

Н.С. ЦИМБАЛИСТ¹, В.Ф. РЫБАЛЬСКАЯ¹, В.А. СЁМКИН², д.м.н., профессор, А.И. НЕРОБЕЕВ³, д.м.н., профессор, И.И. БАБИЧЕНКО¹, д.м.н., профессор

¹Российский университет дружбы народов, Москва

²Отделение хирургической стоматологии Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва

³Клиника челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ АМЕЛОБЛАСТОМЫ

Хирургический метод является основой лечения амелобластомы. Однако в послеоперационном периоде нередко отмечаются рецидивы, на формирование которых, по данным различных авторов, может влиять вид оперативного вмешательства, гистологический вариант амелобластомы и неполное удаление опухолевого узла. В лаборатории патологической анатомии ЦНИИС и ЧЛХ было исследовано 76 случаев различных гистологических вариантов амелобластомы, проанализированы такие данные, как рецидивы заболевания и размер опухоли, выраженный в условных единицах. Полученные результаты показали, что базальноклеточный и плексиформный варианты амелобластомы по объему поражения и частоте рецидивов относятся к вариантам с агрессивным клиническим течением. Самый благоприятный прогноз можно отметить при выявлении периферического, десмопластического и монокистозного варианта амелобластомы.

Ключевые слова: рецидив амелобластомы, резекция челюсти, размер опухоли, прогноз.

N.S. TSIMBALIST¹, V.F. RYBALSAYA¹, V.A. SEMKIN², MD, Prof., A.I. NEROBEEV³, MD, Prof., I.I. BABICHENKO¹, MD, Prof.,

ON THE ISSUE OF THE PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF VARIOUS HISTOLOGICAL VARIANTS OF AMELOBLASTOMA

The typical treatment of ameloblastoma is by surgery. The result of the procedure nevertheless does not always lead to complete healing of the sickness but to a recurrence during the post-operative period. It has been reported by a number of authors that the recurrence of the condition is influenced by a number of factors such as the kind of surgical intervention, the histological variant of the ameloblastoma and the incomplete removal of the tumor. The purpose of this research is to study the incidence of recurrence of ameloblastoma after surgery, taking into consideration type of surgery and size of the tumor. A study of 76 cases of ameloblastoma with different histological structures was undertaken in the laboratory of pathological anatomy of Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery. Data such as the recurrence of the disease and tumors size was collected, registered and analysed. The size of the tumors was expressed in conventional units. The analysis showed that basal cell and plexiform variants of ameloblastoma are often relate to cases with aggressive clinical courses. The tendency to the recurrence of the disease was also observed in the follicular and acanthomatous variants. According to the results of this study, cases of peripheral variants of ameloblastoma have the best prognosis.

Keywords: recurrence of ameloblastoma, tumor size, prognosis.

По гистогенезу амелобластому относят к одонтогенным опухолям [1], однако ее отличительная особенность от других доброкачественных опухолей – местодеструктурирующий характер роста и склонность к рецидивированию [2, 3]. На сегодняшний день хирургический метод – основа лечения амелобластомы [4]. Можно выделить две основные группы оперативных вмешательств – это обработка костной полости фрезой и радикальная резекция челюсти (гемимандibuлоэктомия или мандибuлоэктомия), на которую пациент не всегда согласен и настаивает на вмешательстве в меньшем объеме. Проведение ограниченной резекции,

по сравнению с радикальной операцией, требует заметно меньшее количество времени и является более щадящей для пациента. Метод имеет и негативные черты – в литературе приводится немало сведений о рецидиве после первичной операции. Частота возникновения рецидивов зависит от вида оперативного вмешательства. Цистотомия, которую обычно назначают для удаления образования небольших размеров, приводит к рецидиву в 90–100% случаев, в связи с прорастанием опухолью прилежащих тканей до 1,0 см [5]. В зарубежных литературных источниках приводятся данные, что в 6,1% случаев даже при проведении радикальной операции отмечалось

возникновение рецидива, а после проведения ограниченной резекции – в 52,4% случаев [6]. Монокистозную амелобластому, имитирующую радикулярную кисту, с размерами до 3 см, успешно удаляют, проводя кюретаж в сочетании с местной остеотомией [7].

