



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Доброкачественные опухоли костей черепа и лица

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **D16.4/ D16.5/ D48**

Возрастная группа: **взрослые**

Разработчик клинической рекомендации:

- **ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии»**

Год утверждения (частота пересмотра): **202_**

Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ..	13
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем связанных со здоровьем.....	11
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	12
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	14
2. Диагностика заболевания (группы заболеваний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	17
2.1. Жалобы и анамнез	18
2.2. Физикальное обследование.....	19
2.3 Лабораторные диагностические исследования	19
2.4 Инструментальные диагностические исследования	19
2.5 Иные диагностические исследования	19
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	22
3.1 Подраздел 1 (Консервативное лечение)	22
3.2 Подраздел 2 (Хирургическое лечение)	22
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	22
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	23

6. Организация оказания медицинской помощи	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	25
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	26
Список литературы.....	27
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	28
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	29
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	33
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	34
Приложение В. Информация для пациента.....	35
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях,.....	41

Список сокращений

БДУ – без дополнительных уточнений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

МКБ 10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

РГ – рентгенограмма

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭОД – электроодонтодиагностика

Термины и определения

Амелобластома (старофранцузский: *amel* – «эмаль»; от греческого слова: *vlastos* – «росток, зародыш», *-ома* – «опухоль») – доброкачественная одонтогенная эпителиальная опухоль, происходящая из эпителия зубного сосочка, клеточных элементов эмалевого органа или дериватов его глубоких слоев — клеток Малассе и Серре, располагается в челюстных костях.

Амелобластическая фиброма (мягкая одонтома) – доброкачественная одонтогенная опухоль, представлена островками и тяжами одонтогенного эпителия, располагающегося в клеточно-волокнутой ткани, напоминающей ткань зубного сосочка в зачатке, но без образования одонтобластов, располагается в челюстных костях.

Гигантоклеточная опухоль кости – доброкачественная опухоль, выделена в отдельную группу вследствие гистогенетического различия с другими костными новообразованиями, поражение солитарное, развивается внутрикостно, в глубине челюсти.

Миксома (от греческого слова: *муха* – «слизь»; *-ома* – «опухоль») – доброкачественная одонтогенная опухоль, состоящая из мукоидного основного вещества, в котором расположены недифференцированные мезенхимальные клетки звездчатой, веретеновидной и округлой формы с длинными анастомозирующими отростками, располагается в челюстных костях.

Одонтома (от греческого слова: *odus, odontos* – «зуб»; *-ома* – «опухоль») – доброкачественная одонтогенная опухоль, порок развития тканей зуба, представляющая собой конгломерат из различных тканей, образующих зубы, располагается в челюстных костях.

Одонтома кистозная (*odontoma cysticum*) — киста челюсти (чаще нижней), в стенке или в просвете которой содержатся обызвествленные эмаль, дентин, цемент, связано с аномалией развития зубной ткани, располагается в челюстных костях.

Одонтогенная фиброма – это доброкачественная одонтогенная опухоль, доброкачественная опухоль из клеточно-волокнутой ткани с тяжами одонтогенного эпителия, развивается из мезенхимальной дентальной ткани (периодонтальной оболочки, десневого сосочка или зубного фолликула), располагается внутрикостно, рядом с корнем зуба или с коронкой непрорезавшегося зуба.

Остеома (от греческого слова: *osteon* – «кость»; *-ома* – «опухоль») – доброкачественная костеобразующая неэпителиальная опухоль из зрелой костной ткани, располагается в различных отделах лицевого скелета.

Остеоид-остеома (остеоидная остеома) – доброкачественная остеобластическая опухоль кости остеогенного происхождения, развивается в кортикальном слое челюсти, располагается поверхностно.

Остеобластома – доброкачественная остеобластическая опухоль кости остеогенного происхождения, схожая по строению с остеоидная остеома, отличается клиническими проявлениями, располагается в губчатом веществе кости челюсти.

Остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз) (от греческих слов: *osteon* – «кость»; *chondros* – «хрящ»; *-ома* – «опухоль») – это доброкачественное образование, покрытое хрящом, локализуется на суставной головке нижней челюсти.

Опухоль (новообразование) – это патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки.

Синдром – совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом.

Состояние – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Фиброостеома (оссифицирующая фиброма) – доброкачественная опухоль кости, возникает вследствие остановки нормального развития кости, располагается в челюстных костях.

Хирургическое вмешательство – инвазивная процедура, может использоваться в целях диагностики и/или как метод лечения заболеваний.

Хирургическое лечение – метод лечения заболеваний путем разъединения, иссечения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Хондрома (от греческого слова: *chondros* – «хрящ»; *-ома* – «опухоль») – доброкачественная опухоль, характеризующаяся образованием зрелого гиалинового хряща, локализуется преимущественно в переднем отделе верхней челюсти.

Цементома (*cement* «цемент»; *-ома* – «опухоль») – доброкачественная одонтогенная опухоль, ткань которой напоминает по строению цемент зуба, плотно связана с корнем одного или нескольких зубов, располагается в челюстных костях.

1. Краткая информация по заболеванию (группе заболеваний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Опухоли – это заболевания, которые представляют собой патологию размножения, роста и дифференцировки клеток в очаге поражения, при этом рост опухоли происходит из первичного очага, без вовлечения в процесс окружающих тканей. Для злокачественных образований характерным является появление бесконтрольно делящихся клеток, способных к инвазии в прилежащие ткани и метастазированию в отдаленные органы, это связано с нарушением пролиферации и дифференцировки клеток вследствие генетических нарушений [2].

ОДОНТОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Одонтогенные образования являются органоспецифическими, происхождение их связано с зубообразующими тканями, локализуются только в челюстных костях.

