекция и наложение клипса на ВСА. Далее состояние больного находилось под динамическим контролем, оценивался неврологический статус пациента. Отсутствие признаков нарастания неврологического дефицита на 4-е сутки, по мнению авторов, говорит об оптимальных компенсаторных возможностях больного. Спустя неделю после первого вмешательства выполнялся 2-й этап операции, а именно тотальная блоковая резекция височной кости с удалением ВСА без её реконструкции. Исследователи приводят 2 клинических случая, в которых не было отмечено серьёзных осложнений.

В 1990г. группой авторов из University of Pittsburgh на основе анализа рентгенологической семиотики по данным КТ и МРТ была предложена система стадирования злокачественного поражения структур височной кости в случае местно-распространённого рака кожи наружного уха [25]. Система позволила проводить детальную оценку степени распространённости опухолевого процесса на анатомически значимые структуры височной кости, в последующем авторы применяли её в своих исследованиях, она актуальна и широко используется специалистами, занимающимися опухолевой патологией головы и шеи и в настоящее время. Указанная система стадирования представлена в соответствующем разделе.

В 1997г. Моффат и соавт. [112] предложена блоковая расширенная резекция височной кости с сохранением ВСА и частичным удалением верхушки пирамиды височной кости. Опыт авторов включил в себя 15 клинических случаев. В результате исследования отмечена 47% 5-летняя выживаемость среди больных, которым выполнено радикальное хирургическое вмешательство, у 29% оперированных пациентов отмечалось поражение опухолью височной доли головного мозга. Важно отметить, что впервые такие высокие показатели выживаемости были продемонстрированы для этой группы больных за счет комбинации операции с лучевой терапией. Авторы указывают на то, что все пациенты с низкодифференцированным раком умерли, у выживших больных был умеренно или высокодифференцированный рак. В заключении исследователи подчёркивают важность применения хирургического метода лечения в комбинации с ЛТ, ссылаясь на лучшие 5-летние показатели по выживаемости.

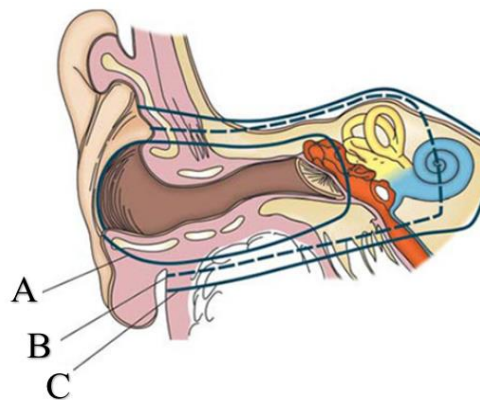
В последующее время для больных с распространённым раком кожи наружного уха большинство хирургов стали применять комбинированный метод лечения (операцию с последующей ЛТ). Были предложены модифицированные варианты резекций височной кости, так в 1998г. Асано и соавт. [26] предложен способ блок-резекции пирамиды височной кости, включающий формирование блока пирамиды височной кости и опухоли путём костно-пластической трепанации черепа в височной области с формированием свободного костного лоскута и шейной диссекцией с резекцией ветви нижней челюсти, пропила через среднюю

черепную ямку, канал ВСА к ярёмному отверстию. В 2010г. Олюшиным В.Е. и соавт. внедрён в практику модифицированный способ блок-резекции височной кости, сопровождающийся формированием кровоснабжаемого костно-надкостнично-апоневротичеко-кожного лоскута свода черепа таким образом, чтобы нижний край лоскута формировал верхнюю часть блока. Авторы осуществляли блок-резекцию путём пропила через основание средней черепной ямки, канал ВСА, пирамиду височной кости к ярёмному отверстию, в дальнейшем лоскут укладывался на место и фиксировался (Пат. 2380049 С1 Российская Федерация, МПК А61В17/00. Способ блок-резекции пирамиды височной кости / В.Е. Олюшин ; заявитель и патентообладатель РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. – № 2008145535/14 ; заявл. 18.11.2008 ; опубл. 27.01.2010, Бюл. № 3.)

Таким образом, начиная с 50-х годов XX века и по настоящее время было разработано много независимых друг от друга модификаций концепции резекции височной кости. Однако, несмотря на многочисленные достижения, злокачественные опухоли уха, обширно поражающие височную кость, по-прежнему характеризуются неблагоприятным прогнозом.

1.8 Основные варианты хирургических вмешательств

В настоящее время для местно-распространённого рака кожи наружного уха хирургами используются неполная латеральная, латеральная, субтотальная и тотальная резекции пирамиды височной кости (Рисунок 3) [9, 10, 52].



А – латеральная резекция, В – субтотальная резекция, С – тотальная резекция. Адаптировано из [52]

Рисунок 3 – Варианты резекции височной кости

Для опухолей, ограниченных кожей и мягкими тканями хрящевой части наружного слухового прохода, применяется циркулярная или неполная латеральная резекция. Поражённые

опухолью кожа и подлежащий хрящ резецируются, вмешательство сопровождается меатопластикой.

В случае опухолей, поражающих хрящевой и костный отделы наружного слухового прохода, не распространяющихся на структуры среднего уха или ячейки сосцевидного отростка, используется латеральная резекция пирамиды височной кости. Классическая методика предполагает собой удаление наружного слухового прохода на всём протяжении вместе с барабанной перепонкой, молоточком и наковальней, наковальне-стременной сустав при этом разъединяется. Таким образом, нижней границей латеральной резекции служит подвисочная ямка, верхней – эпитимпанум и скуловой отросток, передней – капсула ВНЧС, медиальной – структуры среднего уха [9, 45]. Операция сопровождается выделением лицевого нерва от шилососцевидного отверстия, субтотальной резекцией ОСЖ, ряд хирургов считают целесообразным выполнение паротидэктомии [82, 86, 118, 144]. Некоторые авторы отдельно выделяют модифицированную латеральную резекцию [110], применяют её в случае незначительного опухолевого распространения на воздухоносные ячейки сосцевидного отростка и структуры барабанной полости, операцию комбинируют дополнительной частичной мастоидэктомией, резекцией вовлечённых анатомических образований.

Субтотальная резекция пирамиды височной кости применяется преимущественно для Т3-Т4 опухолей (University of Pittsburgh) [49, 52], включает в себя расширенную мастоидэктомию, такой вариант резекции сопровождается широкой диссекцией подвисочной ямки и шеи с сохранением или без сохранения ушной раковины. В зависимости от распространённости опухоли может быть выполнена резекция вовлечённых в патологический процесс областей (скуловой кости, ветви нижней челюсти) [9, 51, 72, 87, 109]. Нижней границей субтотальной резекции служит луковица внутренней яремной вены, верхней – ТМО средней черепной ямки, передней – ВСА, задней – сигмовидный синус и ТМО задней черепной ямки, медиальной – вершина пирамиды височной кости.

Тотальная резекция является наиболее агрессивным вариантом вмешательства [4, 52, 61], при котором выполняется полное удаление височной кости с обязательным включением в блок вершины пирамиды, часто без сохранения ВСА. В ходе операции выполняется краниотомия, открываются средняя и задняя черепные ямки. Долото помещается непосредственно внутрь овального отверстия и направляется в лигированную часть верхнего каменистого синуса, проходит горизонтально в кавернозный синус через канал сонной артерии, основание черепа и боковую стенку черепа. Выполняется задний разрез, сбоку до середины, в направлении спереди до вершины сосцевидного отростка и сзади до яремного отверстия. Соединительный разрез ведётся от заднелатерального разреза, проходящего медиально к яремному отверстию и латерально к большому затылочному отверстию. Препарат удаляется единым блоком. Хирурги,

одобряющие такую методику, часто сопровождают вмешательство резекцией ТМО, реконструкцией ВСА [4]. По данным различных авторов [4, 56, 96, 124] частота послеоперационных осложнений (ликвореи, менингита, тяжёлого неврологического дефицита) в случае тотальной резекции височной кости достигает 33%, послеоперационная летальность – до 18% [4, 56, 124, 134].

В ходе оперативных вмешательств на височной кости наиболее часто используются транспирамидные доступы [8, 13, 52, 54], выполняющиеся через основание пирамиды.

1.9 Существующие способы реконструкции послеоперационных дефектов

На сегодняшний день разработано большое количество методик реконструкции послеоперационных дефектов после хирургических вмешательств на структурах уха и пирамиды височной кости.

В случае неполной латеральной резекции вопрос пластики небольшого дефекта обычно не вызывает затруднений, используются либо свободный расщеплённый кожный лоскут, либо перемещённый кожный лоскут, в лор-хирургии часто применяется меатопластика заушным транспозиционным лепестковым кожно-жировым лоскутом (Пат. 2419404 С1 Российская Федерация, МПК А61F11/00. Способ пластики наружного слухового прохода / А.Л. Ключихин ; заявитель и патентообладатель А.Л. Ключихин, А.Л. Чистяков. – № 2010104069/14 ; заявл. 05.02.2010 ; опубл. 27.05.2011, Бюл. № 15.)

В случае латеральной и субтотальной резекций пирамиды височной кости широкое иссечение поражённых анатомических структур приводит к большим косметическим дефектам. Вопрос пластики пострезекционных дефектов лежит в основе качества жизни больных. Выбор метода реконструкции зависит от объёма удаляемых тканей. Хирургами используются как лоскуты на микрососудистых анастомозах (кожно-мышечный лоскут с переднелатеральной поверхности бедра [61, 142, 162, 172], лучевой лоскут [163]), так и лоскуты на питающей ножке (кожно-мышечные лоскуты с включением ГКСМ, большой грудной мышцы (БГМ) [73, 89, 140]. Также известна пластика подподбородочным лоскутом, кожно-фасциальным затылочным лоскутом.

В 2019 году авторами (Белов И.Ю. и др.) опубликован патент способа пластики хирургического дефекта после субтотальной блок-резекции пирамиды височной кости с использованием ротированного костно-мышечного лоскута на основе височной мышцы (Пат. 2692324 С1 Российская Федерация, МПК А61В17/00. Способ пластики хирургического дефекта после субтотальной блок-резекции пирамиды височной кости / И.Ю. Белов; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. – № 2018110720;

заявл. 26.03.2018; опбл. 24.06.2019, Бюл. № 18.) Авторы указывают, что используют такую методику для опухолей латерального отдела основания черепа со значительным интракраниальным распространением.

1.10 Тактика лечения больных со злокачественными опухолями, локализованными в структурах уха, современные тенденции

Как было ранее отмечено, на сегодняшний день у большинства хирургов не вызывает сомнений целесообразность комбинированного способа лечения (операция с последующей ЛТ) для больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха [10, 86, 106, 108, 112, 123, 131, 133]. Однако хирургические подходы к объёмам блоковых резекций височной кости сильно разнятся.

Спорные вопросы касаются целесообразности оперативного лечения в случае запущенного опухолевого процесса с поражением структур внутреннего уха, ТМО, интракавернозной части ВСА, яремного отверстия.

Итальянские авторы в своём исследовании 2015г. отмечают улучшение показателей по выживаемости для больных с распространёнными рецидивными злокачественными опухолями в случае нехирургического лечения (паллиативная химиотерапия) по сравнению с пациентами, которым выполнялась только операция [176] (медиана общей выживаемости составила 16 и 6 месяцев соответственно, тенденция к значимости, $p=0,09$).

Исследователи из Японии [107] (2018г.) считают, что широкое вовлечение опухолью ТМО, височной доли, задней черепной ямки, а в некоторых случаях и сигмовидного синуса являются противопоказаниями к выполнению оперативного вмешательства. Однако считают выполнение операции предпочтительным в сравнении с самостоятельной лучевой терапией для злокачественных опухолей, поражающих структуры внутреннего уха и каротидный канал. В их исследовании общая двухлетняя выживаемость для всех пациентов и пациентов с опухолями Т4 составила 75,8% и 67,7% соответственно. У больных с опухолями Т4 общая двухлетняя выживаемость для тех, кто перенёс хирургическое вмешательство, составила 80,0% против 53,6%, перенесших лучевую терапию ($p=0,16$). Двухлетняя безрецидивная выживаемость для всех пациентов и пациентов с опухолями Т4 составила 57,8% и 42,9% соответственно. У больных с опухолями Т4 2-летняя безрецидивная выживаемость для пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, составила 80,0% против 28,6%, перенесших лучевое лечение ($p=0,15$). В выводах авторы отмечают необходимость проведения исследований с более длительным периодом наблюдения.

Американские авторы [131] поддерживают мнение о нецелесообразности хирургического лечения в случае дуральной и церебральной опухолевой инфильтрации, отмечая, что в их исследовании все пациенты с указанной распространённостью процесса, перенесшие операцию, умерли в течение 2,2 лет. В данной работе медиана наблюдения составила 2,7 года (от 0,1 до 17,9 года). Комбинированное лечение (операция с последующей ЛТ) привело к общей 5-летней выживаемости 61%, при этом для ранних стадий заболевания (опухоли T1, T2) общая 5-летняя выживаемость составила 86%, для опухолей T3 – 50%, для T4 – 41%.

Исследователи из Японии [147] придерживаются позиции целесообразности нехирургического лечения (химиолучевой терапии) для запущенных случаев с обширным опухолевым поражением латерального отдела основания черепа. В своё исследование авторы включили 9 пациентов с IV стадией (University of Pittsburgh), всем им проводилась одновременная химиолучевая терапия (ЛТ до СОД 70 Гр, ХТ: 5-фторурацил 600-700 мг/м², доцетаксел 50 мг/м², цисплатин 60 мг/м²). 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 67%. Исследователи считают свою стратегию лечения наилучшей, ссылаясь на данные других авторов: 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов с опухолями T4, перенесших хирургическое вмешательство варьирует от 12,5% до 38%, хотя эти исследования включают дооперационную или послеоперационную лучевую терапию [28, 62, 88, 113, 120, 122, 178].

Всё же, если говорить об оперативном методе лечения, в настоящее время ряд хирургов поддерживают удаление опухоли единым блоком [4, 41, 109] даже в случае обширного злокачественного поражения височной кости (T3, T4 University of Pittsburgh). Другие [52, 85, 148] утверждают, что о распространённости опухолевого процесса лучше всего можно судить интраоперационно, и поэтому считают более правильным постепенное удаление опухоли. Эти же авторы ссылаются на высокое число «больших» послеоперационных осложнений (менингит, ликворея, тяжёлый неврологический дефицит) в случае тотальной блоковой резекции височной кости.

Следует отметить, что на сегодняшний день нет сомнений в целесообразности дифференцированного подхода к лечебной тактике в случае поражения височной кости злокачественными и доброкачественными новообразованиями. Из современных литературных источников обращает на себя внимание работа Иванова Д.С. (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, 2018 г.) [4], в выводах автор указывает на существенные различия показателей частоты послеоперационных осложнений и летальности для пациентов с разными гистологическими вариантами опухолей, что по-видимому связано с разными объёмами вмешательств. В группе больных со злокачественными новообразованиями латерального отдела основания черепа частота «больших» осложнений (состояний, требующих повторных

вмешательств, либо длительного стационарного лечения) и летальность составили 7 (33,3%) и 3 (14,3%) случаев соответственно; для больных с доброкачественными новообразованиями общее число осложнений составило 3 (18,8%), летальных исходов не отмечено. В своей работе Иванов Д.С. неоднократно говорит об относительной безопасности блок-резекции пирамиды височной кости. Авторами (Белов И.Ю., Винников В.М., Гуляев Д.А., Иванов Д.С., Красношлык П.В., Олюшин В.Е., Примак Н.А., Чеботарев С.Я., Чиркин В.Ю.) разработаны патенты (№ 2380049 от 27.01.2010г., № 2631558 от 25.09.2017г., № 2692324 от 24.06.2019г.), обеспечивающие снижение рисков послеоперационных осложнений после применения агрессивных вариантов хирургических вмешательств (тотальной блок-резекции пирамиды височной кости), что обеспечивает относительную безопасность оперативной техники. Однако в своей работе Иванов Д.С., описывая перспективы дальнейшей разработки темы, говорит о целесообразности «продолжить изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями латерального отдела основания черепа, оперированных с использованием блок-резекции пирамиды височной кости».

Анализируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что вопрос целесообразности агрессивных хирургических вмешательств (тотальной резекции височной кости), несмотря на заявленную относительную безопасность методики, остаётся открытым в случае злокачественных агрессивных опухолей, обширно поражающих латеральный отдел основания черепа, и для его решения требуется оценка отдалённых результатов лечения. Хочется также отметить важность комбинированного подхода (операция с последующей лучевой терапией) в тех случаях, когда резектабельность опухоли не вызывает сомнений, поскольку именно такая стратегия лечения одобрена большинством авторов [10, 32, 35, 86, 106, 108, 112, 123, 131, 133].

1.11 Возможности консервативных методов лечения

В настоящее время некоторые исследователи [58, 61, 68, 123] считают, что лучевая терапия, как самостоятельный метод лечения, может использоваться только в случае минимальной распространённости рака кожи наружного уха (T1 по Питтсбургской системе стадирования), СОД при этом составляет 66 Гр. Ряд авторов утверждают, что применение лучевой терапии в качестве самостоятельного варианта лечения неприемлемо даже для опухолей T1 [24, 28]. С учётом агрессивного характера роста рака кожи наружного слухового прохода в большинстве научных работ речь идёт о ЛТ в составе комбинированного метода лечения [28, 32, 58, 88, 93, 115]. Ogawa et al. в своём исследовании [123] выявили, что сроки проведения ЛТ (предоперационная/послеоперационная/до и послеоперационная) не влияют на показатели выживаемости. Такие факторы как положительный гистологический край резекции,

рецидивирующий характер опухолевого процесса, периневральная и костная инвазия, метастазы в лимфоузлы шеи (pN+), запущенная стадия заболевания (IV) учитываются при назначении дозы ЛТ [62, 115, 133]. СОД 66 Гр рекомендована пациентам с отрицательными гистологическими краями, 72 Гр – для больных с наличием опухоли в крае резекции [133]. В литературе описаны различные варианты радиационно-индуцированных осложнений [61, 92, 129, 130, 133, 136], такие как хронический средний отит и оторея, нейросенсорная тугоухость, связанная с прогрессирующим фиброзом Кортиева органа, вестибулярные нарушения, остеонекроз височной кости, менингит, абсцесс височной доли головного мозга [167]. Одно из крайне редких и грозных осложнений – разрыв ВСА вследствие лучевого поражения её сосудистой стенки [61]. Все вышеописанные факторы способствовали эволюции методов ЛТ. Таким образом, до 2000-х годов применялась трёхмерная конформная ЛТ (3DRT). В настоящее время большое внимание уделяется радиотерапии с модулированной интенсивностью (IMRT), использующей линейные ускорители для безопасной доставки точного излучения к анатомической зоне интереса при минимизации дозы на окружающие нормальные ткани.

Итак, ЛТ эффективна и широко используется для лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха [48]. Достижения радиологии, включая использование IMRT позволяют снизить частоту лучевых осложнений и расширить показания к проведению послеоперационной радиотерапии [48, 61].

Многие исследователи считают, что химиолучевое лечение может являться альтернативой хирургическому лечению с последующей лучевой/химиолучевой терапией для больных с опухолями T3 и T4 по Питтсбургской системе стадирования. В подобных научных работах показатели по 5-летней общей выживаемости сопоставимы в группе больных, получивших только химиолучевое лечение, и группе оперированных пациентов с последующей лучевой/химиолучевой терапией [61, 160, 117] (Takenaka et al. 2015г. – 43,6% против 53,3%, соответственно, $p=0,210$. Morita et al. 2016г. – 52,1% против 55,6%, соответственно, $p>0,1$). Однако авторы представленных выше исследований отмечают, что нужно скептически оценивать данные результаты, поскольку химиолучевое лечение, как правило, получали больные неоперабельные, с запущенным опухолевым процессом.

На сегодняшний день не существует рандомизированных научных исследований, позволяющих оценить эффективность различных схем полихимиотерапии и химиопрепаратов, применяемых в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, с учётом крайней редкости данной патологии [61]. Наиболее часто используемыми цитотоксическими агентами являются цисплатин, таксаны, 5-фторурацил и цетуксимаб. Онкологами широко используется схема DCF [80, 150] (доцетаксел 75 мг/м² в/в кап. в 1-й день,

цисплатин в/в кап. в 1-й день, 5-фторурацил 1000 мг/м², 1-й -4й дни (непрерывная 96-часовая инфузия). Значительно реже применяется схема TS-1 [61] (Тегафур+Гемирацил+Отерацил).

Важно отметить роль суперселективной внутриартериальной химиотерапии, применяемой в виде инфузии в заднюю ушную и/или поверхностную височную артерии [61, 156, 157, 165]. Онкологами также используется комбинация внутриартериальной химиотерапии с ЛТ до СОД 70 Гр [156, 157]. Теоретическое преимущество внутриартериальной химиотерапии в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха по сравнению со стандартным внутривенным введением в более высокой концентрации цитотоксического агента, вводимого непосредственно в опухоль с последующим более низким системным воздействием [138]. В единичных опубликованных работах, посвящённых данному методу лечения [156, 166], 7 из 9 пациентов достигли полного ответа, без рецидива (средний период наблюдения 30 месяцев).

Ряд авторов [61, 146] предлагают использовать висмодегиб для лечения больных с местно-распространённым базальноклеточным раком кожи наружного уха. Препарат является низкомолекулярным пероральным ингибитором сигнального пути Hedgehog. Висмодегиб даёт объективные ответы у 48–60% пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха [61].

Таким образом, послеоперационная лучевая/химиолучевая терапия играет важную роль в составе комбинированного/комплексного лечения. Нехирургические методы лечения (лучевая-, химиотерапия, висмодегиб) имеют особое значение и являются разумной альтернативой операции для больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха с запущенным нерезектабельным опухолевым процессом.

1.12 Тактика лечения в отношении регионарных лимфоколлекторов

По данным различных авторов метастазы в лимфоузлах шеи при местно-распространённом раке кожи наружного уха встречаются от 5 до 23% случаев [42, 58, 59, 60, 61, 105, 118]. Регионарное метастазирование в случае рака среднего уха составляет менее 5% [154].

Лимфоотток происходит в следующие коллекторы [4, 94, 127]: кпереди – в околоушные и периаурикулярные узлы, кзади – в заушные узлы, книзу – в верхние глубокие шейные и в глубокие узлы внутренней яремной вены. Лимфа от среднего уха и сосцевидного отростка дренируется в область Евстахиевой трубы, откуда оттекает в глубокие верхние яремные и ретрофарингеальные узлы.

Первый эшелон – лимфоузлы в ОСЖ, в связи с чем многие авторы [82, 86, 118, 144] рекомендуют выполнять одномоментно паротидэктомию даже при небольших опухолях (T1-

T2), при более распространенных процессах (T3-T4) – дополнительно шейную лимфодиссекцию.

Наличие регионарных метастазов является крайне негативным прогностическим фактором, значительно снижающим выживаемость пациентов [47, 59, 106, 118, 174, 175]. Так 5-летняя выживаемость у пациентов с регионарными метастазами местно-распространённого рака кожи наружного уха снижается с 80% до 19% [118] (Morris et al., 2012г.), с 99% до 59% [170] (K. Wermker et al., 2014г.). Среди наиболее важных факторов, ассоциированных с регионарным метастазированием выделяют: степень распространённости опухоли, рецидивный характер опухолевого процесса, гистологический тип [110, 175, 176]. Авторы отмечают, что метастазирование в регионарные лимфатические узлы чаще отмечается при плоскоклеточном раке, чем при аденокистозном и базальноклеточном [141]. Вопрос о профилактической шейной лимфодиссекции для больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха остаётся спорным ввиду малого количества исследований в указанном направлении.

1.13 Заключение

Итак, злокачественные опухоли органа слуха являются крайне редкой патологией, составляя 0,2% всех злокачественных опухолей головы и шеи, чем объясняется очень малое количество научных исследований в указанном направлении. Агрессивный характер опухолевого роста, диагностика злокачественного процесса на поздних стадиях, большое разнообразие научных мнений относительно подходов к лечению, техническая сложность оперативных вмешательств, выполняемых при опухолевом поражении латерального отдела основания черепа, являются факторами, значительно усложняющими выбор оптимальной тактики лечения в каждом конкретном случае. На сегодняшний день основными спорными моментами являются: обоснованность хирургических вмешательств в случае распространённого опухолевого процесса (T4 по Питтбургской системе стадирования), оптимальный объём операции с учётом стадии заболевания, выбор метода реконструкции постоперационного дефекта, объём воздействия на зоны регионарного метастазирования, возможности нехирургических методов лечения. Для получения объективных ответов на представленные дискуссионные вопросы требуется оценка отдалённых результатов лечения и качества жизни больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование основано на ретро- и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 45 больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха [11], наблюдавшихся и получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в период с 1994 г. по 2020 г.

В исследование включены 16 первичных больных (35,6%) и 29 рецидивных (64,4%). Возраст пациентов варьировал от 28 до 88 лет (средний возраст $59,6 \pm 13,7$ лет, медиана 63 года), (Таблица 1). Среди больных преобладали мужчины (57,8%, $n=26$), реже встречались женщины (42,2%, $n=19$), соотношение мужчин и женщин – 1,37:1. Средний возраст мужчин составил $59,3 \pm 14,5$ лет, медиана 64,5 лет. Средний возраст женщин $60 \pm 12,4$ года, медиана 62 года. Больше половины больных находились в возрастной группе от 61 года (55,6%).

Таблица 1 – Распределение больных в зависимости от пола и возраста

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего больных	26	57,8	19	42,2	45	100
20-40	5	19,2	1	5,3	6	13,3
41-60	6	23,1	8	42,1	14	31,1
от 61	15	57,7	10	52,6	25	55,6
Средний возраст	$59,269 \pm 14,522$		$60,158 \pm 12,394$		$59,64 \pm 13,671$	

Больше чем в половине случаев гистологически верифицирован плоскоклеточный рак (66,7%), реже встречался базальноклеточный рак (26,7%), очень редко – аденокистозный (6,7%), (Таблица 2). Среди мужчин плоскоклеточный рак встречался незначительно чаще, чем среди женщин (69,2% и 63,2% соответственно). В то время как базальноклеточный рак чаще встречался среди женщин, чем среди мужчин (31,6% и 23,1% соответственно). Аденокистозный рак преобладал среди мужчин (7,7%), у женщин наблюдался реже (5,3%), (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных в зависимости от гистологии опухоли и пола

Гистологический тип	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Плоскоклеточный рак	18	69,2	12	63,2	30	66,7

Базальноклеточный рак	6	23,1	6	31,6	12	26,7
Аденокистозный рак	2	7,7	1	5,3	3	6,7
Всего:	26	57,8	19	42,2	45	100

Первичное поражение правого наружного уха встречалось значительно чаще, чем левого (62,2% и 37,8% соответственно), соотношение 1,6:1. Первичная опухоль чаще локализовалась в наружном слуховом проходе (57,8%), чем в области ушной раковины (42,2%). С левой стороны частота поражения наружного слухового прохода и ушной раковины не сильно различалась (47,1% и 52,9%), в то время как с правой стороны значительно чаще поражался наружный слуховой проход, первичная опухоль в области ушной раковины наблюдалась реже (64,3% и 35,7%, соответственно), (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли

Локализация первичной опухоли	Левая сторона	Правая сторона	Всего
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Число пациентов	17 (37,8%)	28 (62,2%)	45 (100%)
Наружный слуховой проход	8 (47,1%)	18 (64,3%)	26 (57,8%)
Ушная раковина	9 (52,9%)	10 (35,7%)	19 (42,2%)

Распространённость опухолевого процесса оценивалась в соответствии с системой стадирования рака кожи TNM-8/AJCC, не учитывающей особенности распространения на анатомические структуры височной кости, а также по системе стадирования предложенной группой авторов из University of Pittsburgh в 1990г. Последняя актуальна для местно-распространённого рака кожи наружного уха, учитывает данные дополнительных методов обследования (КТ и МРТ) и позволяет детально оценить степень опухолевого поражения анатомически значимых структур височной кости. Системы стадирования University of Pittsburgh и TNM-8/AJCC представлены в соответствующем разделе диссертации (ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. 1.3 Стадирование для местно-распространённого рака кожи наружного уха).

В случае лечения рецидива использовалась классификация рецидивирующей опухоли, стадия rTNM ставилась на основании данных, полученных в результате исследования рецидивного процесса, при стадировании по системе TNM-8/AJCC осуществлялась оценка размеров рецидивной опухоли, а по системе University of Pittsburgh – учитывались особенности

распространения рецидивной опухоли на структуры височной кости с учётом данных КТ и МРТ.

В данное исследование не вошёл ни один пациент с опухолью кожи, ограниченной областью ушной раковины. Таким образом, поражение наружного слухового прохода явилось основным критерием минимальной распространённости опухолевого процесса у больных, включённых в нашу научную работу. У всех пациентов с опухолью, первично локализованной на коже ушной раковины, имелось распространение процесса в ушной канал. В наше исследование также включены больные с опухолевым поражением структур внутреннего уха, верхушки пирамиды височной кости, костных каналов ВСА и ВЯВ, ТМО.

При оценке распространённости опухоли по классификации TNM-8 преобладал критерий T4, как в клинической классификации – 37,8% (17 больных), так и в патоморфологической – 45,5% (15 больных). Реже встречались опухоли с распространённостью T3 (сT3 – 15,6%, n=7; pT3 – 30,3%, n=10), T2 (сT2 – 31,1%, n=14; pT2 – 9,1%, n=3) и T1 (сT1 – 15,6%, n=7; pT1 – 15,2%, n=5), (Таблица 4). Отмечено снижение частоты встречаемости опухолевой распространённости T2 в патоморфологической классификации (pT2 – 9,1%), по сравнению с данными в клинической классификации (сT2 – 31,1%), что связано с выявлением при гистологическом исследовании у этой группы больных инвазии опухоли в глубокие структуры (мышцу, хрящ), что позволило отнести таких пациентов к категории pT3.

При оценке распространённости опухоли по системе стадирования University of Pittsburgh чаще всего встречались опухоли с распространённостью pT2 и pT3 (36,4%, n=12 и 33,3%, n=11 соответственно). Критерий pT4 встречался несколько реже (27,3%, n=9). Только у 1 больного (3%) распространённость опухолевого процесса расценена как pT1 (Таблица 4). Отмечен прирост больных с распространённостью опухоли pT3 (33,3%) по сравнению с той же стадией в клинической классификации сT3 Pitt. (20%), что связано с выявлением разрушения компонентов среднего уха на операции.

Таблица 4 – Распределение больных по критерию T

Критерий T	с/r T (TNM-8)		pT (TNM-8)		с/r T (University of Pittsburgh)		pT (University of Pittsburgh)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
T1	7	15,6	5	15,2	6	13,3	1	3
T2	14	31,1	3	9,1	19	42,2	12	36,4
T3	7	15,6	10	30,3	9	20	11	33,3
T4	17	37,8	15	45,5	11	24,4	9	27,3
Всего	45	100	33	100	45	100	33	100

В исследование включены 16 первичных (35,6%) и 29 рецидивных (64,4%) пациентов. Мы оценили распространённость опухолевого процесса для первичных и рецидивных больных по Питтсбургской системе в клинической и патоморфологической классификациях (Таблица 5). Критерий pT в таблице 5 рассмотрен только для больных, которым выполнялись оперативные вмешательства. Мы оценили процентное соотношение первичных и рецидивных пациентов для каждого T.

Таким образом, распространённость опухоли T1 в клинической классификации чаще встречалась среди первичных больных, чем среди рецидивных (25% и 6,9%, соответственно). В патоморфологической классификации критерий pT1 не встречался среди рецидивных больных (0%), среди первичных отмечен только у 1 больного (9,1%). Распространённость опухоли T2 в клинической классификации преобладала у рецидивных пациентов (48,3%), у первичных встречалась реже (31,3%). Однако в патоморфологической классификации критерий pT2 отмечен в одинаковом проценте случаев для первичных и рецидивных больных (по 36,4%).

Распространённость опухоли T3 встречалась чаще у первичных пациентов, чем у рецидивных (в клинической классификации для первичных в 25% случаев, для рецидивных – 17,2%; pT3 для первичных – 45,5%, для рецидивных – 27,3%).

Значительная распространённость опухолевого процесса (T4) преобладала среди рецидивных больных, как в клинической (18,8% первичных, 27,6% рецидивных), так и в патоморфологической (9,1% первичных, 36,4% рецидивных) классификации.

Таблица 5 – Распределение первичных и рецидивных больных по критерию T (University of Pittsburgh)

Критерий T	cT первичные		rT рецидивные		pT первичные		pT рецидивные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
T1	4	25	2	6,9	1	9,1	0	0
T2	5	31,3	14	48,3	4	36,4	8	36,4
T3	4	25	5	17,2	5	45,5	6	27,3
T4	3	18,8	8	27,6	1	9,1	8	36,4
Всего	16	100	29	100	11	100	22	100

Далее нами будет представлена информация сначала о всех видах лечения, а после о сформированных нами группах пациентов в зависимости от варианта проведённого лечения.

Распределение всех больных (n=45) в зависимости от вида проведённого лечения и распространённости опухолевого процесса в клинической классификации (cT) по системе стадирования University of Pittsburgh приведено в таблице 6. Комбинированное лечение

(операция + лучевая терапия) проведено 12 пациентам (26,7%). 3 больных получили комплексное лечение (операция с последующей лучевой терапией на фоне введения цисплатина 100 мг/м² 1 раз в 3 недели). Только операции (резекции височной кости различного объёма) выполнены 18 пациентам. Криодеструкция проведена 5 больным (11,1%), четверо из них рецидивные (80%) с опухолями cT2 и один первичный (20%) с опухолью cT1. Фотодинамическая терапия и лазерная деструкция также были применены единичным больным с малой стадией опухолевого процесса (cT1), по одному больному для каждого варианта лечения (по 2,2%). 2 пациентам (4,4%) с опухолями cT1 и cT3 проведена самостоятельная лучевая терапия. При значительном опухолевом поражении, в 6,7% случаев (n=3, все из них cT4) проводилось паллиативное лечение: химиолучевая терапия (n=2) и самостоятельная химиотерапия (n=1).

Таблица 6 – Распределение больных по виду проведённого лечения и критерию cT (University of Pittsburgh)

cT (Pitt).	Комбинированное	Операция	Криодеструкция	ФДТ	Лазерная деструкция	Лучевая терапия	Паллиативное лечение	Комплексное лечение
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
cT1	1 (8,3%)	1 (5,6%)	1 (20%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
cT2	7 (58,3%)	7 (38,9%)	4 (80%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)
cT3	3 (25%)	4 (22,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (33,3%)
cT4	1 (8,3%)	6 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	1 (33,3%)
Всего n=45	12 (26,7%)	18 (40%)	5 (11,1%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	3 (6,7%)	3 (6,7%)

В зависимости от вида проведённого лечения все больные были разделены на 3 группы (Таблица 7). 1 группу (33,3%, n=15) составили пациенты, получившие комбинированное/комплексное лечение, которое в обязательном порядке включало в себя субтотальную либо латеральную резекцию височной кости, либо неполную латеральную резекцию с последующей лучевой/химиолучевой терапией. Подробное описание хирургических техник представлено в соответствующем разделе диссертации (ГЛАВА 4. ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕАТЕЛЬСТВ). Больные, получившие только хирургическое лечение в объёме субтотальной, латеральной резекции пирамиды височной кости, либо неполной латеральной резекции, отнесены ко 2 группе (40,0%, n=18). 3 группа (26,7%, n=12) была представлена пациентами, которым НЕ выполнялись резекции височной кости (другое).

Лечение для 3 группы (другое) предполагало собой 1 из приведённых методов: криодеструкцию, лазерную деструкцию, фотодинамическую терапию, лучевую терапию либо химиолучевое лечение.

Таблица 7 – Распределение больных по группам в зависимости от вида проведённого лечения и распространённости опухолевого процесса по системе стадирования University of Pittsburgh

Критерий сТ по Питтбургской системе	Группа лечения							
	Комбинированное /комплексное (1)		Хирургическое (2)		Другое (3)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
сТ1	1	6,7	1	5,6	4	33,3	6	13,3
сТ2	8	53,3	7	38,9	4	33,3	19	42,2
сТ3	4	26,7	4	22,2	1	8,3	9	20
сТ4	2	13,3	6	33,3	3	25	11	24,5
Всего:	15	33,3	18	40	12	26,7	45	100

Пациенты с незначительной распространённостью опухолевого процесса (сТ1) преобладали в 3 группе (33,3%) (Таблица 7). Больные с опухолями сТ1, получившие комбинированное/комплексное либо хирургическое лечение встречались значительно реже (6,7% и 5,6%, соответственно).

Больные со значительной распространённостью опухоли (Т4 по системе стадирования University of Pittsburgh) с инфильтрацией ТМО, с поражением вершины пирамиды височной

кости, канала ВСА (25%, n=3) получали паллиативное лечение (химиолучевую терапию либо самостоятельную химиотерапию) и также отнесены к 3 группе (Таблица 7).

Пациенты с опухолями T2 и T3 чаще всего получали комбинированное/комплексное лечение (T2 - 53,3%, T3 – 26,7%), реже хирургическое лечение в самостоятельном варианте (T2 – 38,9%, T3 – 22,2%). Крайне редко больным с опухолями T3 не выполнялись резекции височной кости различного объёма, речь идёт о пациентах, отнесённых к 3 группе лечения (T3 – 8,3%, n=1). Однако для некоторых больных с опухолями T2 (33,3%) лечение предполагало собой 1 из приведённых методов: криодеструкцию, лазерную деструкцию, фотодинамическую терапию, лучевую терапию либо химиолучевое лечение (3 группа). Здесь же стоит упомянуть о том, что опухолевый процесс T2 по Питтсбургской системе предполагает собой наличие минимальных признаков костной эрозии наружного слухового прохода или инфильтрацию окружающих мягких тканей толщиной менее 0,5 см. Таким образом, пациентам с минимальными признаками костной эрозии выполнялась латеральная резекция пирамиды височной кости либо неполная латеральная резекция, и эти больные отнесены к 1 и ко 2 группам лечения (53,3% и 38,9%, соответственно). Некоторые больные с опухолями cT2, не имеющие признаков поражения костной части наружного слухового прохода (33,3%, n=4), отнесены к 3 группе.

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что больные с незначительной распространённостью опухолевого процесса (cT1, некоторые cT2) получали консервативное лечение. Пациентам с опухолями T2 (с минимальными признаками костной эрозии наружного слухового прохода), T3 в обязательном порядке выполнялись резекции височной кости различного объёма. И наконец, важно заметить, что при распространённости опухолевого процесса T4 по Питтсбургской системе решение о целесообразности агрессивного хирургического вмешательства принималось индивидуально в каждом конкретном случае, с учётом всех нюансов поражения анатомически значимых структур височной кости по данным КТ и МРТ. Лицевой паралич, распространение опухоли на медиальную стенку барабанной полости, инфильтрация окружающих мягких тканей более 0,5 см, не считались противопоказаниями к операции, таким больным выполнялась субтотальная резекция височной кости. В случае разрушения опухолью улитки, верхушки пирамиды височной кости, костного канала ВСА, твёрдой мозговой оболочки проводилось паллиативное лечение (химиолучевая терапия, либо самостоятельная химиотерапия). Что касается поражения опухолью яремного отверстия, данный рентгенологический критерий, как правило, не являлся самостоятельным, а сопровождался другими вышеописанными изменениями, являющимися, на наш взгляд, противопоказаниями к операции.

Далее нам хотелось бы представить информацию о распределении первичных и рецидивных больных по видам и группам проведённого лечения в зависимости от распространённости опухолевого процесса по Питтсбургской системе.

Как уже было сказано, в наше исследование вошло 16 (35,6%) пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественной опухоли наружного уха (Таблица 8). Чаще всего первичные больные имели распространённость опухоли cT2 (31,3%, n=5), реже cT1 и cT3 (по 25%, по n=4), ещё реже cT4 (18,8%, n=3). Больше половины первичных пациентов получили комбинированное (43,8%, n=7) или комплексное лечение (18,8%, n=3). Другие варианты лечения встречались значительно реже: лучевая терапия и паллиативное лечение (по 12,5%, по n=2), операция (резекция височной кости) в самостоятельном варианте и криодеструкция (по 6,3%, по n=1). Большая часть первичных больных, получивших комбинированное лечение (операцию с последующей лучевой терапией) имели распространённость опухолевого процесса cT2 (57,1%, n=4).

Таблица 8 – Распределение больных по виду проведённого лечения и критерию cT (University of Pittsburgh) для первичных больных

Критерий cT (Pitt).	Операция	Лучевая терапия	Комбинированное	Комплексное	Криодеструкция	Паллиативное лечение (ХЛТ)	Всего
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
cT1	1 (100%)	1 (50%)	1 (14,3%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	4 (25%)
cT2	0 (0%)	0 (0%)	4 (57,1%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (31,3%)
cT3	0 (0%)	1 (50%)	2 (28,6%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (25%)
cT4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	0 (0%)	2 (100%)	3 (18,8%)
Всего:	1 (6,3%)	2 (12,5%)	7 (43,8%)	3 (18,8%)	1 (6,3%)	2 (12,5%)	16 (100%)

В нашем исследовании преобладали рецидивные больные (64,4 %, n=29). Большая часть из них имели распространённость рецидивного опухолевого процесса rT2 (48,3%, n=14) (Таблица 9). Более чем в половине случаев (58,6%, n=17) для пациентов с рецидивом злокачественной опухоли, локализованной в структурах уха, применялось хирургическое лечение в самостоятельном варианте (субтотальная, латеральная резекция пирамиды височной кости, либо неполная латеральная резекция).