Поиск причин, лежащих в основе способности амелобластомы к многократному рецидивированию, ведется с 1976 г.: по мнению некоторых ученых, это зависит не только от объема оперативного вмешательства, но и от глубины отростков, которые дает опухоль, прорастая кость челюсти, а также от гистологического строения [8]. Н.Р. Philipsen ставит в основу рецидива опухоли удаление первичного узла не в полном объеме [9, 10]. Учитывая такую тенденцию, авторами были предложены рекомендации к удалению опухоли с отступом, выходящим за границы роста опухоли на рентгеновском снимке [11]. Отступ с захватом здоровой ткани в 1,0 см от видимой границы роста опухоли рекомендован Американской ассоциацией челюстно-лицевых хирургов [12].

По данным Sammartino G. и соавт., рецидивы амелобластом возникают в первые пять лет после проведенного лечения [13]. В связи с этим рекомендации ученых включают пятилетнее динамическое наблюдение за прооперированными больными с частотой раз в год и после окончания пяти лет – с частотой раз в два года, до 25 лет после операции. [14]. Такой длительный период наблюдения показан в связи с тем, что имеются данные о рецидивах амелобластомы через 20–45 лет [15].

Отечественные хирурги все чаще составляют прогноз на основе патоморфологического заключения, а точнее на гистологический вариант амелобластомы. Это связано с тем, что некоторые гистологические варианты обладают большей склонностью к развитию рецидива, чем другие. Так, часто рецидивируют фолликулярный и плексиформный варианты [16]. Однако четких критериев, позволяющих назначать определенный объем оперативного вмешательства на основании патоморфологического заключения, в настоящее время не выработано, а в зарубежных литературных источниках приводятся единичные данные о частоте рецидивирования отдельных гистологических вариантов.

Целью настоящего исследования является изучение частоты возникновения рецидивов в зависимости от гистологического варианта амелобластомы, вида оперативного вмешательства и размера опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В лаборатории патологической анатомии ЦНИИС и ЧЛХ был проведен анализ 76 случаев амелобластомы за 20-летний период – с 1997 по 2017 г.

Размер амелобластомы определяли на основе рентгенологических данных – по заключению КТ-исследования и выражали в условных единицах. Объем поражения, принятый за одну условную единицу, соответствовал размеру участка челюсти, занимаемого двумя молярами. Были составлены сводные таблицы, в которых отражали размер образования, пол, возраст, характер оперативного

вмешательства и наличие рецидива. Для составления подробной характеристики случаи были сгруппированы по гистологическим вариантам в соответствии с описанием Shaikh K. и соавт. (2012) [17]. Всего выделено 8 гистологических вариантов: монокистозный, фолликулярный, плексиформный, базальноклеточный, акантоматозный, зернистоклеточный, периферический и десмопластический. Обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 76 случаев амелобластомы предварительно радикальная резекция была произведена в 18 случаях, а ограниченная – в 58 случаях. По нашим подсчетам, в 7 случаях, где ранее была произведена радикальная операция, наблюдался рецидив заболевания, что составило 38,8%, а в 42 случаях – рецидив отметили после проведения ограниченной резекции, что составило 72,4%. Данные были проанализированы с помощью критерия Хи-квадрат и оказались статистически значимыми $\chi^2 = 11,17$ и $p = 0,002$. В 2011 г. R. Dandriyal приводит данные о возникновении рецидива амелобластомы после проведения операции в зависимости от ее вида - при проведении кюретажа рецидив возник в 60% случаев, а при проведении радикальной операции процент рецидива заметно снижался – до 10% [2], что оказалось несколько выше, чем в работе Ueno S. и соавт. (1989) – 8,7% после радикальной операции и 45,6% после кюретажа. По сравнению с данными, что приводит Dandriyal R. и Milman T., частота возникновения рецидива в нашем исследовании оказалась несколько выше. Прежде всего следует отметить, что ЦНИИС и ЧЛХ является головной организацией Минздрава РФ в области ЧЛХ и в него поступают пациенты из различных регионов страны для дальнейшего лечения после выявления рецидива амелобластомы.

Следующей особенностью в выборе тактики лечения стал объем поражения опухолью. Радикальные операции проводили, как правило, в случае наличия более обширного образования – медиана составила 4,5 (4,0; 5,0). В случаях с меньшим объемом поражения обычно проводилась ограниченная резекция – по размерам медиана составила 3,0 (2,0 и 4,0) единицы. Полученные данные были проанализированы с помощью U-критерия Манна – Уитни и оказались достоверными ($U = 162,5$, $p = 0,017$).