Одонтогенные опухоли относят к группе новообразований смешанного генеза, представляют собой клеточные пролиферации с широким диапазоном биологических проявлений, что приводит к дисморфическому увеличению клеточной массы [4, 9, 11, 22]. Во многих случаях они являются эпителиальными, но рассматриваются вместе с неэпителиальными опухолями челюстей, так как развиваются внутрикостно, по своему гистогенезу являются первичными опухолями челюстей и по клиническому течению и рентгенологическим данным сходны с проявлениями неэпителиальных опухолей [2, 3, 4, 9, 12, 20].

ОСТЕОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Костные опухоли возникают первично в кости, развиваются из соединительно-тканых элементов, входящих в ее состав. Новообразования челюстей по клинорентгенологической и морфологической структуре сходны с опухолями других костей, однако имеют свои особенности, связанные с эмбриогенезом лица и наличием зубов [3, 4, 10, 12, 14, 19, 20].

КОСТЕОБРАЗУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

Причина возникновения первичных опухолей костей остается невыясненной. В настоящее время большинство авторов указывают на роль травмы в возникновении первичных опухолей костей. В челюстных костях неондонтогенные опухоли составляют до одной трети встречающихся новообразований. Среди них первое место занимает гигантоклеточная опухоль.

Костеобразующие опухоли отличаются медленным ростом, отсутствием каких-либо характерных клинических проявлений на ранних этапах развития. Поражаться могут все кости лицевого скелета, но чаще нижняя челюсть [9, 25].

Рассматривая особенности течения отдельных видов неондонтогенных опухолей лицевых костей, следует подчеркнуть скудность клинических проявлений и отсутствие в большинстве случаев характерных рентгенологических симптомов, что затрудняет верификацию опухоли.

Клинические проявления, в основном, обусловлены сроком развития опухоли и ее локализацией. Из-за их невыразительности возможны случайные «находки» опухоли, при обследовании больного по поводу других заболеваний, обнаружение ее по возникающей деформации соответствующего участка челюсти или появлению болей при раздражении периферических ветвей тройничного нерва. Новообразования челюстей по клинико-рентгенологической и морфологической структуре сходны с опухолями других костей, однако имеют свои особенности, связанные эмбриогенезом лица и наличием зубов [3, 4, 10, 12, 14, 19, 20].

ХРЯЩЕОБРАЗУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

Новообразования этой группы продуцируют патологическую хрящевую ткань. Составляют 5% случаев всех костных новообразований.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Причины возникновения опухолей костей остаются до конца невыясненными. В настоящее время большинство авторов указывают на роль одномоментной или хронической травмы в возникновении опухолей костей. Больше половины пациентов со злокачественными опухолями костей в анамнезе отмечают ушибы костей и мягких тканей. Не последняя роль в возникновении злокачественных новообразований костей отводится наследственным факторам, длительно текущим воспалительным процессам,

не исключается вероятность развития опухолей челюсти воздействием неблагоприятных физических и химических факторов (ионизирующего излучения, радиойодтерапии, курения и пр.).

Патогенез доброкачественных образований основан на потере организмом контроля за ростом и делением клеток, а также сломом механизма апоптоза. На возникновение доброкачественной опухоли могут также влиять и такие факторы как вирусная инфекция, травма различного генеза, эндокринные нарушения [7, 9, 22].

Амелобластома - это доброкачественная одонтогенная эпителиальная опухоль, способная к инвазивному росту. Развивается внутри кости. Она является одонтогенной эпителиальной опухолью, так как гистологическая структура ее паренхимы имеет сходство со строением ткани эмалевого органа зубного зачатка на различных стадиях его развития, в связи с этим название опухоли получило от слова «эмаль» — *substantia adamantina*. По микроструктуре напоминает стадии развития эмалевого органа. В переводе с английского - доброкачественная локально агрессивная (склонная к рецидивированию) опухоль [3, 8, 20].

Первичная амелобластома с поражением синусоназального тракта - необычная и чрезвычайно редкая опухоль. Считают, что в основном она происходит из пролиферирующего одонтогенного эпителия, являясь местно агрессивной опухолью с высокой склонностью к рецидивам (5-35%). Поражение может быть моно- и поликистозным. Макроскопически различают: солидную и кистозную (монокистозную, поликистозную) формы амелобластомы [8, 12, 20, 24].

Амелобластическая фиброма - это доброкачественная опухоль, состоит из пролиферирующего одонтогенного эпителия, окруженного мезодермальной тканью, и напоминает строение зубного сосочка, но без образования одонтобластов. Ранее описывалась под названием мягкой одонтомы. Встречается редко. Опухоль склонна к рецидиву и переходу в злокачественную форму, при этом в основном перерождается соединительно-тканый компонент опухоли, приводя к развитию амелобластической фибросаркомы. Опухоль выявляется преимущественно у молодых людей. Локализуется чаще всего в нижней челюсти соответственно малым коренным зубам.

Одонтома - это одонтогенная опухоль, порок развития тканей зуба. Различают мягкую и твердую одонтомы. Мягкую одонтому относят к истинным опухолям с эпителиально-мезенхимальной паренхимой, сходной по строению с тканью зуба на эмбриональных стадиях его развития [16, 20]. Твердая одонтома развивается из одного или нескольких зачатков зубов и, следовательно, истинной опухолью не является.

Согласно классификации А.И. Евдокимова (1959), различают простые и сложные одонтомы. Одонтомы – порок развития зубных тканей, их деление на сложную и составную чисто условное. В сложной одонтоме обызвествленные зубные ткани расположены хаотично и представляют собой единый конгломерат из нескольких зубных зачатков или из множества рудиментарных зубов. Составная одонтома содержит отдельные зубоподобные структуры, в которых все ткани представлены правильно, как в нормальном зубе. В так называемой составной сложной одонтоме (комплексной одонтоме), несмотря на хаотичное расположение зубных тканей, отмечают тенденцию к формированию структур, напоминающих зуб. В свою очередь простые одонтомы могут быть полными и неполными. Полные одонтомы имеют зубоподобную или округлую форму. Неполные одонтомы в зависимости от локализации, именуют корневыми, коронковыми и пародонтомами. Простая полная одонтома представляет собой скопление беспорядочно расположенных тканей, в той или иной степени напоминающие ткани зуба. Простая неполная одонтома состоит только из одного вида твердых тканей зуба [7, 11, 21, 29, 30].