Пациенты, получившие только оперативное лечение, преимущественно имели распространённость рецидивного опухолевого процесса rT2 (41,2%, n=7) и rT4 (35,3%, n=6). Больные с рецидивами реже получали комбинированное лечение (операцию с последующей лучевой терапией) (17,2%, n=5). Другие виды лечения встречались ещё реже: криодеструкция (13,8%, n=4); химиотерапия была проведена 1 пациенту со значительной распространённостью рецидивной опухоли rT4 (3,4%, n=1) в качестве паллиативного лечения; фотодинамическая терапия и лазерная деструкция проведены единичным больным с опухолями rT1 (по 3,4%, по n=1).

Таблица 9 – Распределение по виду проведённого лечения и критерию rT (University of Pittsburgh) для рецидивных больных

Критерий rT (Pitt).	Операция	Комбинированное	Химиотерапия	Криодеструкция	ФДТ	Лазерная деструкция	Всего
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
rT1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	2 (6,9%)
rT2	7 (41,2%)	3 (60%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (48,3%)
rT3	4 (23,5%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (17,2%)
rT4	6 (35,3%)	1 (20%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (27,6%)
Всего:	17 (58,6%)	5 (17,2%)	1 (3,4%)	4 (13,8%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	29 (100%)

Далее мы представляем информацию о распределении первичных и рецидивных пациентов по группам в зависимости от вида проведённого лечения (Таблицы 10, 11). Из таблицы 10 видно, что пациенты с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественной опухоли наружного уха в основном отнесены к группе комбинированного/комплексного лечения (62,5%, n=10).

Таблица 10 – Распределение первичных больных по группам в зависимости от вида проведённого лечения и распространённости опухолевого процесса (сT Pitt.)

Критерий сT по Питтсбургской системе	Группа лечения							
	Комбинированное /комплексное (1)		Хирургическое (2)		Другое (3)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
сT1	1	10	1	100	2	40	4	25
сT2	5	50	0	0	0	0	5	31,3
сT3	3	30	0	0	1	20	4	25
сT4	1	10	0	0	2	40	3	18,8
Всего:	10	62,5	1	6,3	5	31,3	16	100

Из таблицы 11 следует, что больные с рецидивным опухолевым процессом преимущественно получали хирургическое лечение в самостоятельном варианте (группа 2). Важно заметить, что различия по количеству первичных и рецидивных пациентов в 1 и 2 группах (комбинированное/комплексное и хирургическое) были статистически значимыми (Таблица 12).

Таблица 11 – Распределение рецидивных больных по группам в зависимости от вида проведённого лечения и распространённости рецидивного опухолевого процесса (rT Pitt.)

Критерий rT по Питтсбургской системе	Группа лечения							
	Комбинированное /комплексное (1)		Хирургическое (2)		Другое (3)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
rT1	0	0	0	0	2	28,6	2	6,9
rT2	3	60	7	41,2	4	57,1	14	48,3
rT3	1	20	4	23,5	0	0	5	17,2
rT4	1	20	6	35,3	1	14,3	8	27,6
Всего:	5	17,2	17	58,6	7	24,1	29	100

Таблица 12 – Распределение первичных и рецидивных больных в группах по виду лечения

Группа лечения	Вид лечения					
	Первичные (n=16)		Рецидивные (n=29)		Всего (n=45)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Комбинированное/ комплексное (n=15)	10	62,5	5	17,2*	15	33,3
Хирургическое (n=18)	1	6,3	17	58,6*	18	40,0
Другое (n=12)	5	31,2	7	24,1	12	26,7

*статистически значимые различия по сравнению с первичными пациентами, $p < 0,05$, ($p = 0,003$ и $0,0005$)

Далее нами будет представлена информация, касающаяся рецидивных пациентов, особенностей их предшествующего лечения до случая госпитализации в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Важно заметить, что у больных со случаями 2–4 рецидива первичной локализацией опухоли была кожа ушной раковины. У пациентов с 1 случаем рецидива первично поражалась кожа наружного слухового прохода или ушной раковины (Таблица 13).

Таблица 13 – Локализация первичной опухоли у рецидивных пациентов в зависимости от номера по счёту рецидива

№ рецидива по счёту	Число пациентов	Локализация первичной опухоли	Абс. (%)
1	16 (55,2%)	наружный слуховой проход	13 (81,3%)
		ушная раковина	3 (18,8%)
2–4	13 (44,8%)	наружный слуховой проход	0 (0%)
		ушная раковина	13 (100%)
Всего	29 (100%)	наружный слуховой проход	13 (44,8%)
		ушная раковина	16 (55,2%)

В таблице 14 представлены варианты предшествующего лечения у рецидивных больных до случая госпитализации в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Среди пациентов с 1 по счёту рецидивом (55,2%; $n = 16$) были случаи комбинированного лечения (25%; $n = 4$), 13,8% от общего числа рецидивных больных ($n = 29$). Все остальные случаи применения 2-х или 3-х методов лечения в графе «Предшествующее лечение» в таблице 14 не являются комбинированным или комплексным лечением, а представляют собой варианты лечения случаев рецидива.

Нерадикальные операции были представлены резекциями ушной раковины, в т.ч. лазерными резекциями, удалением опухоли кожи наружного слухового прохода без резекции его хрящевой и костной частей.

Таблица 14 – Распределение рецидивных больных в зависимости от характера предшествующего лечения, номера по счёту рецидива

№ рецидива по счёту	Количество пациентов	Предшествующее лечение	Абс. (%)
1	16 (55,2%)	нерадикальная операция	4 (25%)
		самостоятельная ЛТ	8 (50%)
		Нерадикальная операция + ЛТ (комбинированное лечение)	4 (25%)
2	8 (27,6%)	самостоятельная ЛТ	2 (25%)
		ЛТ; нерадикальная операция	6 (75%)
3	3 (10,3%)	самостоятельная ЛТ	1 (33,3%)
		ЛТ; нерадикальная операция;	2 (66,7%)
4	2 (6,9%)	самостоятельная ЛТ; нерадикальная операция	1 (50%)
		нерадикальная операция; ЛТ; ФДТ	1 (50%)
Всего	29 (100%)	Нерадикальная операция	4 (13,8%)
		Нехирургическое лечение	11 (37,9%)
		Нерадикальная операция + нехирургическое лечение	14 (48,3%)

33 пациента (73,3%) были прооперированы. Распределение больных в зависимости от объёма операции (резекции височной кости) и распространённости опухолевого процесса по системе стадирования University of Pittsburgh в клинической классификации представлено в таблице 15. Больным с опухолями T1 (n=2) выполнялись латеральная резекция пирамиды височной кости и неполная латеральная резекция (по n=1, по 50%). Операция для пациентов с опухолевым поражением структур уха T2 чаще предполагала собой субтотальную либо латеральную резекцию (по n=6, по 40%), реже неполную латеральную (n=3, 20%). Для пациентов с распространением опухоли за пределы наружного слухового прохода (T3 и T4 по Питтсбургской системе) преимущественно выполнялась субтотальная резекция пирамиды височной кости (по n=5, по 62,5%).

Таблица 15 – Распределение больных в зависимости от распространённости опухолевого процесса и объёма операции на височной кости

Вид операции	Распространённость опухоли по Питтсбургской системе									
	T1		T2		T3		T4		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-латеральная резекция	1	50,0	6	40,0	3	37,5	1	12,5	11	33,3
2-субтотальная резекция	0	0	6	40,0	5	62,5	5	62,5	16	48,5
3-неполная латеральная	1	50,0	3	20,0	0	0	2	25,0	6	18,2
Всего:	2	6,1	15	45,5	8	24,2	8	24,2	33	100

Стоит отметить, что субтотальная резекция в 31,25% (n=5) сопровождалась резекцией скуловой кости/дуги, ветви нижней челюсти ввиду их вовлечённости в опухолевый процесс (Таблица 16). Этот факт в дальнейшем мы учли при выполнении однофакторного регрессионного анализа. Латеральная и неполная латеральная резекции не показаны в случае поражения вышеуказанных анатомических структур.

Таблица 16 – Распределение больных в зависимости от объёмов хирургических вмешательств, стадии опухолевого процесса с учётом данных гистологического заключения и группы по способам пластики пострезекционных дефектов

	Вид операции							
	Латеральная резекция (n=11)		Субтотальная резекция (n=16)		Неполная латеральная резекция (n=6)		Всего (n=33)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Критерий T по Питтсбургской системе с учётом данных гистологического исследования								
pT1	-	-	-	-	1	16,7	1	3,0
pT2	6	54,5	4	25,0	2	33,3	12	36,4
pT3	4	36,4	7	43,8	-	-	11	33,3
pT4	1	9,1	5	31,2	3	50,0	9	27,3
Опухоль в крае резекции								
нет	8	72,7	11	68,8	2	33,3	21	63,6
есть	3	27,3	5	31,2	4	66,7	23	36,4
Резекция скуловой кости/дуги, ветви нижней челюсти								
нет	11	100	11	68,8	6	100	28	84,9
есть	-	-	5	31,3	-	-	5	15,1

Способ пластики послеоперационного дефекта								
Другое	5	45,4	3	18,7	6	100	14	42,4
ГКСМ	6	55,6	9	56,3	0	0	15	45,5
БГМ	0	0	4	25,0	0	0	4	12,1
Осложнения операции								
нет	11	100	12	75	5	83,3	28	84,8
есть	-	-	4	25	1	16,7	5	15,2
Длительность операции, мин.	199,1±56,8		220,0±88,5		98,3±31,3*+		190,9±83,0	
Кровопотеря на операции, мл	172,7±110,4		387,5±280,8*		258,3±135,7		292,4±230,9	

*достоверные различия по сравнению с латеральной резекцией, $p < 0,05$;

+достоверные различия по сравнению с субтотальной резекцией, $p < 0,05$

Для дальнейшей оценки качества жизни пациентов в зависимости от того или иного вида реконструкции послеоперационного дефекта мы дифференцировали способы пластики на 3 группы: 1. БГМ. 2. ГКСМ. 3. Другое (все остальные варианты, будут описаны далее). Распределение больных в зависимости от объема оперативного вмешательства на основном опухолевом очаге и группы по виду реконструкции пострезекционных дефектов демонстрирует таблица 16. Интраоперационное осложнение в виде травмы правого сигмовидного синуса во время выполнения субтотальной резекции височной кости отмечено только у 1 пациента ($n=1$, 3%), иных осложнений во время операций любого объема не наблюдалось. Распределение больных в зависимости от объемов интраоперационной кровопотери и длительности хирургического вмешательства также представлено в таблице 16.

Послеоперационные осложнения наблюдались крайне редко (12,1 %, $n=4$) (Таблица 17).

Таблица 17 – Распределение больных по характеру послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Абс. число больных (%)
Частичный некроз лоскута	3 (9,1%)
Парез лицевого нерва	1 (3%)
Инфекционные осложнения	0 (0%)
Без осложнений	29 (87,9%)
Всего оперированных больных	33 (100%)

У 3 больных в послеоперационном периоде отмечен частичный некроз кожной площадки перемещённого лоскута (9,1%) по поводу чего выполнялась некрэктомия, у 1 больного (3%) после операции отмечен парез лицевого нерва. Осложнения инфекционного характера не встречались

Далее мы хотим изложить более подробную информацию о способах реконструкции пострезекционных дефектов латерального отдела основания черепа, представленных в нашем исследовании. Большинство больных (56,3%, n=9) после субтотальной резекции пирамиды височной кости выполнена пластика дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением ГКСМ (Таблица 18). В 25% случаев (n=4) – кожно-мышечным лоскутом с включением БГМ. Также применялась пластика подподбородочным лоскутом (12,5%, n=2) и кожно-фасциальным затылочным лоскутом (6,3%, n=1).

Таблица 18 – Распределение больных в зависимости от объёма операции и способа пластики послеоперационного дефекта

Способ пластики послеоперационного дефекта	Субтотальная резекция (n=16)		Латеральная резекция (n=11)		Неполная латеральная резекция (n=6)		Всего (n=33)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
КМЛ с включением ГКСМ	9	56,3	6	54,5	–	–	15	45,5
КМЛ с включением БГМ	4	25	–	–	–	–	4	12,1
Подподбородочный лоскут	2	12,5	3	27,3	–	–	5	15,2
КМЛ с включением платизмы	–	–	1	9,1	–	–	1	3
Кожно-фасциальный затылочный лоскут	1	6,3	–	–	–	–	1	3
Свободный кожный лоскут	–	–	1	9,1	–	–	1	3
Местными тканями	–	–	–	–	6	100	6	18,2

11 больным (33,3%) выполнена латеральная резекция пирамиды височной кости. В качестве пластики послеоперационного дефекта применялся кожно-мышечный лоскут с включением ГКСМ (54,5%, n=6), подподбородочный лоскут (27,3%, n=3), кожно-мышечный лоскут с включением платизмы (9,1%, n=1) и свободный кожный лоскут (9,1%, n=1).

Для 6 больных (18,2%) объём операции ограничился резекцией ушной раковины и хрящевой части наружного слухового прохода, т.е. неполной латеральной резекцией. Всем этим пациентам проведена пластика послеоперационных дефектов местными тканями (Таблица 18).

В случаях латерального и субтотального способов резекции пирамиды височной кости первым этапом выполнялось удаление опухоли мягких тканей с включением резецированной ушной раковины, хрящевой части наружного слухового прохода. Далее с помощью бора осуществлялась поэтапная резекция височной кости, при этом препарат удалялся в пределах здоровых тканей. Такую хирургическую тактику можно считать безопасной, при этом объём удаляемых тканей соответствовал общепринятому объёму макропрепарата в случае классической блок-резекции пирамиды височной кости. Ряд авторов одобряют такую методику [52, 85, 148], указывая на то, что о распространённости опухоли лучше всего можно судить интраоперационно. Следует отметить, что для латерального и субтотального способов резекций часто оценить края резекции макропрепарата не представлялось возможным, поскольку выполнялась не истинная блоковая резекция, поэтому нами производилась гистологическая оценка биоптата мягких тканей из области послеоперационного дефекта.

Из таблицы 19 видно, что основной части больных (48,5%, n=16) выполнена субтотальная резекция пирамиды височной кости, которая в 68,8% случаев (n=11) сочеталась с субтотальной резекцией околоушной слюнной железы/паротидэктомией.

В таблице 19 представлено распределение больных в зависимости от вида операции и объёма хирургического вмешательства на зонах регионарного метастазирования. Вариантами операций в отношении регионарных лимфоколлекторов были: операция на околоушной слюнной железе, операция на околоушной слюнной железе + ФФИКСШ.

Поскольку ряд авторов [82, 86, 118, 144] считают околоушную слюнную железу первым эшелонем регионарного метастазирования, утверждают о необходимости паротидэктомии даже в случае небольших опухолей (T1 и T2 по Питтбургской системе) для дальнейшей детальной оценки отдалённых результатов лечения мы решили дифференцировать объёмы хирургических вмешательств на околоушной слюнной железе (паротидэктомия/субтотальная резекция). Таким образом, операция на околоушной слюнной железе в самостоятельном варианте (без ФФИКСШ) выполнена в 10 случаях (30,3%), паротидэктомия/субтотальная резекция околоушной железы в сочетании с фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи (ФФИКСШ+) проведена 13 пациентам (39,4%). 10 больным (30,3%) хирургическое лечение в отношении регионарных

лимфоколлекторов не осуществлялось. ФФИКШ без паротидэктомии/субтотальной резекции околоушной слюнной железы не выполнялось. Распределение больных в зависимости от статуса (pN0/pN+), объёмов оперативных вмешательств на зонах регионарного метастазирования и объёмов резекций височной кости представлено в таблице 19. Также мы представляем информацию, касающуюся распределения объёмов превентивных операций в отношении регионарных лимфоколлекторов среди пациентов со статусом cN0 (по данным УЗИ). Расчёт осуществлялся только для оперированных пациентов (n=33).

Таблица 19 – Распределение больных в зависимости от вида операции на основном опухолевом очаге и от объёмов вмешательств на зонах регионарного метастазирования

Объём операций на околоушной железе	Объём резекции височной кости							
	LTBR (n=11)		STBR (n=16)		Неполная лат. (n=6)		Всего (n=33)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Объём операций на околоушной слюнной железе								
Нет	1	9,1	5	31,2	4	66,7	10	30,3
Субтотальная резекция	8	72,7	8	50,0	2	33,3	18	54,6
Паротидэктомия	2	18,2	3	18,8	-	-	5	15,1
Операция на ОСЖ любого объёма (всего)	10	90,9	11	68,8	2	33,3	23	69,7
Объём операции на зонах регионарного метастазирования								
Нет	1	9,1	5	31,3	4	66,6	10	30,3
Паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ; ФФИКШ (-)	4	36,4	5	31,3	1	16,7	10	30,3
Паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ; ФФИКШ (+)	6	54,5	6	37,5	1	16,7	13	39,4
Объём операции на зонах регионарного метастазирования с учётом статуса (cN0/cN+)								
cN+	2	18,2	4	25	2	33,3	8	24,2
cN0 паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ; ФФИКШ (+)	4	36,4	1	6,3	-	-	5	15,2
cN0 паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ; ФФИКШ (-)	3	27,3	6	37,5	-	-	9	27,3
cN0 без операции на зонах регионарного метастазирования	2	18,2	5	31,3	4	66,6	11	33,3

Объём операции на зонах регионарного метастазирования с учетом статуса (pN0/pN+)								
pN+	1	9,1	2	12,6	-	-	3	9,1
pN0 паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ; ФФИКШ (+)	5	45,4	4	25,0	1	16,7	10	30,3
pN0 паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ; ФФИКШ (-)	4	36,4	5	31,2	1	16,7	10	30,3
pN0 без операции на зонах регионарного метастазирования	1	9,1	5	31,2	4	66,6	10	30,3

У 8 больных (24,2% от числа оперированных) клинически (по данным УЗИ) определялись признаки регионарного метастазирования (cN+) (Таблица 19). Всем пациентам со статусом cN+ (n=8) выполнялись хирургические вмешательства на зонах регионарного метастазирования (паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ ФФИКШ (+) – n=7, 87,5%; субтотальная резекция ОСЖ ФФИКШ (-) – n=1, 12,5%).

Распределение больных с клинически определяемыми метастазами в регионарные лимфоузлы (cN+) в зависимости от распространённости опухолевого процесса (сТ/рТ по системе стадирования University of Pittsburgh) представлено в таблице 20.

Таблица 20 – Распределение больных в зависимости от наличия/отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах (с учётом данных УЗИ) и критерия сТ/рТ (Pitt.)

Критерий сТ (Pitt).	cN0	cN+
cT1 (Pitt).	1 (4%)	1 (12,5%)
cT2 (Pitt).	14 (56%)	1 (12,5%)
cT3 (Pitt).	5 (20%)	3 (37,5%)
cT4 (Pitt).	5 (20%)	3 (37,5%)
Всего	25 (100%)	8 (100%)
Критерий рТ (Pitt).	cN0	cN+
pT1 (Pitt).	0 (0%)	1 (12,5%)
pT2 (Pitt).	11 (44%)	1 (12,5%)
pT3 (Pitt).	8 (32%)	3 (37,5%)
pT4 (Pitt).	6 (24%)	3 (37,5%)
Всего	25 (100%)	8 (100%)

В таблице 21 представлено распределение больных в зависимости от наличия/отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах (с учётом данных гистологических заключений) и критерия pT (Pitt). При анализе данных гистологических заключений, выявлено, что только у 3 больных (9,1%) с опухолевой распространённостью pT4 (66,7%, n=2) и pT3 (33,3%, n=1) метастазы в регионарных лимфатических узлах подтверждены патоморфологически (pN+), этим пациентам выполнялось фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи в сочетании с паротидэктомией/субтотальной резекцией околоушной слюнной железы. У всех этих больных до операции по данным УЗИ определялось поражение регионарных лимфоузлов.

Таким образом, в 15,2% случаев (n=5, пациенты со статусом cN+, но pN0) данные УЗИ оказались ошибочными. Случаев cN0, но pN+ в исследовании отмечено не было.

Таблица 21 – Распределение больных в зависимости от наличия/отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах (с учётом данных гистологических заключений) и критерия pT (Pitt.)

Критерий pT (Pitt).	pN0	pN+
pT1 (Pitt).	1 (3,3%)	0 (0%)
pT2 (Pitt).	12 (40%)	0 (0%)
pT3 (Pitt).	10 (33,3%)	1 (33,3%)
pT4 (Pitt).	7 (23,3%)	2 (66,7%)
Всего	30 (100%)	3 (100%)

Лучевая терапия проведена 17 пациентам (37,8%). Больным, получившим лечение в период с 1994г. по 2012г. дистанционная лучевая терапия проводилась на гамма-установках Рокус-АМ, с 2013г. стал использоваться линейный ускоритель электронов «Clinac – 2100С» (энергии тормозного излучения больших энергий 6; 18 МэВ, ускоренных электронов 6;9;12;16; 20 МэВ). Облучали в режиме традиционного фракционирования с разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр 5 раз в неделю.

В нашем исследовании лучевая терапия чаще всего применялась в составе комбинированного способа лечения (58,8%, n=10), реже в самостоятельном режиме (11,8%, n=2) (Таблица 22). 2 больным (11,8%) проведена химиолучевая терапия. 3 пациента (17,6%) получили лучевую терапию в СОД 60 Гр в составе комплексного лечения (на фоне введения цисплатина 100 мг/м² 1 раз в 3 недели). Адьювантная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе менее 60 Гр проводилась только в некоторых случаях комбинированного лечения (n=8).

Таблица 22 – Распределение больных в зависимости от вариантов лучевой терапии и СОД на область первичной опухоли

Варианты ЛТ	Число больных абс. (%)		Общее число больных Абс. (%)
	СОД менее 60 Гр на область первичной опухоли	СОД 60 Гр и более на область первичной опухоли	
ЛТ в самостоятельном варианте лечения	0 (0%)	2 (22,2%)	2 (11,8%)
ХЛТ	0 (0%)	2 (22,2%)	2 (11,8%)
ЛТ в составе комбинированного лечения (операция+ЛТ)	8 (100%)	2 (22,2%)	10 (58,8%)
ЛТ в составе комплексного лечения (операция+ЛТ+ХТ)	0 (0%)	3 (33,3%)	3 (17,6%)
Всего	8 (47,1%)	9 (52,9%)	17 (100%)

Пациентам, получившим лучевую терапию в самостоятельном варианте лечения (11,8%, n=2), диагноз базальноклеточного рака кожи наружного уха был установлен впервые. Данные больные имели распространённость опухолевого процесса cT1N0M0 и cT3N0M0 по Питтсбургской системе стадирования. Суммарная очаговая доза на область первичной опухоли для каждого из них составила 68 Гр, лучевая терапия на зоны регионарного метастазирования не проводилась.

Химиолучевая терапия в качестве паллиативного лечения была проведена 2 пациентам с впервые в жизни установленным диагнозом плоскоклеточного рака (G2) кожи наружного слухового прохода. Данные больные имели распространённость опухоли T4N0M0 по Питтсбургской системе стадирования. При обследовании по данным КТ и МРТ у обоих пациентов определялось разрушение опухолью пирамиды височной кости, включая её верхушку, костных каналов ВСА и лицевого нерва (на всём протяжении). Опухолевая инфильтрация распространялась также на параменингеальные ткани. Учитывая запущенность опухолевого процесса и нецелесообразность хирургического вмешательства, больным проводилась конкурентная химиолучевая терапия в суммарной очаговой дозе 70 Гр на область первичной опухоли на фоне введения цисплатина (100 мг/м² 1 раз в 21 день, всего 3 введения).

Лучевая терапия в составе комплексного лечения проведена 3 пациентам с впервые в жизни установленным диагнозом плоскоклеточного рака (G3) кожи наружного слухового прохода (pT4, pT3, pT3). Данным больным проводилась послеоперационная одновременная химиолучевая терапия на область первичной опухоли с захватом области выхода лицевого

нерва из полости черепа РОД 2 Гр СОД 60 Гр, на половину шеи, соответственно стороне первичной опухоли до СОД 60 Гр, на фоне введения цисплатина (100 мг/м² 1 раз в 21 день, 3 введения).

Лучевая терапия в составе комбинированного лечения проведена 10 пациентам (58,8%), из них 6 (60%) первичных и 4 (40%) рецидивных. Суммарные очаговые дозы составили: 30 Гр, 40 Гр, 50 Гр и 66 Гр.

В нашем исследовании криодеструкция в самостоятельном варианте лечения выполнена 5 пациентам. 4 из них имели рецидивный опухолевый процесс (rT2), 1 больной являлся первичным (сT1), во всех 5 случаях опухоль распространялась на кожу наружного слухового прохода в проекции его хрящевой части. Криодеструкция базальноклеточного рака осуществлялась с помощью аппарата КРИО-05 с 1 поля по 5 циклов замораживания-оттаивания по 2 минуты, до достижения планируемой зоны замораживания по площади и по глубине. Зона некроза формировалась в запланированном объёме.

ФДТ в нашем исследовании проведена 1 пациенту с рецидивом базальноклеточного рака кожи наружного слухового прохода (T1). ФДТ проводилась полупроводниковым лазером Аткус (длина волны 662, плотность мощности с волокна 120-150 мВт/см², световая доза 300 Дж/см²).

1 больному с рецидивом плоскоклеточного рака (G3) кожи наружного слухового прохода (T4) с поражением вершины пирамиды височной кости, костного канала ВСА, с инфильтрацией ТМО проводилось 4 курса полихимиотерапии с паллиативной целью по схеме: цисплатин 100 мг/м² в/в кап. в 1 день на фоне предварительной водной нагрузки, 5-фторурацил 500 мг/м² в 1,2,3 дни в/в струйно. Перерыв между курсами 21 день.

ГЛАВА 3. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

В настоящее время успехи в лечении больных с опухолями наружного уха с распространением на височную кость связаны с достижениями современных методов лучевой диагностики. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансное исследование (МРТ) являются основными методами лучевой диагностики рака наружного уха, информативность которых составляет 80–98% [14, 19, 25, 179]. Также широко используется ПЭТ КТ. Считается, что ПЭТ имеет особую значимость для диагностики рецидивных опухолей, в тех случаях, когда сложно диагностировать злокачественный процесс из-за изменения нормальной анатомии вследствие ранее перенесённого оперативного вмешательства. УЗИ является обязательным методом исследования зон регионарного метастазирования, целью которого является оценка объема и числа пораженных лимфатических узлов, четкости их контуров, эхогенности, васкуляризации, вовлечения окружающих мягких тканей.

Основными задачами КТ и/или МРТ являются:

- определение размеров первичной опухоли;
- оценка распространённости опухолевого процесса на соседние анатомические структуры;
- оценка степени деструкции подлежащей кости;
- оценка возможности радикального хирургического вмешательства;
- оценка радикальности удаления опухоли;
- выявление продолженного роста или рецидива опухоли и их дифференциальная диагностика с послеоперационными изменениями.

Компьютерная томография является важнейшим методом, позволяющим оценить объём деструкции костных структур, в то время как МРТ (с в/в контрастированием) обеспечивает чёткое определение границ мягкотканного компонента опухоли. Признаками опухолевого роста с поражением коркового слоя наружного слухового прохода, ограничивающего просвет, являются: стёртости контура коркового слоя, появление эрозий, узур [7, 14, 19]. В случае распространения опухоли до каналов нервов рентгенологическими признаками периневрального распространения процесса будут являться: разрушение и расширение костных отверстий нервов, уменьшение объёма жировой клетчатки в костном канале.

В данном исследовании только КТ выполнено 36 больным, только МРТ – 3 пациентам, КТ и МРТ – 6 (Таблица 23).

Таблица 23 – Использование различных методов лучевой диагностики

Критерий сТ (Pitt).	Только КТ	Только МРТ	КТ и МРТ
сТ1	6 (16,7%)	0 (0%)	0 (0%)
сТ2	18 (50%)	0 (0%)	1 (16,7%)
сТ3	5 (13,9%)	2 (66,7%)	2 (33,3%)
сТ4	7 (19,4%)	1 (33,3%)	3 (50%)
Всего	36 (80%)	3 (6,7%)	6 (13,3%)

Исследования проводили на спиральных компьютерных томографах «Somatom Emotion 6» и «Sensation 4» (Siemens, Германия) с использованием автоматического иньектора "Medrad". Компьютерная томография проводилась с толщиной среза 1 мм. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) выполняли на аппаратах Magnetom (Siemens, Германия) – «Harmony» с напряжением магнитного поля 1,0 Т, «Avanto» и «Espree» с напряжением магнитного поля 1,5 Т с получением изображений головы и верхних отделов шеи в трех плоскостях. В качестве контрастного вещества использовался препарат «Омнискан» (Nycomed). Контрастное вещество вводилось в локтевую вену вручную в количестве 10–15 мл (в зависимости от веса пациента). Данные, полученные при КТ и МРТ исследованиях, интерпретировались в соответствии с системой стадирования University of Pittsburgh.

В данной главе мы проанализировали особенности рентгенологической семиотики у пациентов с опухолевым поражением пирамиды височной кости. Мы хотим представить клинические случаи, наиболее наглядно, на наш взгляд, демонстрирующие рентгенологические критерии, которые должны учитываться при оценке возможности хирургического вмешательства и на основе которых формулируются показания к операции.

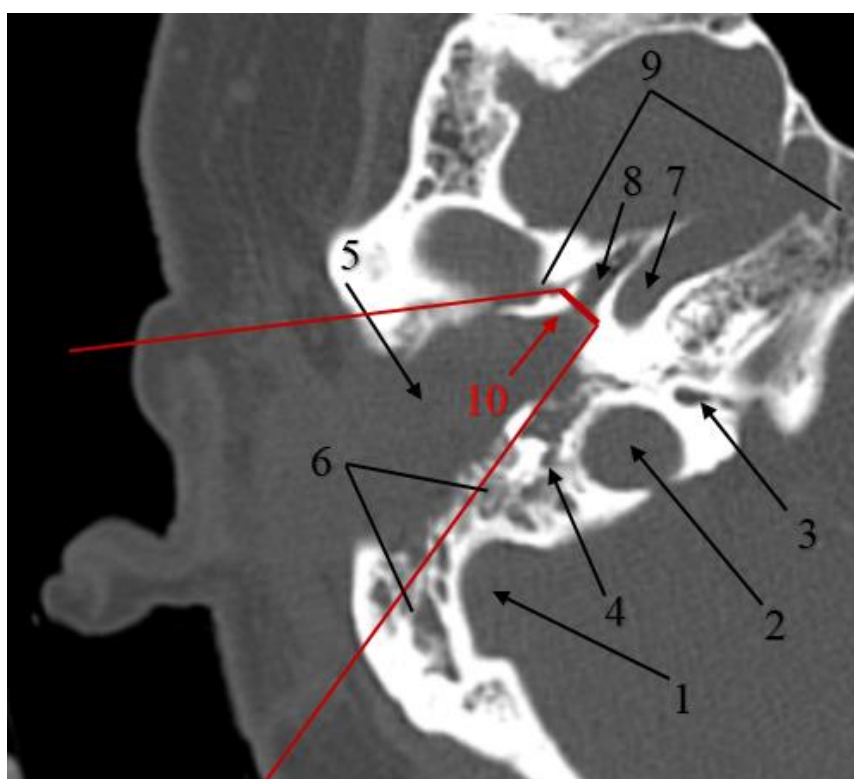
Клиническое наблюдение № 1

Больная З., 53 л. Направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в связи с продолженным ростом рака кожи наружного слухового прохода (rT3N0M0 по системе стадирования University of Pittsburgh). Ранее получила хирургическое и лучевое лечение по м/ж.

Из анамнеза: 11.2013г. появились гнойные и сукровичные выделения из правого наружного слухового прохода. Лечилась у лор-врача по м/ж по поводу наружного отита, в связи с неэффективностью консервативной терапии 12.2013 г. выполнено удаление опухоли наружного слухового прохода, гистологически – плоскоклеточный рак. Далее наблюдалась в ОД по м/ж, больной проведена ЛТ до СОД 60 Гр (закончена 05.2014г.). В связи с

продолженным ростом больная направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для консультации.

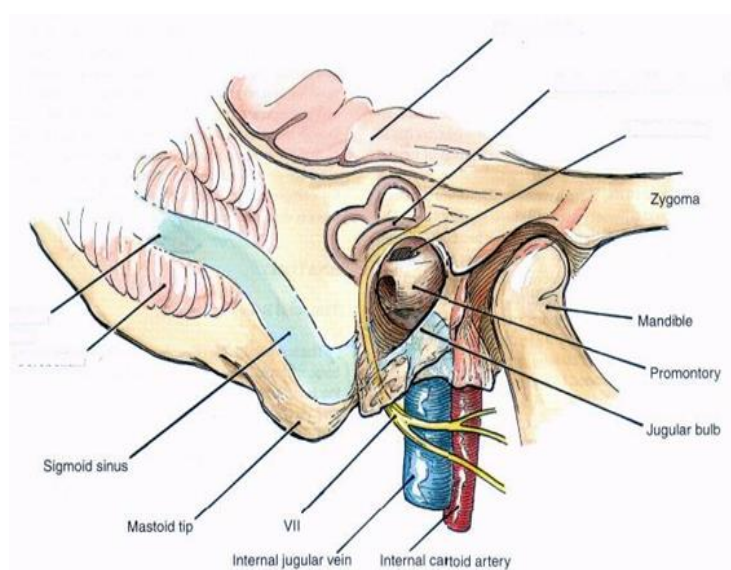
По данным КТ от 05.11.2014г. (Рисунок 4): в правом наружном слуховом проходе определяется мягкотканый субстрат, размерами 2,4x2,1 см, распространяющийся и выполняющий полость среднего уха. Вдоль передней и задней стенок наружного слухового прохода корковый слой узурирован. Барабанная полость полностью заполнена опухолевым компонентом, слуховые косточки при этом не визуализируются. Ячейки сосцевидного отростка справа безвоздушны, с нарушением нормальной аэрации. Каменистая часть внутренней сонной артерии интактна. Евстахиева труба в опухолевый процесс не вовлечена, её стенки в составе костной части (ближайшей к среднему уху) не узурированы.



1 - сигмовидный синус, служит ориентиром задней границы субтотальной резекции пирамиды височной кости; 2 - внутренняя яремная вена, её луковица служит ориентиром нижней границы субтотальной резекции пирамиды височной кости; 3 – водопровод улитки; 4 - сосцевидная часть канала лицевого нерва, данных за костную деструкцию нет; 5 - область барабанной полости, заполненная мягкотканым опухолевым компонентом (барабанная перепонка не видна); 6 - сосцевидный отросток, часть ячеек не определяется за счёт вовлечения в опухолевый процесс и костной деструкции, в оставшихся - субстрат; 7 - каменистая часть внутренней сонной артерии, служит ориентиром передней границы субтотальной резекции пирамиды височной кости; 8-костное устье евстахиевой трубы; 9-область верхушки пирамиды височной кости, рентгенологических признаков поражения нет. Красным цветом обозначены границы резекции, 10-граница резекции, прилежащая к устью евстахиевой трубы

Рисунок 4 – Больная 3., 53 л. КТ визуализация

С учётом распространённости опухолевого процесса (Рисунок 4) с вовлечением барабанной полости, с поражением ячеек сосцевидного отростка больной было выполнено хирургическое вмешательство в объёме субтотальной резекции пирамиды височной кости, с удалением части сосцевидных ячеек до границы с костной бороздой сигмовидного синуса. В данном случае отсутствие поражения сигмовидного синуса, канала лицевого нерва на всём протяжении являются прогностически благоприятными рентгенологическими критериями. Противопоказаний к оперативному вмешательству в виде костной деструкции верхушки пирамиды, канала внутренней сонной артерии не было отмечено. На рисунке 5 показано схематичное изображение границ субтотальной резекции пирамиды височной кости.



Задняя граница – сигмовидный синус, ТМО задней черепной ямки, нижняя граница – луковича ВЯВ, передняя граница – каменная часть ВСА, верхняя граница – ТМО средней черепной ямки, медиальная граница – верхушка пирамиды височной кости, на данном изображении медиальная граница представлена медиальной стенкой среднего уха. Адаптировано из [52]

Рисунок 5 – Схематичное изображение топографо-анатомических взаимоотношений основных структур, являющихся ориентирами границ субтотальной резекции пирамиды височной кости

Клиническое наблюдение № 2

Больной А., 73 л., обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в связи с распространённым рецидивом рака кожи правой ушной раковины (rT4N0M0 по системе стадирования University of Pittsburgh).

Из анамнеза: 12.2008г. появилось язвенное опухолевое образование на коже правой ушной раковины с распространением на кожу височной области, в ОД по м/ж диагностирован базальноклеточный рак, по поводу чего 03-04.2009 г. пациент получил курс лучевой терапии до СОД 50 Гр с положительным эффектом. В 2010 г. в ОД по м/ж диагностирован рецидив опухоли с распространением на правую околоушную слюнную железу, 06.12.2010 г. в РОНЦ РАМН выполнено хирургическое вмешательство в объёме субтотальной резекции правой околоушной слюнной железы, фасциально-фузлярного иссечения клетчатки шеи справа. 05.2011г. на контрольном осмотре диагностирован рецидив (Рисунок 6). С 13.05.2011г. по 23.06.2011г. больной получил 2 курса ПХТ по схеме TPF по м/ж. С 27.05.2011г. по 08.07.2011г. – паллиативный курс протонной лучевой терапии до СОД 42 Гр.

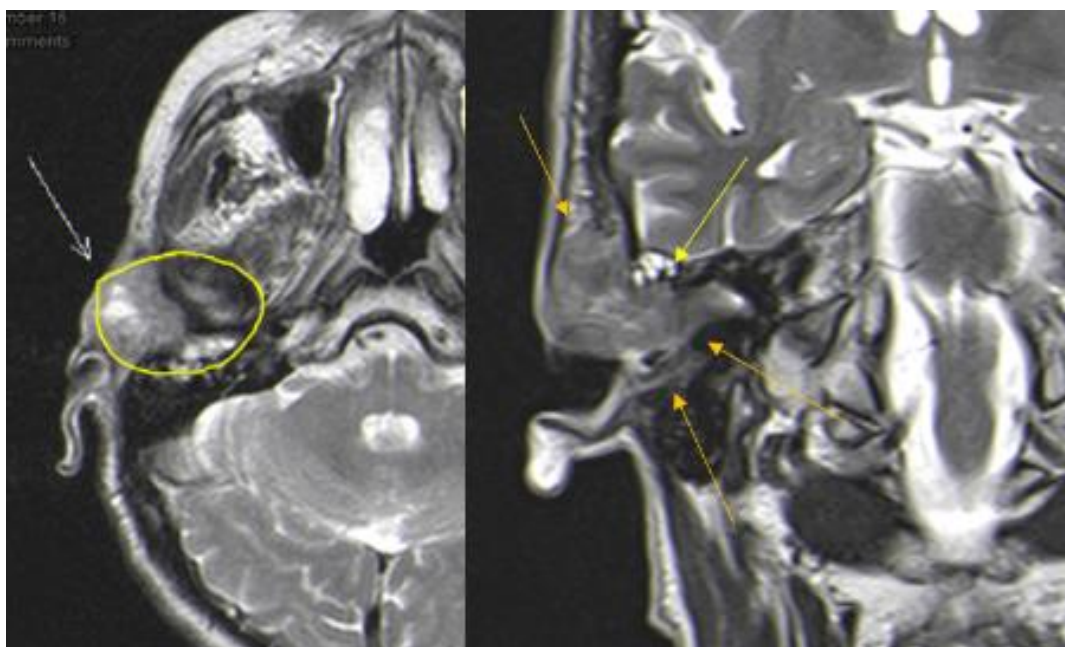


Рисунок 6 – Больной А., 73 л. Рак кожи правой височной области. Состояние после лучевой терапии (2009г.) и хирургического лечения (2010г.). Рецидив. (rT4N0M0 по системе стадирования University of Pittsburgh). МРТ - визуализация от 04.05.2011г.