По некоторым данным, до 29,5% рецидива характерно для фолликулярного варианта амелобластомы, что является самым высоким показателем, а наименьшая частота рецидива 4,5% отмечена при выявлении акантоматозного типа [18]. В работе наиболее часто рецидивы выявлялись при фолликулярном (56,8%), а в плексиформном варианте несколько ниже – 32,3% [19]. В настоящем же исследовании самый высокий процент рецидива был выявлен при базальноклеточном, плексиформном и фолликулярном варианте (табл.).

Статистически значимые различия при сравнении размеров опухоли различных гистологических вариантов по Критерию Манна – Уитни были выявлены при сравнении

Таблица Размер образования и частота возникновения рецидива в зависимости от гистологического варианта амелобластомы

Морфологический вариант	Количество случаев, n = 76	Рецидив	Размер опухоли
Плексиформный	25	19 (76%)	4,0 (3,0; 4,0)
Фолликулярный	17	13 (76,5%)	2,5 (1,0; 4,0)
Зернистоклеточный	5	3 (60,0%)	3,0 (2,0; 3,0)
Акантоматозный	9	6 (67,0%)	4,0 (2,0; 4,0)
Базальноклеточный	8	7 (87,5%)	5,0 (5,0; 5,0)
Монокистозный	6	2 (33,3%)	2,0 (1,0; 3,0)
Десмопластический	3	0 (0,0%)	3,0 (1,0; 3,0)
Периферическая амелобластома	3	0 (0,0%)	1,0 (1,0; 1,0)

плексиформного и фолликулярного варианта ($p = 0,033$), плексиформного и базальноклеточного ($p = 0,014$), плексиформного и монокистозного ($p = 0,027$), плексиформного и периферического ($p = 0,007$), фолликулярного и базальноклеточного ($p = 0,002$), фолликулярного и периферического ($p = 0,056$), зернистоклеточного и базальноклеточного ($p = 0,006$), зернистоклеточного и периферического ($p = 0,025$), акантоматозного и базальноклеточного ($p = 0,004$), акантоматозного и периферического ($p = 0,040$), базальноклеточного и монокистозного ($p = 0,023$), базальноклеточного и десмопластического ($p = 0,017$), базальноклеточного и периферического ($p = 0,017$).

Проведенная нами оценка взаимосвязи размеров амелобластомы с ее гистологическим вариантом по критерию Манна – Уитни показала, что базальноклеточный вариант опухоли достоверно отличается от остальных вариантов

Проведенная нами оценка взаимосвязи размеров амелобластомы с ее гистологическим вариантом по критерию Манна – Уитни показала, что базальноклеточный вариант опухоли достоверно отличается от остальных вариантов. Обширные образования отмечены также при плексиформном и акантоматозном варианте. Также статистически значимы оказались различия при сравнении периферического варианта с фолликулярным, акантоматозным, плексиформным, базальноклеточным и зернистоклеточным.

При сравнении группы с рецидивом и размером опухоли были также получены статистически значимые различия. Корреляционная взаимосвязь между размером и рецидивом была оценена по Spearman. Выявлена умеренная достоверная корреляция ($r = 0,424$, $p < 0,001$).


Достоверные данные с коэффициентом достоверных различий $p = 0,001$ между показателями были также получены и при использовании U-критерия Манна – Уитни ($U = 164$).

Относительно агрессивного характера течения различных гистологических вариантов имеются данные, что базальноклеточный вариант обладает более агрессивным характером роста и злокачественным потенциалом [20], а также является достаточно редким вариантом, требующим длительного наблюдения [21]. На основании высокого процента рецидивов и наличия обширных поражений, выявленных в исследовании, базальноклеточный вариант можно отнести к вариантам с агрессивным клиническим течением. В работе Meshram M. указано, что монокистозный вариант можно считать благоприятным в плане прогноза формирования рецидива заболевания и успешно лечить [22]. Настоящее исследование показало, что монокистозный вариант отличается невысоким процентом рецидива, и для него не характерны обширные поражения.