Одонтогенная фиброма – это доброкачественная опухоль, относится к редкому заболеванию. Располагается внутрикостно, растет медленно, безболезненно. При достижении больших размеров приводит к деформации челюсти в виде вздутия. В отдельных случаях рост опухоли может сопровождаться болями ноющего характера. С прилегающими зубами не связана [11, 17].

Цементома в Международной гистологической классификации отнесена к опухолям, возникновение которых связано с соединительной тканью одонтогенного органа. Они интимно связаны с корнем одного или нескольких зубов, имеют доброкачественное течение. Различают четыре гистологических типа цементомы: доброкачественную цементобластому (истинную цементому), цементирующуюся фиброму, периапикальную цементную дисплазию (периапикальную фиброзную дисплазию) и гигантоформную цементому (семейные множественные цементомы). Истинная цементома (доброкачественная цементобластома) — доброкачественная опухоль, характеризуется образованием цементоподобной ткани, различных стадий минерализации. Новообразование чаще локализуется на нижней челюсти в области больших или малых коренных зубов и спаяно с их корнями. Цементирующаяся фиброма - доброкачественное образование, встречается редко, протекает бессимптомно, при больших размерах приводит к деформации челюсти. В случае расположения на верхней челюсти распространяется на верхнечелюстную пазуху, не вызывая нарушений носового

дыхания. Увеличение опухоли связано со стадиями минерализации, после окончания которой рост задерживается, либо вовсе прекращается [22].

Миксома – это доброкачественная опухоль, обладающая местным инвазивным ростом. Миксома не имеет капсулы и, разрушая кость, прорастает в мягкие ткани. Наблюдается сравнительно быстрый рост опухоли за счет накопления слизистого вещества. Часто рецидивирует, не метастазирует. Встречается в основном у лиц молодого и среднего возраста [5, 15, 21].

Остеома – это доброкачественная костеобразующая неэпителиальная доброкачественная опухоль из зрелой костной ткани встречается в различных отделах лицевого скелета. Некоторые авторы не считают ее истинной опухолью, а относят к нарушению эмбрионального развития и формирования костей. Клинико-анатомически выделяют центральную и периферическую формы. Периферическая остеома в виде костного образования округлой, реже неправильной формы соединяется с челюстью узким или довольно широким основанием, приводит к деформации лица. Центральная остеома, исходящая из эндоста, располагается в глубине челюстной кости, имеет небольшой размер (до 1,5 см), протекает бессимптомно. Возможно, что она в виде очага остеосклероза, является ответом на раздражение при хроническом периодонтальном процессе. К остеоме тесно примыкают экзостозы и остеофиты, локализующиеся на альвеолярном отростке челюсти в виде одного или нескольких небольших костных выступов. Природа их не выяснена. Растут чрезвычайно медленно, но, вызывая деформацию альвеолярного отростка, препятствуют изготовлению зубного протеза. По структуре опухолевой ткани остеома может быть компактной и губчатой. Первые отличаются от нормальной компактной кости нарушением архитектоники и узкими сосудистыми каналами, каналы остеонов в них почти полностью отсутствуют. Губчатая (или спонгиозная) остеома имеет губчатое, порозное вещество. В отличие от нормальной губчатой кости балки в спонгиозной остеоме расположены беспорядочно, не в соответствии с функциональной структурой; степень зрелости их различная — от пластинчатого и до примитивно тонковолокнистого. На рентгенограмме — напоминает очаг остеодистрофии или адамантиному. Периферийные отделы ее выглядят более плотными, то есть контрастными. Мягкие остеомы состоят из костного вещества, отличающегося наличием больших костномозговых полостей [3, 4, 10, 11, 13, 18, 22].

Остеоид-остеома и остеобластома – эти образования являются доброкачественными остеобластическими опухолями и тесно связаны между собой, хотя имеют некоторые различия в клинических проявлениях. Позднее большие по объему

опухоли с такой же гистологической структурой стали называть "доброкачественной остеобластомой". Поражения редкие, встречаются в основном у лиц среднего возраста. Остеоид-остеома (остеоидная остеома) развивается в кортикальном слое челюсти. Располагаясь поверхностно, она вызывает вначале чувство неловкости, затем неинтенсивные боли, больше по ночам, во время приема пищи. Слизистая оболочка над ней становится гиперемированной, пальпаторно определяется болезненное выбухание кости небольших размеров (до 1 см). Наличие болевого симптома некоторые авторы связывают со склерозированием окружающей кости. Остеобластома располагается в губчатом веществе, характеризуется большими размерами (более 1-1,5 см) и при ней, как правило, отсутствуют болезненные ощущения и гиперемия слизистой оболочки [3, 10, 11].

Оссифицирующаяся фиброма (фиброosteома) – это доброкачественная опухоль, встречается только в челюстных костях. Клинически и рентгенологически протекает идентично с фиброзной дисплазией, отличаясь от последней четкими границами и наличием капсулы. Ранее ее рассматривали как очаговую форму фиброзной дисплазии [3, 7, 11].

Хондрома – это доброкачественная опухоль, характеризуется образованием зрелого хряща, относится к редким опухолям челюстей. Локализуется преимущественно в переднем отделе верхней челюсти. В других костях может проявляться как множественный дроматоз (синдром Оллье). Различают энхондрому, расположенную центрально в глубине челюсти, и экхондрому — периферическую, периостальную или юкстакортикальную хондрому, растущую за пределы челюсти [3, 11].

Остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз) - это доброкачественное образование, покрытое хрящом, локализуется на суставной головке нижней челюсти. Располагаясь в других костях (метафиз бедра, большеберцовой кости, плеча, в лопатке и др.), может быть генерализованным в виде множественных наследственных экзостозов. Костно-хрящевой экзостоз описывают под различными названиями (гипертрофия, гиперплазия, остеома).