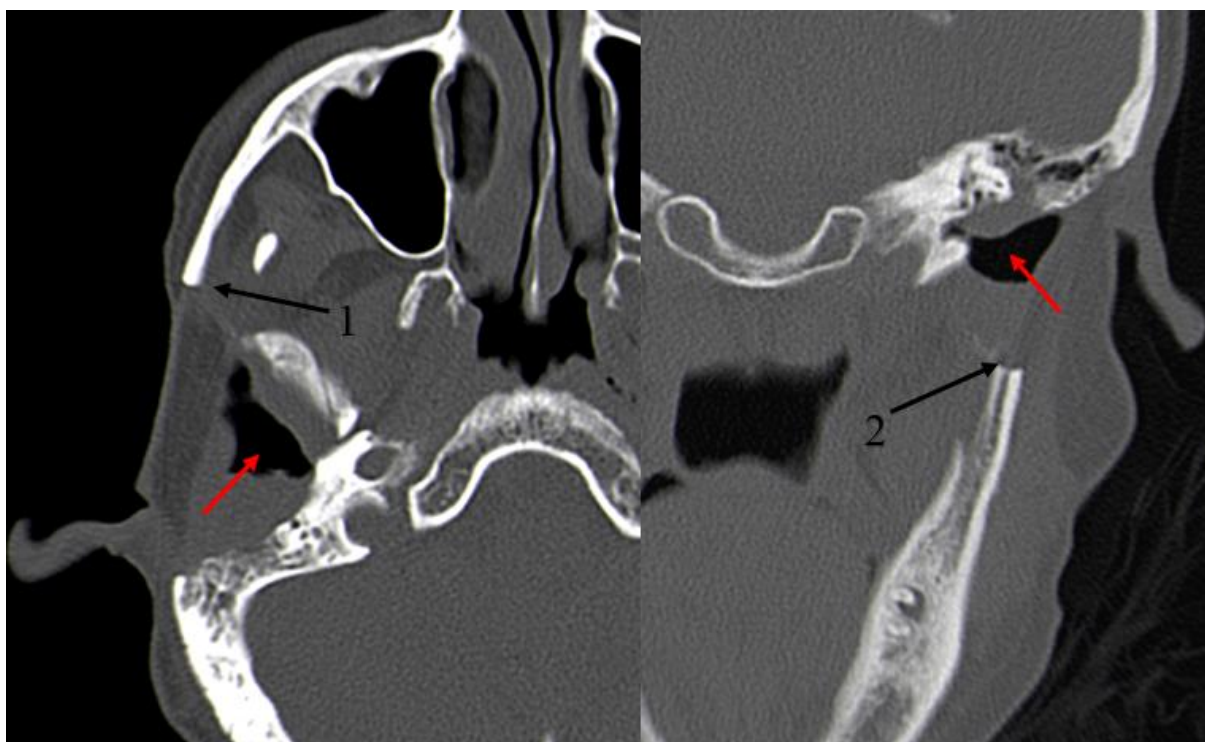
По данным КТ от 26.10.2011г. (Рисунок 7): остаточная опухоль в мягких тканях околоушной области тесно прилежит к сосцевидному отростку правой височной кости с деструкцией её коркового слоя на участке 2,6x1,0 см. Деструкция распространяется также на большое крыло основной кости, височно-нижнечелюстной сустав и начальные отделы скуловой дуги, также отмечено распространение опухоли в наружный слуховой проход. Эрозивное поражение кости более чётко выявляется в аксиальной проекции.



1 – канал ВСА, костные контуры чёткие, признаков деструкции нет; 2 - нижнечелюстная ямка, определяется стёртость контура, что говорит о рентгенологических признаках костной деструкции; 3 -полость среднего уха, аэрация барабанной полости не нарушена, костные структуры среднего уха визуализируются; 4 – задний полукружный канал; 5 - сосцевидный отросток, ячейки контурируются полностью, пневматизация их не нарушена; 6 - сигмовидный синус; 7 - область наружного слухового прохода, определяется стёртость контура слухового канала; 8 - область вершины пирамиды, признаков костной деструкции нет. Красным цветом обозначены границы субтотальной резекции пирамиды височной кости, операция сопровождалась резекцией скуловой дуги, суставного отростка нижней челюсти, части ячеек сосцевидного отростка с включением барабанно-сосцевидной части канала лицевого нерва

Рисунок 7 – Больной А., 73 л., (тот же, что и на рисунке 6). КТ-визуализация

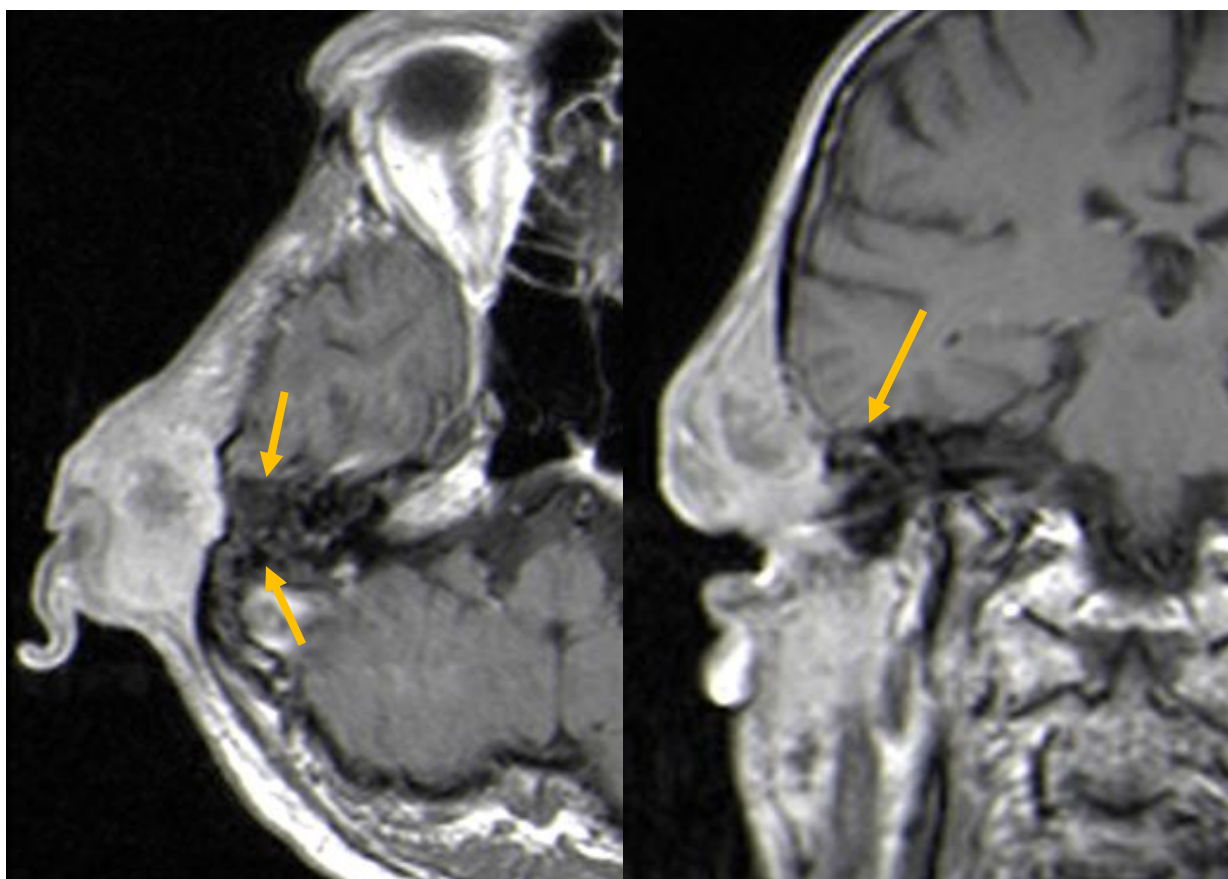
На рисунке 8 представлена КТ – визуализация после операции.



1 – скуловая дуга, часть её резецирована; 2 – ветвь нижней челюсти частично резецирована, на снимке выглядит прерывистой. Красной стрелкой обозначена послеоперационная полость. Деструкции костных структур латерального отдела основания черепа не выявлено. Данных за рецидив нет. Область послеоперационного дефекта занимает кожно-мышечный лоскут с включением БГМ

Рисунок 8 – Больной А., 73 л. (тот же, что и на рисунках 6, 7). КТ - визуализация (контроль) от 01.02.2012г. Состояние после хирургического лечения от 13.12.2011г. в объёме субтотальной резекции пирамиды височной кости справа, резекции суставного отростка нижней челюсти, мягких тканей околоушной области, ушной раковины

Магнитно-резонансная томография с в/в контрастированием обеспечивает чёткое определение границ мягкотканного компонента опухоли. На рисунке 9 в качестве примера представлена визуализация опухолевого процесса пациента Д., 73 л. с рецидивом базальноклеточного рака кожи ушной раковины (состояние после комбинированного лечения).



В мягких тканях правой околоушной области определяется опухоль неоднородной структуры 5,7x3,5x6,5 см, вызывающая деструкцию чешуи височной кости и коркового слоя сосцевидного отростка, распространяющаяся в полость черепа эпидурально. Реактивные воспалительные изменения в сосцевидном отростке. С учётом распространённости опухолевого процесса больному была выполнена субтотальная резекция пирамиды височной кости.

Рисунок 9 – Больной Д., 73 л. Рак кожи правой ушной раковины, состояние после комбинированного лечения (операция + ЛТ) по м/ж. Рецидив (rT4N0M0 по системе стадирования University of Pittsburgh). МРТ-визуализация

Анализируя результаты компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансного исследования (МРТ) у больных со злокачественными опухолями, локализованными в структурах уха, следует обращать внимание на следующие аспекты:

- наличие узурированных участков вдоль костных стенок наружного слухового прохода;
- сочетание наличия участков узурации коркового слоя слухового прохода и нарушения пневматизации ячеек сосцевидного отростка, которые определяются не полностью, с нарушением правильной структуры трабекул;
- наличие объёмного образования в барабанной полости, имеющего плотность мягких тканей.

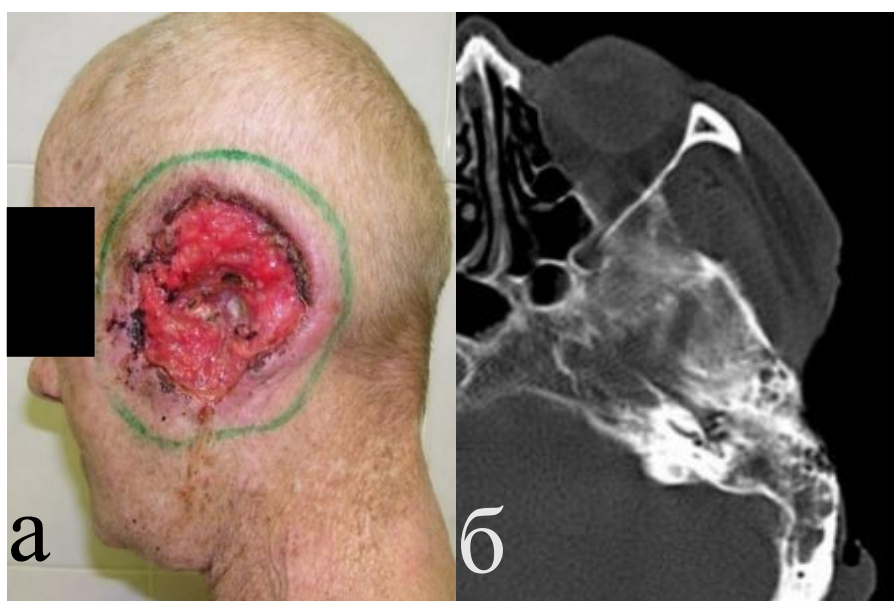
Опухоль имеет пониженную интенсивность сигнала на T1-взвешенном изображении при проведении МРТ-исследования, умеренное усиление отмечается после введения гадолиния.

Дифференциальную диагностику следует проводить с холестериновой гранулемой, при которой отсутствует нарушение трабекулярной структуры [7], отмечается высокая интенсивность сигнала на T1- и T2-взвешенном изображении МРТ, после введения контраста усиление отсутствует.

Важное значение имеет оценка поражения лицевого нерва в его канале. Наличие деструкции или объёмного образования во внутреннем слуховом проходе, в пирамиде височной кости, распространение опухолевого процесса на околоушную слюнную железу позволяют лишь косвенно судить о возможном поражении лицевого нерва по данным КТ. Разрушение и расширение шилососцевидного отверстия, уменьшение объёма жировой клетчатки в костном канале являются значимыми признаками периневрального распространения опухоли. Требуется оценка и выявление очагов деструкции в виде стёртости контура на всём протяжении костного канала лицевого нерва в его лабиринтой (пирамидной), барабанной и сосцевидной частях.

Однако вышеуказанные изменения не всегда удаётся однозначно определить по данным КТ, в этом случае требуется дополнительная МРТ диагностика. Поражение лицевого нерва на МРТ визуализируется как выраженное усиление после введения гадолиния в наружном колене лицевого нерва или его сосцевидной части [7].

Результаты, полученные при КТ и/или МРТ исследовании важно интерпретировать с учётом данных местного осмотра. На рисунке 10 представлена КТ-визуализация рецидива плоскоклеточного рака кожи наружного слухового прохода. Поражение мягких тканей околоушной области, стёртость контура вдоль костного канала лицевого нерва лишь косвенно свидетельствует о его возможном поражении. При местном осмотре данного пациента был выявлен лицевой парез, язвенный дефект кожи и мягких тканей левой околоушной области. Больному было выполнено хирургическое вмешательство в объёме субтотальной резекции пирамиды височной кости, резекции ветви нижней челюсти, резекции кожи и мягких тканей левой околоушной области с пластикой дефекта лоскутом с включением БГМ. Интраоперационно было выявлено, что ветви лицевого нерва входят в основной опухолевый массив. Выполнено удаление опухоли без сохранения лицевого нерва.



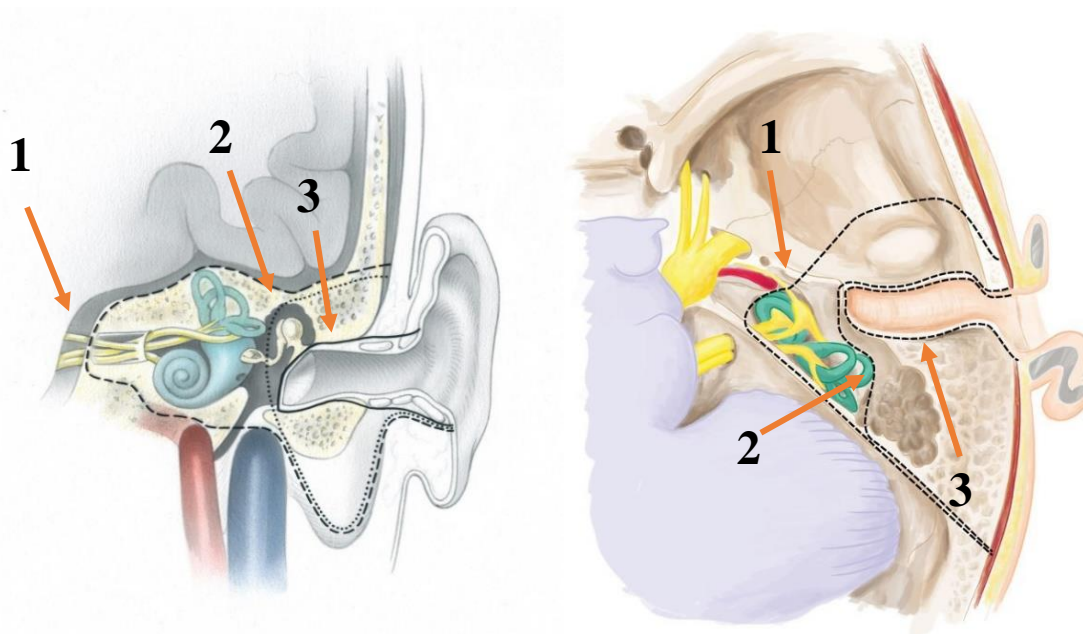
(А) Общий вид; (Б) КТ-визуализация. Дефект мягких тканей левой околоушной области, протяжённостью 7,7 см. Отмечается распространённость уплотнённых тканей вдоль суставного отростка и ветви нижней челюсти.

Рисунок 10 – Больной Д., 56 л. Рак кожи левого наружного слухового прохода, состояние после комбинированного лечения. Рецидив. (rT4N0M0)

Итак, приведённые в данной главе рентгенологические особенности поражения анатомических структур височной кости, на наш взгляд, имеют высокую значимость в оценке возможности хирургического вмешательства. Для опухолей, поражающих структуры среднего уха, ячейки сосцевидного отростка, канал лицевого нерва (T3 и T4 University of Pittsburgh) требуется более агрессивная хирургическая тактика в виде субтотальной резекции височной кости. Костная деструкция верхушки пирамиды по данным компьютерной томографии (КТ), а также признаки вовлечения в опухолевый процесс твёрдой мозговой оболочки по данным МРТ, на наш взгляд, являются противопоказаниями к операции.

ГЛАВА 4. ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

В настоящее время для местно-распространённого рака кожи наружного уха с поражением латерального отдела основания черепа хирургами используются: неполная латеральная резекция; латеральная, субтотальная и тотальная резекции пирамиды височной кости (Рисунок 11). Объём оперативного вмешательства определяется распространённостью опухоли.



1 – тотальная резекция височной кости, 2 – субтотальная резекция, 3 – латеральная резекция. Адаптировано из [52]

Рисунок 11 – Варианты резекций височной кости

Рак кожи наружного уха отличается крайне агрессивным вариантом течения, что объясняет выбор хирургической тактики, связанной с резекцией костных структур латерального отдела основания черепа даже в тех случаях, когда нет их деструкции по данным дополнительных методов обследования (КТ, МРТ). В данном исследовании использованы все вышеперечисленные способы резекции пирамиды височной кости за исключением тотального.

Неполная латеральная резекция применяется в редких случаях для опухолей, ограниченных кожей хрящевой части наружного слухового прохода без распространения их на височную кость (T1 University of Pittsburgh).

Латеральная резекция височной кости выполняется преимущественно для опухолей с поражением хрящевой и костной частей наружного слухового прохода без распространения на

структуры барабанной полости или ячейки сосцевидного отростка (Рисунок 12), т.е. для T1, T2 опухолей (University of Pittsburgh).



Опухоль соответствует критерию T2 (University of Pittsburgh), минимальные признаки костной эрозии, инфильтрация окружающих мягких тканей толщиной менее 0,5 см. Признаков распространения процесса в среднее ухо не выявлено. Пневматизация ячеек сосцевидного отростка не нарушена.

Рисунок 12 – Больной П., 60 лет. Рак кожи правого наружного слухового прохода. КТ-визуализация

В настоящее время авторы описывают 4 модификации LTBR [61, 110, 115]:

I тип предполагает собой удаление хрящевой и костной частей наружного слухового прохода до барабанной перепонки, без вскрытия полости среднего уха.

II тип хирургического вмешательства является классической методикой LTBR и чаще всего выполняется в клинической практике. Нижней границей резекции служит подвисочная ямка, верхней – эпитимпанум и скуловой отросток, передней – капсула височно-нижнечелюстного сустава, медиальной – структуры среднего уха [9]. Таким образом, классическая методика латеральной резекции височной кости предполагает собой удаление наружного слухового прохода с окружающими мягкими тканями на всём протяжении вместе с барабанной перепонкой, молоточком и наковальней. Большинство авторов в своих научных исследованиях не указывают тип модификации LTBR, но, как правило, чаще всего речь идёт об объёме удаляемых тканей, соответствующем именно вышеописанной методике классической резекции.

III тип модификации представляет собой классическую LTBR с дополнительной резекцией лицевого нерва, шиловидного отростка, верхушки сосцевидного отростка, барабанно-сосцевидной части фаллопиева канала.

IV вариант хирургического вмешательства предполагает собой расширенную мастоидэктомию с резекцией барабанно-сосцевидной части лицевого нерва.

В нашем исследовании объём удаляемых тканей в случае латеральной резекции височной кости соответствовал именно классической методике (II тип модификации LTBR). Иногда хирургическое вмешательство дополнялось резекцией верхушки сосцевидного отростка или удалением части его ячеек. Далее нами представлено более подробное описание подобной операции.

Хирургическое вмешательство в случае латеральной резекции чаще начинается с позадиурикулярного разреза кожи (Рисунок 13), при необходимости ушная раковина может быть резецирована. Кожные лоскуты отсепааровываются и разводятся в стороны (Рисунок 14). Следующим этапом производится обнажение и выделение основного ствола лицевого нерва у шилососцевидного отверстия (Рисунок 15). Нерв прослеживается до входа в ОСЖ. Выполняется субтотальная резекция околоушной слюнной железы в плоскости ветвей лицевого нерва.



Рисунок 13 – Намечена линия позадиурикулярного разреза кожи

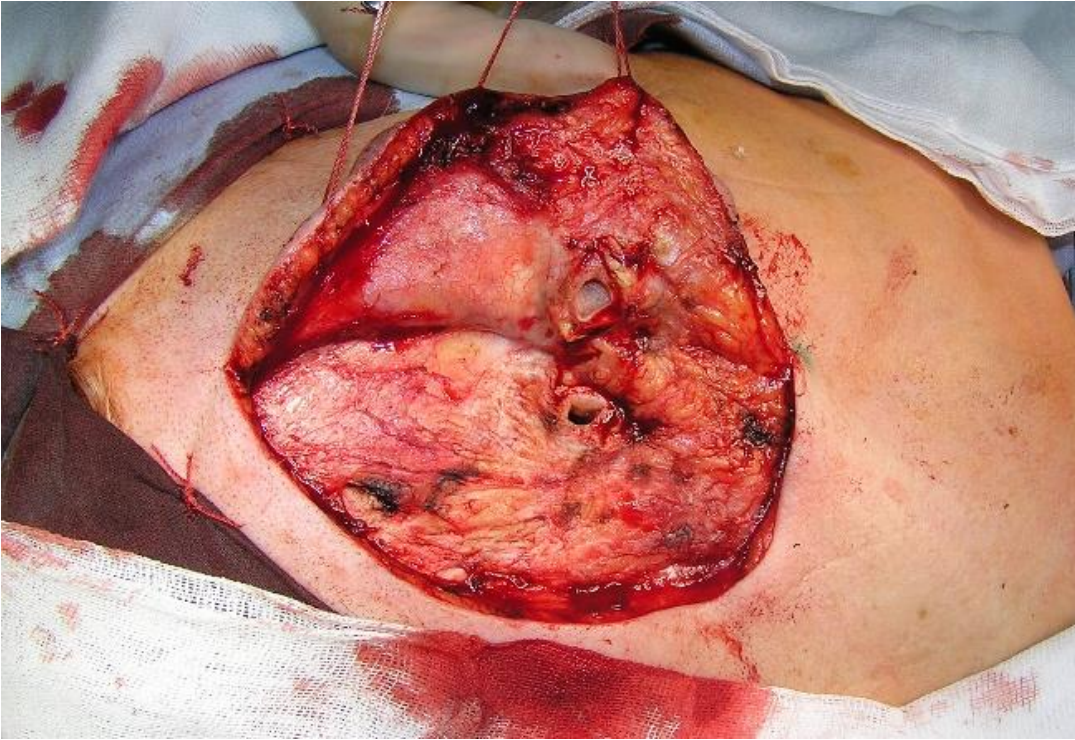


Рисунок 14 – Наружный слуховой проход пересечён на границе с его костной частью. Кожный лоскут отсепарован, отведён в сторону

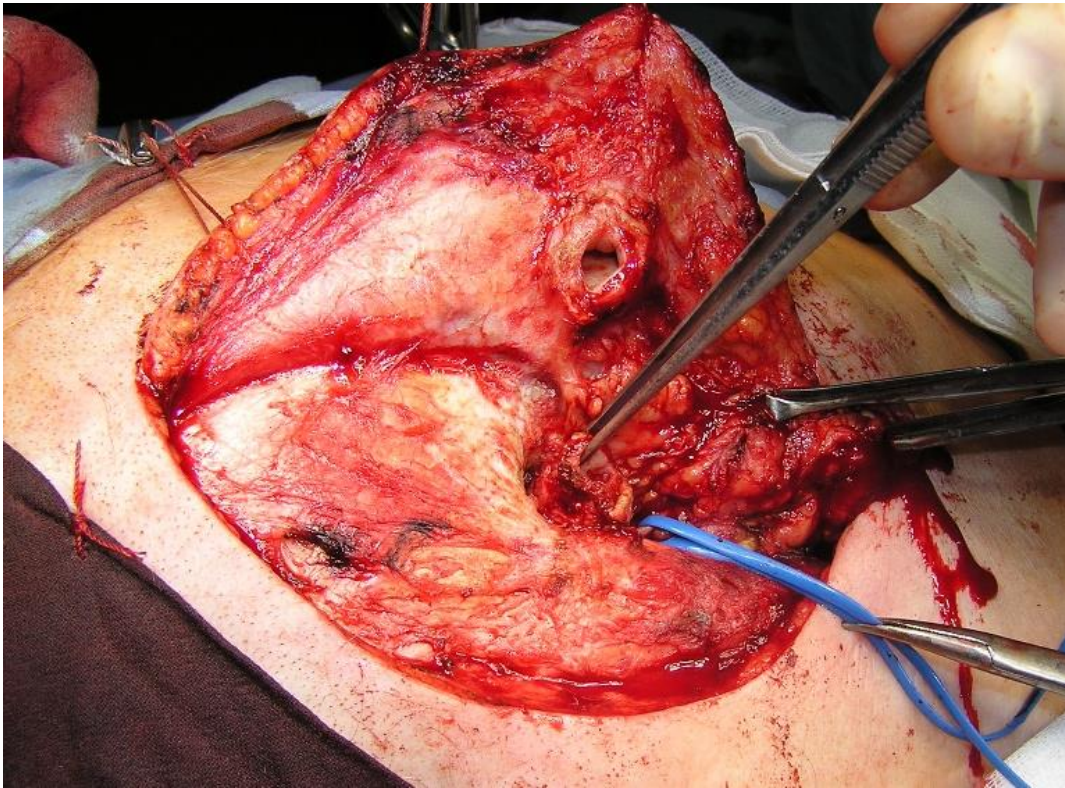
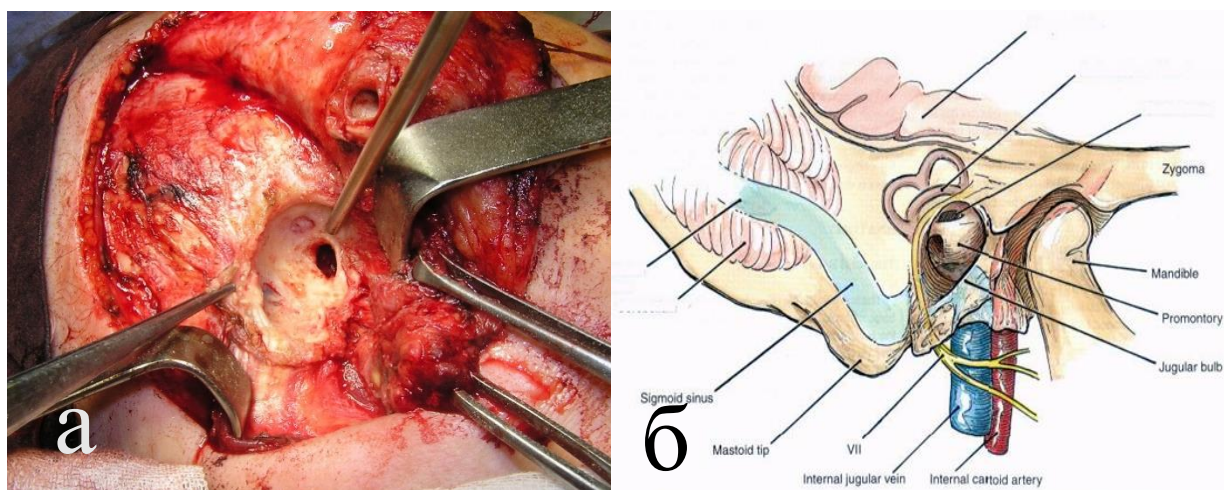


Рисунок 15 – У сосцевидного отростка обнажён основной ствол лицевого нерва, выделен, взят на держалку. В плоскости ветвей лицевого нерва произведена мобилизация тканей правой околоушной слюнной железы

Многие авторы рекомендуют выполнять одномоментно паротидэктомию даже при небольших опухолях T1, T2 [82, 86, 118, 144]. Ткани вокруг ушной раковины мобилизуются вплоть до хрящевой части наружного слухового прохода. Резецированное наружное ухо удаляется в едином блоке с прилежащими мягкими тканями и околоушной слюнной железой. Основание пирамиды скелетируется.

Бором выполняется резекция ячеек сосцевидного отростка, остеотомия пирамиды височной кости из транспирамидного доступа с удалением костной части слухового прохода до барабанной полости, в пределах здоровых тканей. В ходе вмешательства осуществляется оценка состояния костного канала лицевого нерва, в случае выявления поражения фаллопиева канала в его барабанно-сосцевидной части объём хирургического вмешательства должен быть расширен до субтотальной резекции височной кости. Осуществляется кюретаж полости среднего уха до устья евстахиевой трубы (Рисунок 16). Молоточек и наковальня удаляются.



а) Вид операционной раны после удаления макропрепарата. Выполнена резекция ячеек сосцевидного отростка, остеотомия пирамиды височной кости с удалением костной части слухового прохода до барабанной полости, в пределах здоровых тканей.

б) Схематическое изображение границ резекции пирамиды височной кости. Передняя граница латеральной резекции – капсула ВНЧС, нижняя граница – подвисочная ямка, верхняя – эпитимпанум, медиальная – структуры среднего уха. Адаптировано из [52].

Рисунок 16 – Одномоментная паротидэктомия

Для закрытия образовавшегося дефекта чаще используется лоскут с включением ГКСМ, последняя отсекается в области её фиксации к ключице, мобилизуется и ротируется в зону дефекта височной кости (Рисунок 17). Рана послойно ушивается.

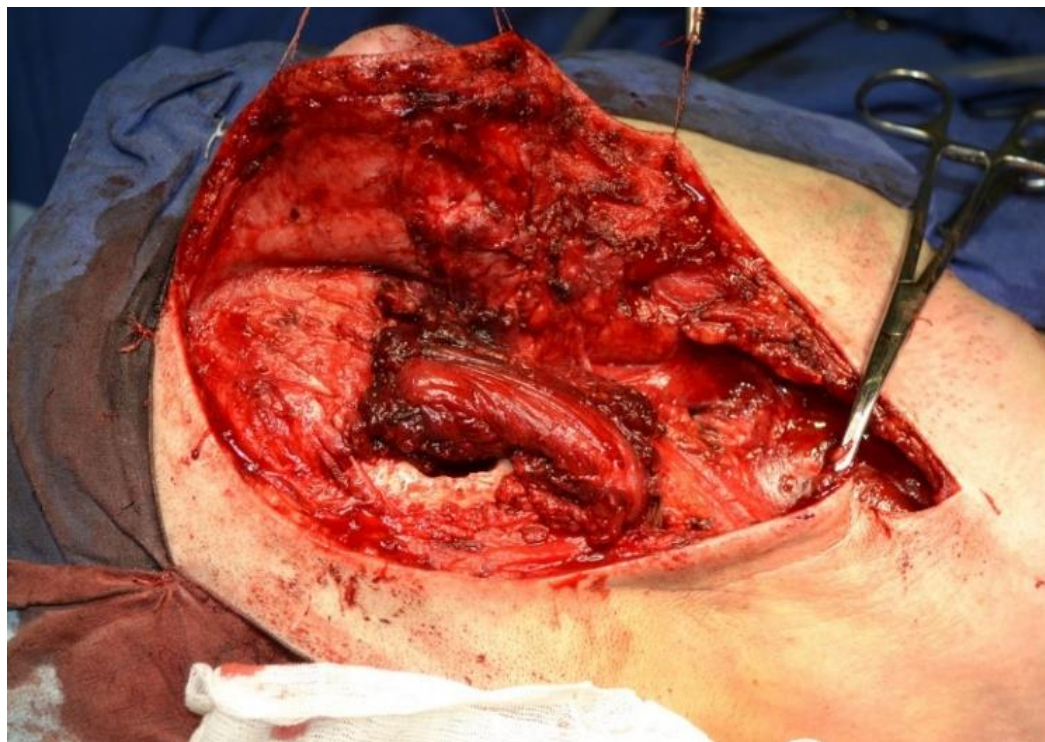


Рисунок 17 – Вид операционной раны после выполнения реконструктивного этапа. ГКСМ отсечена в месте фиксации к ключице, ротирована в зону дефекта височной области

Изображения пациентов (собственные клинические наблюдения) после хирургических вмешательств в объёме латеральной резекции пирамиды височной кости представлены на рисунках 18, 19.



Рисунок 18 – Вид больного через 4 мес. после операции в объёме латеральной резекции пирамиды височной кости с пластикой дефекта лоскутом с включением ГКСМ. Функции лицевого нерва сохранены

В качестве пластики послеоперационного дефекта для пациентов, вошедших в наше исследование, в случае латеральной резекции пирамиды височной кости применялись кожно-мышечный лоскут с включением ГКСМ, подподбородочный лоскут, кожно-мышечный лоскут с включением подкожной мышцы шеи (Рисунок 20) и свободный кожный лоскут (Рисунок 19).



4 мес. после хирургического лечения в объёме удаления наружного уха, латеральной резекцией пирамиды височной кости. Дефект височной области закрыт свободным кожным бедренным лоскутом.

Рисунок 19 – Больной Е. 68 л. Рак кожи наружного слухового прохода слева



Состояние после комбинированного лечения (операция + лучевая терапия, СОД 30 Гр на область первичной опухоли) по месту жительства. Рецидив. 05.08.2011г. пациент был прооперирован в объёме латеральной резекции пирамиды височной кости слева с пластикой дефекта перемещённым кожно-мышечным лоскутом с включением подкожной мышцы шеи. Вид больного через 8 лет после операции (10.2019г.). При контрольном обследовании данных за рецидив нет.

Рисунок 20 – Больной Ж., 68 л. Рак кожи наружного слухового прохода слева

Субтотальная резекция пирамиды височной кости применяется преимущественно для Т3-Т4 опухолей (University of Pittsburgh), включает в себя расширенную мастоидэктомию, такой вариант резекции сопровождается широкой диссекцией височной ямки и шеи с сохранением или без сохранения ушной раковины [9, 52]. В зависимости от распространённости опухоли может быть выполнена резекция вовлечённых в патологический процесс областей (скуловой кости, ветви нижней челюсти). Нижней границей субтотальной резекции служит луковица ВЯВ, верхней – ТМО средней черепной ямки, передней – ВСА, задней – сигмовидный синус и ТМО задней черепной ямки, медиальной – верхушка пирамиды височной кости (Рисунок 16 Б). При выполнении субтотальной резекции в качестве доступа к средней черепной ямке обычно используется транспирамидный [8]. Этот вид доступа является транскраниальным (с трепанацией), применяется для опухолей, поражающих пирамиду височной кости, не обеспечивает широкого поля для манипулирования. Во всех далее приведённых в этой главе клинических случаях применялся именно транспирамидный доступ.

Позадиурикулярный кожный разрез с продлением на шею является стандартным, но в случае субтотальной резекции височной кости разрез может быть модифицирован с учётом особенностей поражения прилежащих мягких тканей и необходимости их включения в

удаляемый препарат. Первоначальные этапы хирургического вмешательства не сильно разнятся с методикой классической латеральной резекции. Хрящевая часть наружного слухового прохода пересекается на границе с костной частью. Кожный лоскут с ушной раковиной должен быть отсепарован и отведён кпереди. Далее осуществляется выделение основного ствола лицевого нерва и его ветвей, паротидэктомия.

Исторический подход к субтотальной резекции височной кости предполагает собой выполнение ФФИКС вторым этапом после операции на основном опухолевом очаге [128]. Авторы считали, что шейная лимфодиссекция не имела смысла в тех случаях, когда сталкивались с запущенным опухолевым процессом и невозможностью радикальной резекции височной кости. В настоящее время с учётом достижений методов предоперационной лучевой диагностики (КТ и МРТ) и возможностей адекватного планирования хирургического вмешательства такая тактика нецелесообразна. Шейная лимфодиссекция сопровождается выделением анатомических структур основного сосудистого пучка. ВЯВ, ВСА и блуждающий нерв должны быть прослежены вплоть до основания черепа.

Важной особенностью субтотальной резекции височной кости является выполнение расширенной мастоидэктомии до границы с сигмовидным синусом и твёрдой мозговой оболочкой задней черепной ямки. Основание пирамиды, сосцевидный отросток и барабанная часть предварительно должны быть скелетированы (Рисунок 21).

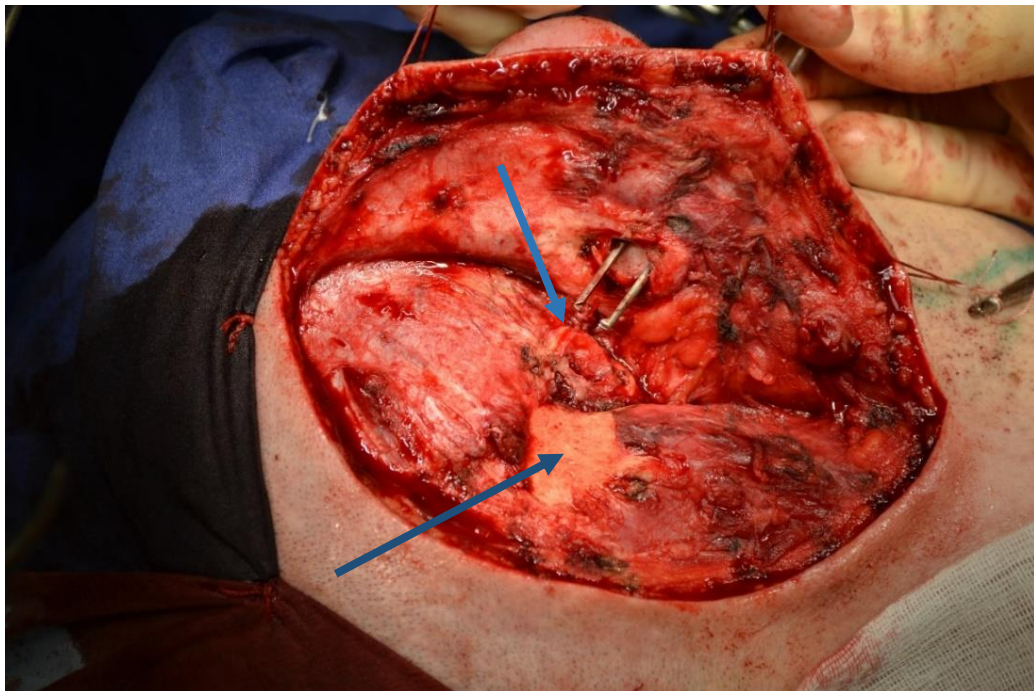


Рисунок 21 – Стрелками обозначены костная часть наружного слухового прохода и скелетированные костные структуры (основание пирамиды правой височной кости, сосцевидный отросток)

Планирование остеотомии осуществляется с учётом особенностей поражения ВНЧС, скуловой дуги, ветви нижней челюсти. При необходимости возможно выполнение экзартикуляции ВНЧС и резекции вышеуказанных структур (Рисунок 22).