Е.Н. Кириченко в 2014 г. приводит сведения степени прорастания костной ткани для разных гистологических вариантов. По его данным, удаление опухоли необходимо производить не в пределах видимой границы роста опухоли, а с запасом удаления участка здоровой кости. Для фолликулярного и плексиформного вариантов рекомендован отступ от границы в 0,5 см, 0,75 – для зернистоклеточного, 1,0 – для десмопластического и 0,25 см – для монокистозного [23].

Результаты настоящего исследования показали высокий процент возникновения рецидива при базальноклеточном, плексиформном, фолликулярном, акантоматозном варианте, а также выявили корреляционную связь между рецидивом заболевания и объемом поражения. Это позволяет рекомендовать радикальную операцию по типу резекции челюсти, с учетом отступа от видимой границы роста опухоли и с последующим закрытием дефекта аутоаутогенным трансплантатом при выявлении перечисленных гистологических вариантов амелобластомы. Несмотря на то, что по современной классификации опухоль относится к доброкачественным новообразованиям, при гистологическом исследовании следует изучать участки края резекции, как это осуществляется для злокачественных новообразований.

Выводы

Полученные результаты показали, что базальноклеточный и плексиформный варианты амелобластомы по объему поражения и частоте рецидивов относятся к вариантам с агрессивным клиническим течением. Самый благоприятный прогноз можно отметить при выявлении периферического, десмопластического и монокистозного варианта амелобластомы. 