Хондробластома – это доброкачественная опухоль, встречается редко, локализуется в основном в эпифизарной зоне длинных трубчатых костей. Поражает преимущественно лиц молодого возраста. Развивается из молодых хрящевых клеток, протекает по типу хондромы.

Гигантоклеточная опухоль кости – доброкачественная опухоль, поражает различные кости скелета. Выделена в отдельную группу вследствие гистогенетического

различия с другими костными новообразованиями. По мере изучения ее относили к группе фиброзных оститов, затем к местной фиброзной остеодистрофии ввиду сходства морфологической картины. Наряду с этим существовали взгляды на нее как на опухоль. В международной гистологической классификации первичных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей принят термин «гигантоклеточная опухоль». В настоящее время ее считают истинной опухолью, что подтверждается клиническими и патологоанатомическими проявлениями: поражение солитарное, постоянно растет, рецидивирует, может озлокачиваться и метастазировать, имеет свой злокачественный аналог. Опухоль развивается внутрикостно, в глубине челюсти, и объединение ее некоторыми авторами с гигантоклеточным эпюлисом неоправданно, так как эпюлис не является истинным новообразованием, имеет другую клиническую картину, а по микроскопической структуре напоминает не только гигантоклеточную опухоль, но и "коричневую опухоль" гиперпаратиреозидизма. В гигантоклеточной опухоли отмечается своеобразный кровоток: в центре ее образуются кровяные "озера", где замедляется движение крови, эритроциты оседают и распадаются, гемоглобин превращается в гемосидерин, придавая опухоли бурую окраску. Это обусловило ее прежнее название "бурая, опухоль" [3, 9, 10, 11, 20, 22].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Сообщения о частоте одонтогенных новообразований челюстей немногочисленны. Статистические сведения о них разноречивы. По некоторым источникам одонтогенные опухоли составляют около половины всех доброкачественных опухолей челюстных костей, развитие их связано с зубным зачатком. Значительно чаще поражается нижняя челюсть (80%) с локализацией в области угла и ветви.

По современным литературным данным их частота составляет от 0,8 до 3,7 % всех опухолей челюстно-лицевой области. По результатам наблюдений за 349 больными выявлено, что 98,8 % образования были доброкачественными. Преобладали: одонтомы – 34,6 %; амелобластомы – 23,7 %; миксомы – 17,7 %; кальцифицирующая одонтогенная киста – 6,8 % [3, 6, 9, 10, 17, 30].

Костеобразующие опухоли при своем развитии формируют опухолевую костную ткань, составляют более 20% случаев костных образований. Значительно реже встречается остеома челюсти – 4-6%, по частоте возникновения к ней близки – до 1%

другие виды опухолей лицевого скелета (остеоид-остеома, неостеогенные опухоли – ангиома, невринома). Большинство опухолей развивается у женщин в возрасте 25-40 лет, частота возникновения по отношению к лицам мужского пола составляет 2-3:1, в то же время редкая опухоль - остеоид-остеома преимущественно встречается у мужчин [7, 10, 20, 23].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Опухоли различают согласно Международной классификации опухолей, которая основана на анатомической локализации и виде тканей, из которых они исходят, гистологических особенностей строения. Доброкачественные опухоли костей лицевого скелета подразделяют на две основные группы - одонтогенные и остеогенные [6, 11, 26].

D16 Доброкачественное новообразование костей и суставных хрящей

Исключено:

соединительной ткани:

- века (D21.0)

- гортани (D14.1)

- носа (D14.0)

- уха (D21.0)

синовиальной оболочки (D21.-)

D16.4 Костей черепа и лица

Исключено: нижней челюсти костной части (D16.5)

D16.5 Нижней челюсти костной части

D48 Новообразование неопределенного или неизвестного характера других и неуточненных локализаций

Исключено: нейрофиброматоз (незлокачественный) (Q85.0)

D48.0 Костей и суставных хрящей

Исключено:

синовиальной оболочки (D48.1)

соединительной ткани века (D48.1)

хрящей:

- гортани (D38.0)

- носа (D38.5)

- уха (D48.1)

КОДИРОВАННАЯ НОМЕНКЛАТУРА МОРФОЛОГИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ

D16.4 Костей черепа и лица

M927-M934 Одонтогенные опухоли

M9271/0 Дентинома (D16.4, D16.5)

M9272/0 Цементома БДУ (D16.4, D16.5)

M9273/0 Цементобластома доброкачественная (D16.4, D16.5)

M9274/0 Цементирующаяся фиброма (D16.4, D16.5)

M9275/0 Гигантоформная цементома (D16.4, D16.5)

M9280/0 Одонтома БДУ (D16.4, D16.5)

M9281/0 Смешанная одонтома (D16.4, D16.5)

M9282/0 Сложная одонтома (D16.4, D16.5)

M9310/0 Амелобластома БДУ (D16.4, D16.5)

M9320/0 Одонтогенная миксома (D16.4, D16.5)

M9321/0 Центральная одонтогенная фиброма (D16.4, D16.5)

M9322/0 Периферическая одонтогенная фиброма (D16.4, D16.5)

M9330/0 Амелобластическая фиброма (D16.4, D16.5)

M918-M924 Костные и хондроматозные новообразования

M9180/0 Остеома БДУ (D16.-)

M9191/0 Остеоидная остеома БДУ (D16.-)

M9200/0 Остеобластома БДУ (D16.-)

M9210/0 Остеохондрома (D16.-)

M9220/0 Хондрома БДУ (D16.-)

M9230/0 Хондробластома БДУ (D16.-)

M9250/1 Гигантоклеточная опухоль кости БДУ (D48.0)

M9262/0 Оссифицирующая фиброма (D16.-)

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Одонтогенные образования являются органоспецифическими. Происхождение их связано с зубосохраняющими тканями, локализуются они только в челюстных костях. Среди этих образований различают доброкачественные и злокачественные опухоли, опухолеподобные поражения и одонтогенные кисты.