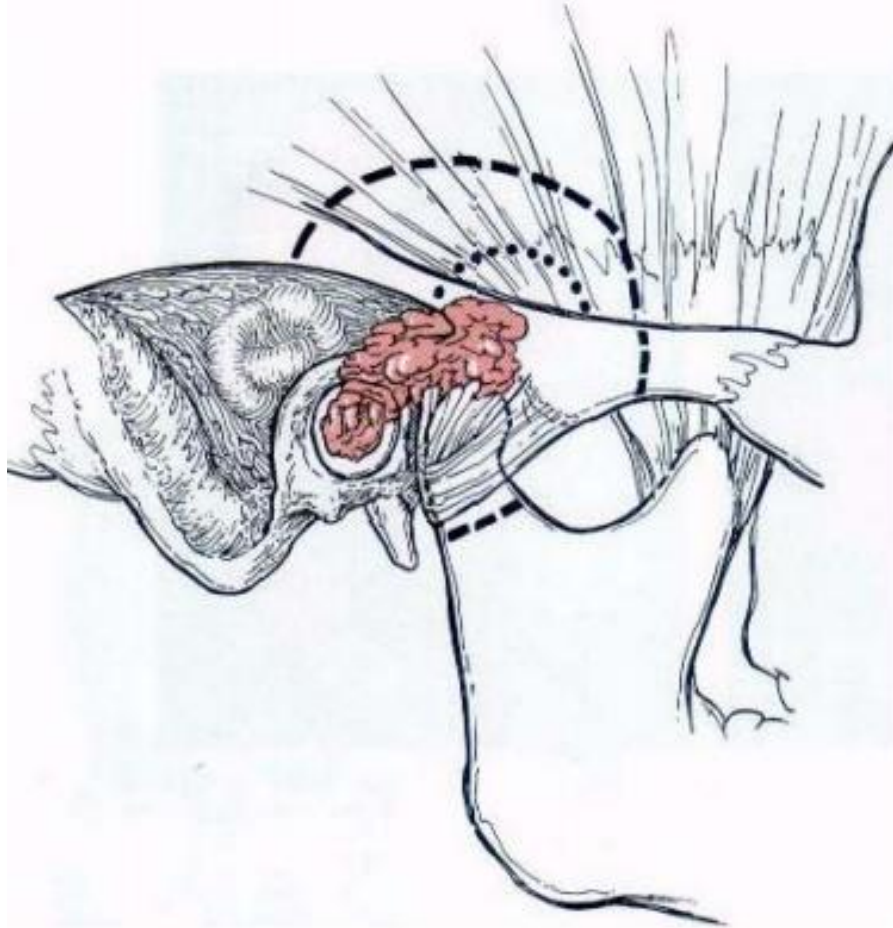
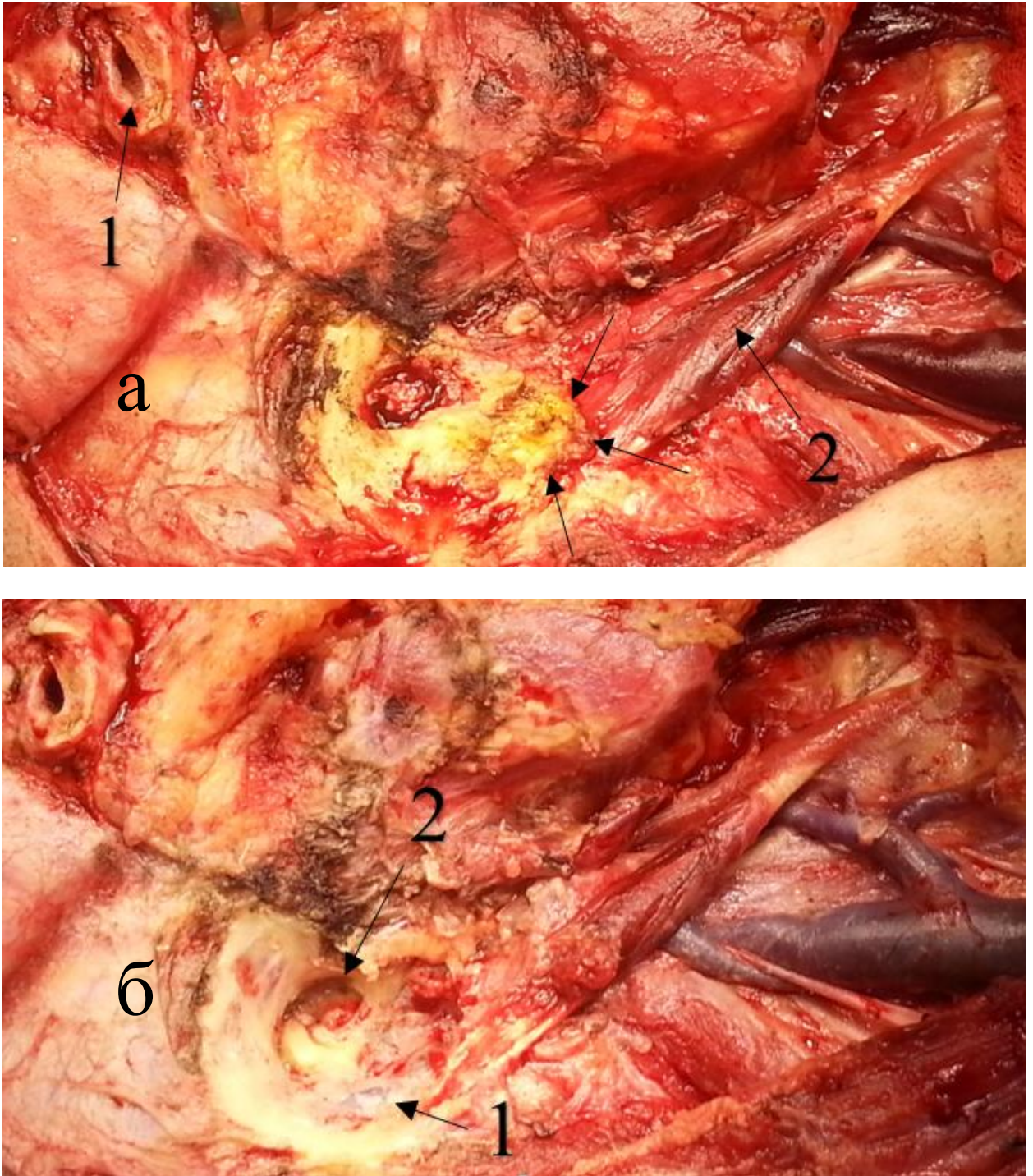


Рисунок 22 – Границы резекции скуловой дуги и мышечкового отростка нижней челюсти с учётом особенностей поражения тканей вблизи наружного слухового прохода. (Точками обозначены границы остеотомии, пунктиром – краниотомии). Адаптировано из [52]

Электрическим бором производится удаление всех ячеек сосцевидного отростка, визуализируется антрум и его переход в барабанную полость. В случае поражения костного канала лицевого нерва, последний должен быть резецирован (Рисунок 23). Оценивается состояние костных стенок среднего и внутреннего уха, евстахиевой трубы.



а) Определяется зона опухолевой деструкции сосцевидной части костного канала лицевого нерва, обозначена стрелками. 1- пересечённая хрящевая часть наружного слухового прохода; 2 – заднее брюшко двубрюшной мышцы.

б) Вид операционной раны после удаления ячеек сосцевидного отростка до границы с сигмовидным синусом (1); 2 – медиальная (лабиринтная) стенка барабанной полости (медиальная граница резекции).

Рисунок 23 – Больная С., 62 л. Субтотальная резекция пирамиды правой височной кости. Вскрыта полость среднего уха

С помощью электрического бора выполняется резекция основания пирамиды височной кости (Рисунки 27, 28, 29) в пределах здоровых тканей, при этом границей резекции служит твёрдая мозговая оболочка задней и средней черепных ямок.

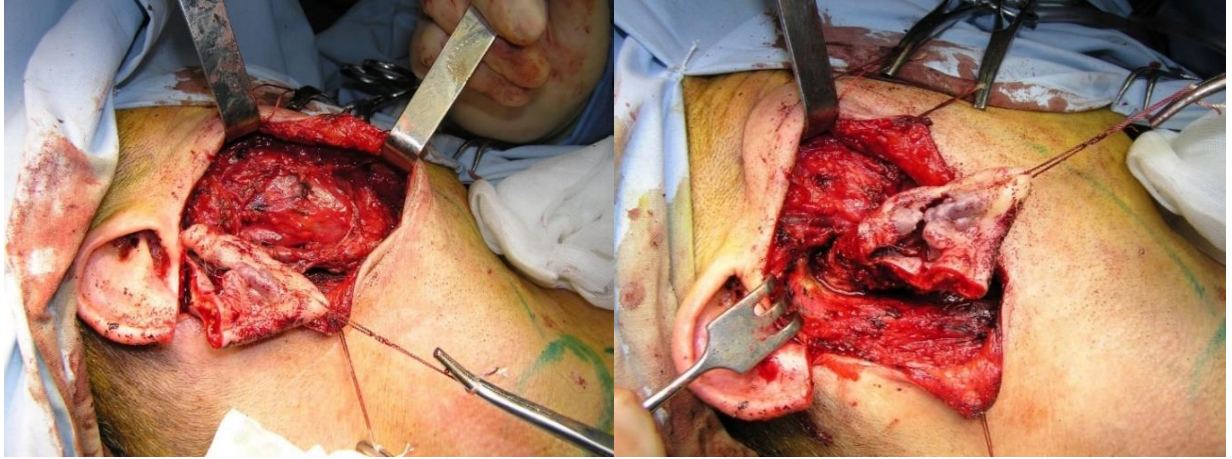


Рисунок 24 – Пациент Ч., 57 л. Субтотальная резекция пирамиды височной кости справа. Этапы формирования блока тканей с включением фрагмента ушной раковины, барабанной части височной кости с прилежащими ячейками сосцевидного отростка



Рисунок 25 – Пациент Ч., 57 л. Субтотальная резекция пирамиды височной кости справа. Вид операционной раны после удаления макропрепарата. Медиальная граница резекции – медиальная (лабиринтная) стенка среднего уха

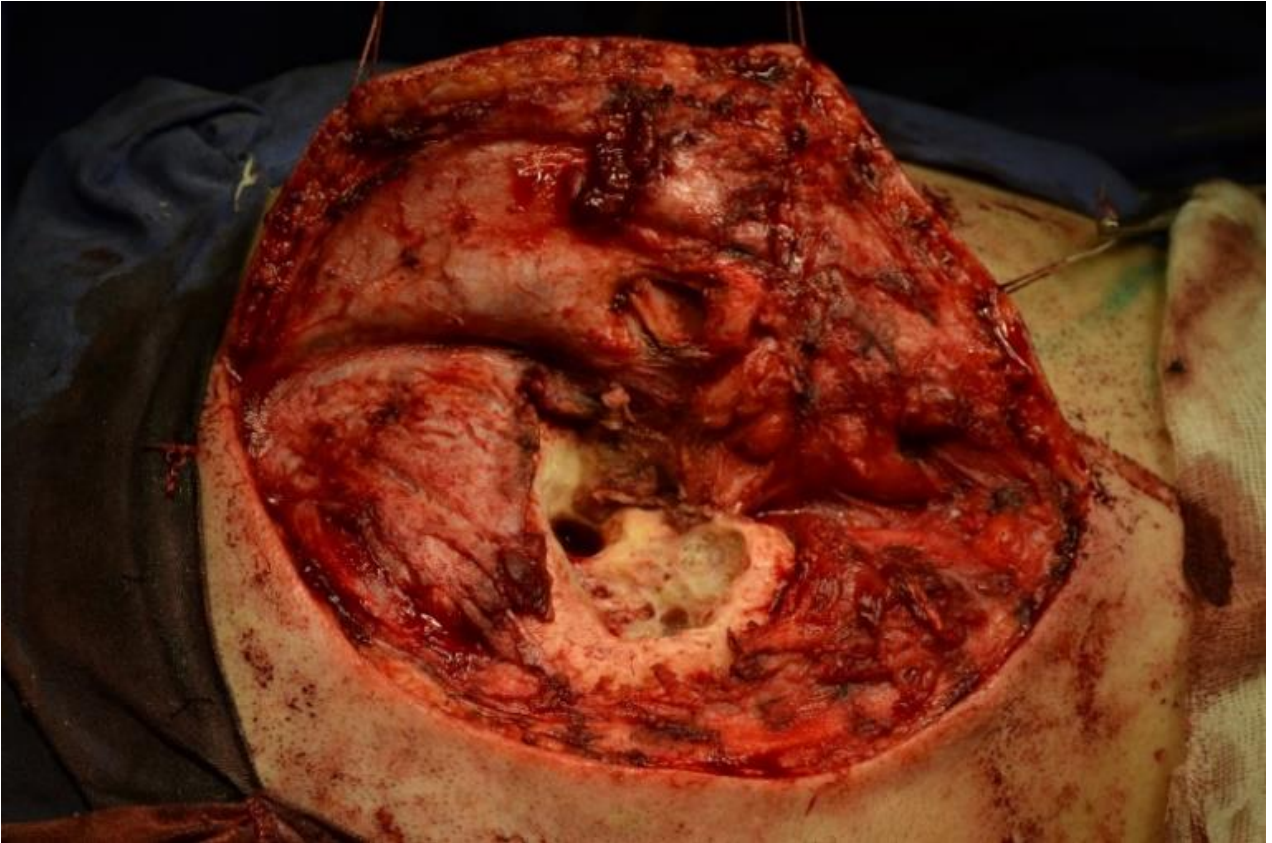


Рисунок 26 – Пациент Р., 37 л. Операционная рана после удаления макропрепарата. Виден обширный дефект латерального отдела основания черепа после выполненной субтотальной резекции пирамиды правой височной кости

Слуховая труба расположена латеральнее сонного канала и является его важным анатомическим ориентиром (Рисунки 27, 28), о чём следует помнить во избежание травмы ВСА. Барабанное устье евстахиевой трубы расположено в передней стенке барабанной полости. Костный канал ВСА представляет собой переднюю границу субтотальной резекции. В клинической практике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, а также в ряде других научных центрах [52, 61] попыток резекции ВСА не предпринимается.

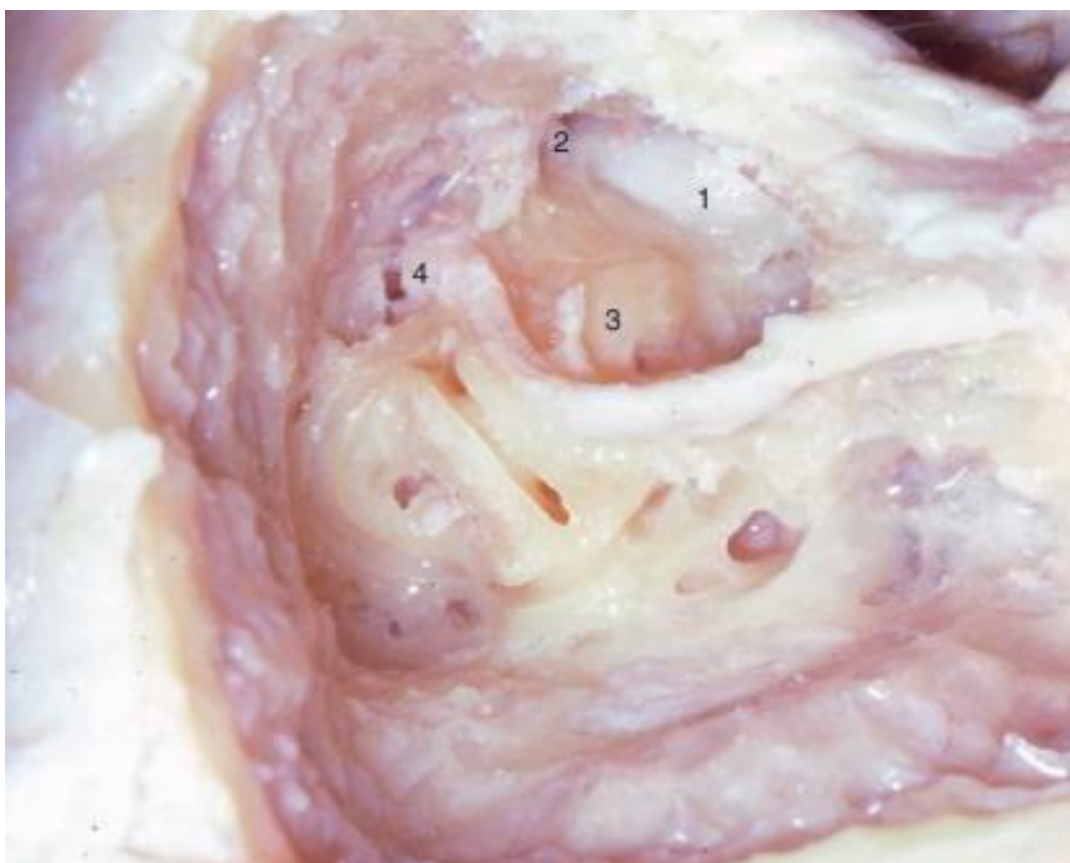
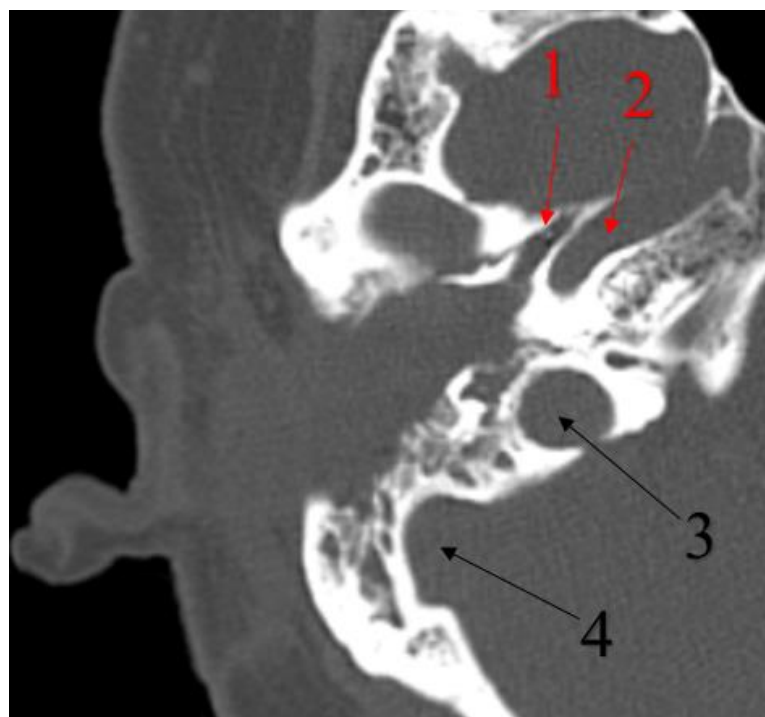


Рисунок 27 – Анатомические взаимосвязи между ВСА (1), евстахиевой трубой (2), мышсом (3), коленчатым ганглием лицевого нерва (4). Адаптировано из [3]



Анатомические взаимосвязи между евстахиевой трубой (1) и ВСА (2). 3 – ВЯВ; 4 – сигмовидный синус.

Рисунок 28 – Больная З., 53 л. Собственный клинический случай. КТ-визуализация

Важно отметить, что при выборе метода реконструкции постоперационного дефекта помимо объёма удаляемых тканей следует учитывать наличие лучевой терапии в анамнезе пациента. Послеоперационная лучевая терапия влечёт за собой высокий риск развития остеорадионекроза височной кости и хронической оторреи [61]. Во избежание подобных осложнений, ряд авторов рекомендуют применять лоскуты на питающей ножке (кожно-мышечные лоскуты с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы, большой грудной мышцы). При этом вышеперечисленные методы реконструкции обеспечивают хорошие косметические результаты (Рисунки 29, 30, 31).



Рисунок 29 – Пациент Р., 37 л. Вид больного через 3 месяца после субтотальной резекции височной кости с пластикой дефекта лоскутом с включением ГКСМ



Рисунок 30 – Пациент Ч., 57 л. Реконструктивный этап операции. Больному выполнена субтотальная резекция височной кости, резекция ушной раковины с пластикой дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением ГКСМ



Рисунок 31 – Пациент Ч., 57 л. Вид больного через 6 месяцев после субтотальной резекции височной кости, резекции ушной раковины с пластикой дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением ГКСМ

Далее мы хотим представить клинические примеры, наиболее наглядно, на наш взгляд, демонстрирующие особенности хирургического вмешательства в случае субтотальной резекции височной кости.

Клинический случай №1

Больной А., 73 л., обратился в клинику ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН» в ноябре 2011г. с жалобами на боль в правом ухе с иррадиацией в правую теменную область.

Из анамнеза известно: в декабре 2008г. заметил язвенное опухолевое образование на коже правой ушной раковины. В марте 2009г. в ОД по м/ж выполнена биопсия, верифицирован базальноклеточный рак. В апреле 2009г. получил курс лучевой терапии до СОД 50 Гр с положительным эффектом. В 2010г. на контрольном осмотре в ОД по м/ж диагностирован рецидив с распространением в мягкие ткани околоушной области, произведена пункция опухоли – плоскоклеточный рак. 06.12.2010г. в РОНЦ РАМН выполнена субтотальная резекция правой околоушной слюнной железы, ФФИКШ справа, в апреле 2011г. при контрольном обследовании выявлен продолженный рост опухоли. С 13.05.2011г. по 23.06.2011г. по в ОД м/ж получил 2 курса ПХТ по схеме TRF, с 27.05.2011г. по 08.07.2011г. – курс протонной лучевой терапии, СОД 42 Гр. Однако лечение оказалось неэффективным. В декабре 2011г. больной

обратился за помощью РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, госпитализирован в ХО №4 для проведения хирургического лечения.

Status localis: кпереди от правой ушной раковины в области послеоперационного рубца имеется конусообразный язвенный дефект до 1,5 см в диаметре, глубиной до 2,0 см. Регионарные лимфоузлы пальпаторно не увеличены (Рисунок 32).



Рисунок 32 – Намечены границы кожного разреза

По данным дополнительных методов обследования: КТ от 26.10.2011г. – остаточная опухоль тесно прилежит к сосцевидному отростку правой височной кости с деструкцией её коркового слоя на участке 2,6х1,0 см. Деструкция распространяется также на большое крыло основной кости, височно-нижнечелюстной сустав и начальные отделы скуловой дуги, также отмечено распространение опухоли в наружный слуховой проход (Рисунок 33).

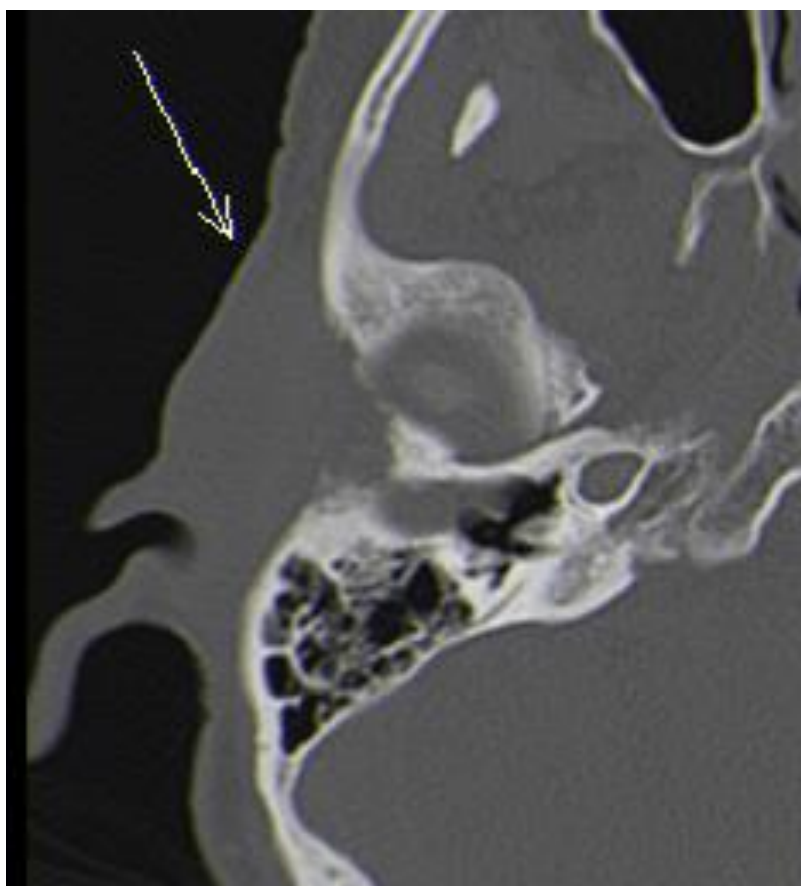
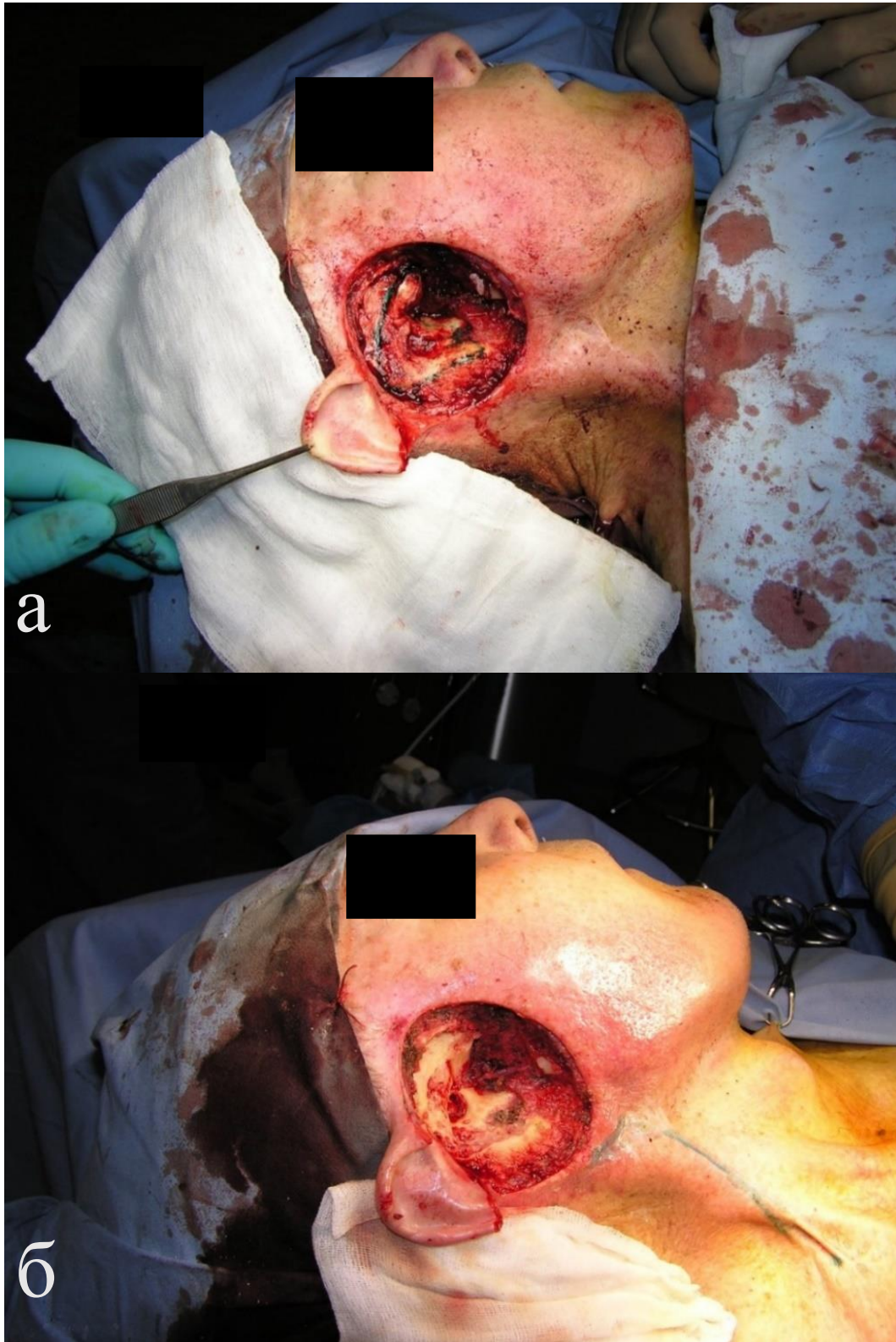


Рисунок 33 – КТ визуализация опухоли (описание в тексте)

13.12.2011г. больному выполнена операция в объеме резекции мягких тканей околоушной области, ушной раковины, суставного отростка нижней челюсти справа, субтотальной резекции пирамиды височной кости с пластикой дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы.

Под общим эндотрахеальным наркозом произведён разрез кожи впереди правой ушной раковины с окаймлением зоны опухолевой язвы и инфильтрата. Начато выделение ветвей лицевого нерва от периферии. При этом обнаружено, что ветви лицевого нерва входят в основной опухолевый массив. Решено произвести удаление опухоли, не сохраняя лицевой нерв. Рассечены жевательная и внутренняя крыловидная мышцы. Резецирована скуловая дуга. После рассечения суставной капсулы резецирован суставной отросток нижней челюсти справа. Тупым и острым путями опухоль отсепарована до височной кости. В блок удаляемых тканей вошли кожа и мягкие ткани околоушной и височной областей, резецированы ушная раковина и суставной отросток нижней челюсти. При ревизии отмечается деструкция кортикального слоя сосцевидного отростка височной кости и наружного слухового прохода. С помощью бора произведена резекция основания пирамиды височной кости и прилежащей части большого крыла клиновидной кости (Рисунок 34).



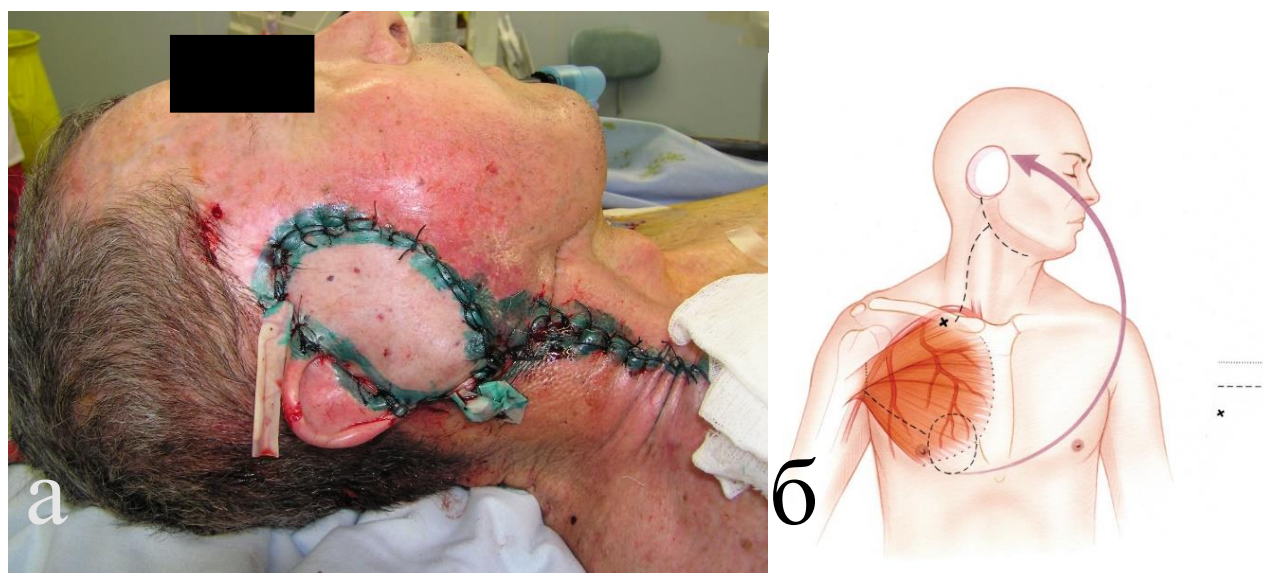
а) – зелёным цветом обозначена зона костной деструкции основания пирамиды височной кости, б) – вид операционной раны после дополнительной резекции поражённых костных структур

Рисунок 34 – Вид операционной раны после удаления блока тканей с включением фрагмента ушной раковины, мягких тканей околоушной и височной областей, суставного отростка нижней челюсти, костной части наружного слухового прохода, сосцевидного отростка и основания пирамиды височной кости

Смена операционного поля. На передней поверхности грудной клетки справа выкроена кожная площадка, размером 6,0x7,0 см. По нижней границе рассечена большая грудная мышца, последняя отсепарована от грудной стенки, прослежен ход сосудистого пучка, который включён в мышечную ножку лоскута. Гемостаз. Через контрапертуру выведен силиконовый дренаж. Швы на кожу грудной стенки.

Далее произведён разрез кожи шеи справа с иссечением старого послеоперационного рубца. Кожные лоскуты отсепарованы в стороны. Через подкожный тоннель на шее кожно-мышечный лоскут подведён и подшит к краям дефекта височной области. Резиновый выпускник в околоушную область. Рана послойно ушита (Рисунок 35).

Кровопотеря в ходе вмешательства – 300 мл, длительность операции 1 ч 50 мин. Осложнений хирургического лечения не было. Рана зажила первичным натяжением. Швы удалены на 13-е сутки.



а) вид больного после ушивания операционной раны, кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы уложен и подшит в область дефекта латерального отдела основания черепа

б) схематичное изображение способа пластики послеоперационного дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы. Адаптировано из [52]

Рисунок 35 – Пациент А., 73 л., вид после операции

При гистологическом исследовании операционного материала – низкодифференцированный плоскоклеточный рак.

Макроскопическое описание: часть ушной раковины с прилежащими мягкими тканями 6,0x4,5x3,5 см с 2-мя фрагментами кости, размерами 2,0x1,5x1,0 см и 2,5x0,5x0,5 см. Вокруг наружного отверстия слухового прохода определяется опухолевая язва, размерами 3,0x3,2x2,5

см. На разрезе ткань опухоли серо-жёлтого цвета, плотной консистенции, подрастает к надкостнице прилежащей кости.

Микроскопическое описание: фрагмент кожи с разрастаниями низкодифференцированного плоскоклеточного рака со слабой тенденцией к ороговению. Опухоль прорастает в прилежащие мягкие ткани, подрастает к эластическому хрящу ушной раковины. Комплексы раковых клеток определяются на расстоянии 7 мм от края резекции мягких тканей. Достоверных признаков сосудистой инвазии не обнаружено.

Через 2 месяца после хирургического лечения пациенту выполнена КТ лицевого скелета с в/в контрастированием. Данных за рецидив нет (Рисунок 36).

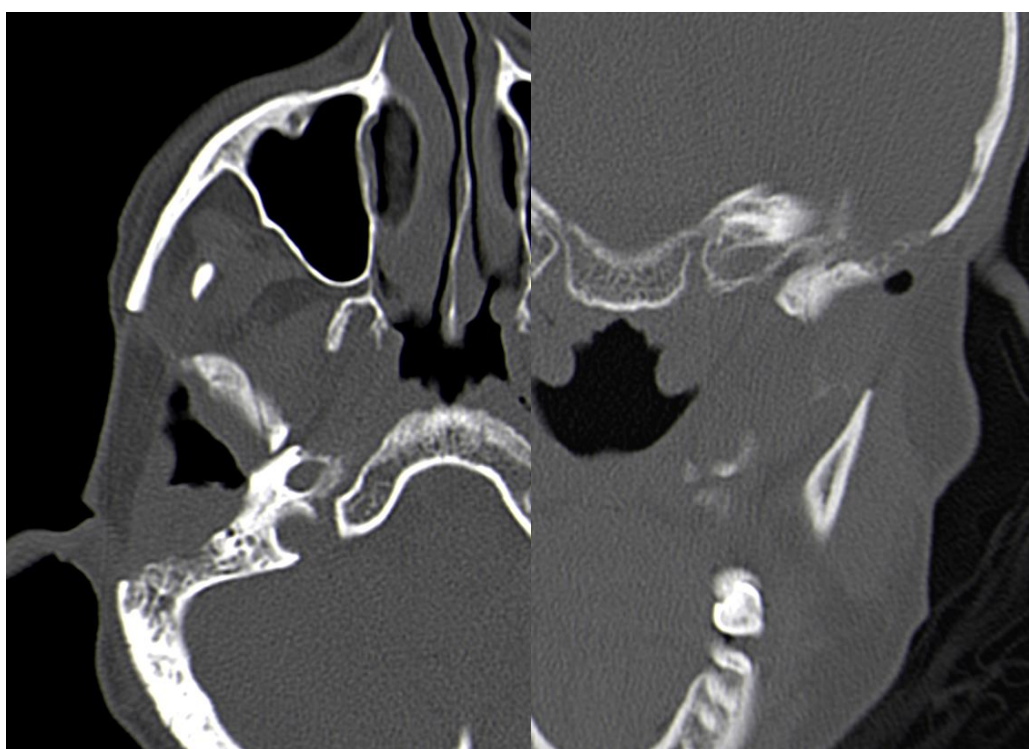


Рисунок 36 – КТ-визуализация через 2 месяца после операции

Клинический случай №2

Больной Д., 56 л., обратился в клинику ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН» в июне 2012г. с жалобами на боль в левой височной и левой теменной областях, на головокружение.

Из анамнеза известно: под наблюдением в ОД по м/ж с июля 2011г. по поводу плоскоклеточного рака кожи левой ушной раковины с распространением в наружный слуховой проход. В августе-сентябре 2011г. проведён курс ЛТ до СОД 40 Гр, в ноябре 2011г. выполнена резекция левого наружного уха, в мае 2012г. в ОД по м/ж диагностирован рецидив. Больной

направлен в РОНЦ им. Н.Н. Блохина для консультации. Пациент госпитализирован в ХО №4 РОНЦ РАМН для хирургического лечения.

Status localis: в левой височной и околоушной областях имеется кровоточащий язвенный дефект кожи и мягких тканей, размерами 6,0x8,0 см, края раны отёчны в виде валика, гиперемированы (Рисунок 37), при пальпации болезненны, регионарные лимфоузлы не пальпируются.



Рисунок 37 – Внешний вид больного при обращении в стационар (зелёным цветом обозначены границы будущего кожного разреза)

По данным дополнительных методов обследования: КТ от 25.05.2012 – определяется дефект мягких тканей левой околоушной и височной областей, протяжённостью 7,7 см, отмечается распространённость уплотнённых тканей вдоль суставного отростка нижней челюсти, деструкция костей не выявлена (Рисунок 38).

04.07.2012 г. больному выполнено хирургическое лечение в объёме резекции кожи и мягких тканей левой околоушной области. Субтотальная резекция левой околоушной слюнной железы. Субтотальная резекция пирамиды височной кости, резекция скуловой дуги, ветви

нижней челюсти. Фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи слева. Пластика дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы.

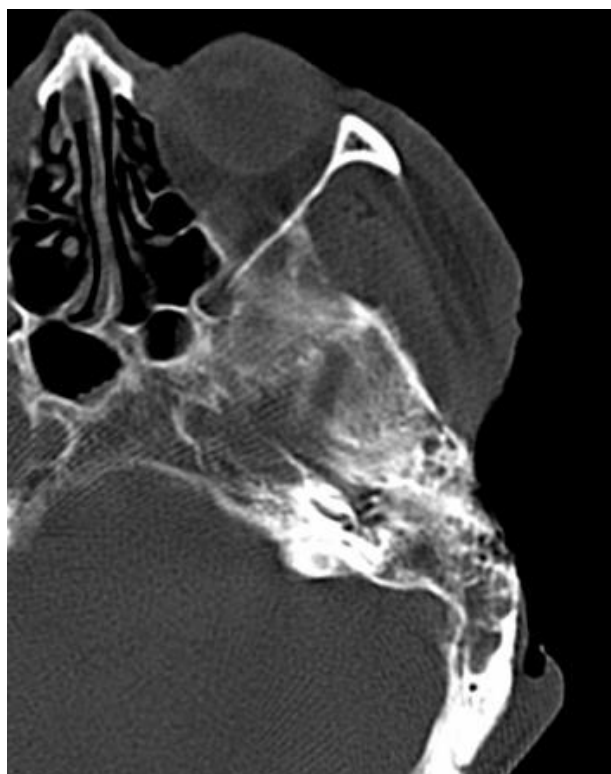


Рисунок 38 – КТ визуализация опухолевого процесса (описание в тексте)

Под общим эндотрахеальным наркозом произведён разрез кожи околоушно-жевательной области слева с окаймлением зоны опухолевой язвы и инфильтрата. Начато выделение ветвей лицевого нерва от периферии. При этом обнаружено, что ветви лицевого нерва входят в основной опухолевый массив. Решено произвести удаление опухоли, не сохраняя лицевой нерв. Рассечены жевательная и внутренняя крыловидная мышцы. Пилой Джигли резецирована скуловая дуга, ветвь нижней челюсти слева. Тупым и острым путями опухоль отсепарована до височной кости. В блок удаляемых тканей вошли кожа и мягкие ткани околоушной и височной областей, ветвь нижней челюсти. Грудино-ключично-сосцевидная мышца и внутренняя яремная вена выделены из фасциального футляра в верхней трети шеи. Основной сосудистый пучок прослежен до основания черепа (Рисунок 39). При ревизии: отмечается опухолевое поражение кортикального слоя сосцевидного отростка височной кости. С помощью бора произведена резекция основания пирамиды височной кости (Рисунок 40) вплоть до среднего уха, в пределах здоровых костных тканей. При ревизии: костные стенки внутреннего уха интактны. Гемостаз.