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

- Kurppa KJ, Catón J, Morgan PR, Ristimäki A, Ruhin B, Kellokoski J, Elenius K, Heikinheimo K. High frequency of BRAF V600E mutations in ameloblastoma. *J Pathol*, 2014 Apr, 232(5): 492-8. doi: 10.1002/path.4317.
- Dandriyal R, Gupta A, Pant S, Baweja HH. Surgical management of ameloblastoma: Conservative or radical approach. *Natl J Maxillofac Surg*, 2011 Jan, 2(1): 22-7. doi: 10.4103/0975-5950.85849
- Laborde A, Nicot R, Wojcik T, Ferri J, Raoul G. Ameloblastoma of the jaws: Management and recurrence rate. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2017 Feb, 134(1): 7-11. doi: 10.1016/j.anorl.2016.09.004.
- Catunda IS, Vasconcelos BC, Macedo Neres BJ, de Araujo RA, Ponzi EA. Conservative treatment of an aggressive odontogenic tumor: a case report. *Gen Dent*, 2013 Sep-Oct, 61(6): 8-12.
- Калакуцкий Н.В., Тюрин А.Г., Журавлев И.В. Патоморфологические аспекты амелобластомы, ее диагностика и подход к лечению. *Институт стоматологии*, 2012, 1(54): 56-57.
- Milman T, Ying GS, Pan W, LiVolsi V. Ameloblastoma: 25 Year Experience at a Single Institution. *Head Neck Pathol*, 2016 Dec, 10(4): 513-520. doi: 10.1007/s12105-016-0734-5.
- Cunha EM, Fernandes AV, Versiani MA, Loyola AM. Unicystic ameloblastoma: a possible pitfall in periapical diagnosis. *Int Endod J*, 2005 May, 38(5): 334-40. doi: 10.1111/j.1365-2591.2005.00956.x.
- Smith I. Recurrent ameloblastoma of the mandible. *J Maxillofac Surg*, 1976, Mar, 4(1): 1-7. doi: 10.1016/s0301-0503(76)80002-1.
- Philipsen HP, Reichart PA, Nikai H, Takata T, Kudo Y. Peripheral ameloblastoma: biological profile based on 160 cases from the literature. *Oral Oncol*, 2001 Jan, 37(1): 17-27. doi: 10.1016/s1368-8375(00)00064-6.
- Cranin AN, Bennett J, Solomon M, Quarcoo S. Massive granular cell ameloblastoma with metastasis: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*, 1987 Sep, 45(9): 800-4. doi: 10.1016/0278-2391(87)90207-2.
- Becelli R, Morello R, Renzi G, Matarazzo G, Dominici C. Treatment of recurrent mandibular ameloblastoma with segmental resection and revascularized fibula free flap. *J Craniofac Surg*, 2011 May, 22(3): 1163-5. doi: 10.1097/scs.0b013e318210bc34.
- Vayvada H, Mola F, Menderes A, Yilmaz M. Surgical management of ameloblastoma in the mandible: Segmental mandibulectomy and immediate reconstruction with free fibula or deep circumflex iliac artery flap (evaluation of the long-term esthetic and functional results). *J Oral Maxillofac Surg*, 2006 Oct, 64(10): 1532-9. doi: 10.1016/j.joms.2005.11.065.
- Sammartino G, Zarrelli C, Urciuolo V, di Lauro AE, di Lauro F, Santarelli A, Giannone N, Lo Muzio L. Effectiveness of a new decisional algorithm in managing mandibular ameloblastomas: a 10-years experience. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2007 Jun, 45(4): 306-10. doi: 10.1016/j.bjoms.2006.08.023.
- Suma MS, Sundaresh KJ, Shruthy R, Mallikarjuna R. Ameloblastoma: an aggressive lesion of the mandible. *BMJ Case Rep*, 2013 Oct 9, 2013: 200483. doi: 10.1136/bcr-2013-200483.
- Chae MP, Smoll NR, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. Establishing the natural history and growth rate of ameloblastoma with implications for management: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2015 Feb 23, 10(2): e0117241. doi: 10.1371/journal.pone.0117241.
- Kovács A, Wagner M, Ghahremani M. Considerations on a long-term course of a plexiform ameloblastoma with a recurrence in the soft tissue. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 1999, 62: 48-53.
- Shaikhi K et al. Morphological variants of ameloblastoma and their mimickers. *NAJ Med Sci*, 2012, 5(1): 20-8. doi: 10.7156/v5i1p020.
- Masthan KMK, Anitha N, Krupaa J, Manikkam S. Ameloblastoma. *Journal of Pharmacy & Biomedical Sciences*, 2015, 7(Suppl1): 167-170. doi: 10.4103/0975-7406.155891.
- Ueno S, Mushimoto K, Shirasu R. Prognostic evaluation of ameloblastoma based on histologic and radiographic typing. *J Oral Maxillofac Surg*, 1989 Jan, 47(1): 11-5.
- Shakya H, Khare V, Pardhe N, Mathur E, Chouhan M. Basal cell ameloblastoma of mandible: a rare case report with review. *Case Rep Dent*, 2013, 2013: 187820. doi: 10.1155/2013/187820.
- Sridhar M, Bhaskar Reddy LR, Kharat S, Mahesh BS, Gandi L, Mahendra A, Nigam P, Grewal P. Basal cell ameloblastoma: a rare histological variant of an uncommon tumor. *Niger J Surg*, 2015 Jan-Jun, 21(1): 66-9. doi: 10.4103/1117-6806.152730
- Meshram M, Sargaka L, Dhuvad J, Anchlisa S, Vyas S, Shah H. Conservative Management of Unicystic Ameloblastoma in Young Patients: A Prospective Single-Center Trial and Review of Literature. *J Maxillofac Oral Surg*, 2017 Sep, 16(3): 333-341. doi: 10.1007/s12663-016-0987-2.
- Кириченко Е.Н. Использование стереолитографического моделирования у пациентов с амелобластомой нижней челюсти. *Альманах современной науки и образования*, 2014, 5-6(84):78-82.



ИСМП
2017

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

Ежегодный конгресс
с международным участием

«КОНТРОЛЬ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП-2017)»

Конгресс включен в план основных организационных мероприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2017 год (приказ № 182 от 29.03.2017).

**Место проведения конгресса: Москва, здание Мэрии г. Москвы (ул. Новый Арбат, 36).
Проезд: до ст. метро «Арбатская», «Смоленская», «Краснопресненская».**

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

ООО «Экспо пресс», Т/ф.: +7 (495) 617-36-43/44;
Моб.: +7(962) 935-70-50 Львов Михаил Геннадьевич
E-mail: lvov.m.g@inbox.ru; vk.com/expodata

ПО ВОПРОСАМ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОГРАММЫ:

+7 (495) 332-01-44 - Храпунова Изабелла Александровна,
+7 (495) 332-01-46 - Суханова Анна Васильевна,
+7 (495) 332-01-54 - Дебабова Любовь Анатольевна,
E-mail: info@niid.ru



Мероприятие подано на аккредитацию в системе НМО.
Дополнительная информация и регистрация на сайте: www.expodata.info

14-15
ноября
2017
Москва