Классификация ВОЗ №5. Гистологическая классификация одонтогенных опухолей, челюстных кист и родственных поражений

Новообразования, возникшие из структур одонтогенного аппарата (доброкачественные образования): амелобластома, обызвествленная эпителиальная одонтогенная опухоль, амелобластическая фиброма, аденоамелобластома, кальцифицирующая одонтогенная киста, дентинома, амелобластическая фиброодонтома, одонтоамелобластома, сложная одонтома, составная одонтома, фиброма (одонтогенная фиброма), миксома (миксофиброма), цементома, меланотическая, нейро-эктодермальная опухоль младенцев (меланоамелобластома);

(злокачественные): злокачественная амелобластома, первичный внутрикостный рак, другие виды рака, возникшие из одонтогенного эпителия и кист, амелобластическая фибросаркома, амелобластическая одонтосаркома.

Новообразования и опухолеподобные процессы, возникшие из кости (остеогенные опухоли): оссифицирующая фиброма (фиброosteома);

(неопухолевые): фиброзная дисплазия, херувизм, гигантоклеточная гранулема, кисты.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Амелобластома. Клинические проявления амелобластомы, особенно в начальных стадиях развития, мало характерны и могут напоминать иные виды новообразований (одонтогенные кисты; остеобластокластомы, злокачественные опухоли и др.). В связи с этим при постановке диагноза амелобластомы необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику.

Заболевание протекает медленно, в течение нескольких лет, длительное время, бессимптомно иногда выявляется случайно на рентгенограмме или в случае

присоединения воспаления. Постепенно нарастает безболезненная деформация челюсти в виде вздутия. Кожные покровы не изменяются. Со стороны полости рта определяют сглаженность или выбухание переходной складки преддверия полости рта, а также расширение, иногда значительное, переднего края ветви челюсти. Слизистая оболочка в области поражения не отличается по цвету от окружающей. При пальпации выбухающего участка кортикальная пластинка челюсти прогибается, иногда отмечается "пергаментный" хруст, а также флюктуация вследствие отсутствия кости. В некоторых случаях опухоль выходит за пределы челюсти и прорастает в мягкие ткани. Редко, но возможно злокачественное превращение, имеется злокачественный аналог.

Наиболее характерна медленно развивающаяся деформация нижней челюсти (чаще в области угла ее) при отсутствии болевых ощущений. Постепенно деформация лица увеличивается, нарушаются движения в нижнечелюстном суставе. В дальнейшем присоединяются симптомы затруднения глотания, боли, а при очень больших размерах опухоли - кровотечения из изъязвленной над опухолью слизистой оболочки. Амелобластомы склонны к рецидивам иногда спустя многие годы после операции. В 1,5-4% наблюдений отмечается малигнизация. Злокачественное превращение проявляется ускорением роста и прорастанием опухоли в окружающие ткани.

Амелобластическая фиброма. Клинические симптомы опухоли не характерны, течение сходно с амелобластомой.

Одонтома. Клинически одонтома обычно ничем себя не проявляет, лишь при большом размере истончает кость и вызывает деформацию челюсти. В случае дальнейшего роста перфорируются надкостница и слизистая оболочка над ней, одонтома как бы "прорезается". Нередко такая картина развивается под съемным зубным протезом. При зондировании через дефект слизистой оболочки инструмент упирается в плотную зубоподобную ткань. Часто присоединяется воспаление и заболевание неправильно диагностируют как хронический остеомиелит с наличием секвестра. В месте локализации одонтомы обычно отмечается задержка прорезывания зуба. У некоторых больных определяются свищи с периодически возникающим воспалением этой области, возможно появление боли по типу неврита или невралгии при локализации одонтомы в области нерва.

Одонтогенная фиброма. При достижении больших размеров приводит к деформации челюсти в виде вздутия. В отдельных случаях рост опухоли может сопровождаться болями ноющего характера. С прилегающими зубами не связана.

Цементома. Клиническое течение опухоли, как правило, бессимптомное, медленное. Наблюдается деформация челюсти и при пальпации в случае рассасывания кортикальной пластинки отмечается нерезкая болезненность.

Миксома. Клинические проявления миксомы не имеют особенностей. Отмечается безболезненное выбухание челюсти в месте локализации опухоли. Зубы в границах новообразования могут быть подвижными и смещаться, корни их рассасываются. Кожные покровы и слизистая оболочка не изменяются. Клиническая картина остеомы зависит от размера и локализации. Увеличивается незаметно, безболезненно, обнаруживают ее часто случайно или при появлении деформации лица. Развивается в различных участках лицевого скелета. Может располагаться снаружи кости (экзостоз) и внутри (эндостоз). Развиваются остеомы очень медленно и поэтому длительно остаются незамеченными. Иногда первыми признаками остеомы служат усиливающиеся болевые ощущения вследствие сдавления нерва или асимметрия лица, вызванная изменением контура пораженного отдела.

Остеома. Периферическая остеома в виде костного образования округлой, реже неправильной формы соединяется с челюстью узким или довольно широким основанием, приводит к деформации лица. Центральная остеома, исходящая из эндоста, располагается в глубине челюстной кости, имеет небольшой размер (до 1,5 см), протекает бессимптомно. Возможно, что она в виде очага остеосклероза, является ответом на раздражение при хроническом периодонтальном процессе. К остеоме тесно примыкают экзостозы и остеофиты, локализующиеся на альвеолярном отростке челюсти в виде одного или нескольких небольших костных выступов. Природа их не выяснена. Растут чрезвычайно медленно, но, вызывая деформацию альвеолярного отростка, препятствуют изготовлению зубного протеза. По структуре опухолевой ткани остеома может быть компактной и губчатой. Встречаются редкие формы остеом в виде мегастилон и поражения суставной головки нижней челюсти с соответствующей клиникой ограничения подвижности в ВНЧС. Наиболее редко остеомы наблюдаются в верхнечелюстной пазухе и полости носа в виде экзостоза на ножке. Клиника зависит от локализации и формы. Рост медленный. Симптомы развиваются поздно. Их можно подразделить на: косметические (развитие остеом костей лица приводит к обезображиванию лица); неврологические (боль вследствие сдавления нерва); стоматологические (затрудненное открывание рта, нарушения прикуса); ринологические (затруднение носового дыхания); офтальмологические (смещение глазного яблока, диплопия, экзофтальм). Остеома, которая, в зависимости от структуры составляющей ее