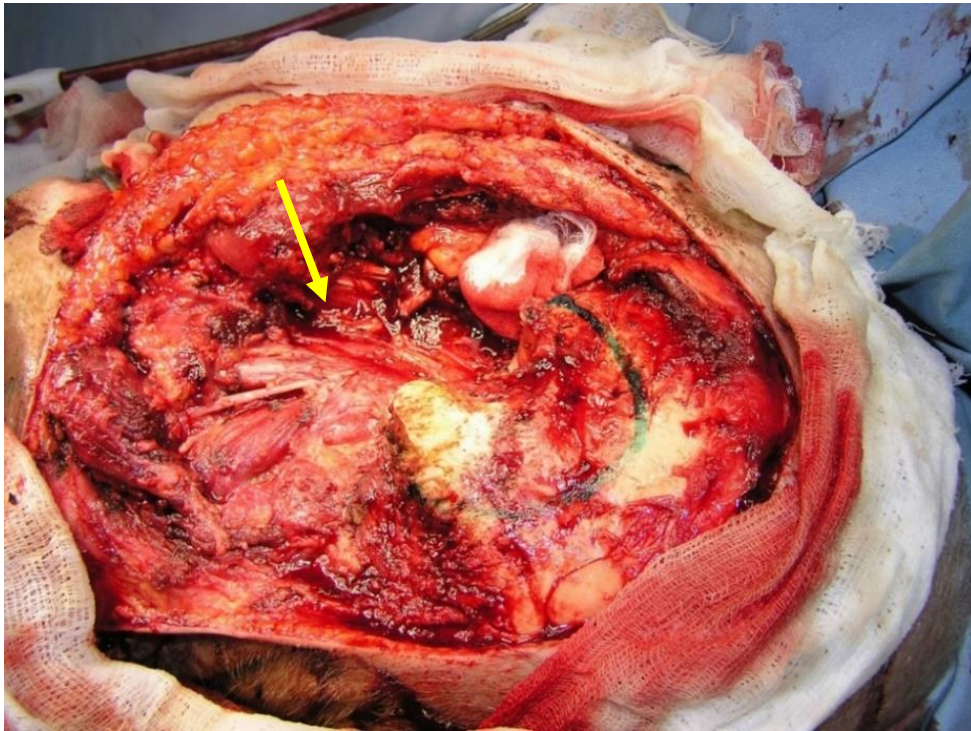
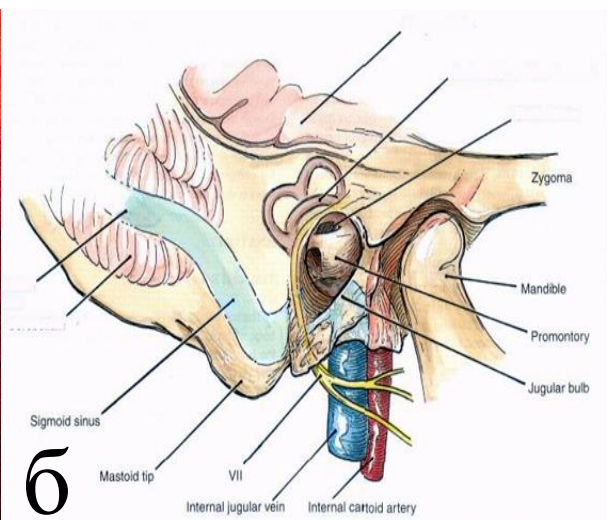
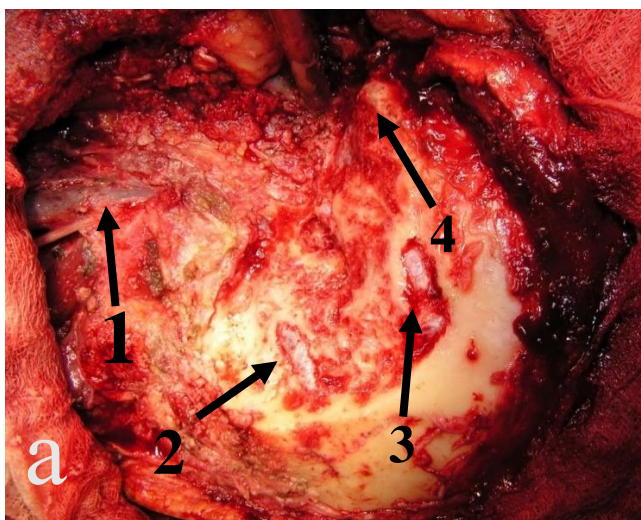


Рисунок 39 – Вид операционной раны после удаления опухоли с включением мягких тканей околоушной и височной областей, резецированной ветви нижней челюсти, скуловой дуги. Основной сосудистый пучок прослежен вплоть до основания черепа, обозначен стрелкой. Отмечается зона деструкции кортикального слоя сосцевидного отростка и основания пирамиды височной кости, зелёным цветом обозначены границы костной резекции



А) вид операционной раны после удаления опухоли, стрелками обозначены: 1 – внутренняя яремная вена, 2 – сигмовидный синус, 3 – твёрдая мозговая оболочка средней черепной ямки, 4 – верхушка пирамиды височной кости

Б) схематическое изображение границ резекции пирамиды височной кости. Нижняя граница субтотальной резекции – луковича внутренней яремной вены, верхняя – твёрдая мозговая оболочка средней черепной ямки, передняя – внутренняя сонная артерия, медиальная – верхушка пирамиды височной кости. Адаптировано из [52]

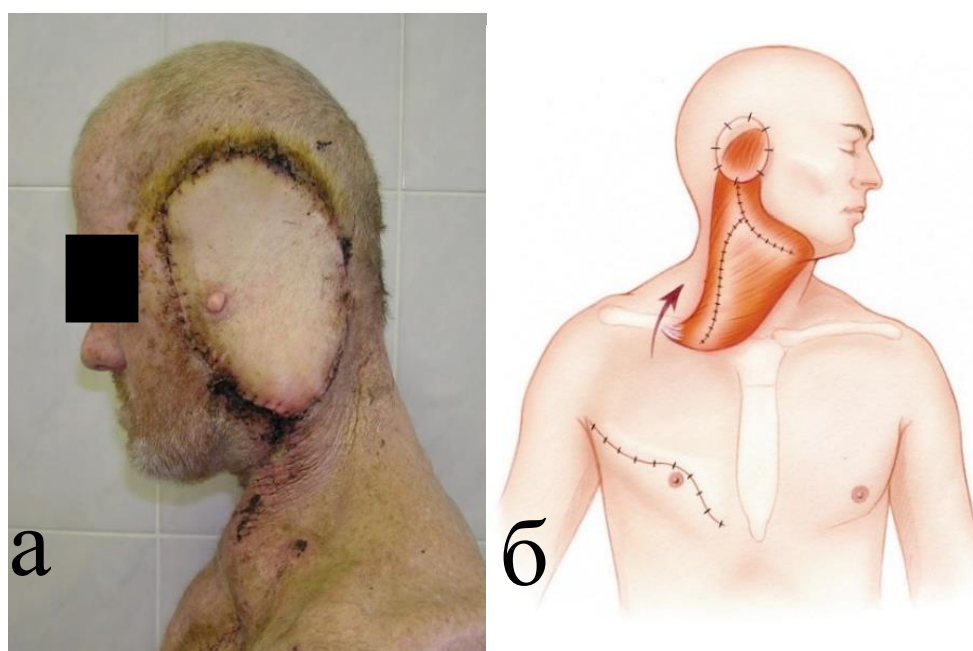
Рисунок 40 – Резекция основания пирамиды височной кости

Далее разрез кожи на шее продлён до ключицы. Кожные лоскуты отсепарованы в стороны. Пересечён и прошит нижний полюс околоушной слюнной железы. Выделена клетчатка бокового треугольника шеи, надключичной области. Перевязана и пересечена лицевая вена. Выделенная клетчатка удалена единым блоком. Гемостаз. Дренаж через контрапертуру.

Смена операционного поля. На передней поверхности грудной клетки справа выкроена кожная площадка размерами 10x7 см. По нижней границе рассечена большая грудная мышца, последняя отсепарована от грудной стенки, прослежен ход сосудистого пучка, который включён в мышечную ножку лоскута. Гемостаз. Через контрапертуру введён силиконовый дренаж. Швы на кожу грудной стенки.

Через подкожный тоннель на шее кожно-мышечный лоскут подведён и подшит к краям дефекта височной области. Резиновые выпускники в околоушную и подчелюстную области. Швы на кожу.

Кровопотеря в ходе вмешательства – 800 мл, длительность операции 6 ч 50 мин. Осложнений хирургического лечения не было. Рана зажила первичным натяжением (Рисунок 41). Швы удалены на 14-е сутки.



а) вид больного через 2 недели после операции. Дефект латерального отдела основания черепа заполняет кожно-мышечный лоскут, включающий большую грудную мышцу

б) схематичное изображение способа пластики послеоперационного дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы. Адаптировано из [52]

Рисунок 41 – Больной Д., 56л.,

При гистологическом исследовании операционного материала – плоскоклеточный ороговевающий рак умеренной степени дифференцировки.

Макроскопическое описание:

1. Лоскут кожи неправильных очертаний, размерами 11,5x9,5 см, толщиной до 3,5 см с прилежащими мягкими тканями и фрагментами кости на участке 6,0x4,0x2,0 см. На коже зона изъязвления диаметром 9,5 см, толщиной до 1,7 см с подрытыми и валикообразными краями, дно бугристого вида. В одном из краёв язвы уплотнённая сероватая ткань интимно подрастает к кости на участке 6,0x2,5x2,0 см.

2. Фрагмент жировой клетчатки 10,0x6,0x2,0 см с тканью слюнной железы 5,0x3,0x2,0 см крупнодольчатого строения, в жировой клетчатке определяются 6 узловых уплотнений, диаметром от 0,4 до 0,9 см.

3. Фрагмент плотноэластичной серовато-красной ткани 4,5x3,2x2,1 см с зоной неравномерного уплотнения на участке 1,2x1,0x0,7 см сероватого цвета.

4. Фрагмент серо-розовой ткани, диаметром 0,4 см мягкоэластической консистенции.

5. Костный фрагмент, длиной 2,7 см, толщиной 0,3 см с обрывками мягких тканей.

Микроскопическое описание:

1. В коже в зоне изъязвления разрастание плоскоклеточного ороговевающего рака умеренной степени дифференцировки, врастающего в ткань слюнной железы с начальными признаками врастания в поперечно-полосатую мышечную ткань. В просвете лимфатических щелей единичные раковые эмболы.

2. В 6 лимфоузлах – гиперплазия гистиоцитарных элементов синусов, ткань слюнной железы без опухолевого роста.

3. Среди фиброзированной ткани разрастание плоскоклеточного ороговевающего рака умеренной степени дифференцировки с начальными признаками врастания в поперечно-полосатую мышечную ткань, с периневральным характером роста.

4. Среди фиброзированной ткани разрастание плоскоклеточного ороговевающего рака умеренной степени дифференцировки с периневральным характером роста. Имеются единичные костные балки.

5. Кость без опухолевого роста.

Клинический случай №3

Больной Д., 73 л., обратился в клинику ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН» в октябре 2003г. с жалобами на болезненную опухоль правой височной области.

Из анамнеза известно: в 2001г. заметил язвенный дефект в области верхней трети правой ушной раковины с распространением на кожу височной области. В ОД по м/ж диагностирован плоскоклеточный рак кожи, по поводу чего проведена лучевая терапия (СОД 60 Гр на опухоль и 30 Гр на области регионарных лимфоузлов). В марте 2002г. в связи с рецидивом обратился в РОНЦ. 18.02.2003г. больному выполнено удаление опухоли кожи правой височной области с пластикой дефекта свободным кожным лоскутом. В октябре 2003г. на контрольном осмотре в РОНЦ диагностирован рецидив. Больной госпитализирован в ХО № 11 РОНЦ им. Н.Н. Блохина для хирургического лечения.

Status localis: в височной области справа определяется дефект мягких тканей («-» ткань), вследствие перенесённой ранее операции с пересадкой свободного кожного лоскута. Основание ушной раковины деформировано за счёт инфильтрата, расположенного по верхнезаднему и переднему краю. Кожа над инфильтратом гиперемирована. В верхней трети ушной раковины и впереди от неё расположено экзофитное образование с неровной бугристой поверхностью, 2,0х3,0 см, болезненное при пальпации. Регионарные лимфоузлы не увеличены (Рисунок 42).



Штриховкой отмечены границы опухолевого поражения, также отмечены границы кожно-апоневротического лоскута, который планируется использовать для замещения дефекта тканей околоушной области.

Рисунок 42 – Вид больного непосредственно перед операцией

По данным дополнительных методов обследования: МРТ с контрастированием от 31.10.2003г. – в мягких тканях правой околоушной области определяется опухоль неоднородной структуры 5,7х3,5х6,5 см, вызывающая деструкцию чешуи височной кости и

коркового слоя сосцевидного отростка, распространяющаяся в полость черепа эпидурально. Реактивные воспалительные изменения в сосцевидном отростке (Рисунок 43).

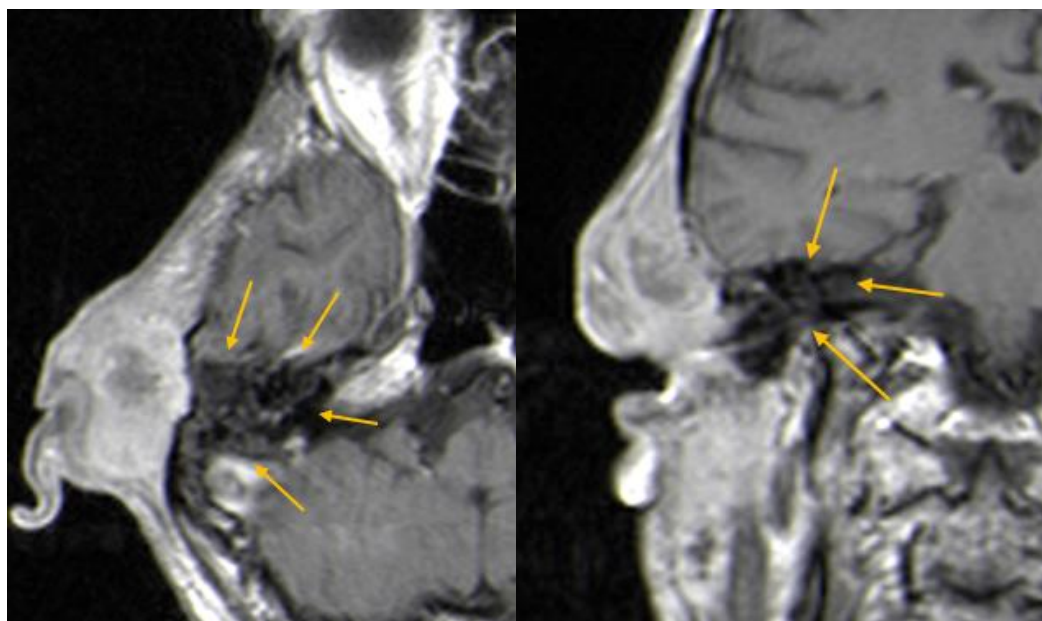


Рисунок 43 – Опухоль поражает наружное ухо, вызывает деструкцию пирамиды височной кости

06.11.2003 больному выполнено хирургическое лечение в объёме субтотальной резекции пирамиды височной кости справа с пластикой дефекта перемещённым кожно-фасциальным затылочным лоскутом и свободным кожным лоскутом.

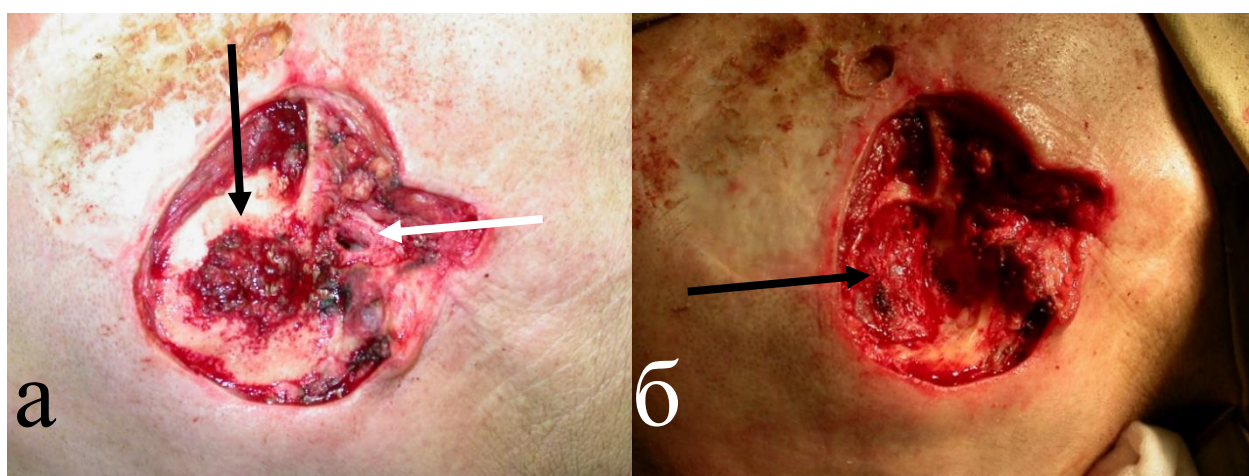
Под общим эндотрахеальным наркозом больной уложен на левый бок. Произведена люмбальная пункция в промежутке L3-L4 позвонков. По игле струёй вытекал бесцветный ликвор. Проведён силиконовый катетер в спинномозговой канал, который погружен на 12 см в конечную цистерну. Люмбальный катетер соединён со стерильным мешком, ликвороприёмником. Больной уложен на спину с поворотом головы влево.

Электроножом, отступя по 2 см от видимых границ опухоли, произведена резекция опухолевого инфильтрата, который располагался кпереди и сверху от ушной раковины над козелком, инфильтрируя верхнезаднее основание ушной раковины. Опухоль резецирована вместе с ушной раковиной справа. Препарат удалён. Гемостаз (Рисунок 44 а).

Распатором и лапчатым пинцетом удалена мягкотканная часть опухоли путём соскабливания с сосцевидного отростка. Высокоскоростной электродрелью начато удаление поражённых костных структур основания сосцевидного отростка, затем прилежащей чешуи височной кости до твёрдой мозговой оболочки. Произведена краевая частичная резекция затылочной кости до нормальной структуры костной ткани. Твёрдая мозговая оболочка отпрепарирована от передней поверхности пирамиды височной кости, включая пещеру

сосцевидного отростка до входа в среднее ухо. Кусачками произведена дополнительная резекция костных структур до нормальной костной структуры кости. Частичная резекция основания скулового отростка височной кости. Бором обработаны края костного дефекта (Рисунок 44 б).

Твёрдая мозговая оболочка не инфильтрирована опухолью, обычной структуры, сероватого цвета. Гемостаз. Хрящевая часть остатков наружного слухового прохода многократно обработана спиртом и диоксидином. Снят эпидермис с внутренней стенки наружного слухового прохода, произведено ушивание наружного слухового прохода наглухо. Рана промыта диоксидином, осушена. Область резекции пирамиды височной кости и сосцевидного отростка окрашена фибрин-тромбиновым клеем. В ячейки уложены кусочки размятой мышцы. Произведено дополнительное орошение краёв дефекта клеем. На твёрдую мозговую оболочку уложен тахокомб в полный размер дефекта кости. На область резекции сосцевидного отростка и область ушитого наружного слухового прохода дополнительно уложен тахокомб. Таким образом произведена резекция костных структур в пределах здоровых тканей с запасом на 1,5–2,0 см. Нейрохирургический этап производился под увеличением в 4 раза. За операцию выделено 60 мл ликвора.

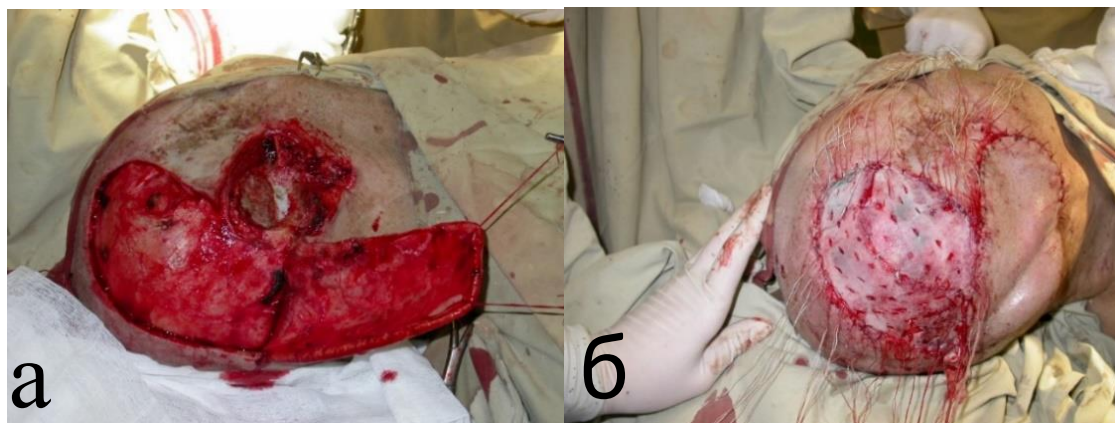


а) вид операционной раны после удаления наружного уха и основного компонента опухоли, определяется зона деструкции кортикального слоя в области основания пирамиды височной кости (темная стрелка), обычная стрелка указывает на костный отдел наружного слухового прохода;

б) вид операционной раны после дополнительной резекции поражённых костных структур (сосцевидного отростка, прилежащей чешуи височной кости) до твёрдой мозговой оболочки, последняя не поражена (указано стрелкой).

Рисунок 44 – Вид операционной раны

Далее произведено выкраивание кожно-фасциального затылочного лоскута, который перемещён на раневую поверхность и фиксирован отдельными капроновыми швами (Рисунок 45). Под нижний угол лоскута поставлен резиновый выпускник. На надкостничную поверхность черепа, образовавшуюся после перемещения затылочного лоскута, уложен свободный кожный лоскут, взятый дерматомом с левого бедра и подшит к кожным краям капроновыми швами. Асептическая повязка.



а) этап выкраивания кожно-апоневротического лоскута с волосистой части головы;
 б) дефект тканей околоушной области и основания черепа замещен кожно-апоневротическим лоскутом с волосистой части головы. Дефект тканей донорской зоны замещен свободным расщепленным кожным лоскутом с бедра.

Рисунок 45 – Выкраивание кожно-апоневротического лоскута и закрытые раневой поверхности

Кровопотеря в ходе вмешательства – 500 мл, длительность операции 3 ч 30 мин. Осложнений хирургического лечения не было. Рана зажила первичным натяжением (Рисунок 46). Швы удалены на 13-е сутки.



Рисунок 46 – Внешний вид больного через 2 недели после операции. Полностью адаптированный лоскут в зоне хирургического вмешательства

В приведённом клиническом случае поражение доступных структур височной кости (деструкция коркового слоя сосцевидного отростка и чешуи височной кости), локализованное поражение пирамиды, а также отсутствие выраженной опухолевой инфильтрации мягких тканей вдоль ветви нижней челюсти послужили поводом для выбора транспирамидного, не обеспечивающего широкого поля для манипулирования, доступа к средней черепной ямке. В начале операции выполнена люмбальная пункция в поясничном отделе позвоночного канала в целях декомпрессии мозговой ткани.

Послеоперационная лучевая терапия влечёт за собой высокий риск развития остеорадионекроза височной кости и хронической оторреи [61]. Во избежание подобных осложнений ряд авторов рекомендуют применять лоскуты на питающей ножке (кожно-мышечные лоскуты с включением ГКСМ, БГМ). Данному пациенту послеоперационная лучевая терапия не планировалась.

При гистологическом исследовании операционного материала – плоскоклеточный рак.

Макроскопическое описание:

1. Два фрагмента ушной раковины с прилежащими мягкими тканями височной области, размерами 4,0x4,0x1,5 см и 6,0x5,5x3,0 см. В области основания ушной раковины фрагмент кожи с мягкими тканями с тёмно-красным кровоизлиянием, в проекции которого определяется участок уплотнения, размерами 2,5x2,0x1,0 см, представленный белесовато-жёлтой тканью с довольно чёткими границами. В височной области определяется участок рыхлого вида ткани серо-розового цвета 3,5x2,5x0,5 см.

2. Множество фрагментов ткани костной плотности, общим объёмом 1,5 см куб.

Микроскопическое описание: в коже и фиброзно-жировой ткани височной области в участке уплотнения гнойно-некротические массы, грануляционная ткань с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, гистиоцитами, макрофагами и гигантскими многоядерными клетками, на фоне которых определяются группы уродливых, дистрофически изменённых опухолевых клеток полигональной формы с округло-овальными и неправильной формы ядрами, с митотической активностью, принадлежащих плоскоклеточному раку. Воспалительная инфильтрация распространяется на поперечно-полосатую мышечную ткань. Костные балки без признаков опухолевого роста.

Гистологическое исследование удалённого макропрепарата позволяет оценить радикальность выполненной операции. Патоморфологическое описание должно учитывать особенности Питтсбургской системы стадирования. Таким образом, важно оценить толщину инфильтрации окружающих мягких тканей, определить признаки костной эрозии наружного слухового прохода, степень опухолевой дифференцировки, периневральную и сосудистую

инвазию, степень патоморфоза первичной опухоли после неoadьювантного лечения, вовлеченность структур среднего уха и ячеек сосцевидного отростка в опухолевый процесс.

Часто опухоль, поражающая височную кость, не удаляется единым блоком. Вблизи анатомически значимых нейроваскулярных структур латерального отдела основания черепа возможна резекция фрагментами. Такой подход поддерживается многими современными хирургами [52, 61] и особенно имеет значение, если речь идёт о передней границе субтотальной резекции височной кости. В нашем исследовании в случае латеральной резекции пирамиды опухоль часто удалялась 2 блоками. Один из них был представлен хрящевой частью наружного слухового прохода с опухолью и прилежащими мягкими тканями, включая околоушную слюнную железу. 2 блок был представлен непосредственно костными структурами, включая сосцевидный отросток и основание пирамиды. Важное значение имеет гистологическая оценка биоптата мягких тканей из дна операционной раны. На усмотрение хирурга возможно патоморфологическое исследование костной ткани, удалённой на границе с ТМО. О краях резекции, представляющих интерес для гистологического исследования, следует дополнительно уведомить патоморфолога.

В заключении данной главы хотелось бы отметить важность индивидуального подхода к объёму резекции височной кости для каждого пациента. Хирургическая тактика, подразумевающая выполнение латеральной резекции височной кости для опухолей T1, T2 и субтотальной резекции для опухолей T3, T4, не является универсальной. В нашем исследовании были пациенты, у которых изначально по данным КТ не было признаков поражения опухолью структур барабанной полости или ячеек сосцевидного отростка, однако опухоль не достигала барабанной перепонки 0,2-0,3 см, также отмечались случаи пролабирования барабанной перепонки в полость среднего уха, без достоверных сведений о раковом поражении *membrane tympani*. В таких ситуациях выполнялось хирургическое вмешательство бóльшего объёма, а именно субтотальная резекция пирамиды височной кости.

По нашему мнению, парез лицевого нерва является неблагоприятным фактором прогноза. В подобных клинических ситуациях следует адекватно оценивать возможности хирургического вмешательства, используя и КТ, и МРТ в качестве методов лучевой диагностики. Объёмом операции в случае резектабельности опухолевого процесса в таких случаях является субтотальная резекция височной кости.

ГЛАВА 5. СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

5.1 Отдалённые результаты лечения

Настоящее исследование основано на ретроспективном и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 45 пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха [11], получивших лечение в условиях хирургического отделения № 11 (отдела опухолей головы и шеи) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 1994г. по 2020г. Время наблюдения за больными составило в среднем $30,0 \pm 32,3$ мес. (от 0,7 до 117,4 мес., медиана 12,0 мес).

Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от метода проведённого лечения. 1 группу составили больные, получившие комбинированное/комплексное лечение (33,3%, n=15), которое предполагало операцию в объёме латеральной/субтотальной резекции пирамиды височной кости, либо неполной латеральной резекции с последующей лучевой терапией на область первичной опухоли и зоны регионарного метастазирования. В случае комплексного лечения лучевая терапия проводилась на фоне введения цисплатина 100 мг/м^2 1 раз в 3 недели.

Пациенты, получившие только хирургическое лечение, представленное резекциями височной кости различного объёма, отнесены ко 2 группе (40,0%, n=18).

Лечение для больных 3 группы (26,7%, n=12) предполагало собой 1 из приведённых методов: криодеструкцию, лазерную деструкцию, фотодинамическую терапию, лучевую терапию либо химиолучевое лечение. Пациентам 3 группы резекции височной кости НЕ выполнялись.

Нами были оценены отдалённые результаты лечения в зависимости от выбранной тактики лечения для всех пациентов (n=45) (Таблица 24). Прогрессирование заболевания зарегистрировано у 23 больных (51,1%), 22 пациента (48,8%) умерли в связи с основным диагнозом, 11,1% (n=5) умерли от иных причин. Основными видами прогрессирования были: местный рецидив (51,1%, n=23) и местный рецидив в сочетании с отдалёнными метастазами в лёгкие (4,4%, n=2). Пациенты, у которых реализовались отдалённые метастазы, получили только хирургическое лечение и отнесены ко 2 группе. У 1 из них изначально был диагностирован аденокистозный рак кожи наружного слухового прохода (T2N0M0), этому больному была выполнена субтотальная резекция височной кости. Отдалённые мтс. в лёгкие реализовались через 51,1 мес. У 2 больного изначально был диагностирован плоскоклеточный рак кожи наружного слухового прохода (T4N0M0), хирургическое вмешательство ограничилось

неполной латеральной резекцией. Отдалённые мтс. реализовались через 19,6 мес. Операции в отношении регионарных лимфоколлекторов обоим пациентам выполнены не были.

Таблица 24 – Отдаленные результаты лечения общей группы больных (n=45)

	Абс. число	%
Прогрессирование	23	51,1
Локальный рецидив	23	51,1
Регионарные мтс	0	0
Отдалённые мтс	2	4,4
Умерли	27	60
Умерли от МРПК НУ	22	48,8
Умерли от иных причин	5	11,1
Живы с проявлениями основного заболевания	2	4,4
Общее число больных	45	100

В нашем исследовании только 2 пациента (4,4%) живы с проявлениями основного заболевания. 1 из них получил комбинированное лечение (субтотальную резекцию височной кости с последующей ЛТ) по поводу плоскоклеточного рака кожи наружного слухового прохода (Т3N0M0). Выживаемость без признаков прогрессирования для этого больного составила 12,9 мес. Вид прогрессирования – локальный рецидив в области кожи височной области, по поводу чего пациенту выполнено повторное хирургическое вмешательство в объёме удаления рецидивной опухоли. Гистологические края резекции – отрицательные. 2 больной отнесён ко 2 группе лечения, оперирован в объёме субтотальной резекции височной кости по поводу базальноклеточного рака кожи наружного слухового прохода (Т3N0M0). Выживаемость без признаков прогрессирования для этого пациента составила 46,2 мес. Вид прогрессирования – локальный рецидив с интракраниальным опухолевым компонентом, назначена паллиативная ХЛТ. Пациент жив с проявлениями основного заболевания в течение 6,9 мес.

Нами были оценены отдалённые результаты лечения для всех пациентов, которым выполнялись резекции височной кости различного объёма (1 и 2 группы, n=33) (Таблица 25). Выявлено, что за время наблюдения среди прооперированных больных смертность от иных причин составила 12,1% (n=4), смертность от рака – 33,3% (n=11), прогрессирование заболевания зарегистрировано у 39,4% больных (n=13). Общая 5-летняя выживаемость составила 52,8±10,1% (медиана 59,8 мес.), опухоль-специфическая – 59,3±10,6% (медиана не

достигнута), 5-летняя выживаемость без признаков прогрессирования – $50,2 \pm 14,0\%$ (медиана 59,2 мес.)

Таблица 25 – Отдаленные результаты лечения пациентов, получивших резекции височной кости различного объёма (1 и 2 группы, n=33)

	Число больных	Прогрес- сирова- ние	Локаль- ный рецидив	Регио- нарны е мтс	Отда- лённы е мтс	Умерли	Умерли от МРРК НУ	Умерли от иных причин
Всего	33 (100%)	13 (39,4%)	13 (39,4%)	0 (0%)	2 (6,1%)	15 (45,5%)	11 (33,3%)	4 (12,1%)

Смертность от рака минимальна в группе комбинированного/комплексного лечения (Таблица 26). Различия достоверны как с хирургической группой ($p=0,03$), так и с пациентами 3 группы «другое» ($p=0,0004$). Также достоверны различия в частоте прогрессирования ($p=0,041$ и $0,0016$ соответственно). Различия в смертности от рака и частоте прогрессирования между пациентами, получившими только хирургическое лечение и группой «другое», не достигают уровня статистической значимости.

Таблица 26 – Отдаленные результаты лечения в зависимости от вида лечения

Отдаленные результаты	Вид лечения					
	Комбинированное/ комплексное (n=15) 1 группа		Хирургическое (n=18) 2 группа		Другое (n=12) 3 группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Смертность	5	33,3*	10	55,6*	12	100
Смертность от рака	2	13,3	9	50,0+	10	83,3+
Прогрессирование	3	20,0	10	55,6+	10	83,3+

*достоверные различия по сравнению с группой другого лечения, $p<0,05$;

+достоверные различия по сравнению с комбинированным/комплексным лечением, $p<0,05$

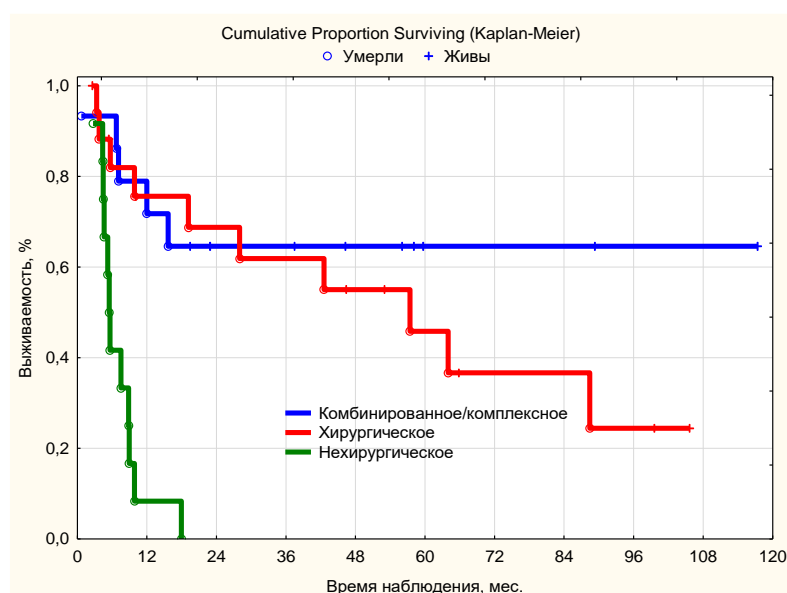
При оценке показателей выживаемости в группах при распределении больных по виду лечения лучшие результаты продемонстрировала 1 группа (комбинированного/комплексного лечения), в которой 5-летняя выживаемость без признаков прогрессирования (БПП) достигла $73,8 \pm 13,1\%$, 5-летняя опухоль-специфическая (ОС) выживаемость $82,5 \pm 11,3\%$, 5-летняя общая выживаемость $64,6 \pm 12,8\%$. Эти же показатели для 2 группы (только хирургического лечения) составили: $40,4 \pm 13,0\%$, $45,8 \pm 13,5\%$, $45,8 \pm 13,5\%$ соответственно. Худшие показатели

выживаемости отмечены в 3 группе лечения, медиана выживаемости без признаков прогрессирования (БПП) составила 4,5 месяца, медиана общей выживаемости – 5,5 месяца, медиана опухоль-специфической (ОС) выживаемости – 5,6 месяца (Таблица 27).

Таблица 27 – Показатели по выживаемости в группах при распределении больных по виду лечения

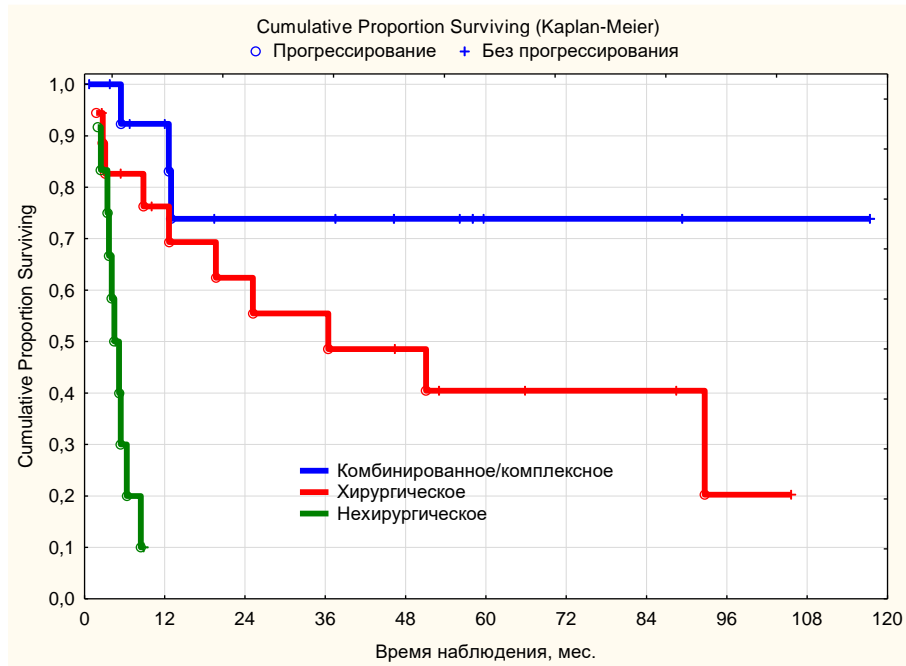
Выживаемость (%±δ)	Вид лечения								
	Комбинированное/комплексное (n=15)			Хирургическое (n=18)			Другое (n=12)		
	Общая	ОС	БПП	Общая	ОС	БПП	Общая	ОС	БПП
1-летняя	79,0±10,8	91,7±8,0	92,3±7,4	75,6±10,6	75,6±10,6	76,3±10,4	8,3±8,0	12,5±11,3	–
3-летняя	64,6±12,8	82,5±11,3	73,8±13,1	61,9±12,4	61,9±12,4	55,5±12,7	–	–	–
5-летняя	64,6±12,8	82,5±11,3	73,8±13,1	45,8±13,5	45,8±13,5	40,4±13,0	–	–	–
Медиана	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	50,7 мес.	50,7 мес.	34,1 мес.	5,5 мес.	5,6 мес.	4,5 мес.

Графики выживаемостей в группах при распределении больных по виду лечения представлены на рисунках 47, 48, 49, различия достоверны ($p < 0,05$).



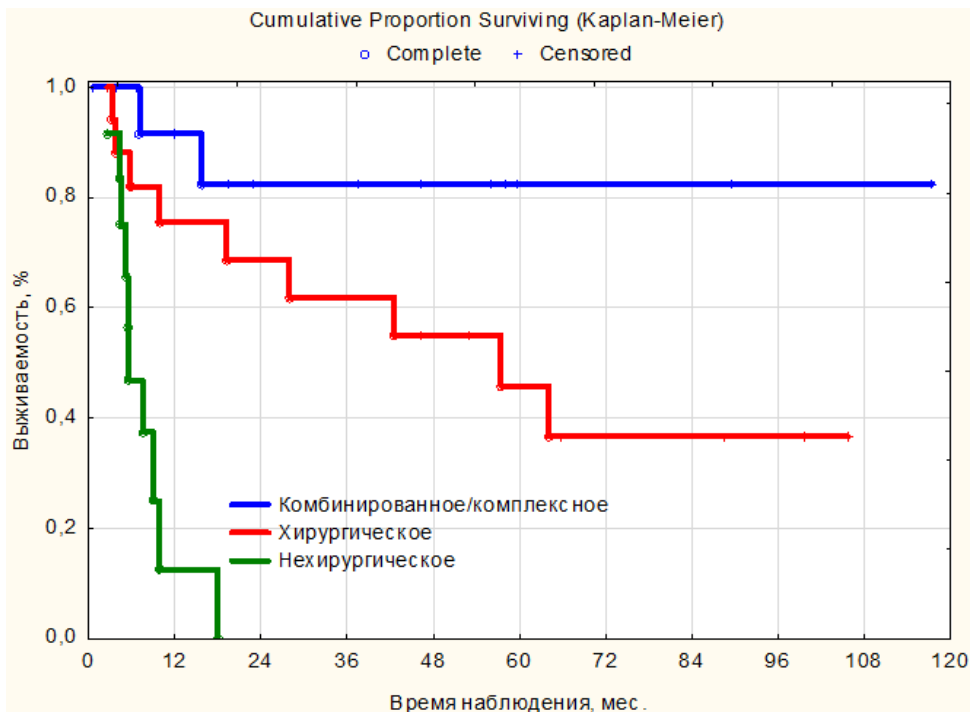
Синий цвет – 1 группа (комбинированное/комплексное), красный – 2 группа (хирургическое), зеленый – 3 группа (другое)

Рисунок 47 – Общая выживаемость в группах при распределении больных по виду лечения, $p=0,0007$.



Синий цвет – 1 группа (комбинированное/комплексное), красный – 2 группа (хирургическое), зеленый – 3 группа (другое)

Рисунок 48 – Выживаемость без признаков прогрессирования в группах при распределении больных по виду лечения, $p=0,0004$.



Синий цвет – 1 группа (комбинированное/комплексное), красный – 2 группа (хирургическое), зеленый – 3 группа (другое)

Рисунок 49 – Опухоль-специфическая выживаемость в группах при распределении больных по виду лечения, $p=0,00041$.

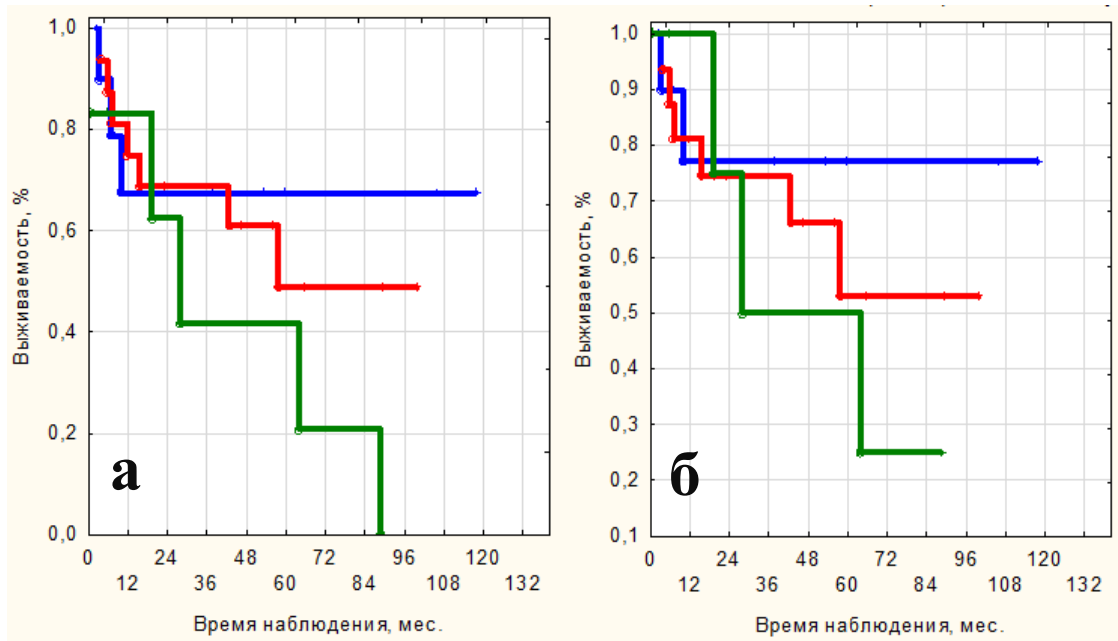
Оценены отдалённые результаты лечения в зависимости от объёмов оперативных вмешательств (Таблица 28). Смертность после латеральной резекции самая низкая, достоверно ниже, чем после неполной латеральной ($p=0,043$). Смертность от рака и прогрессирование после латеральной резекции также регистрировали реже, но различия недостоверны. Различия выживаемостей также недостоверны. (Общая и безрецидивная выживаемости в группе латеральной резекции выше в сравнении с группой неполной латеральной резекции, $p=0,129$ и $p=0,242$, соответственно).