костной ткани, может быть губчатой, компактной или смешанной, обычно проявляется в виде плотного бугристого, без четких границ, выпячивания кости. Слизистая оболочка обычно в этой зоне не изменена, иногда бледно-розового цвета с выраженным сосудистым рисунком из-за ее растяжения. При периферической локализации ряд авторов рассматривают остеому как экзостоз или остеофит. Нагноение остеомы практически не описано. В зависимости от локализации остеомы могут вызывать нарушения функции ВНЧС, дыхания, при вовлечении в процесс периферических нервных стволов развиваются невралгические боли, при прорастании в глазницу – нарушение зрения. Остеома шиловидного отростка (так называемый мегастилоид) ведет к неприятным ощущениям в позадичелюстной области и соответствующей половине глотки. Злокачественного перерождения остеомы не наблюдается.

Остеоид-остеома (остеоидная остеома), располагаясь поверхностно, вызывает вначале чувство неловкости, затем неинтенсивные боли, больше по ночам, во время приема пищи. Слизистая оболочка над ней становится гиперемированной, пальпаторно определяется болезненное выбухание кости небольших размеров (до 1 см). Наличие болевого симптома некоторые авторы связывают со склерозированием окружающей кости.

Остеобластома располагается в губчатом веществе, характеризуется большими размерами (более 1-1,5 см) и при ней, как правило, отсутствуют болезненные ощущения и гиперемия слизистой оболочки.

Оссифицирующаяся фиброма (фиброостеома). Клиническая картина бедна симптомами. Опухоль растет медленно, безболезненно, при небольших размерах часто обнаруживается случайно. Распространенные опухоли вызывают деформацию челюсти, при этом отмечается сглаженность или выбухание переходной складки за счет вздутия челюсти. Зубы в пределах новообразования могут быть подвижными, смещаться.

Хондрома. Растет хондрома медленно. При периферической форме проявляется в виде бугристого, плотного безболезненного образования, связанного с подлежащей костью. Границы обычно четкие. Постепенно, по мере роста, деформирует не только челюсть и небо, но и лицо: верхняя губа с перегородкой и основанием крыльев носа приподнимаются. Энхондрома развивается незаметно в глубине кости, приводят к подвижности и смещению зубов в стороны. Диагностируется значительно позже, когда опухоль, разрушив кость, распространяется кнаружи. Слизистая оболочка обычно не изменяется. При длительном существовании отмечена возможность злокачественного

превращения хондромы в хондросаркому. Нерадикальная операция в виде вылушивания опухоли часто ведет к рецидиву.

Остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз). В начальном периоде заболевания возникает хруст или неприятные ощущения в области одного из височно-нижнечелюстных суставов. Постепенно (в течение 1-2 лет) развивается и нарастает деформация лица за счет смещения нижней челюсти в здоровую сторону, отмечается выбухание костного характера в области пораженного сустава, не связанное с кожей, безболезненное, ограниченное. Нарушается прикус, становится затрудненным откусывание и пережевывание пищи. При открывании рта смещение челюсти усугубляется.

Хондробластома поражает преимущественно лиц молодого возраста, развивается из молодых хрящевых клеток, протекает по типу хондромы.

Гигантоклеточная опухоль кости. Начальные клинические симптомы протекают незаметно. Опухоль выявляют только тогда, когда возникает выбухание участка челюсти или становятся подвижными зубы в пределах опухоли. Иногда обнаруживают случайно при рентгенологическом обследовании по поводу других заболеваний. Увеличение опухоли происходит медленно, безболезненно. По мере роста определяется сглаженность переходной складки, нередко обнаруживается утолщение челюсти в язычную и небную стороны. Постепенно возникает деформация лица. Кожа над опухолью не изменяется, слизистая оболочка иногда приобретает цианотичный оттенок, регионарные лимфатические узлы не реагируют. Пальпаторно определяется плотное образование, гладкое или бугристое, безболезненное, при отсутствии кортикальной пластинки — эластичное. Зубы в границах опухоли могут быть подвижными, смещаются, отмечается рассасывание верхушек корней. Кистозная форма гигантоклеточной опухоли кости длительное время развивается бессимптомно, рост медленный. Обнаруживают ее, как правило, случайно, при рентгенологическом исследовании. Иногда первым признаком опухоли служит безболезненное вздутие челюсти. Слизистая оболочка и кожа над опухолью не изменены, границы опухоли довольно четкие, поверхность гладкая. Иногда возникает боль в интактных зубах, может наблюдаться патогистологический перелом ветви нижней челюсти, разрушенной растущей кистой.

2. Диагностика заболевания (группы заболеваний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностика доброкачественных костных опухолей является сложной проблемой и требует комплексного подхода. Диагноз устанавливают на основании клинико-рентгенологической картины, специальных методов диагностики. Окончательный диагноз ставится на основании морфологического исследования.

Критерии установления диагноза/состояния - на основании патогномоничных данных:

- 1) жалоб
- 2) анамнестических данных
- 3) физикального обследования (осмотр, пальпация, перкуссия)
- 4) лабораторного исследования
- 5) инструментальные исследования
- 6) прижизненного патологоанатомического обследования
- 6) специального обследования и др.

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуется у пациентов с доброкачественными одонтогенными, костными и хрящобразующими образованиями челюстно-лицевой области для уточнения диагноза и определения тактики лечения выявить этиологические факторы заболевания: длительность течения заболевания, начальную симптоматику, возможную причину возникновения, динамику течения, наличие боли, интенсивность и ее продолжительность, нарушение актов глотания и дыхания, понижение слуха, наличие деформаций и дефектов твердых или мягких тканей, наличие функциональных или косметических нарушений. Опередить наследственность (наличие онкологических заболеваний в семье), перенесенные и сопутствующие заболевания, профессиональные вредности – контракт с канцерогенными веществами, источниками ионизирующего излучения, работу в неблагоприятных метеорологических условиях – ветер, солнце, игра на духовых инструментах и т.д., вредные привычки (курение, жевание наса, прием алкоголя, употребление чрезмерно горячей пищи и др.), применявшееся лечение (медикаментозное, хирургическое). **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Комментарий: оценка скорости роста развития заболевания может говорить о возможности наличия у пациента злокачественного процесса. Эти данные необходимы

для прогноза дальнейшего развития заболевания, правильного выбора тактики лечения пациента, определения алгоритмов послеоперационной реабилитации при необходимости проведения хирургического лечения.

При развитии осложнений гнойно-септического характера с распространением воспалительного процесса на окружающие ткани и при появлении возможных симптомов интоксикации, что может затруднить процесс диагностики, предполагается изменение алгоритма лечения.

При сборе анамнеза с предполагаемым диагнозом доброкачественного образования головы и шеи важно оценить степень и выраженность основных факторов, которые могли бы повлиять на развитие заболевания, и оценить возможность их коррекции.

2.2. Физиокальное обследование

Рекомендуется у всех пациентов с подозрением на доброкачественное образование костной или хрящевой ткани в обязательном порядке проводить физикальное обследование для уточнения диагноза и определения тактики лечения:

проводить осмотр челюстно-лицевой области и полости рта, образования и окружающих его тканей, пальпацию области поражения, это очень важно для постановки диагноза.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: осмотр проводят в стоматологическом кресле, при внешнем осмотре области поражения обращают внимание на наличие или отсутствие асимметрии лица, характер нарушения симметрии (припухлость, деформацию, дефект, образование и др.). Определяют изменение кожных покровов (цвет, тургор), наличие свищевых отверстий на коже и характер отделяемого из них, наличие рубцов (форма, длина), величину губ, окраску красной каймы, размеры ротовой щели, симметричность ее углов, степень открывания рта.

При осмотре полости рта обращаем внимание на гигиеническое состояние рта, состояние (цвет, подвижность, увлажненность) слизистой оболочки губ и щек, малых слюнных желез, твёрдое и мягкое небо. При исследовании альвеолярных отростков челюстей и переходной складки выявляют сглаженность, выбухание, вздутие, западение, дефект кости (с вестибулярной и оральной стороны), взаимоотношение с

зубами. Определяют подвижность и смещение зубов, при перкуссии зуба – болезненность, онемение, притупление звука. При наличии видимых изменений, как при внешнем осмотре, так и осмотре полости рта необходимо обратить внимание на характер поражения - единичное или множественное, вид поражения, форму, отметить поверхность, плотность. Осмотр наружного слухового прохода с помощью ушного зеркала проводят при патологии в околоушно-жевательной, позадичелюстной и сосцевидной областях.

После осмотра приступают к пальпации. При пальпации области поражения тканей определяется консистенция припухлости (мягкая, плотная), болезненность, зона распространения, подвижность, спаянность с окружающими тканями (собирается кожа в складку над припухлостью или нет), наличие участков размягчения и флюктуации (симптом нахождения жидкости в замкнутой полости). При наличии поражения необходимо пальпаторно определить состояние пораженных тканей, определить контуры и форму челюстных и лицевых костей, наличие и локализацию вздутия, западения, дефекта кости, измерение контуров, наличие патологических переломов, подвижности фрагментов, а также установить характер поверхности пораженных тканей (гладкая, бугристая), консистенцию (мягкая, костная, эластическая, с участками зыбления, крепитации), выявить нарушения чувствительности (боль, онемение, парестезии), симптомы наполнения, пульсации, исчезновения окраски или уменьшение объема при надавливании; спаянность очагов поражения с окружающими тканями, чёткость их границ, размер (в сантиметрах). Также необходимо оценить наличие инфильтрации подлежащих тканей. Пальпаторно следует определить состояние окружающих кожных покровов, видимых слизистых оболочек, красной каймы губ, состояние регионарных лимфатических узлов: увеличение и уплотнение узлов, их количество, локализацию, размер (в сантиметрах), характер поверхности, консистенцию, подвижность, болезненность. В обязательном порядке исследуют поднижнечелюстные, подбородочные, околоушные, затылочные, вдоль сосудистого пучка шеи, надключичные, подключичные лимфатические узлы. При обследовании височно-нижнечелюстных суставов определить амплитуду их движения при боковых и вертикальных движениях нижней челюсти, неравномерность движений (хруст, «щелканье», наличие боли, смещение нижней челюсти в сторону при открывании рта). В случае выявления опухоли определить взаимоотношение ее с суставной головкой и окружающими тканями, характер поверхности (гладкая, бугристая), консистенцию (костная, мягкотканая), форму, размер (в сантиметрах).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется пациентам с наличием доброкачественного образования головы и шеи выполнять лабораторные диагностические тесты для подтверждения диагноза и выбора алгоритма дальнейшего исследования:

общий (клинический) анализ крови,

общетерапевтический биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевины, аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок, общий калий, натрий) (по показаниям),

определение группы крови, резус-фактора, антител к *Treponema pallidum*, антигена HBsAg, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ,

общий клинический анализ мочи,

коагулограмму (время кровотечения, время свертывания крови), уровень фибриногена в крови, протромбинового времени в крови или плазме, определение концентрации D-димера в крови.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: исследования проводят в рамках преоперационного обследования.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется проведение для диагностики доброкачественных опухолей костей черепа и лица лучевого исследования: РГ, КЛКТ, МСКТ, МРТ, изготовление стереолитографических моделей. Большую помощь в постановке диагноза может оказать виртуальная реконструкция в 3D режиме.