Таблица 28 – Отдаленные результаты лечения в зависимости от объёмов оперативных вмешательств

Отдаленные результаты	Вид операции					
	Латеральная резекция (n=11)		Субтотальная резекция (n=16)		Неполная латеральная резекция (n=6)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Смертность	3	27,3	7	43,8	5	83,3*
Смертность от рака	2	18,2	6	37,5	3	50,0
Прогрессирование	2	18,2	8	50,0	3	50,0
5-летняя выживаемость						
Общая	67,5± 15,5% (медиана не достигнута)		48,9± 14,8% (медиана 56,1 мес.)		41,7± 22,2% (медиана 24,5 мес.)	
Опухоль-специфическая	77,1±14,4% (медиана не достигнута)		53,0±15,5% (медиана не достигнута)		50,0±25,0% (медиана 63,9 мес.)	
Без прогрессирования	77,1±14,4% (медиана не достигнута)		50,2± 14,0% (медиана 51,2 мес.)		25,0± 21,7% (медиана 25,1 мес.)	

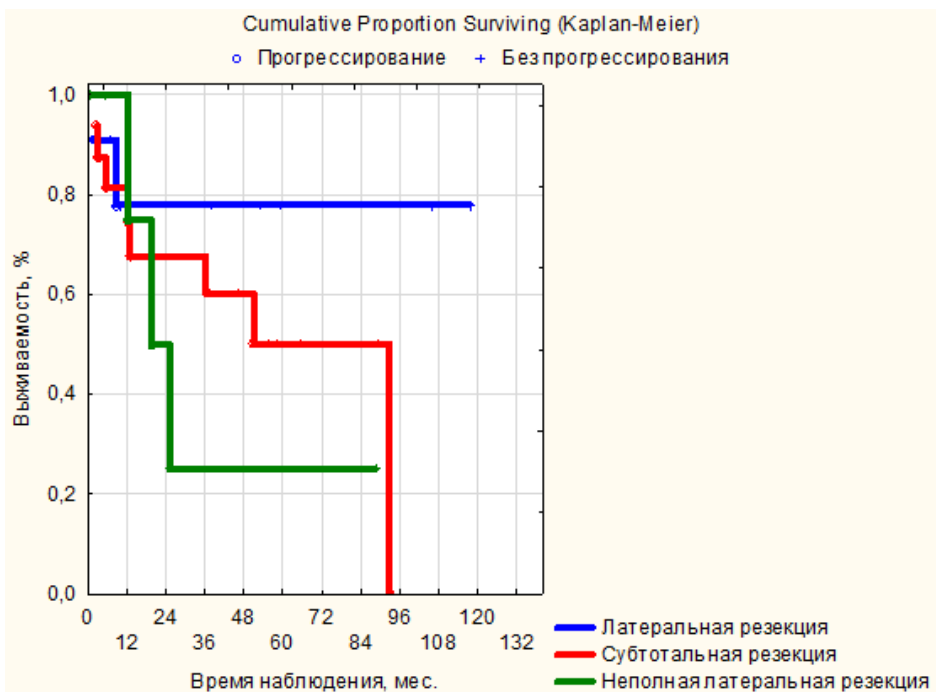
*достоверные различия по сравнению с латеральной резекцией, $p<0,05$. Смертность $p=0,043$

Графики выживаемостей в зависимости от объёмов оперативных вмешательств представлены на рисунках 50, 51.



а) общая и б) опухоль-специфическая выживаемость в группах в зависимости от объёмов оперативных вмешательств. Различия недостоверны ($p > 0,1$). Синий цвет – латеральная резекция пирамиды височной кости, красный – субтотальная резекция, зелёный – неполная латеральная резекция

Рисунок 50 – Выживаемость в зависимости от объёмов оперативных вмешательств



Синий цвет – латеральная резекция пирамиды височной кости, красный – субтотальная резекция, зелёный – неполная латеральная резекция

Рисунок 51 – Выживаемость без признаков прогрессирования в группах в зависимости от объёмов оперативных вмешательств. Различия недостоверны ($p > 0,1$)

Мы рассмотрели отдалённые результаты лечения в зависимости от статуса (N0/N+) (Таблица 29) и характера хирургического вмешательства на зонах регионарного метастазирования. В нашем исследовании было всего 2 варианта объёмов операций в отношении регионарных лимфоколлекторов: паротидэктомия/субтотальная резекция околоушной слюнной железы в сочетании с ФФИКШ и паротидэктомия/субтотальная резекция околоушной слюнной железы без ФФИКШ. Смертность, смертность от рака в группе pN+ выше в сравнении с другими группами, но эти различия не достигают уровня статистической значимости. Вид прогрессирования, о котором идёт речь в таблице 29, – локальный рецидив. В нашем исследовании метастазов в лимфоузлы шеи как вида прогрессирования отмечено не было.

Таблица 29 – Отдаленные результаты лечения в зависимости от статуса N и выполнения операции на зонах регионарного метастазирования. Статистически значимых различий по всем параметрам, представленным в таблице, не выявлено

Отдаленные результаты	Вид лечения							
	pN+		pN0		N0		N0	
	паротидэктомия/ субтотальная резекция ОСЖ ФФИКШ(+) (n=3)		паротидэктомия/ субтотальная резекция ОСЖ ФФИКШ(+) (n=10)		паротидэктомия/ субтотальная резекция ОСЖ ФФИКШ(-) (n=10)		без операции на зонах регионарного метастазирова ния (n=10)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Смертность	2	66,7	3	30,0	4	40,0	6	60,0
Смертность от рака	2	66,7	2	20,0	2	20,0	5	50,0
Прогрессирование	2	66,7	2	20,0	3	30,0	6	60,0

Таким образом, вопрос о целесообразности выполнения профилактического хирургического вмешательства в отношении регионарных лимфоколлекторов остаётся открытым. Для его решения требуется большее число наблюдений.

5.2 Оценка влияния прогностических факторов на показатели выживаемости

Мы рассмотрели следующие факторы, способные неблагоприятно влиять на показатели выживаемости больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха: пол (м/ж), возраст (в годах), характер опухолевого процесса (первичные/рецидивные), гистология, степень гистологической дифференцировки (G), первичная локализация опухоли (наружный слуховой

проход/ушная раковина), размер новообразования (в см), наличие метастазов в лимфоузлах шеи (pN0/pN+), стадия cTNM по системе стадирования University of Pittsburgh, стадия cTNM для карциномы кожи (TNM/AJCC 8-издание), деструкция костных структур латерального отдела основания черепа по данным предоперационной лучевой диагностики (да/нет), группа лечения (комбинированное/ хирургическое/консервативное), факт выполнения операции, ECOG, индекс Карновского.

По данным однофакторного регрессионного анализа по Коксу для всех пациентов (Таблица 30) значимыми факторами, влияющими на показатели выживаемости, стали: группа лечения, факт выполнения операции, размер опухоли (в см). Факт операции (резекции височной кости любого объёма) оказался важным прогностически благоприятным фактором, способным влиять на все виды выживаемости.

Таблица 30 – Однофакторный регрессионный анализ (для всех пациентов)

Фактор	Общая выживаемость				Опухоль-специфическая выживаемость				Выживаемость без признаков прогрессирования			
	p	HR	95% CI		p	HR	95% CI		p	HR	95% CI	
Пол	0,955	0,98	0,45	2,14	0,670	1,21	0,51	2,88	0,535	1,31	0,56	3,03
Возраст	0,078	1,03	0,99	1,06	0,242	1,02	0,99	1,06	0,401	1,01	0,98	1,05
Первичный/ рецидивный	0,232	1,66	0,72	3,80	0,273	1,70	0,66	4,39	0,405	1,46	0,60	3,55
Гистология	0,326	1,32	0,76	2,32	0,288	1,40	0,75	2,58	0,278	1,38	0,77	2,48
G	0,174	1,44	0,85	2,45	0,272	1,40	0,77	2,56	0,136	1,55	0,87	2,74
Локализация опухоли	0,331	1,46	0,68	3,11	0,334	1,53	0,65	3,61	0,578	1,26	0,55	2,88
Размер, см	0,037	1,22	1,01	1,48	0,048	1,23	1,01	1,52	0,062	1,21	0,99	1,48
pN+/pN0	0,622	1,44	0,34	6,19	0,371	1,96	0,45	8,61	0,391	1,91	0,44	8,32
cT(Pitt.) 1234	0,344	1,21	0,81	1,80	0,132	1,42	0,90	2,24	0,067	1,53	0,97	2,41

сTNM-8	0,442	1,14	0,81	1,60	0,269	1,25	0,84	1,84	0,098	1,38	0,94	2,02
Деструкция основания черепа	0,850	1,08	0,50	2,33	0,434	1,38	0,58	3,25	0,191	1,73	0,76	3,93
Группа лечения	0,00019	3,37	1,78	6,39	0,00009	5,09	2,26	11,48	0,00013	4,69	2,13	10,32
Факт операции	0,00002	0,135	0,054	0,338	0,00004	0,11	0,036	0,31	0,00007	0,10	0,03	0,31
ЕСОГ	0,205	1,65	0,76	3,56	0,594	1,28	0,52	3,11	0,700	1,18	0,51	2,75
Индекс Карновского	0,322	0,97	0,92	1,03	0,510	0,98	0,92	1,04	0,472	0,98	0,92	1,04

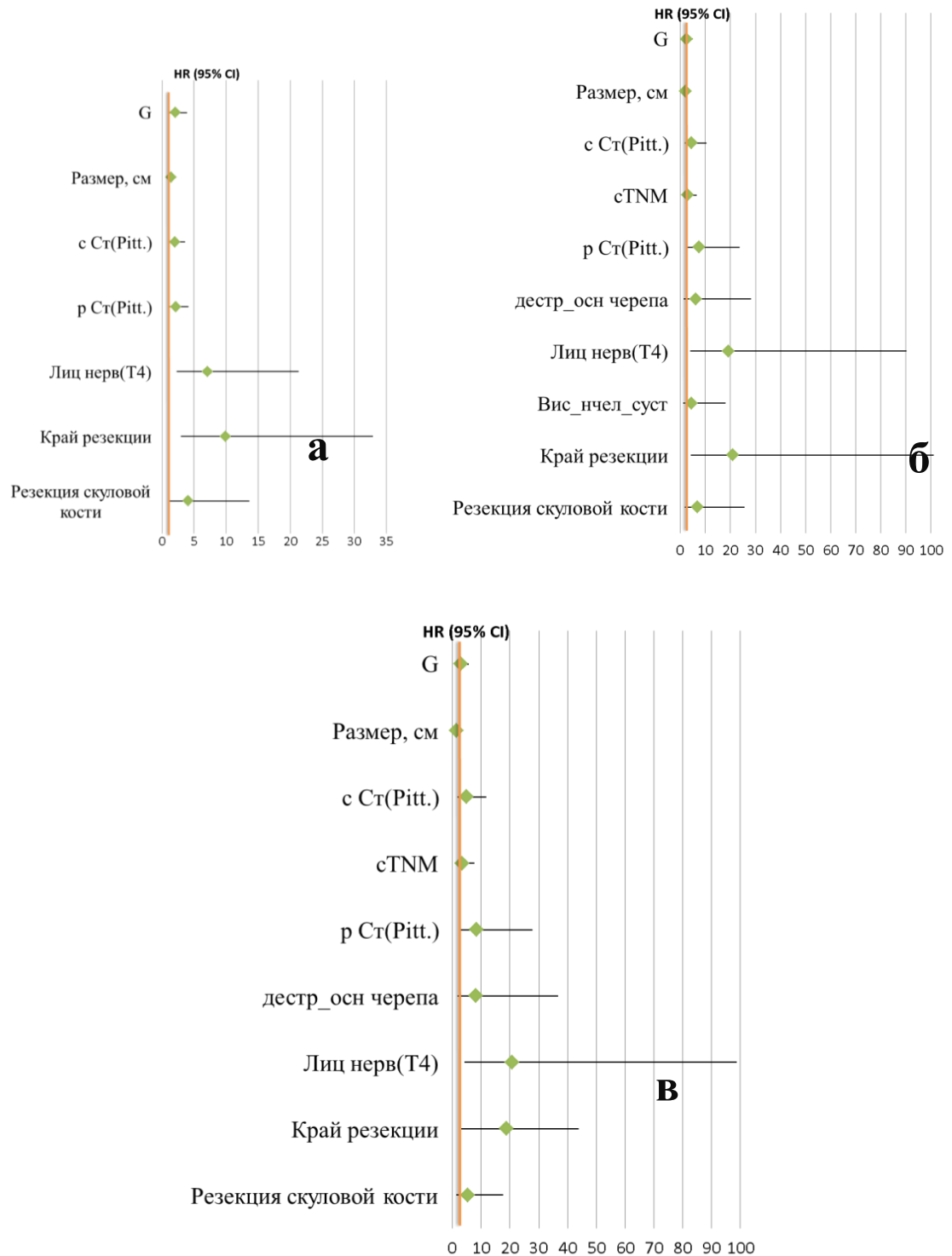
Для пациентов, которым выполнялись резекции височной кости различного объёма (1 и 2 группы лечения) в однофакторном регрессионном анализе по Коксу дополнительно мы рассмотрели следующие факторы: распространённость опухоли по системе стадирования University of Pittsburgh (pT1/pT2/pT3/pT4 и pT1+pT2/pT3+pT4), поражение лицевого нерва (да/нет), поражение височно-нижнечелюстного сустава (да/нет), объём операции (неполная латеральная/латеральная/субтотальная резекции пирамиды височной кости), наличие опухоли в крае резекции (+/-), ФФИКШ (да/нет), факт операции на околоушной слюнной железе (да/нет), объём операции на околоушной слюнной железе (паротидэктомия/субтотальная резекция ОСЖ), способ реконструкции послеоперационного дефекта (БГМ/ГКСМ/другое (подподбородочный лоскут, местными тканями, перемещённый кожно-фасциальный затылочный лоскут, перемещённый кожно-мышечный лоскут с включением платизмы, свободный кожный лоскут с бедра); поражение скуловой кости/скуловой дуги/ветви нижней челюсти с учётом данных предоперационной лучевой диагностики (КТ, МРТ) и данных, полученных интраоперационно. Нами были оценены отдалённые результаты лечения в зависимости от тактики лечения (Таблица 31).

Графическое представление неблагоприятных факторов прогноза, наиболее значимо влияющих на общую, опухоль-специфическую и безрецидивную выживаемости, при однофакторном анализе с учётом показателей HR и 95% CI представлено на рисунке 52.

Таблица 31 – Однофакторный регрессионный анализ для оперированных пациентов

Фактор	Общая выживаемость				Опухоль- специфическая выживаемость				Выживаемость без признаков прогрессирования			
	р	HR	95% CI		р	HR	95% CI		р	HR	95% CI	
Пол	0,367	0,59	0,19	1,86	0,419	0,58	0,15	2,18	0,765	0,83	0,25	2,78
Возраст	0,089	1,05	0,99	1,10	0,192	1,04	0,98	1,10	0,232	1,03	0,98	1,09
Первичный/ рецидивный	0,125	2,71	0,76	9,71	0,077	6,42	0,82	50,32	0,106	3,47	0,77	15,68
Гистология	0,855	1,08	0,48	2,41	0,839	0,90	0,32	2,50	0,869	0,93	0,38	2,29
G	0,040	2,02	1,03	3,93	0,024	2,41	1,12	5,17	0,0059	2,75	1,34	5,65
Локализация опухоли	0,694	1,23	0,44	3,42	0,757	1,21	0,37	3,98	0,903	0,93	0,30	2,89
Размер, см	0,0096	1,34	1,07	1,68	0,0072	1,41	1,10	1,81	0,010	1,36	1,08	1,72
pN+/pN0	0,184	2,87	0,61	13,57	0,063	4,77	0,92	24,80	0,078	4,25	0,75	21,23
cT(Pitt.)1234	0,029	1,96	1,07	3,58	0,0015	4,25	1,74	10,39	0,00069	4,76	1,93	11,73
cTNM-8	0,116	1,49	0,91	2,45	0,027	2,74	1,12	6,69	0,011	3,19	1,31	7,76
ECOG	0,184	2,02	0,72	5,71	0,261	2,01	0,60	6,76	0,274	1,85	0,61	5,59
Деструкция основания черепи +/-	0,168	2,09	0,73	5,98	0,022	6,03	1,29	28,16	0,0069	8,06	1,77	36,66
Группа лечения 12	0,402	1,59	0,54	4,66	0,112	3,47	0,75	16,16	0,126	2,74	0,75	9,99
Индекс Карновского	0,091	0,93	0,86	1,01	0,085	0,92	0,83	1,01	0,065	0,92	0,85	1,01
pT(Pitt.)1234	0,033	2,09	1,06	4,11	0,0011	7,26	2,21	23,80	0,00058	8,32	2,49	27,84
pT(Pitt.) 12/34	0,575	1,36	0,46	4,03	0,074	6,55	0,84	51,39	0,047	7,97	1,03	61,64
Поражение лицевого нерва +/-	0,0006	7,00	2,31	21,28	0,00019	19,14	4,06	90,35	0,00015	20,61	4,30	98,76

Поражение ВНЧС +/-	0,117	2,87	0,77	10,70	0,038	4,42	1,09	18,0	0,068	3,49	0,91	13,32
Объём операции 123	0,164	1,71	0,81	3,61	0,341	1,53	0,64	3,70	0,139	1,90	0,81	4,42
Гистологиче ский край резекции +/-	0,0002	9,82	2,93	32,91	0,00018	20,72	4,24	101,15	0,00003	18,64	3,12	43,92
ФФИКШ +/-	0,69	0,81	0,27	2,37	0,924	0,94	0,27	3,24	0,662	0,76	0,23	2,54
Операция на ОСЖ +/-	0,19	0,50	0,17	1,40	0,144	0,41	0,12	1,36	0,0711	0,36	0,12	1,09
Паротидэкто мия/субтота льная резекция ОСЖ	0,388	0,68	0,28	1,63	0,218	0,52	0,19	1,47	0,113	0,46	0,17	1,20
Способ пластики	0,642	1,19	0,57	2,51	0,363	1,50	0,63	3,57	0,175	1,73	0,78	3,80
Поражение скуловой кости/ветви н. челюсти +/-	0,025	4,03	1,19	13,62	0,0053	6,73	1,76	25,72	0,011	5,09	1,46	17,74



а) общая, б) опухоль-специфическая и в) безрецидивная выживаемости, при однофакторном анализе с учётом показателей HR и 95% CI. Фактор «резекция скуловой кости» на графиках обозначает признаки костной деструкции ветви н/челюсти/скуловой дуги/скуловой кости с учётом данных предоперационной лучевой диагностики (КТ, МРТ) и данных, полученных интраоперационно

Рисунок 52 – Графическое представление факторов прогноза, наиболее значимо влияющих на показатели выживаемости

Факторы, значимые при однофакторном анализе, были включены в многофакторный регрессионный анализ, выполненный методом пошагового включения. В результате многофакторного регрессионного анализа по Коксу выявлены независимые факторы, значимо влияющие на выживаемость (Таблица 32). Положительный гистологический край резекции повышает риск смерти пациента в 10,6 раз ($\text{Exp}(B)=10,611$), наличие признаков костной деструкции ветви нижней челюсти/скуловой кости повышает риск смерти в 4,6 раз ($\text{Exp}(B)=4,65$). Поражение лицевого нерва оказалось самым неблагоприятным фактором, снижающим опухоль-специфическую выживаемость, наличие этого фактора в 19 раз повышает риск смерти в связи с основным заболеванием, $\text{Exp}(B)=19,146$ (Таблица 32).

Таблица 32 – Независимые факторы, значимо влияющие на показатели выживаемости (многофакторный регрессионный анализ по Коксу)

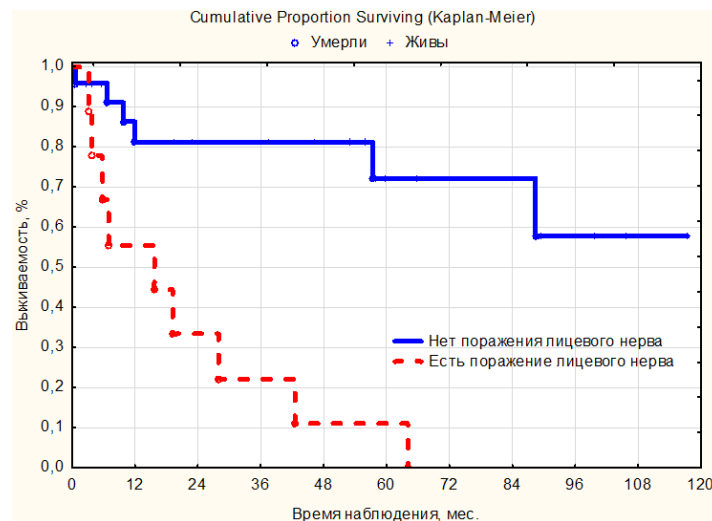
Неблагоприятные факторы прогноза	В	Стандартная ошибка В	Критерий Вальда	Значение р	Exp(B)	95,0% CI для Exp(B)	
						Нижняя	Верхняя
Общая выживаемость							
Положительный край резекции	2,362	0,635	13,844	0,0001	10,611	3,058	36,820
Деструкция ветви н/челюсти/скуловой кости	1,537	0,694	4,905	0,027	4,650	1,193	18,116
Опухоль-специфическая выживаемость							
Поражение лицевого нерва	2,952	0,792	13,898	0,0001	19,146	4,056	90,388
Выживаемость без признаков прогрессирования							
Положительный край резекции	6,687	4,175	2,565	0,109	801,547	0,224	2868172,14

Все оперированные пациенты (1 и 2 группы) с поражением лицевого нерва (n=9) умерли от рака. Отдалённые результаты лечения в зависимости от наличия поражения лицевого нерва представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Отдалённые результаты лечения в зависимости от наличия поражения лицевого нерва

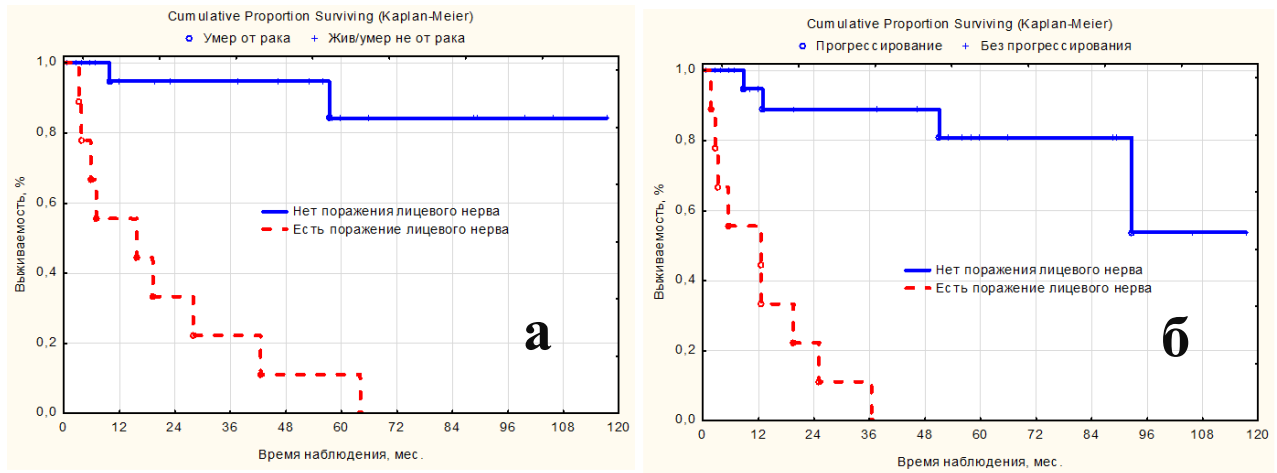
Отдаленные результаты	Поражение лицевого нерва				p
	Нет (n=24)		Есть (n=9)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Смертность	6	25,0	9	100,0	0,0001
Смертность от рака	2	8,3	9	100,0	0,00001
Прогрессирование	4	16,7	9	100,0	0,00001
5-летняя выживаемость					
Общая	72,2± 11,4% (медиана не достигнута)		11,1± 10,5% (медиана 11,4 мес.)		0,0004
Опухоль-специфическая	84,2±10,9% (медиана не достигнута)		11,1± 10,5% (медиана 11,4 мес.)		0,000001
Без прогрессирования	80,7±10,3% (медиана не достигнута)		0% (медиана 9,0 мес.)		0,00001

Графики выживаемости в зависимости от наличия поражения лицевого нерва представлены на рисунках 53, 54.



Синий цвет – поражения лицевого нерва нет, красный пунктир – есть поражение лицевого нерва

Рисунок 53 – Графическое представление влияния поражения лицевого нерва на общую выживаемость, p=0,0004.



а) опухоль-специфическая выживаемость, $p=0,000001$ и б) выживаемость без признаков прогрессирования $p=0,00001$ Синий цвет – поражения лицевого нерва нет, красный пунктир – есть поражение лицевого нерва

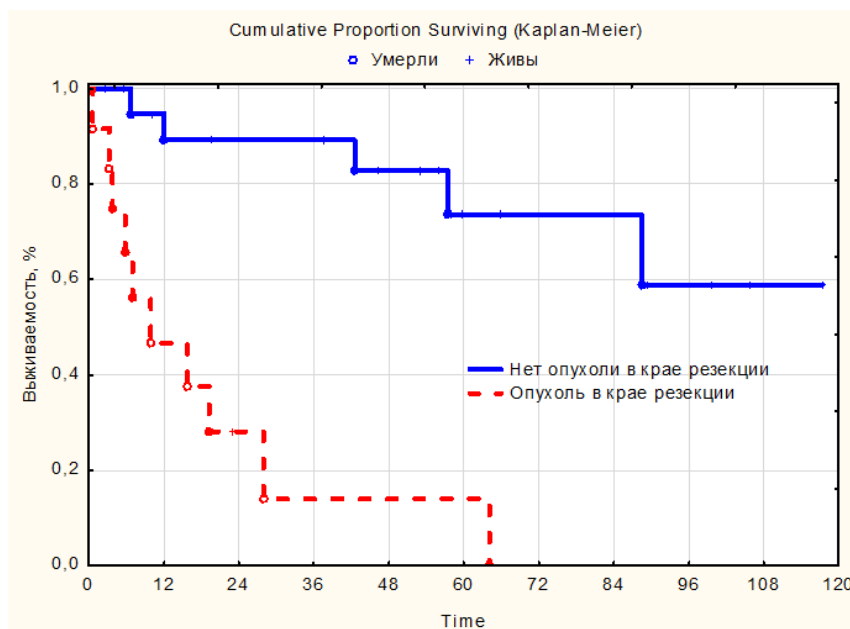
Рисунок 54 – Графическое представление влияния поражения лицевого нерва на показатели выживаемости

Положительный гистологический край резекции оказался неблагоприятным фактором прогноза, значительно снижающим общую и безрецидивную выживаемости. Мы оценили отдалённые результаты лечения в зависимости от наличия опухоли в крае резекции (Таблица 34).

Таблица 34 – Отдаленные результаты лечения в зависимости от наличия опухоли в крае резекции

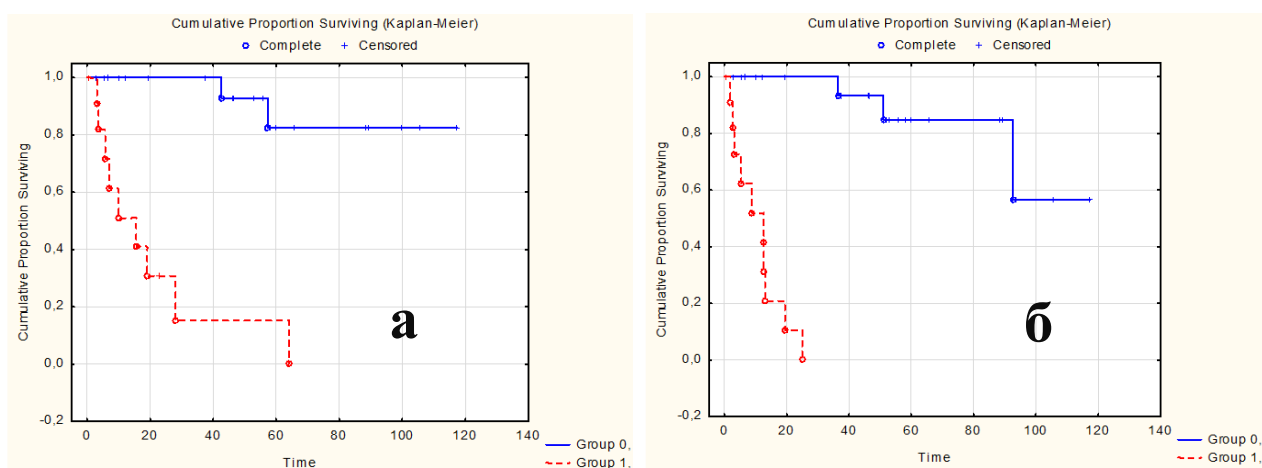
Отдаленные результаты	Опухоль в крае резекции				p
	нет (n=21)		есть (n=12)		
	Абс.	%	абс.	%	
Смертность	5	23,8	10	83,3	0,0014
Смертность от рака	2	9,5	9	75,0	0,0002
Прогрессирование	3	14,3	10	83,3	0,0002
5-летняя выживаемость					
Общая	73,6± 11,9% (медиана не достигнута)		14,1± 12,1% (медиана 8,9 мес.)		0,0002
Опухоль-специфическая	82,5± 11,5% (медиана не достигнута)		15,3± 13,1% (медиана 10,5 мес.)		0,00003
Без прогрессирования	84,8± 10,0% (медиана не достигнута)		0% (медиана 9,5 мес.)		0,00001

Графики выживаемостей (общей, опухоль-специфической и без признаков прогрессирования) в зависимости от наличия опухоли в крае резекции приведены на рисунках 55, 56. Различия в группах достоверны ($p < 0,05$).



Синий цвет – отрицательный гистологический край резекции. Красный пунктир – положительный гистологический край резекции

Рисунок 55 – Общая выживаемость в зависимости от края резекции ($p=0,0002$).



а) опухоль-специфическая ($p=0,00003$) и б) безрецидивная ($p=0,00001$) выживаемости. Синий цвет – отрицательный гистологический край резекции. Красный пунктир – положительный гистологический край резекции

Рисунок 56 – Показатели выживаемости в зависимости от края резекции

Некоторые исследователи [175, 176] отмечают, что характер опухолевого процесса (первичный/рецидивный) способен оказывать значимое влияние на показатели выживаемости.

В нашем однофакторном и многофакторном анализе этого влияния на уровне статистической значимости не выявлено. Достоверных различий по отдалённым результатам лечения в каждой группе в зависимости от варианта лечения также отмечено не было (Таблица 35).

Таблица 35 – Отдалённые результаты лечения в группах среди первичных и рецидивных

Отдаленные результаты	Вид лечения					
	Комбинированное/ комплексное (n=15)		Хирургическое (n=18)		Другое (n=12)	
	Перв.	Рец.	Перв.	Рец.	Перв.	Рец.
n	10	5	1	17	5	7
Смертность	2(20%)	3(60%)	1(100%)	9(52,9%)	5(100%)	7(100%)
Смертность от рака	1(10%)	1(20%)	–	9(52,9%)	5(100%)	5(71,4%)
Прогрессирование	2(20%)	1(20%)	–	10(58,8%)	5(100%)	5(71,4%)

Графики выживаемости в зависимости от характера опухолевого процесса (первичный/рецидивный) представлены на рисунках 57, 58.

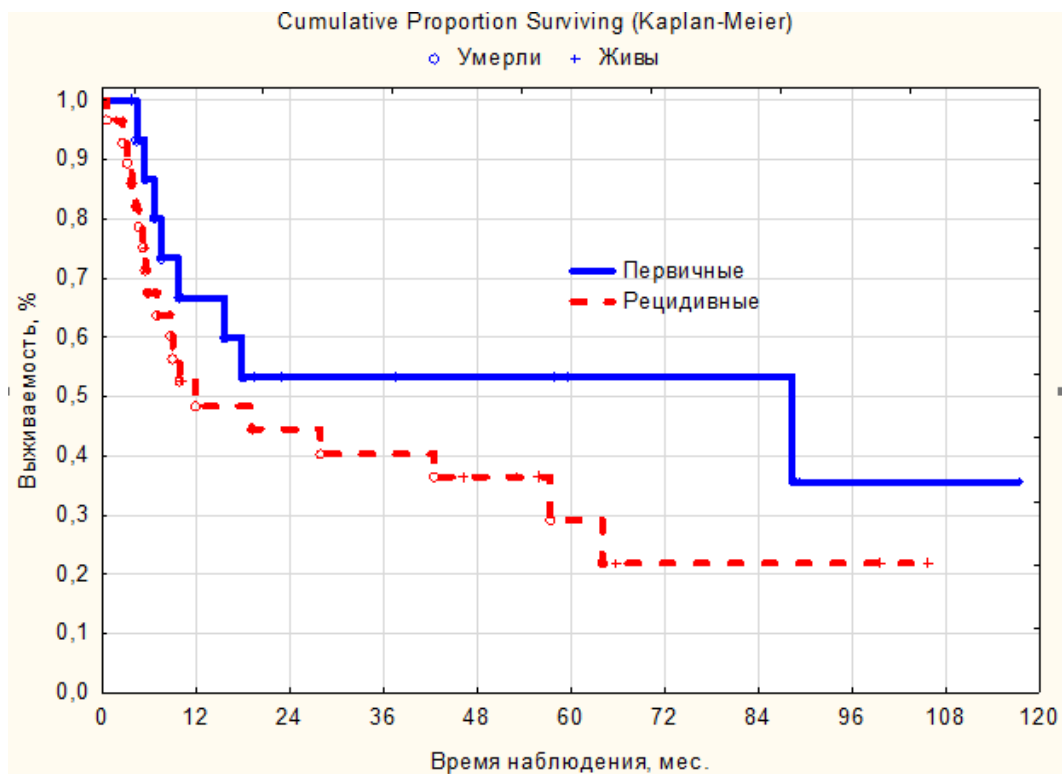
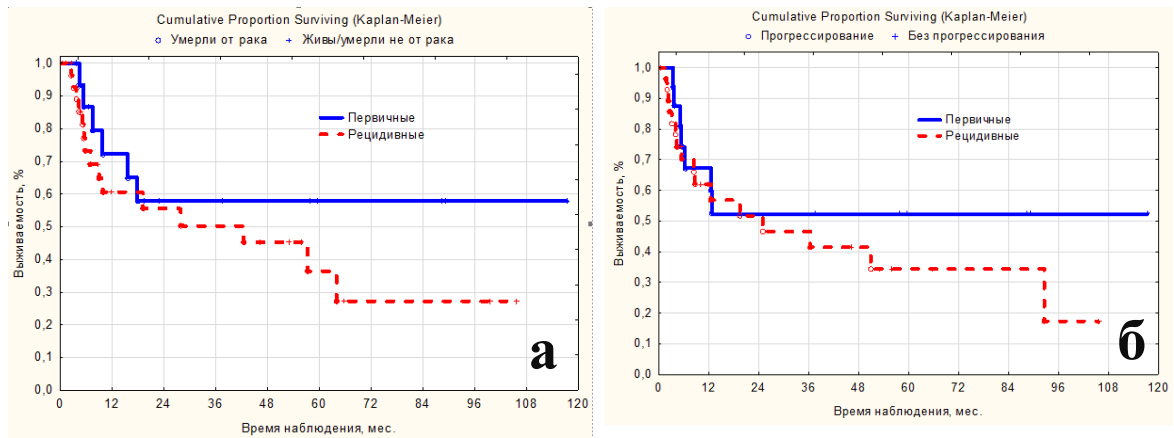


Рисунок 57 – Общая выживаемость в зависимости от характера опухолевого процесса (первичный/рецидивный), $p=0,210$ (синий цвет – первичные, красный пунктир – рецидивные)



а) опухоль-специфической $p=0,250$ и б) безрецидивной $p=0,386$. Синий цвет – первичные, красный пунктир – рецидивные

Рисунок 58 – Графики выживаемости в зависимости от характера опухолевого процесса (первичный/рецидивный)

С целью выбора оптимального алгоритма лучевой диагностики для больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха мы проанализировали случаи несоответствия стадий по Питтсбургской системе до и после операции. Основными причинами несовпадений явились: интраоперационное выявление поражения компонентов среднего уха и интраоперационное выявление поражения лицевого нерва. В связи с чем, мы рассчитали чувствительность, специфичность и точность для этих параметров (Таблица 36).

Таблица 36 – Эффективность КТ и МРТ исследований в оценке распространённости рака кожи наружного слухового прохода

		КТ	МРТ
Поражение барабанной полости	точность	86,7%	87,5%
	чувствительность	76,5%	87,5%
	специфичность	100%	
Поражение лицевого нерва	точность	96,7%	100%
	чувствительность	87,5%	100%
	специфичность	100%	100%

В нашей работе больным, перенесшим хирургические вмешательства в различном объёме ($n=33$, 1 и 2 группы), всего выполнено 30 КТ исследований, из них 5 ошибок (16,7%) и 8 МРТ исследований, из них 1 ошибка (12,5%). Точность методов была сопоставима. Питтсбургская система стадирования позволяет детально оценить распространённость опухолевого процесса на анатомически значимые структуры височной кости с учётом данных

КТ и МРТ. В нашем однофакторном анализе стадия по системе University of Pittsburgh оказала влияние на все виды выживаемости. С целью получения более полной диагностической картины для больных раком кожи наружного слухового прохода мы рекомендуем использовать и КТ, и МРТ диагностику.

5.3 Оценка качества жизни больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, перенесших хирургическое вмешательство

Качество жизни оценивали по опросникам EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30 и SF-36 (представлены в приложении) у оперированных пациентов, живых в настоящее время или проживших 5 лет и более (n=21). Опросник EORTC QLQ-H&N35 является специфическим инструментом для оценки качества жизни пациентов с онкологией области «голова-шея». Он позволяет более подробно оценить такие элементы как нарушения глотания, трудности при приеме пищи, нарушения вкусовых ощущений и т.д. Опросник EORTC QLQ-C30 является неспецифическим опросником для больных с онкологическими заболеваниями любой локализации. Опросник SF-36 также является неспецифическим, отражает общую тенденцию качества жизни больных.

Корреляционный анализ (по Спирману), проведенный для результирующих показателей тестирования, характеристик опухолевого процесса и проведённого лечения, выявил значимые корреляции, представленные в таблице 37. Коэффициент корреляции рангов Спирмена может принимать значения от -1 до $+1$, положительные значения в таблице свидетельствует о наличии прямой связи, отрицательные – о наличии обратной связи.

Таблица 37 – Оценка качества жизни, корреляционный анализ по Спирману

Оцениваемые параметры	Spearman	p-value
ECOG & Ощущения S EORTC QLQ-H&N35	-0,54	0,012
Гистология & Ощущения S EORTC QLQ-H&N35	0,44	0,043
G & Приём пищи E EORTC QLQ-H&N35	0,43	0,049
G & Общий статус здоровья EORTC QLQ-C30	0,47	0,032
Деструкция основания черепа & Функциональные шкалы EORTC QLQ-C30	-0,45	0,042
Деструкция основания черепа & Общий статус здоровья EORTC QLQ-C30	0,45	0,039
Локализация опухоли & Функциональные шкалы EORTC QLQ-C30	0,51	0,019
Группа лечения & Приём пищи E EORTC QLQ-H&N35	0,53	0,013

Объём операции & МН Психический компонент SF-36	0,56	0,008
Субтотальная резекция ОСЖ/паратидэктомия & Суммарный балл EORTC QLQ-H&N35	-0,59	0,005
Субтотальная резекция ОСЖ/паратидэктомия + ФФИКШ & Суммарный балл EORTC QLQ-H&N35	0,60	0,004
ФФИКШ & Симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30	0,45	0,039
Пластика дефекта по группам & Ощущения S EORTC QLQ-H&N35	0,62	0,003
Пластика дефекта по группам & Функциональные шкалы EORTC QLQ-C30	-0,53	0,014
Пластика дефекта по группам & Симптоматические шкалы EORTC QLQ-C30	0,56	0,008

Нами оценены результаты тестирования по основным шкалам, представленными опросниками качества жизни (EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30) в зависимости от способов пластики пострезекционных дефектов (Таблица 38). В приложении А представлены основные сведения и вопросы опросников EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30 (ПРИЛОЖЕНИЕ А). Общие принципы расчёта баллов опросниками качества жизни EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30 представлены в приложении Б (ПРИЛОЖЕНИЕ Б).

Мы разделили пациентов на группы по вариантам реконструкции: 1. БГМ, 2. ГКСМ, 3. Другое (подподбородочный лоскут, кожно-мышечный лоскут с включением платизмы, кожно-фасциальный затылочный лоскут, свободный кожный лоскут, пластика местными тканями). Качество жизни оценивалось только лишь у 1 пациента из группы БГМ, результаты опросника можно считать значимыми, т.к. оценивалось суммарное количество баллов, набранное пациентом по каждой шкале опросника. В приложении представлены инструкции по подсчёту баллов опросников качества жизни. Согласно основному принципу EORTC более высокие баллы по симптоматическим шкалам ассоциированы с худшим качеством жизни. Для функциональных шкал, напротив, высокие баллы говорят о лучшем качестве жизни. Все вопросы, представленные в EORTC QLQ-H&N35, оцениваются как симптоматические. Таким образом, из таблицы 38 видно, что, согласно опроснику EORTC QLQ-H&N35 лучшее качество жизни отмечено среди больных с пластикой дефекта лоскутом с включением ГКСМ. По данным опросника EORTC QLQ-C30 качество жизни хуже в случаях применения кожно-мышечных лоскутов с включением БГМ или ГКСМ и лучше в группе «Другое». Как было отмечено, опросник EORTC QLQ-H&N35 является специфическим инструментом для оценки качества жизни пациентов с онкологией области «голова-шея». Поэтому, интерпретируя

полученные данные, следует более ориентироваться на результаты опросника EORTC QLQ-H&N35.

Таблица 38 – Показатели тестирования опросников качества жизни в зависимости от способов пластики послеоперационных дефектов

	Другое		ГКСМ		БГМ		Всего	
N	10		10		1		21	
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD
Опросник EORTC QLQ-H&N35								
Суммарный балл	49,0+	20,1	40,3+	25,3	115,6	–	48,0	27,0
Боль Р	25,0	16,2	20,8+	9,0	58,3	–	24,6	14,8
Глотание Sw	19,2+	12,5	14,2+	15,2	66,7	–	19,0	17,3
Ощущения S	1,7*+	5,3	13,3+	13,1	83,3	–	11,1	20,0
Речь SP	2,2+	4,7	1,1+	3,5	22,2	–	2,6	6,0
Приём пищи E	8,3+	3,9	7,5+	4,7	58,3	–	10,3	11,8
Социальные контакты SC	0,7+	2,1	0,7+	2,1	20,0	–	1,6	4,7
Половая жизнь Sex	70,0	29,2	76,7	31,6	100,0	–	74,6	29,6
Опросник EORTC QLQ-C30								
Функциональн.	70,9*+	10,2	59,8+	10,2	31,1	–	63,7	13,4
Симптоматич.	25,4*+	5,5	30,3+	4,3	41,0	–	28,4	6,0
Общий статус здоровья с30	25,0	8,8	26,7	8,6	41,7	–	26,6	9,0

*статистически значимые различия по сравнению с ГКСМ, $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с БГМ, $p < 0,05$

Мы проанализировали результаты опросников, отдельно выделив пациентов, которым пластика дефекта осуществлялась подподбородочным лоскутом. С учётом данных EORTC QLQ-H&N35, наименьший суммарный балл, следовательно – наилучшее качество жизни продемонстрировал лоскут с включением ГКСМ (Таблица 39).

Таблица 39 – Показатели тестирования опросников качества жизни в зависимости от способов пластики послеоперационных дефектов

	Другое		Подподбородочный		ГКСМ		БГМ	
N	5		5		10		1	
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD
Опросник EORTC QLQ-H&N35								
Суммарный балл	60,7+	6,1	44,0+	22,2	40,3+	25,3	115,6	–
Боль R	36,1	24,1	20,2+	10,6	20,8+	9,0	58,3	–
Глотание Sw	16,7+	8,3	20,2+	14,3	14,2+	15,2	66,7	–
Ощущения S	5,6+	9,6	0,0*	0,0	13,3+	13,1	83,3	–
Речь SP	3,7	6,4	1,6+	4,2	1,1+	3,5	22,2	–
Приём пищи E	11,1+	4,8	7,1+	3,1	7,5+	4,7	58,3	–
Социальные контакты SC	0,0	0,0	1,0+	2,5	0,7+	2,1	20,0	–
Половая жизнь Sex	88,9	19,2	61,9	30,0	76,7	31,6	100,0	–
Опросник EORTC QLQ-C30								
Функциональный статус	75,6*+	7,7	68,9+	11,0	59,8+	10,2	31,1	–
Симптоматический статус	27,4+	1,5	24,5*	6,4	30,3+	4,3	41,0	–
Общий статус здоровья c30	22,2	9,6	26,2	8,9	26,7	8,6	41,7	–

*статистически значимые различия по сравнению с ГКСМ, $p < 0,05$

+статистически значимые различия по сравнению с БГМ, $p < 0,05$

Способ реконструкции для каждого пациента в нашем исследовании подбирался индивидуально, о чём подробно говорится в соответствующей главе («Варианты хирургических вмешательств при местно-распространённом раке кожи наружного уха»). На наш взгляд, анализируя статистические данные, представленные в таблицах 38, 39, следует более обращать внимание на достоверно выявленные различия в группах ГКСМ и БГМ, поскольку к группе «Другое» преимущественно отнесены больные, хирургическое вмешательство для которых предполагало неполную латеральную или латеральную резекции пирамиды височной кости.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что качество жизни более связано с объёмом перенесённой операции и соответственно с площадью пострезекционного дефекта латерального отдела основания черепа. Одномоментное закрытие обширных послеоперационных дефектов кожно-мышечным лоскутом с включением ГКСМ обеспечивает хорошие функциональные и косметические результаты, высокое качество жизни пациентов (различия статистически достоверны с БГМ).

Графическое изображение результатов опросника EORTC QLQ-N&N35 представлено на рисунке 59. Высокие баллы по шкалам, высокие столбцы ассоциированы с худшим качеством жизни.

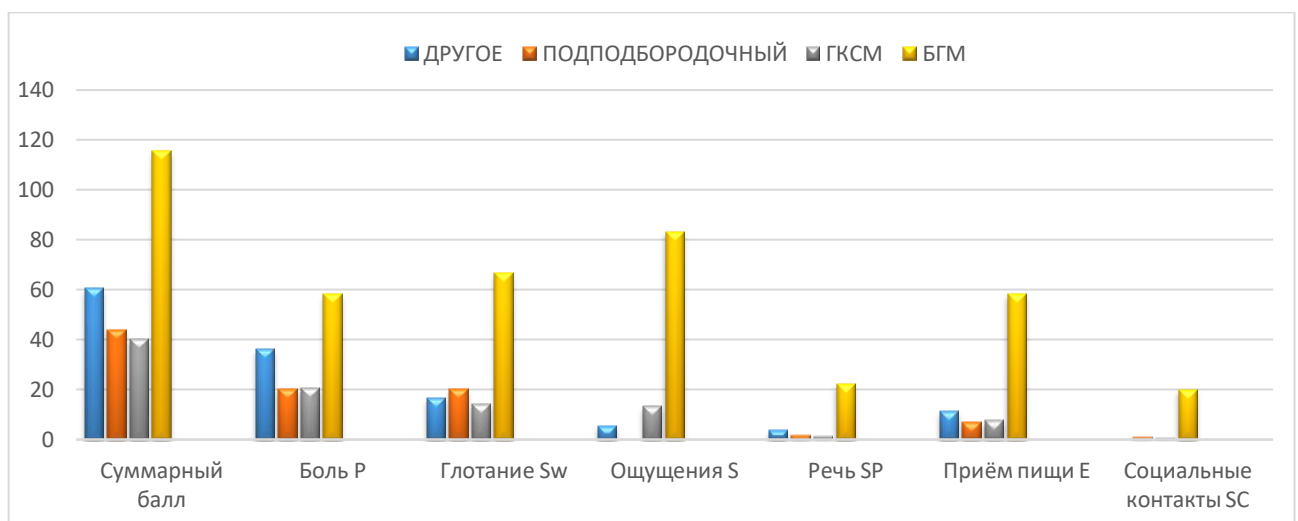


Рисунок 59 – Графическое представление баллов по шкалам опросника EORTC QLQ-N&N35. Наименьшие баллы, низкие столбцы ассоциированы с лучшим качеством жизни

Опросник SF-36 предназначен для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, возрастных, половых особенностей и специфики того или иного лечения (Таблица 40).

36 пунктов опросника (ПРИЛОЖЕНИЕ В) сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

Интерпретация результатов тестирования основана на условных показателях, выраженных в процентах:

0% – 20% низкий показатель качества жизни;

- 21% – 40% пониженный показатель качества жизни;
 41% – 60% средний показатель качества жизни;
 61% – 80% повышенный показатель качества жизни;
 81% – 100% высокий показатель качества жизни.

Анкета оценки качества жизни SF-36 представлена в приложении В (ПРИЛОЖЕНИЕ В).

Таблица 40 – Показатели тестирования в группах в зависимости от способа реконструкции послеоперационного дефекта с учётом опросника SF-36

	Другое		ГКСМ		БГМ		Всего	
N	10		10		1		21	
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD
Опросник SF-36								
РН Физический компонент	47,9+	7,7	44,4	10,4	19,8	–	44,9	10,6
МН Психический компонент	53,6	7,0	51,8	6,4	52,1	–	52,7	6,5

+статистически значимые различия по сравнению с БГМ, $p < 0,05$

Выделив отдельно группу пациентов с пластикой послеоперационного дефекта подподбородочным лоскутом, мы проанализировали результаты опросника SF-36 (Таблица 41).

Таблица 41 – Показатели тестирования в группах в зависимости от способа реконструкции послеоперационного дефекта с учётом опросника SF-36

	Другое		Подподбородочный		ГКСМ		БГМ	
N	5		5		10		1	
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD
Опросник SF-36								
РН Физический компонент	41,8	8,0	50,5+	6,3	44,4	10,4	19,8	–
МН Психический компонент	58,3	8,4	51,6	5,9	51,8	6,4	52,1	–

+статистически значимые различия по сравнению с БГМ, $p < 0,05$

Таким образом, в нашем исследовании, как видно из таблиц 40, 41, пациенты демонстрируют преимущественно средний показатель качества жизни, как по физической, так и по психической шкале. Худший физический компонент здоровья отмечен у пациента, которому

выполнялась пластика кожно-мышечным лоскутом с включением БГМ, что в первую очередь объясняется большим объёмом перенесённого оперативного вмешательства, субтотальной резекции височной кости.

Психическое здоровье характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии. В нашем исследовании все пациенты продемонстрировали средние показатели психического здоровья, выше 50 %, что говорит о достаточной хорошей социальной адаптации больных после перенесённого лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное исследование основано на ретро- и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 45 больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, наблюдавшихся и получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в период с 1994г. по 2020г. Особую ценность выполненной научной работе предаёт очень длительный временной период, в течение которого производился отбор пациентов в исследование (26 лет). Злокачественные опухоли, локализованные в структурах уха, отличаются крайней редкостью (0,2% среди всех злокачественных опухолей головы и шеи) и агрессивным вариантом течения с распространением на костные структуры латерального отдела основания черепа, мозговые оболочки и головной мозг. Сочетание этих двух качеств значительно усложняет проблему выбора оптимальной тактики лечения для больных с изучаемой нами патологией. Важнейшие нерешённые задачи касаются возможности применения одного метода лечения для опухолей T1, T2 (по Питтсбургской системе), выбора оптимального объёма операции с учётом стадии заболевания, целесообразности хирургических вмешательств для опухолей T4, объёма воздействия на зоны регионарного метастазирования, возможности нехирургических методов лечения. Ответы на представленные спорные вопросы на уровне статистической достоверности затруднены. К примеру, очень часто об обоснованности операции в случае поражения ТМО [156, 175] или о целесообразности выполнения профилактической шейной лимфодиссекции [42, 106, 170] авторам приходится судить по данным однофакторного регрессионного анализа, не сопоставляя отдалённые результаты и показатели выживаемости в группах в зависимости от выбранной тактики лечения. Целесообразность выполнения блоковой тотальной резекции височной кости с включением в удаляемый препарат верхушки пирамиды объясняют низкими частотой послеоперационных осложнений (33,3%) и летальностью (14,3%) [4].

На наш взгляд, самым важным результатом нашей работы является вывод о том, что именно комбинированное/комплексное лечение является методом выбора для пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха. Такой подход одобряют и другие авторы [86, 106, 108, 112]. При оценке показателей выживаемости в группах, при распределении больных по виду лечения в нашем исследовании лучшие результаты продемонстрировала группа комбинированного/комплексного лечения, в которой 5-летняя выживаемость без признаков прогрессирования достигла $73,8 \pm 13,1\%$, 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость $82,5 \pm 11,3\%$, 5-летняя общая выживаемость $64,6 \pm 12,8\%$. Риски локального рецидива и смертности от рака достоверно ниже в группе комбинированного лечения, в сравнении с хирургической группой ($p=0,03$ и $p=0,041$ соответственно). Для сравнения,

показатели по всем видам 5-летней выживаемости в ряде других работ [105, 113, 172, 178, 160] не превышают 52%, хотя эти серии исследований включают в себя хирургические вмешательства в комбинации с лучевой терапией.

На сегодняшний день существуют единичные работы, которые подтверждают возможность применения одного метода лечения (лучевой терапии) для больных с опухолями T1 [58, 61, 123]. Ряд других исследователей не одобряют подобную тактику лечения [24, 28]. Высказываясь по этому вопросу, хочется упомянуть результаты нашего однофакторного регрессионного анализа по Коксу. Факт выполнения операции (резекции височной кости любого объёма) оказался прогностически благоприятным, способным значительно влиять на все виды выживаемости ($p=0,00007$, $HR=0,1$, $CI\ 0,032-0,31$ – для безрецидивной выживаемости; $p=0,00004$, $HR=0,11$, $CI\ 0,036-0,31$ – для опухоль-специфической выживаемости; $p=0,00002$, $HR=0,135$, $CI\ 0,054-0,338$ – для общей выживаемости). Опухоли T1 по Питтсбургской системе ограничены наружным слуховым проходом, при этом нет поражения костных стенок или инфильтрации окружающих мягких тканей. Важно заметить, что такая распространённость рака кожи наружного слухового прохода является редкостью (13,3% в нашем исследовании). Инфильтрация окружающих мягких тканей более 0,5 см уже позволяет отнести злокачественное новообразование к категории T4. В нашем исследовании медиана общей выживаемости для пациентов, которым не выполнялись резекции височной кости (3 группа – криодеструкция/ФДТ/лазерная деструкция/лучевая терапия/ХЛТ) составила 5,5 мес. Учитывая тот факт, что статистические результаты были рассчитаны нами для всей когорты больных (T1-T4), мы, как многие другие исследователи, вынуждены лишь косвенно судить об оптимальном объёме лечения для больных с опухолями T1. На наш взгляд, с учётом крайней агрессивности рака кожи наружного слухового прохода применение только лишь лучевого метода лечения неприемлемо даже для злокачественных новообразований T1. По нашим данным показатели выживаемости для всей когорты больных (T1-T4) в группе комбинированного лечения были достоверно выше в сравнении с 3 группой пациентов, которым не выполнялись резекции височной кости ($p=0,0006$ для общей выживаемости, $p=0,0002$ для опухоль-специфической выживаемости; $p=0,0002$ для безрецидивной выживаемости).

Также интересны полученные нами результаты, относительно минимального объёма хирургического вмешательства. Смертность после латеральной резекции достоверно ниже ($p=0,043$) в сравнении с группой изолированной резекции хрящевой части наружного слухового прохода. Достижение уровня статистической достоверности по показателям выживаемости в этих группах затруднено только лишь по причине крайней редкости злокачественных опухолей органа слуха. Максимальные различия были получены нами при сравнении общей выживаемости ($p=0,129$). Некоторые исследователи придерживаются мнения о

целесообразности сохранения барабанной перепонки и структур среднего уха с целью предотвращения кондуктивной тугоухости [68], однако хирургическое вмешательство авторы сопровождают мастоидэктомией, резекцией костной части наружного слухового прохода. Такая методика является вариантом модификации латеральной резекции. При этом авторы исследования не представляют собственные отдалённые результаты лечения в группах. Изолированную резекцию хрящевой части наружного слухового прохода в мировой литературе часто именуют неполной латеральной или «рукавной» резекцией [101, 118]. Тин Чжан и др. [130] в свою научную работу включили только лишь пациентов с опухолями T1 и T2 (n=10 для T1, n=16 для T2). Положительные гистологические края резекции отмечены у 54% пациентов, местный рецидив в дальнейшем развился у 46% больных. Все эти случаи были связаны с неполной латеральной резекцией. У всех пациентов, перенесших вмешательство в объёме латеральной резекции, гистологические края были отрицательными, а локальные рецидивы за период наблюдения (с 1993г. по 2011г.) зарегистрированы не были. Мы считаем, что классическая методика латеральной резекции пирамиды, предполагающая удаление хрящевой и костной частей ушного канала с обязательным вскрытием и ревизией полости среднего уха является минимальным объёмом хирургического вмешательства для больных раком кожи наружного слухового прохода. Аналогичной точки зрения придерживаются и другие исследователи [52, 59, 101, 109]. Если говорить об объёмах операции с учётом распространённости опухолевого процесса по Питтсбургской системе стадирования, мы, как и другие авторы [109, 134], считаем, что оптимальным объёмом вмешательства для злокачественных новообразований T1, T2 является латеральная резекция височной кости, а для T3, T4 – субтотальная резекция. Однако исследование, со статистической достоверностью подтверждающее такой подход к лечению, маловероятно ввиду крайней редкости изучаемой патологии.

Важной современной проблемой является оценка целесообразности хирургического вмешательства для рака кожи наружного слухового прохода T4 с учётом особенностей местного распространения опухоли. Мы, как и ряд других авторов [107, 131, 147, 156, 175], считаем поражение ТМО противопоказанием к операции. Л. Пфройнднер и др. [131] отмечают, что в их исследовании все пациенты с дуральной опухолевой инфильтрацией умерли в течение 2,2 лет. Т. Матоба и др. [107] считают выполнение операции целесообразным для злокачественных опухолей, поражающих структуры внутреннего уха и каротидный канал, однако поражение ТМО, височной доли, задней черепной ямки, а в некоторых случаях и сигмовидного синуса авторы считают противопоказаниями к хирургическому вмешательству. В их исследовании 2-х летняя безрецидивная выживаемость для пациентов с опухолями T4 составила 42,9%. Если говорить об опухолях T4, поражение лицевого нерва, медиальной стенки

среднего уха, инфильтрацию окружающих мягких тканей более 0,5 см мы не считаем противопоказаниями к операции. Для случаев с поражением ТМО, верхушки пирамиды, структур внутреннего уха, канала сонной артерии мы рекомендуем ХЛТ. При выборе оптимального варианта лечения для пациентов с опухолями Т4 (операция с последующей ЛТ или паллиативная ХЛТ) исследователи ориентируются на данные однофакторного и многофакторного анализов [177]. В нашей работе поражение лицевого нерва опухолью явилось наиболее неблагоприятным фактором прогноза, снижающим опухоль-специфическую выживаемость ($p=0,0001$, $HR=19,15$, 95% CI 4,06–90,39). С учётом вышеизложенного для этой группы больных должна быть выбрана самая агрессивная тактика лечения (субтотальная резекция височной кости с удалением всех ячеек сосцевидного отростка до границы с сигмовидным синусом, паротидэктомия с резекцией лицевого нерва, ФФИКШ на соответствующей стороне поражения, с последующей лучевой терапией в дозе от 60 Гр на область первичной опухоли на фоне введения цисплатина 100 мг/м^2 1 раз в 3 недели). Наиболее значимым фактором неблагоприятного прогноза, снижающим общую выживаемость, в нашем исследовании явился положительный гистологический край резекции ($p=0,0001$, $HR=10,6$, 95% CI 3,06–36,82). Это говорит о том, что в случаях значительной распространённости опухолевого процесса с поражением верхушки пирамиды, канала ВСА, ТМО, когда радикальность операции крайне сомнительна, хирургическое лечение не показано.

У большинства современных авторов [42, 99, 106, 118, 174, 175] не вызывает сомнений, что поражение регионарных лимфоколлекторов (pN+) является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Однако никто из этих исследователей не пришёл к выводу о целесообразности выполнения превентивного хирургического вмешательства на зонах регионарного метастазирования. К.Вермкер и др. [170] для выбора кандидатов на плановую шейную лимфодиссекцию предлагают дифференцировать пациентов на группы с высоким и низким рисками ($p<0,001$). Рецидивный характер опухолевого процесса, инвазию хряща наружного слухового прохода авторы считают предикторами регионарного метастазирования. Э. Занолетти и др. [174, 175] в своих работах отмечают, что статус cN0 или pN0/pN+ способен влиять на безрецидивную выживаемость ($p = 0,025$). Однако в заключении авторы справедливо замечают, что этих данных недостаточно для принятия решения о целесообразности профилактического ФФИКШ. В нашем исследовании, как и в работе Э. Занолетти [174], все случаи прогрессирования были связаны с местным рецидивом. В своём исследовании мы не выявили значимых различий по отдалённым результатам лечения, а также по данным однофакторного регрессионного анализа в группах pN0/pN+, pN0(ФФИКШ+) / cN0(ФФИКШ–) для плоскоклеточного и аденокистозного раков. Достоверных различий также не выявлено в группах в зависимости от факта операции на околоушной слюнной железе и объёма

хирургического вмешательства (паротидэктомии/субтотальной резекции околоушной железы). Достижение уровня статистической достоверности относительно оптимального объёма превентивной операции на регионарных лимфоколлекторах с указанием уровней клетчатки шеи невозможно из-за крайней редкости злокачественных опухолей уха. Дж. Гомер и др. [73] для случаев cN0 считают целесообразным удаление клетчатки Ib-V уровней. Д. Лобо и др. [99] предлагают профилактически применять надподъязычную и «функциональную» лимфодиссекцию. Для пациентов с плоскоклеточным и аденокистозным видами рака (T3-T4 по Питтсбургской системе) мы рекомендуем выполнение паротидэктомии и превентивного ФФИКШ с удалением клетчатки II –V уровней. Однако вопрос о целесообразности и об объёме профилактической шейной лимфодиссекции у пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха остается открытым. Для решения этого вопроса на уровне статистической достоверности требуется проведение научного исследования на большей когорте пациентов.

Для нас представлял интерес вопрос выбора метода реконструкции пострезекционного дефекта латерального отдела основания черепа. При оценке качества жизни по опроснику EORTC QLQ-H&N35, лучшие результаты были получены среди пациентов, которым выполнялась пластика лоскутом с включением ГКСМ. При выборе способа реконструкции помимо объёма удаляемых тканей следует учитывать наличие лучевой терапии в анамнезе больного. Послеоперационная лучевая терапия влечёт за собой высокий риск развития остеорадионекроза височной кости и хронической оторреи. В нашем исследовании таких осложнений не было, однако другие онкологические учреждения имеют такой опыт [61, 92, 129, 130, 133]. Большинство авторов [47, 61, 73, 89, 140] рекомендуют мягкотканые лоскуты на питающей ножке (кожно-мышечные лоскуты с включением ГКСМ, БГМ). Важно, что в нашем исследовании, все пациенты, вне зависимости от способа реконструкции и объёма перенесённой операции продемонстрировали благополучные, выше 50 %, показатели психического здоровья по опроснику SF-36, что говорит о хорошей социальной адаптации больных. Поэтому следует прагматично подходить к выбору способа реконструкции, ориентируясь более на площадь пострезекционного дефекта, необходимость проведения послеоперационной лучевой терапии и возможность развития послеоперационных осложнений, а не на косметические результаты.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее оптимальным методом лечения пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха является комбинированный (хирургическое вмешательство + лучевая терапия). 5-летняя безрецидивная выживаемость для больных, получивших хирургическое лечение с последующей лучевой терапией ($73,8 \pm 13,1\%$), достоверно выше ($p=0,0002$) в сравнении с пациентами группы консервативного лечения (медиана выживаемости без признаков прогрессирования 4,5 мес.)

2. Для больных раком кожи наружного слухового прохода минимальным объёмом хирургического вмешательства является латеральная резекция пирамиды височной кости, при которой смертность достоверно ниже ($p=0,043$) в сравнении с группой изолированной резекции хрящевой части наружного слухового прохода.

3. Самостоятельное хирургическое вмешательство является недостаточным методом лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. Комбинированное лечение (операция + ЛТ) позволило статистически достоверно снизить частоту локальных рецидивов и смертность от рака в сравнении с группой самостоятельного хирургического лечения ($p=0,041$ и $p=0,03$, соответственно).

4. Распространённость опухолевого процесса при раке кожи наружного слухового прохода в соответствии с Питтсбургской системой стадирования, учитывающей КТ и МРТ признаки поражения височной кости и соседних анатомических структур, является фактором, достоверно влияющим на отдаленные результаты лечения. В связи с этим КТ и МРТ являются обязательными методами лучевой диагностики таких больных.

5. Наиболее значимыми факторами неблагоприятного прогноза являются: положительный гистологический край резекции ($p=0,0001$, $HR=10,61$, 95% CI 3,058–36,82 – для общей выживаемости), признаки костной деструкции ветви нижней челюсти/скуловой кости ($p=0,027$, $HR=4,65$, 95% CI 1,19–18,12 – для общей выживаемости), поражение лицевого нерва опухолью ($p=0,0001$, $HR=19,15$, 95% CI 4,06–90,39 – для опухоль-специфической выживаемости).

6. У больных с резекцией структур височной кости обязательным условием успешной реабилитации является выполнение пластического этапа с замещением пострезекционного дефекта мягкотканым лоскутом. Самые лучшие результаты качества жизни в соответствии с опросником EORTC QLQ-H&N35 были получены при использовании в качестве пластического материала лоскута с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы (суммарный балл 40,3).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Система стадирования злокачественных опухолей, локализованных в структурах уха (University of Pittsburgh) позволяет наиболее точно оценивать распространённость опухолевого процесса на анатомически значимые структуры височной кости. Применение данной системы в клинической практике позволит наиболее точно определять прогноз заболевания и адекватно оценивать возможности хирургического вмешательства в каждом конкретном случае.
2. Комбинированное/комплексное лечение обеспечивает лучшие показатели выживаемости в сравнении с другими вариантами лечения.
3. Хирургическое вмешательство в самостоятельном варианте возможно при ранних стадиях заболевания (T1). Минимальным объёмом операции для рака кожи наружного слухового прохода является латеральная резекция пирамиды височной кости.
4. Оптимальным объёмом хирургического вмешательства для больных раком кожи наружного слухового прохода T3-T4 является субтотальная резекция пирамиды височной кости.
5. Всем пациентам с распространённой стадией опухолевого процесса (T2-T4) при раке кожи наружного уха показано проведение послеоперационной лучевой терапии в дозе от 60 Гр на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования.
6. Вопрос о профилактической шейной лимфодиссекции у пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха остается открытым. Требуется дальнейшее изучение этого вопроса на большей когорте пациентов.
7. Выбор метода реконструкции пострезекционных дефектов определяет качество жизни больных, зависит от объёма удаляемых тканей и должен подбираться индивидуально в каждом конкретном случае. Послеоперационная лучевая терапия влечёт за собой высокий риск развития остеорадионекроза височной кости и хронической оторреи. Во избежание подобных осложнений уместно применять лоскуты на питающей ножке (кожно-мышечные лоскуты с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы, большой грудной мышцы).
8. Лучевая терапия в самостоятельном варианте является методом выбора у пациентов с невозможностью выполнения хирургического вмешательства и неоперабельных опухолевых процессах.
9. Противопоказаниями к выполнению хирургического вмешательства при местно-распространённом раке кожи наружного уха являются: поражение твёрдой мозговой оболочки, канала ВСА, отверстия ВЯВ, структур внутреннего уха, верхушки пирамиды височной кости, мозговой ткани.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БГМ – кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы;
- БПП – выживаемость без признаков прогрессирования;
- ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав;
- ВСА – внутренняя сонная артерия;
- ВЯВ – внутренняя яремная вена;
- ГКСМ – кожно-мышечный лоскут с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы;
- ДНК ВПЧ – ДНК вируса папилломы человека;
- КТ – компьютерная томография;
- ЛТ – лучевая терапия;
- МРРК НУ – местно-распространённый рак кожи наружного уха;
- МРТ – магнитно-резонансная томография;
- Мтс. – метастаз;
- ОД по м/ж – онкологический диспансер по месту жительства;
- ОСВ – опухоль - специфическая выживаемость;
- ОСЖ – околоушная слюнная железа;
- Перв. – первичный пациент (пациент с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественной опухоли);
- ПХТ – полихимиотерапия;
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография — компьютерная томография;
- РФ – Российская Федерация;
- Рец. – пациент с рецидивом злокачественной опухоли;
- СОД – суммарная очаговая доза;
- ТМО – твёрдая мозговая оболочка;
- УЗИ – ультразвуковое исследование;
- ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН» – федеральное государственное бюджетное учреждение Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, ныне ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
- ФДТ – фотодинамическая терапия;
- ФФИКШ – фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи;
- ХЛТ – химиолучевая терапия;
- en bloc – удаление опухоли единым блоком;
- LTBR – латеральная резекция пирамиды височной кости;
- Pitt. – система стадирования рака кожи наружного уха University of Pittsburgh [22];

STBR – субтотальная резекция пирамиды височной кости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонив, В.Ф. Первично-множественный метахронный рак уха (клиническое наблюдение) / В.Ф. Антонив, В.И. Попадюк, А.И. Чернолев // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 3. – С. 30–32.
2. Бадван, Х.М. Рецидивы злокачественных новообразований уха (клиника, диагностика, лечение): автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Бадван Халед Мохаммед. – М., 1996. – 21 с.
3. Гуля, Э.Д. Хирургия уха Гласскока-Шамбо / Э.Д. Гуля, С. Деннис, Л.Б. Минор. – 2 том, перевод с английского 6-го изд. под ред. С.А. Карпищенко – М.: Издательство Панфилова, 2015. – 448 с.
4. Иванов, Д.С. Блок-резекция пирамиды височной кости в структуре хирургического лечения больных с новообразованиями латерального отдела основания черепа: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.18 / Иванов Дмитрий Сергеевич. – Спб., 2018. – 153 с.
5. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В.Старинский, Г.В. Петрова – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. – 250 с.
6. Лихачев, А.Г. Многотомное руководство по оториноларингологии. Том III. / Лихачев, А.Г., Супрунов В.К., Усольцев Н.Н. – М.: Медгиз, 1963 – 528 с.
7. Мёддер, У. Лучевая диагностика. Голова и шея. Перевод с английского / У. Мёддер, М. Конен, К. Андерсен, Ф. Энгельбрехт, Б. Фриц. – М.: «МЕДпресс-информ», 2010 – 303 с.
8. Мудунов, А.М. Опухоли основания черепа. Клиника, диагностика, лечение: дис. ...докт. мед. наук: 14.01.12 / Мудунов Али Мурадович. М., 2010. – 460 с.
9. Мудунов, А.М. Хирургическое лечение местно-распространенного рецидивного рака кожи наружного уха. Случай из практики / А.М. Мудунов, А.Г. Бадалян // Опухоли головы и шеи. – 2013. – № 3. – С. 43–46.
10. Мудунов, А.М. Эффективность современных методов лечения местнораспространенного рака кожи наружного уха: обзор литературы. / А.М. Мудунов, Е.Г. Хазарова, Ю.В. Алымов // Опухоли головы и шеи. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 29–33.
11. Мудунов, А.М. Отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком кожи наружного уха / А.М. Мудунов, Е.Г. Хазарова, М.В. Болотин // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т. 11. – № 1. – С. 12–23.

12. Мchedлидзе, Т. История оториноларингологии в её важнейших датах. IV век до н.э. – 1989 г. / Мchedлидзе Т. – создано в интеллектуальной издательской системе Ridero, 2017 – 90 с.
13. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи: рук / А.И. Пачес. – 5-е изд., доп. и перераб. – М.: Практическая медицина, 2013. – 478 с.
14. Петрова, Л. Г. Лучевая диагностика опухолей височной кости / Л.Г. Петрова // Новости лучевой диагностики. – 2002. – № 1. – С. 28–29.
15. Попадюк, В.И. Ранняя диагностика и методы лечения при новообразованиях уха: дис. ...докт. мед. наук: 14.00.04 / Попадюк Валентин Иванович. М., 2003. – 205 с.
16. Сапин, М.Р. Анатомия человека. В двух томах. Т. 1 / Под ред. М.Р. Сапина. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – 640 с.
17. Сапин, М.Р. Анатомия человека. В двух томах. Т. 2 / Авт.: М.Р. Сапин, В.Я. Бочаров, Д.Б. Никитюк и др. / Под ред. М.Р. Сапина. – Изд. 5-е, перераб. и доп. – М.: Медицина. – 2001. – 640 с.
18. Светицкий, П.В. Клинические наблюдения больных раком среднего уха / П.В. Светицкий, М.А. Енгибарян // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 5. – С. 36–37.
19. Хазарова, Е.Г. Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности злокачественных опухолей органа слуха. / Е.Г. Хазарова, Е.Л. Дронова // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 12–19.
20. Чернолев, А.И. Злокачественные опухоли наружного уха / А.И. Чернолев, В.И. Попадюк // Сборник научных тезисов и статей "Здоровье и образование в XXI Веке". – 2010. – Т. 12. – №4. – С. 437–438.
21. Acharya, P.P. Trends of temporal bone cancer: SEER Database / P.P. Acharya, D. Sarma, B. Kinnon // American Journal of Otolaryngology. – 2020. – Vol. 41. – Issue 1. 102297. – P. 1–4.
22. Allanson, B. M. Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal and Temporal Bone: An Update / B.M. Allanson et al. // Head and Neck Pathology. 2018. – Vol. 12. – № 3. – P. 407–418.
23. Applebaum, E. Radiation-induced carcinoma of the temporal bone / Applebaum, E. // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1979. – Vol. 87. – Issue 5. – P. 604–609.
24. Arena, S. Carcinoma of the middle ear and temporal bone / S. Arena, M. Keen // Am J Otol. – 1988. – Vol. 9. – № 5. – P. 351–356.
25. Arriaga, M. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings // M. Arriaga, H. Curtin, H. Takahashi et al // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1990. – Vol. 99. – № 9. – Pt 1. – P. 714–721.

26. Asano, K. En Bloc Resection of the Temporal Bone by the Lateral Approach in Carcinoma of the Middle Ear Associated with Skull Base Infiltration with Reference to the Resection of the Petrous Apex / K. Asano, Y. Somekawa, I. Yoshioka et al. // *Skull base surgery*. – 1998. – Vol. 8. – № 4. – P. 195–204.
27. Aub, J.C. The late effects of internally-deposited radioactive materials in man / J.C. Aub, R.D. Evans, L.H. Hempelmann et al. // *Medicine*. – 1952. – Vol. 31. – № 3. – P. 221–329.
28. Austin, J. R. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. Therapeutic prognosis based on a proposed staging system / J. R. Austin, K.L. Stewart, N. Fawzi // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 1994. – Vol. 120. – № 11. – P. 1228–1232.
29. Bacciu, A. Guidelines for treating temporal bone carcinoma based on long-term outcomes / A. Bacciu, I.A. Clemente, E. Piccirillo et al. *Otology and Neurotology*. – 2013. – Vol.34. – № 5. – P. 898–907.
30. Beal, D.D. Radiation-induced carcinoma of the mastoid / D.D. Beal, J.R. Lindsay, P.H. Ward // *Arch Otolaryngol*. – 1965. – Vol. 81. – № 1. – P. 9–16.
31. Bergmann, K. Human-papillomavirus DNA in cholesteatomas / K. Bergmann, F. Hoppe, Y. He et al. // *Int J Cancer*. – 1994. – Vol. 59. – № 4. – P. 463–466.
32. Bibas, A.G. Squamous cell carcinoma of the temporal bone / A.G. Bibas, V. Ward, M.J. Gleeson // *Laryngol Otol*. – 2008. – Vol. 122. – № 11. – P. 1156–1161.
33. Bradley, W.H. Neoplasms of the middle ear and mastoid. Report of fifty-four cases / W.H. Bradley, J.H. Maxwell // *Laryngoscope*. – 1954. – Vol. 64. – № 7. – P. 533–556.
34. Breau, R.L. Cancer of the external auditory canal and temporal bone // R.L. Breau, E.K. Gardner, J.L. Dornhoffer // *Curr Oncol Rep*. – 2002. – Vol. 4. – № 1. – P. 76–80.
35. Breen, J.T. Basal cell carcinoma of the temporal bone and external auditory canal / J.T. Breen, D.B. Roberts, P.W. Gidley // *Laryngoscope*. – 2018. – Vol. 128. – № 6. – P. 1425–1430.
36. Brookes, GB. Bilateral middle ear carcinomas associated with Waldenström's Macroglobulinemia / G.B. Brookes // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 1982. – Vol. 91. – № 3. – Pt. 1. – P. 299–303.
37. Campbell, E. Total resection of temporal bone for malignancy of the middle ear / E. Campbell, B.M. Volk, C.W. Burkland // *Ann Surg*. – 1951. – Vol. 134. – № 3. – P. 397–404.
38. Carlsoo, B. Bilateral squamous cell carcinoma of the middle ear / B. Carlsoo, L. Franzen, R. Henriksson et al. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 1990. Vol. 19. – № 2. – P. 506–507.
39. Chan, K.C. Carcinoid tumor of the middle ear: a case report / K.C. Chan, C.M. Wu, S.F. Huang // *Am J Otolaryngol*. – 2005. – Vol. 26. – № 1. – P. 57–59.
40. Chee, G. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: diagnosis, treatment and prognosis / G. Chee, P. Mok, R. Sim // *Singap Med J*. – 2000. – Vol. 41. – № 9. – P. 441–446.

41. Chi, F.L. Survival outcomes in surgical treatment of 72 cases of squamous cell carcinoma of the temporal bone / F.L. Chi, F.M. Gu, C.F. Dai et al. // *Otol Neurotol.* – 2011. – Vol. 32. – № 4. – P. 665–669.
42. Clark, R.R. Lymph node metastases from auricular squamous cell carcinoma. A systematic review and meta-analysis / R.R. Clark, D.S. Soutar // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2008. – Vol. 61. – № 10. – P. 1140–1147.
43. Coachman, E.H. Squamous cell carcinoma secondary to cholesteatoma / E.H. Coachman // *AMA Arch Otolaryngol.* – 1951. – Vol. 54. – № 2. – P. 187.
44. Coleman, C.C. A rational treatment for advanced cancer of the external ear and temporal bone / C.C. Coleman, A. Khuri // *Virginia med monthly.* – 1959. – Vol. 86. – № 1. – P. 21–24.
45. Conley, J.J. Surgical treatment of cancer of the ear and temporal bone // J.J. Conley, A.J. Novack // *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* – 1960. – Vol. 64. – P. 83–92.
46. Conley, J.J. The surgical treatment of malignant tumors of the ear and temporal bone / J.J. Conley, A.J. Novack // *AMA Arch Otolaryngol.* – 1960. – Vol. 71. – P. 635–652.
47. Cristalli, G. Treatment and outcome of advanced external auditory canal and middle ear squamous cell carcinoma / G. Cristalli, V. Manciooco, B. Pichi et al. // *J Craniofac Surg.* – 2009. – Vol. 20. – № 3. – P. 816–821.
48. Cristalli, G. Intraoperative radiation therapy as adjuvant treatment in locally advanced stage tumours involving the middle ear: a hypothesisgenerating retrospective study / G. Cristalli, G. Mercante, L. Marucci et al. // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2016. – Vol. 36. – № 2. – P. 85–90.
49. Dadas, B. Primary papillary adenocarcinoma confined to the middle ear and mastoid // B. Dadas, S. Alkan, S. Turgut et al. // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2001. – Vol. 258. – № 2. – P. 93–95.
50. Dean, N.R. Outcomes following temporal bone resection / N.R. Dean, H.N. White, D.S. Carter et al. // *Laryngoscope.* – 2010. – Vol. 120. – № 8. – P.1516–1522.
51. Donald, P.J. Craniofacial surgical resection: new frontier in advanced head and neck cancer / P.J. Donald // *Aust N Z J Surg.* – 1989. – Vol. 59. – № 7. – P. 523–528.
52. Donald, P.J. *Surgery of the Skull Base* / P.J. Donald. – New York: Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998. – 639 p.
53. Essig, G.F. Lateral temporal bone resection in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: report of 35 patients / G.F. Essig, L. Kitipornchai, F. Adams et al. // *J Neurol Surg B Skull Base.* – 2013. – Vol. 74. – № 1. – P. 54–59.
54. Fernando, L. G. *The Middle Fossa Approach* / L. G. Fernando, A.T. Mauro, J.M. Zabramski et al. // *Barrow Quarterly.* – 2000. – Vol. 16. – № 4.

55. Furstenberg, A.C. XLII. Primary adenocarcinoma of the middle ear and mastoid / A.C. Furstenberg // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1924. – Vol. 33. – № 3. – P. 677–689.
56. Gacek, R.R. Management of malignancy of the temporal bone / R.R. Gacek, M. Goodman // *Laryngoscope.* – 1977. – Vol. 87. – № 10. – Pt 1. – P. 1622–1634.
57. Gaudet, J.E. Applicability of the Pittsburgh staging system for advanced cutaneous malignancy of the temporal bone / J.E. Gaudet, R.R. Walvekar, M.A. Arriaga et al. // *Skull Base.* – 2010. – Vol. 20. – № 6. – P. 409–414.
58. Gidley, P.W. Squamous cell carcinoma of the temporal bone / P.W. Gidley, D.B. Roberts, E.M. Sturgis // *Laryngoscope.* – 2010. – Vol. 120. – № 6. – P. 1144–1151.
59. Gidley, P.W. The oncology of otology / P.W. Gidley, C.R. Thompson, D.B. Roberts et al. // *Laryngoscope.* – 2012. – Vol. 122. – № 2. – P. 393–400.
60. Gidley, P.W. Temporal bone malignancies / P.W. Gidley, F.D. Monte // *Neurosurg Clin N Am.* – 2013. – Vol. 24. – № 1. – P. 97–110.
61. Gidley, P.W. Temporal Bone Cancer / P.W. Gidley, F.D. Monte. – Texas: Springer, 2018. – 431 p.
62. Gillespie, M.B. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: a radiographic-pathologic correlation / M.B. Gillespie, H.W. Francis, N. Chee et al. // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2001. – Vol. 127. – № 7. – P. 803–807.
63. Gisselsson, L. Squamous cell carcinoma of the tympanic membrane / L. Gisselsson // *Laryngoscope.* – 1952. – Vol. 62. – № 7. – P. 736–740.
64. Goh, Y.H. Temporal bone tumors in patients irradiated for nasopharyngeal neoplasm / Y.H. Goh, V.F. Chong, W.K. Low // *J Laryngol Otol.* – 1999. – Vol. 113. – № 3. – P. 222–228.
65. Graham, M.D. Total en bloc resection of the temporal bone and carotid artery for malignant tumors of the ear and temporal bone / M.D. Graham, R.T. Salaloff, J.L. Kcmink et al. // *Laryngoscope.* – 1984. – Vol. 94. – № 4. – P. 528–533.
66. Grandis, J.R. Simultaneous presentation of malignant external otitis and temporal bone cancer / J.R. Grandis, B.E. Hirsch, V.L. Yu // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1993. – Vol. 119. – № 6. – P. 687–689.
67. Gurgel, R.K. Middle ear cancer: a population- based study / R.K. Gurgel, L.H. Karnell, M.R. Hansen // *Laryngoscope.* – 2009. – Vol. 119. – № 10. – P. 1913–1917.
68. Hashi, N. The role of radiotherapy in treating squamous cell carcinoma of the external auditory canal, especially in early stages of disease / N. Hashi, H. Shirato, T. Omatsu et al. // *Radiother Oncol.* 2000. – Vol. 56. – № 2. – P. 221–225.
69. Heyer, H. Ueber einen Fall von Ohrcarcinom, behandelt mit Resection des Felsenbeines / H. Heyer // *Deutsche zeitschrift für chirurg.* – 1899. – № 5–6 (50). – P. 522–533.

70. Higgins, T.S. The role of facial palsy in staging squamous cell carcinoma of the temporal bone and external auditory canal: a comparative survival analysis / T.S. Higgins, S.A. Antonio // *Otol Neurotol.* – 2010. – Vol. 31. – № 9. – P. 1473–1479.
71. Hilding, D.A. Total resection of the temporal bone for carcinoma / D.A. Hilding, R. Selker // *Arch Otolaryngol.* – 1969. – Vol. 89. – № 4. – P. 636–645.
72. Hirsch, B.E. Carcinoma of the temporal bone / B.E. Hirsch, C.Y. Chang J. In: Myers E.N., ed. // *Operative Otolaryngology Head and Neck Surgery.* Philadelphia, Pa: WB Saunders. – 1997. – P. 1434–1458.
73. Homer, J.J. Management of lateral skull base cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines / J.J. Homer, T. Lesser, D. Moffat et al. // *J laryngol otol.* – 2016. – № S2 (130). – P. S119–S124.
74. Horowitz, S.W. CT and MR of temporal bone malignancies primary and secondary to parotid carcinoma / S.W. Horowitz, J.P. Leonetti, B. Azar-Kia et al. // *American Journal of Neuroradiology.* – 1994. Vol. 15. – № 4. – P. 755–762.
75. Hosokawa, S. Surgical approach for treatment of carcinoma of the anterior wall of the external auditory canal / S. Hosokawa, K. Mizuta, G. Takahashi et al. // *Otol Neurotol.* – 2012. – Vol. 33. – № 3. – P. 450–454.
76. Hu, X.D. Squamous cell carcinoma of the middle ear: report of three cases / X.D. Hu, T.T. Wu, S.H. Zhou // *Int J Clin Exp Med.* – 2015. – Vol. 8. – № 2. – P. 2979–2984.
77. Isipradit, P. Carcinoma of the external auditory canal / P. Isipradit, W. Wadwongtham, S. Aeumjaturapat et al. // *J Med Assoc Thail.* – 2005. – Vol. 88. – № 1. – P. 114–117.
78. Ito, M. Prognostic factors for squamous cell carcinoma of the temporal bone: extensive bone involvement or extensive soft tissue involvement? / M. Ito, M. Hatano, T. Yoshizaki // *Acta Otolaryngol (Stockh).* – 2009. – Vol. 129. – № 11. – P. 1313–1319.
79. Jin, Y. Prevalence of human papillomavirus in middle ear carcinoma associated with chronic otitis media / Y. Jin, S. Tsai, C. Li et al. // *Am J Pathol.* – 1997. – Vol. 150. – № 4. – P. 1327–1333.
80. Joshi, A. Neoadjuvant chemotherapy in technically unresectable carcinoma of external auditory canal / A. Joshi, N. Tandon, V. Noronha et al. // *Indian J Med Paediatr Oncol.* – 2015. – Vol. 36. – № 3. – P. 172–175.
81. Juby, H. / Bilateral malignant disease of the middle ear // H.Juby // *J Laryngol Otol.* – 1957. – Vol. 71. – № 10. – P. 700–702.
82. Kadakia, S. The role of elective superficial parotidectomy in the treatment of temporal region squamous cell carcinoma / S. Kadakia, Y. Ducic, D. Marra, et al. // *Oral Maxillofac Surg.* – 2016. – Vol. 20. – № 2. – P. 143–147.

83. Kenyon GS, Marks PV, Scholtz CL, Dhillon R. Squamous cell carcinoma of the middle ear. A 25-year retrospective study. Kenyon GS, Marks PV, Scholtz CL, Dhillon R *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1985. – Vol. 94. - № 3. – P. 273–277.
84. Kinney, S.E. Malignancies of the external ear canal and temporal bone: Surgical techniques and results / S.E. Kinney, G.W. Benjamin // *Laryngoscope.* – 1987. – Vol. 97. – № 2. – P. 158–164.
85. Kinney, S.E. Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal / S.E. Kinney // *Am J Otol.* – 1989. – Vol. 10. – № 2. – P. 111-116.
86. Kollert, M. Carcinoma of the External Auditory Canal and Middle Ear: Therapeutic Strategy and Follow Up / M. Kollert, W. Draf, A. Minovi // *Laryngorhinootologie.* – 2004. – Vol. 83. – № 12. – P. 818–823.
87. Kristen, L.S. Temporal bone carcinoma: Treatment patterns and survival / L.S. Kristen, Q.S. Daniel, P.T. Patrick et al. // *Laryngoscope.* – 2020. – Vol. 130. – № 1. – P. E11–E20.
88. Kunst, H. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: results and management / H. Kunst, J.P. Lavieille, H. Marres // *Otol Neurotol.* – 2008. – Vol. 29. – № 4. – P. 549–552.
89. Kutz, J.W. En bloc resection of the temporal bone and temporomandibular joint for advanced temporal bone carcinoma / J.W. Kutz, D. Mitchell, B. Isaacson et al. // *Otolaryngol head neck surg.* - 2015. – Vol. 152. – № 3. – P. 571–573.
90. Lacout, A. Foramen Tympanicum, or Foramen of Huschke: Pathologic Cases and Anatomic CT Study / A. Lacout, M.D. Kathlyn, R.K. Smoker et al. // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2005. – Vol. 26. – № 6. – P. 1317–1323.
91. Lambert, E.M. Radiation-associated malignancies of the ear canal and temporal bone / E.M. Lambert, A.S. Garden, F.R. Monte et al. // *Laryngoscope.* – 2015. – Vol. 125. – № 5. – P. 1198–1204.
92. Lambert, E.M. Effects of radiation on the temporal bone in patients with head and neck cancer / E.M. Lambert, G.B. Gunn, P.W. Gidley // *Head Neck.* – 2016. – Vol. 38. – № 9. – P. 1428–1435.
93. Lassig, A.A. Squamous cell carcinoma involving the temporal bone: lateral temporal bone resection as primary intervention / A.A. Lassig, M.E. Spector, S. Soliman et al. // *Otol Neurotol.* – 2013. – Vol. 34. - № 1. – P. 141–150.
94. Leonetti, J.P. Invasion patterns of advanced temporal bone malignancies / J.P. Leonetti, P.G. Smith, G.R. Kletzker et al. // *Am j otol.* – 1996. – Vol. 17. – № 3. – P. 438–442.
95. Leong, S.C. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: outcomes of radical surgery and postoperative radiotherapy / S.C. Leong, A. Youssef, T.H. Lesser // *Laryngoscope.* – 2013. – Vol. 123. – № 10. – P. 2442–2448.

96. Lewis, J.S. Temporal bone resection. Review of 100 cases / J.S. Lewis // *Arch Otolaryngol.* – 1975. – Vol. 101. – № 1. – P. 23–25.
97. Lim, L.H. Malignancy of the temporal bone and external auditory canal / L.H. Lim, Y.H. Goh, Y.M. Chan et al. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2000. – Vol. 112. - № 6. – P. 882 – 886.
98. Lo, W.C. Malignancies of the ear in irradiated patients of nasopharyngeal carcinoma / W.C. Lo, L.L. Ting, J.Y. Ko et al. // *Laryngoscope.* – 2008. – Vol. 118. – № 12. – P. 2151–2155.
99. Lobo, D. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal / D. Lobo, J.L. Llorente, C. Suarez // *Skull Base.* – 2008. – Vol. 18. – № 3. – P. 167–172.
100. Lodge, W.O. Malignant tumors of the temporal bone / W.O. Lodge, H.M. Jones, M.E. Smith // *AMA Arch Otolaryngol.* – 1955. – Vol. 61. – № 5. – P. 535–541.
101. Lovin, B.D. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: A current review. B.D. Lovin, P.W. Gidley // *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* – 2019. – Vol. 4. – № 6. – P. 684–692.
102. Madsen, A.R. Cancer of the external auditory canal and middle ear in Denmark from 1992 to 2001 / A.R. Madsen, M.G. Gundgaard, C.M. Hoff et al. // *Head Neck.* – 2008. – Vol 30. – № 10. – P. 1332–1338.
103. Manolidis, S. Temporal bone and lateral skull base malignancy: experience and results with 81 patients / S. Manolidis , D. Jr. Pappas , V.P. Doersten et al. // *Am J Otol.* – 1998. – 19 (6 Suppl): S 1–15.
104. Marioni, G. Detection of human papillomavirus in temporal bone inverted papilloma by polymerase chain reaction / G. Marioni, G. Altavilla, G. Busatto et. al. // *Acta Otolaryngol.* – 2003. – Vol. 123. – № 3. – P. 367–371.
105. Martinez-Devesa, P. Malignant tumors of the ear and temporal bone: a study of 27 patients and review of their management / P. Martinez-Devesa, M.L. Barnes, C.A. Milford // *Skull Base.* – 2008. – Vol. 18. – № 1. – P. 1–8.
106. Masterson, L., Squamous cell carcinoma of the temporal bone: clinical outcomes from radical surgery and postoperative radiotherapy / L. Masterson., M. Rouhani, N.P. Donnelly et al. // *Otol Neurotol.* – 2014. – Vol. 35. – № 3. – P. 501–508.
107. Matoba, T. Treatment and Outcomes of Carcinoma of the External and Middle Ear: The Validity of En Bloc Resection for Advanced Tumor / T. Matoba, N. Hanai, H. Suzuki et al. // *Neurol Med Chir (Tokyo).* – 2018. – Vol. 58. – № 1. – P. 32–38.
108. Mazzoni, A. Primary squamous cell carcinoma of the external auditory canal: surgical treatment and long-term outcomes / A. Mazzoni, G. Danesi, E. Zanoletti // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2014. – Vol. 34. – № 2. – P. 129–137.

109. Mazzoni, A. En bloc temporal bone resections in squamous cell carcinoma of the ear. Technique, principles, and limits / A. Mazzoni, E. Zanoletti, G. Marioni et al. // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2016. – Vol. 136. – № 5. P. 425–432.
110. Medina, J.E. Lateral temporal bone resections / J.E. Medina., A.O. Park, J.G. Neely et al. // *Am J Surg*. – 1990. – Vol. 160. – № 4. – P. 427–433.
111. Milford, C. Bilateral carcinoma of the middle ear / C. Milford, N.J. Violaris // *Laryngol Otol*. – 1987. – Vol. 101. – № 7. – P. 711–713.
112. Moffat, D.A. Extended temporal bone resection for squamous cell carcinoma / D.A. Moffat, P. Grey, R.H. Ballagh et al. // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 1997. – Vol. 116. – № 6. – Pt. 1. – P. 617-623.
113. Moffat, D.A. The Outcome of Radical Surgery and Postoperative Radiotherapy for Squamous Carcinoma of the Temporal Bone / D.A. Moffat, A.W. Sherryi, D.G. Hardy // *Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115. – № 2. – P. 341–347.
114. Monem, S.A. Carcinoma of the ear: a case report of a possible association with chlorinated disinfectants / S.A. Monem, D.A. Moffat, M.C. Frampton // *J Laryngol Otol*. – 1999. – Vol. 113. – № 11. – P. 1004–1007.
115. Moody, S.A. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system / S.A. Moody, B.E. Hirsch, E.N. Myers // *Am J Otol*. – 2000. – Vol. 21. – № 4. – P. 582–588.
116. Moore, M.G. Management outcomes following lateral temporal bone resection for ear and temporal bone malignancies / M.G. Moore, D.G. Deschler, M.J. McKenna et al. // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2007. – Vol. 137. – № 6. – P. 893–898.
117. Morita, S. The outcomes of surgery and chemoradiotherapy for temporal bone cancer / S. Morita, A. Homma, Y. Nakamaru et al. // *Otol Neurotol*. – 2016. – Vol. 37. – № 8. – P. 1174–1182.
118. Morris, L.G. Predictors of survival and recurrence after temporal bone resection for cancer / L.G. Morris, S. Mehra, J.P. Shah et al. // *Head Neck*. – 2012. – Vol. 34. – № 9. – P. 1231–1239.
119. Morton, R.P. Epidemiology of cancer of the middle ear cleft / R.P. Morton, P.M. Stell, P.P. Derrick // *Cancer*. – 1984. – Vol. 53. – № 7. – P. 1612–1617.
120. Nakagawa, T. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: an operation combined with preoperative chemoradiotherapy and a free surgical margin / T. Nakagawa, Y. Kumamoto, Y. Natori et al. // *Otol Neurotol*. – 2006. – Vol. 27. – № 2. – P. 242–248.
121. Nam, G. Prognostic Factors Affecting Surgical Outcomes in Squamous Cell Carcinoma of External Auditory Canal / G. Nam, I.S. Moon, J.H. Kim et al. // *Clin Exp Otorhinolaryngol*. – 2011. – Vol. 11. – № 4. – P. 259-266.

122. Nyrop, M. Cancer of the external auditory canal / M. Nyrop, A. Grontved // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2002. – Vol. 128. – № 7. – P. 834–837.
123. Ogawa, K. Treatment and Prognosis of Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal and Middle Ear: A Multi-Institutional Retrospective Review of 87 Patients / K. Ogawa, K. Nakamura, K. Hatano // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2007. – Vol. 68. – № 5. – P. 1326–1334.
124. Okada, T. En bloc petrosectomy for malignant tumors involving the external auditory canal and middle ear: surgical methods and long- term outcome / T. Okada, K. Saito, M. Takahashi et al. // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108. – № 1. – P. 97–104.
125. Ouaz, K. Cancer of the external auditory canal / K. Ouaz, A. Robier, E. Lescanne et al. // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* – 2013. Vol. 130. – № 4. – P. 175–182.
126. Paaske, P.B. Results in Treatment of Carcinoma of the External Auditory Canal and Middle Ear / P.B. Paaske, J. Witten, S. Schwer et al. // *Cancer.* – 1987. – Vol. 59. – № 1. – P. 156–160.
127. Panizza, B. Surgery by primary site: lateral skull base surgery / B. Panizza, C. Solares, M. Gleeson. // 5th ed. – J.C. Watkinson, R. Gilbert. – *Stell and Maran's Textbook of Head and Neck Surgery and Oncology.* – London, 2012. – P. 779–791.
128. Parsons, H. Subtotal resection of the temporal bone for cancer of the ear / H. Parsons, J. Lewis // *Cancer.* – 1954. – Vol. 7. – № 5. – P. 995–1001.
129. Pathak, I. Temporal bone necrosis: diagnosis, classification, and management // I. Pathak, G. Bryce // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2000. – Vol. 123. – № 3. – P. 252–257.
130. Pemberton, L.S. Primary radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of the middle ear and external auditory canal: an historical series / L.S. Pemberton, R. Swindell, A.J. Sykes // *Clin Oncol (R Coll Radiol).* – 2006. – Vol. 18. – № 5. – P. 390–394.
131. Pfreundner, L. Carcinoma of the external auditory canal and middle ear / L. Pfreundner, K. Schwager, J. Willner // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* – 1999. – Vol. 44. – № 4. – P. 777–788.
132. Politzer, A. A Text-book of the Diseases of the Ear and Adjacent Organs / A. Politzer. – New York: Arkose Press, 2015. – 822 p.
133. Prabhu, R. Squamous Cell Carcinoma of the External Auditory Canal: Long-Term Clinical Outcomes Using Surgery and External-Beam Radiotherapy / R. Prabhu, R.W. Hinerman, D.J. Indelicato, et al. // *Am J Clin Oncol.* – 2009. – Vol. 32. – № 4. – P. 401–404.
134. Prasad, S.C. Efficacy of surgical treatments for squamous cell carcinoma of the temporal bone: A literature review // S.C. Prasad, I.P. Janecka // *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* – 1994. – Vol. 110. – № 3. – P. 270–280.

135. Prasad, S.C. State of the art in temporal bone malignancies / S.C. Prasad, F.D. Orazio, M. Medina et al. // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2014. – Vol. 22. – № 2. – P. 154–165.
136. Ramsden, R.T. Osteoradionecrosis of the temporal bone / R.T. Ramsden, C.H. Bulman, B.P. Lorigan // *J Laryngol Otol.* – 1975. – Vol. 89. – № 9. – P. 941–955.
137. Ramsey, M.J. Carcinoid tumor of the middle ear: clinical features, recurrences, and metastases / M.J. Ramsey, J.B. Nadol, B.Z. Pilch et al. // *Laryngoscope.* – 2005. – Vol. 115. – № 9. – P. 1660–1666.
138. Rasch, C.R. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer: is there a verdict? / C.R. Rasch, M. Hauptmann, A.J. Balm // *Cancer.* – 2011. – Vol. 117. – № 4. – P. 874–875.
139. Razek, A.A. Lesions of the Petrous Apex: Classification and Findings at CT and MR Imaging / A.A. Razek, B.Y. Huang // *RadioGraphics.* – 2012. – Vol. 32. – № 1. – P. 151–174.
140. Resto, V.A. Pectoralis major flap in composite lateral skull base defect reconstruction / V.A. Resto, M.J. McKenna, D.G. Deschler // *Arch otolaryngol head neck surg.* – 2007. – Vol. 133. – № 5. – P. 490–494.
141. Rinaldo, A. Nodal disease in temporal bone squamous carcinoma / A. Rinaldo, A. Ferlito, C. Suarez // *Acta Oto-Laryngologica.* – 2005. – Vol. 125. – № 1. – P. 5–8.
142. Rosenthal, E.L. Evolution of a paradigm for free tissue transfer reconstruction of lateral temporal bone defects / E.L. Rosenthal, T. King, B.M. McGrew et al. // *Head neck.* – 2008. – Vol. 30. – № 5. – P. 589–594.
143. Ruben, R. Radiation induced carcinoma of the temporal bone / R. Ruben, S. Thaler, J. Holzer // *Laryngoscope.* – 1977. – Vol. 87. – № 10. – Pt. 1. – P. 1613–1621.
144. Sargi, Z. Parotid and Temporal Bone Resection for Skull Base Malignancies: Outcome / Z. Sargi, R. Gerring, S. Angeli et al. // *Skull Base.* – 2010. – Vol. 20. – № 3. – P. 169–177.
145. Scott, P. Discussion on malignant disease of the ear / P. Scott // *Arch otolaryngol.* – 1939. – Vol. 22. – P. 1087–1104.
146. Sekulic, A. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma / A. Sekulic, M.R. Migden, A.E. Oro et al. // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 366. – № 23. – P. 2171–2179.
147. Shiga, K. Concomitant Chemoradiotherapy as a Standard Treatment for Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone / K. Shiga, T. Ogawa, A. Maki // *Skull Base.* – 2011. – Vol. 21. – № 3. – P. 153–158.
148. Shih, L. Carcinoma of the External Auditory Canal: An Update / L. Shih, J.A. Crabtree // *Laryngoscope.* – 1990. – Vol. 100. – № 11. – P. 1215–1218.
149. Shihabi, B.A. Carcinoma of temporal bone presenting as malignant otitis externa / B.A. Shihabi // *J Laryngol Otol.* – 1992. – Vol. 106. – № 10. – P. 908–910.

150. Shinomiya, H. Concomitant chemoradiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the temporal bone / H. Shinomiya, S. Hasegawa, D. Yamashita et al. // *Head Neck*. – 2016. – Vol. 38. – Suppl 1. – E949–53.
151. Shu, M.T. Radiation-induced squamous cell carcinoma of the external auditory canal / M.T. Shu, H.C. Lin, J.C. Lee et al. // *Otol Neurotol*. – 2011. – Vol. 32. – № 3. – P. e24–25.
152. Sluder, G. The role of the sphenopalatine ganglion (or meckel's) ganglion in nasal headaches / G. Sluder // *Med j*. – 1908. – Vol. 87. – P. 989–990.
153. Snyman, J. Bilateral middle-ear squamous cell carcinoma / J. Snyman, A. Claasen // *S Afr Med J*. – 1988. – Vol. 74. – № 1. – P. 31–32.
154. Stell, P.M. Carcinoma of the external auditory meatus and middle ear / P.M. Stell // *Clin Otolaryngol Allied Sci*. – 1984. – Vol. 9. – № 5. – P. 281–299.
155. Stell, P. Epithelial tumors of the external auditory meatus and the middle ear. In: Booth J., ed. *Scott Brown otolaryngology*. 4 th ed. London: Butterworth, 1987: 534–545.
156. Sugimoto, H. Concurrent superselective intra-arterial chemotherapy and radiotherapy for late-stage squamous cell carcinoma of the temporal bone / H. Sugimoto, M. Ito, S. Yoshida et al. // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 2011. – Vol. 120. – № 6. – P. 372–376.
157. Sugimoto, H. Efficacy of concurrent superselective intra-arterial chemotherapy and radiotherapy for late-stage squamous cell carcinoma of the temporal bone / H. Sugimoto, M. Hatano, S. Yoshida et al. // *Clin Otolaryngol*. – 2015. – Vol. 40. – № 5. – P. 500–504.
158. Suzuki, K. Bilateral middle ear squamous cell carcinoma and clinical review of an additional 5 cases of middle ear carcinomas / K. Suzuki, M. Takahashi, Y. Ito et al. // *Auris Nasus Larynx*. – 1999. – Vol. 26. - № 1. – P. 33–38.
159. Tabb, H.G. Cancer of the external auditory canal: treatment with radical mastoidectomy and irradiation / H.G. Tabb, H. Komet, J.W. McLaurin // *Laryngoscope*. – 1964. – Vol. 74. – P. 634–643.
160. Takenaka, Y. Chemoradiation therapy for squamous cell carcinoma of the external auditory canal: a meta-analysis / Y. Takenaka, H. Cho, S. Nakahara et al. // *Head Neck*. – 2015. – Vol. 37. – № 7. – P. 1073–1080.
161. Testa, J.R. Prognostic factors in carcinoma of the external auditory canal. J.R. Testa. Y. Fukuda, L.P. Kowalski // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 1997. – Vol. 123. – P. 720–724.
162. Thompson, N.J. Reconstruction outcomes following lateral skull base resection / N.J. Thompson, J.P. Roche, N.M. Schularick et al. // *Otol neurotol*. – 2016. – Vol. 38. – № 2. – P. 264–271.
163. Thompson, R. Update from the 4th Edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: tumours of the ear / L. Thompson // *Head Neck Pathol*. – 2017. – Vol. 11. – № 1. – P. 78–87.

164. Tsai, S.T. High prevalence of human papillomavirus types 16 and 18 in middle-ear carcinomas / S.T. Tsai, C. Li, Y.T. Jin et al. // *Int J Cancer*. – 1997. – Vol. 71. – № 2. – P. 208–212.
165. Tucker, W.N. Cancer of the middle ear: a review of 89 cases / W.N. Tucker // *Cancer*. – 1965. – Vol. 18. – P. 642–650.
166. Ueda, Y. Superselective, intra-arterial, rapid infusion chemotherapy for external auditory canal carcinoma / Y. Ueda, T. Kurita, Y. Matsuda et al. // *J Laryngol Otol Suppl*. – 2009. – Vol. 31. – P. 75–80.
167. Valk, P.E. Radiation injury of the brain / P.E. Valk, W.P. Dillon // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 1991. – Vol. 12. – № 1. – P. 45–62.
168. Vandeweyer, E. Basal cell carcinoma of the external auditory canal / E. Vandeweyer, M.P. Thill, R. Deraemaeker // *Acta Chir Belg*. – 2002. – Vol. 102. – № 2. – P. 137–140.
169. Ward, G.E. Radical operation for carcinoma of the external auditory canal and middle ear / G.E. Ward, W.E. Loch, W.Jr. Lawrence // *Am J Surg*. – 1951. – Vol. 82. – № 1. – P. 169–178.
170. Wermker, K. Prediction Score for Lymph Node Metastasis from Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the External Ear / K. Wermker, J. Kluwig, S. Schipmann et al. // *Eur J Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 41. – № 1. – P. 128–135.
171. Wierzbicka, M. Efficacy of petrosectomy in malignant invasion of the temporal bone / M. Wierzbicka, T. Kopeć, W. Szyfter et al. // *Brit jornal maxillofacial surg*. – 2016. – Vol. 54. – № 7. – P. 778–783.
172. Wierzbicka, M. Multicenter experiences in temporal bone cancer surgery based on 89 cases / M. Wierzbicka, K. Niemczyk, A. Bruzgielewicz et al. // *PloS one*. – 2017. – Vol. 12. – № 2 – e0169399.
173. Xie, B. Survival outcomes of patients with temporal bone squamous cell carcinoma with different invasion patterns / B. Xie, T. Zhang, C. Dai // *Head Neck*. – 2015. – Vol. 37. – № 2. – P. 188–196.
174. Zanoletti, E. The Problem of Nodal Disease in Squamous Cell Carcinoma of the Temporal Bone / E. Zanoletti, G. Danesi // *Acta Otolaryngol*. – 2010. – Vol. 130. – № 8. – P. 913–916.
175. Zanoletti, E. Temporal bone squamous cell carcinoma: analyzing prognosis with univariate and multivariate models / E. Zanoletti, G. Marioni, P. Stritoni et al. // *Laryngoscope*. – 2014. – Vol. 124. – № 5. – P. 1192–1198.
176. Zanoletti, E. Recurrent squamous cell carcinoma of the temporal bone: critical analysis of cases with a poor prognosis. E. Zanoletti, G. Marioni, S. Franchella et al. // *American Journal of Otolaryngology*. – 2015. – Vol. 36. – № 3. – P. 352–355.

177. Zanoletti, E. Temporal bone carcinoma: Classical prognostic variables revisited and modern clinico-pathological evidence / E. Zanoletti, G. Marioni, S. Franchella // Reports of Practical Oncology Radiotherapy. – 2016. – Vol. 21. – № 4. – P. 386–390.

178. Zhang, B. Squamous cell carcinoma of temporal bone: reported on 33 patients / B. Zhang, G. Tu, G. Xu et al. // Head Neck. – 1999. – Vol. 21. – № 5. – P. 461–466.

179. Zhiue, W. The contribution of CT and MRI in staging, treatment planning and prognosis prediction of malignant tumors of external auditory canal / W. Zhiue, Z. Meizhu, X. Shuang // Clin imaging. – 2016. – Vol. 40. – № 6. – P. 1262–1268.

180. Zoysa, N. Persistent otorrhoea with an abnormal tympanic membrane secondary to squamous cell carcinoma of the tympanic membrane / N. Zoysa, J. Stephens, G.M. Mochloulis et al. // J Laryngol Otol. – 2011. – Vol. 125. – № 3. – P. 318–320.

ПРИЛОЖЕНИЯ**ПРИЛОЖЕНИЕ А****Опросники качества жизни EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30 (основные сведения, вопросы опросников)**

В данном приложении приведены вопросы и инструкции по подсчёту баллов опросников качества жизни EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30 и SF-36.

Согласно основному принципу EORTC более высокие баллы по симптоматическим шкалам ассоциированы с худшим качеством жизни. Для функциональных шкал и шкал, отражающих общий статус здоровья, напротив, высокие баллы говорят о лучшем качестве жизни. Все вопросы, представленные в EORTC QLQ-H&N35, оцениваются как симптоматические (Symptom scales/items). Опросники качества жизни EORTC QLQ-C30 (вопросы 1-30) и EORTC QLQ - H&N35 (вопросы 31-65):

Здесь нет "верных" или "неверных" ответов. Вся предоставленная Вами информация будет сохранена в тайне. Пожалуйста, укажите:

Ваши инициалы (первые буквы Ф.И.О.): Сегодняшнюю дату:

1 - Не было, 2 - Слегка, 3 - Существенно, 4 - Очень сильно

1. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения при выполнении работы, требующей значительных физических усилий, например, когда несете тяжелую хозяйственную сумку или чемодан? 1 2 3 4

2. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая длительную прогулку? 1 2 3 4

3. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая небольшую прогулку на улице? 1 2 3 4

4. Должны ли Вы проводить в постели или в кресле большую часть дня? 1 2 3 4

5. Требуется ли Вам помощь при приеме пищи, одевании, умывании или пользовании туалетом? 1 2 3 4

В течение последней недели:

6. Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при выполнении Вами Вашей работы или других повседневных дел? 1 2 3 4

7. Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при занятиях любимым делом или иным проведением свободного времени? 1 2 3 4

8. Была ли у Вас одышка? 1 2 3 4

9. Была ли у Вас боль? 1 2 3 4
 10. Нуждались ли Вы в отдыхе? 1 2 3 4
 11. Был ли у Вас нарушен сон? 1 2 3 4
 12. Было ли у Вас чувство слабости? 1 2 3 4
 13. Было ли у Вас снижение аппетита? 1 2 3 4
 14. Чувствовали ли Вы тошноту? 1 2 3 4
 15. Была ли у Вас рвота? 1 2 3 4
 16. Был ли у Вас запор? 1 2 3 4
 17. Был ли у Вас понос? 1 2 3 4
 18. Чувствовали ли Вы усталость? 1 2 3 4
 19. Мешала ли Вам боль заниматься Вашими повседневными делами? 1 2 3 4
 20. Было ли Вам трудно на чем-то сосредоточиться, например, читать газету или смотреть телевизор? 1 2 3 4
 21. Испытывали ли Вы чувство напряженности? 1 2 3 4
 22. Испытывали ли Вы чувство беспокойства? 1 2 3 4
 23. Испытывали ли Вы чувство раздражения? 1 2 3 4
 24. Испытывали ли Вы чувство подавленности? 1 2 3 4
 25. Было ли Вам трудно что-то вспомнить? 1 2 3 4
 26. Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение Вашей семейной жизни? 1 2 3 4
 27. Мешало ли Вам Ваше физическое состояние или проводимое лечение появляться на людях (ходить в гости, в кино и т.д.)? 1 2 3 4
 28. Вызывало ли у Вас Ваше физическое состояние или проводимое лечение денежные затруднения? 1 2 3 4
- При ответе на последующие вопросы, пожалуйста, обведите кружком номер ответа в интервале от 1 до 7, который наиболее точно отражает Вашу ситуацию.
29. Как бы Вы оценили в целом Ваше здоровье за последнюю неделю? 1 2 3 4 5 6 7 (1 – Очень плохое; 7 – Отличное)
 30. Как бы Вы оценили в целом Ваше качество жизни за последнюю неделю? 1 2 3 4 5 6 7 (1 – Очень плохое; 7 – Отличное)
- В течение последней недели: 1- Не было, 2 – Слегка, 3- Существенно, 4 – Очень сильно
31. Испытывали ли вы боли во рту? 1 2 3 4
 32. У вас болели челюсти? 1 2 3 4
 33. Испытывали ли вы повышенную чувствительность во рту? 1 2 3 4
 34. Болело ли у вас горло? 1 2 3 4

35. Испытывали ли вы трудности при глотании жидкостей? 1 2 3 4
 36. Испытывали ли вы трудности при глотании измельчённой пищи? 1 2 3 4
 37. Испытывали ли вы трудности при глотании твёрдой пищи? 1 2 3 4
 38. Испытывали ли вы при глотании ощущение, что вы давитесь? 1 2 3 4
 39. Были ли у вас проблемы с зубами? 1 2 3 4
 40. Было ли вам трудно широко открыть рот? 1 2 3 4
 41. Испытывали ли вы сухость во рту? 1 2 3 4
 42. Была ли ваша слюна вязкой? 1 2 3 4
 43. Испытывали ли вы проблемы с чувством обоняния? 1 2 3 4
 44. Испытывали ли вы проблемы с кусовыми ощущениями? 1 2 3 4
 45. Был ли у вас кашель? 1 2 3 4
 46. Испытывали ли вы хрипоту? 1 2 3 4
 47. Чувствовали ли вы себя больным (-ой)? 1 2 3 4
 48. Не вызывал ли у вас беспокойства ваш собственный внешний вид? 1 2 3 4
 49. Было ли вам трудно есть? 1 2 3 4
 50. Испытывали ли вы какие-либо неудобства во время еды в присутствии членов вашей семьи? 1 2 3 4
 51. Испытывали ли вы какие-либо неудобства во время еды в присутствии других людей? 1 2 3 4
 52. Были ли у вас проблемы с получением удовольствия от еды? 1 2 3 4
 53. Были ли у вас проблемы при общении с другими людьми? 1 2 3 4
 54. Трудно ли вам было говорить по телефону? 1 2 3 4
 55. Трудно ли вам было общаться с членами вашей семьи? 1 2 3 4
 56. Трудно ли вам было общаться с вашими друзьями? 1 2 3 4
 57. Чувствовали ли вы неловкость при появлении в общественных местах? 1 2 3 4
 58. Испытывали ли вы проблемы во время физических контактов с членами вашей семьи или друзьями? 1 2 3 4
 59. Испытывали ли вы падение интереса к половой активности? 1 2 3 4
 60. Получали ли вы меньше удовольствия от занятия сексом? 1 2 3 4
- В течение последней недели: 1 – Нет, 2 - Да
61. Пользовались ли вы болеутоляющими средствами? 1 2
 62. Употребляли ли вы какие-нибудь пищевые добавки (кроме витаминов) 1 2
 63. Использовали ли вы пищевой зонд для принятия пищи? 1 2
 64. Вы похудели? 1 2
 65. Вы поправились? 1 2

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Общие принципы расчёта баллов опросниками качества жизни EORTC QLQ-H&N35, EORTC QLQ-C30

General principles of scoring

The QLQ-C30 is composed of both multi-item scales and single-item measures. These include five functional scales, three symptom scales, a global health status / QoL scale, and six single items. Each of the multi-item scales includes a different set of items - no item occurs in more than one scale.

All of the scales and single-item measures range in score from 0 to 100. A high scale score represents a higher response level.

Thus a high score for a functional scale represents a *high / healthy level of functioning*, a high score for the global health status / QoL represents a *high QoL*, but a high score for a symptom scale / item represents a *high level of symptomatology / problems*.

The principle for scoring these scales is the same in all cases:

1. Estimate the average of the items that contribute to the scale; this is the *raw score*.
2. Use a linear transformation to standardise the raw score, so that scores range from 0 to 100; a higher score represents a higher ("better") level of functioning, or a higher ("worse") level of symptoms.

Coding of the scoring procedure is presented in Appendix 3 for three major statistical packages.

Technical Summary

In practical terms, if items I_1, I_2, \dots, I_n are included in a scale, the procedure is as follows:

Raw score

Calculate the raw score

$$\text{RawScore} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Linear transformation

Apply the linear transformation to 0-100 to obtain the score S ,

$$\text{Functional scales:} \quad S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

$$\text{Symptom scales / items:} \quad S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

$$\text{Global health status / QoL:} \quad S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

Range is the difference between the maximum possible value of RS and the minimum possible value. The QLQ-C30 has been designed so that all items in any scale take the same range of values. Therefore, the range of RS equals the range of the item values. Most items are scored 1 to 4, giving $\text{range} = 3$. The exceptions are the items contributing to the global health status / QoL, which are 7-point questions with $\text{range} = 6$, and the initial yes/no items on the earlier versions of the QLQ-C30 which have $\text{range} = 1$.

Head & Neck cancer module: QLQ-H&N35

The head & neck cancer module is meant for use among a wide range of patients with head & neck cancer, varying in disease stage and treatment modality (i.e. surgery, radiotherapy and chemotherapy) (Bjordal and Kaasa, 1992; Bjordal *et al.*, 1994, 1999, 2000). The module comprises 35 questions assessing symptoms and side effects of treatment, social function and body image/sexuality (Appendix 2b). The module has been developed according to the guidelines, and pretested on patients from Norway, Sweden, Denmark, the UK and French-speaking Belgium. It has been field tested in Norway, Sweden and The Netherlands, and in a large cross-cultural study involving more than ten countries (EORTC Protocol 15941).

Scoring of the head & neck cancer module

The head & neck cancer module incorporates seven multi-item scales that assess pain, swallowing, senses (taste and smell), speech, social eating, social contact and sexuality. There are also eleven single items. For all items and scales, high scores indicate more problems (i.e. there are no function scales in which high scores would mean better functioning).

The scoring approach for the QLQ-H&N35 is identical in principle to that for the symptom scales / single items of the QLQ-C30.

Scale name	Scale	Number of items	Item range*	QLQ-H&N35 Item numbers
Symptom scales / items				
Pain	HNPA	4	3	1 – 4
Swallowing	HNSW	4	3	5 – 8
Senses problems	HNSE	2	3	13,14
Speech problems	HNSP	3	3	16,23,24
Trouble with social eating	HNSO	4	3	19 – 22
Trouble with social contact	HNSC	5	3	18,25 – 28
Less sexuality	HNSX	2	3	29,30
Teeth	HNTE	1	3	9
Opening mouth	HNOM	1	3	10
Dry mouth	HNDR	1	3	11
Sticky saliva	HNSS	1	3	12
Coughing	HNCO	1	3	15
Felt ill	HNFI	1	3	17
Pain killers	HNPK	1	1	31
Nutritional supplements	HNNU	1	1	32
Feeding tube	HNFE	1	1	33
Weight loss	HNWL	1	1	34
Weight gain	HNWG	1	1	35

* "Item range" is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items.

Scoring the EORTC QLQ-C30 version 3.0

Table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
Global health status / QoL					
Global health status/QoL (revised) [†]	QL2	2	6	29, 30	
Functional scales					
Physical functioning (revised) [†]	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised) [†]	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
Symptom scales / items					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

* *Item range* is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving *range* = 3.

† (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" – for example, PF2.

For all scales, the *RawScore*, *RS*, is the mean of the component items:

$$\text{RawScore} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Then for **Functional scales**:

$$\text{Score} = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

and for **Symptom scales / items** and **Global health status / QoL**:

$$\text{Score} = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

Examples:

Emotional functioning

$$\begin{aligned} \text{RawScore} &= (Q_{21} + Q_{22} + Q_{23} + Q_{24}) / 4 \\ \text{EF Score} &= \{1 - (\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100 \end{aligned}$$

Fatigue

$$\begin{aligned} \text{RawScore} &= (Q_{10} + Q_{12} + Q_{18}) / 3 \\ \text{FA Score} &= \{(\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100 \end{aligned}$$

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Анкета оценки качества жизни SF-36

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками.

Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное.....1

Очень хорошее.....2

Хорошее.....3

Посредственное.....4

Плохое.....5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад.....1

Несколько лучше, чем год назад.....2

Примерно так же, как год назад.....3

Несколько хуже, чем год назад.....4

Гораздо хуже, чем год назад.....5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

Вид физической активности	Да, значительн о ограничива ет	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
Тяжелые физические нагрузки, такие как	1	2	3

бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта			
Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

	Да	Нет
Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Выполнили меньше, чем хотели	1	2
Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

	Да	Нет
Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Выполнили меньше, чем хотели	1	2

Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2
--	---	---

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало.....1

Немного.....2

Умеренно.....3

Сильно.....4

Очень сильно.....5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а).....1

Очень слабую.....2

Слабую.....3

Умеренную.....4

Сильную.....5

Очень сильную.....6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала.....1

Немного.....2

Умеренно.....3

Сильно.....4

Очень сильно.....5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в течении последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6

Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

Все время.....1

Большую часть времени.....2

Иногда.....3

Редко.....4

Ни разу.....5

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном не верно	Определенно неверно
Мне кажется, что я	1	2	3	4	5

более склонен к болезням, чем другие					
Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5