Рекомендуется проведение рентгенографии челюстей для определения локализации и размеров костного образования, характера деструктивного очага, формы и контуров для дальнейшей тактики диагностического поиска и выбора метода лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: указанный метод исследования дает возможность определить расположение опухоли, размеры и соотношение объемного образования с окружающими тканями и важными анатомическими образованиями головы и шеи.

Рекомендуется проведение конусно-лучевой томографии и мультиспиральной томографии костей черепа и лицевого скелета, а также магнитно-резонансной томографии головы и шеи для полной топической диагностики и определения точного соотношения объемного образования с окружающими тканями и важными анатомическими областями.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: данные лучевых исследований позволяют определить наличие образования, деструкцию костной ткани (дифференцировать злокачественный или доброкачественный характер роста образования), его размеры, форму, контуры, расположение образования по отношению к важным анатомическим областям, анатомические ориентиры для проведения операции, все эти данные могут повлиять на тактику лечения и объем хирургического вмешательства. Данные КЛКТ или МСКТ могут использоваться для изготовления операционных шаблонов, стереолитографических моделей.

Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии головы и шеи для определения точного соотношения объемного образования с окружающими тканями.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: данные МРТ позволяют определить влияние объемного образования на кости лицевого и мозгового черепа, а также высокая интенсивность сигнала помогает дифференцировать злокачественные опухоли от доброкачественных.

Рекомендуется провести морфологическое исследование образования, диагноз устанавливается на основании гистологического анализа биопсийного материала или послеоперационного планового гистологического исследования.

Распознаванию опухоли могут способствовать пункция, цитологическое исследование, в трудных случаях – открытая биопсия с ушиванием раны. При этом биопсионный материал должен включать не только оболочку кисты, но и прилегающую костную ткань, а также эндоскопическое исследование полости.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: биопсия необходима для получения материала с целью проведения морфологического исследования.

2.5 Иные диагностические исследования

Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику амелобластомы с однокамерной кистой, остеобластокластомой, фиброзной дисплазией, злокачественной опухолью. Дифференциальная диагностика амелобластомы с кистой на основании цитологического исследования – пунктата обычно не представляется возможной. При подозрении на амелобластому проводят, как правило, открытую биопсию. Амелобластическую фиброму необходимо дифференцировать с амелобластомой, гигантоклеточной опухолью и миксомой. Для подтверждения диагноза имеет значение морфологическое исследование. В случае затруднения диагностики путем цитологического изучения пунктата проводят биопсию новообразования. Дифференциальную диагностику ненагноившихся твердых одонтом следует проводить с ретинированными сформированными зубами мудрости, очертания которых на рентгенограмме могут быть изменены. Дополнительное исследование в другой проекции позволяет уточнить диагноз. Иногда сложно отличить твердую одонтому от остеомы. Медленный, бессимптомный рост, интенсивное затемнение на рентгеновском снимке, округлая форма опухоли весьма характерны для обоих новообразований. Однако остеома гомогенная, а одонтома на рентгенограмме представлена неоднородной тканью, по ее периферии на границе с костью определяется светлая полоска (капсула).

Дифференциальную диагностику миксомы осуществляют с амелобластомой, гигантоклеточной опухолью. Губчатую остеому дифференцируют с оссифицирующейся фибромой, хондромой, остеосаркомой, компактную — с одонтомой. Макроскопически ткань остеомы представляет компактную или губчатую кость. Дифференциальную диагностику остеод-остомы и остеобластомы нужно проводить с невритом, невралгией тройничного нерва, с хроническим остеомиелитом, кистевидными поражениями челюстей. Фиброостеому дифференцируют с десмопластической фибромой, амелобластической фибромой и доброкачественной цементобластомой. Хондрому дифференцируют с остеофибромой, амелобластической фибромой. Дифференциальную

диагностику остеохондромы проводят с остеоартрозом, вывихом нижней челюсти, другими опухолями мышечного отростка.

Для дифференциальной диагностики гигантоклеточной опухоли кости решающее значение приобретает рентгенография и современные методы лучевой диагностики цифровая ОПТГ, МСКТ с 3D реконструкцией. При ячеистых формах рентгенологически на месте очага поражения отмечается тень от множества мелких и более крупных полостей или ячеистых образований, отделенных друг от друга костными перегородками различной толщины. Реакции со стороны надкостницы не наблюдается. Для кистозной (диффузно-остеокластической) формы характерно наличие гомогенного овального просветления кости. На рентгенограмме она напоминает одонтогенную кисту челюсти. При литической форме очаг поражения кости не имеет определенной структуры, что затрудняет распознавание заболевания. На рентгенограмме опухоль дает бесструктурный очаг просветления. При разрушении периоста опухоль может проникать в окружающие мягкие ткани.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется осмотр врачом стоматологом пациентов с доброкачественными образованиями костей черепа и лица перед оперативным вмешательством для определения хронических очагов инфекции полости рта и необходимости санации полости рта.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: наличие хронических очагов инфекции в полости рта может вызвать воспалительный процесс, в который будет вовлекаться также и область операции, что может привести к воспалительным осложнениям послеоперационной раны.

Рекомендуется осмотр врачом терапевтом пациентов с доброкачественными образованиями костей черепа и лица перед оперативным вмешательством, при наличии у пациентов сопутствующей соматической патологии, которая может осложнять лечение, так как является фактором риска при проведении хирургического вмешательства.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Подраздел 1 (Консервативное лечение)

Сведений нет

3.2 Хирургическое лечение

Основной метод лечения доброкачественных опухолей костей черепа и лица – хирургический. Опухоли удаляются в пределах здоровых тканей.

Показания к оперативному лечению определяет челюстно-лицевой хирург. Он определяет объем, доступ и метод анестезии на основании результатов физикального обследования пациента, результатов лабораторного обследования, визуализации опухолевого процесса (КЛКТ, МСКТ, МРТ), морфологического исследования биоптата.

Рекомендуется: проведение хирургического вмешательства с учетом возможности радикального удаления образования, для исключения возможного рецидива.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется: выбор анестезиологического пособия осуществляется врачом анестезиологом на основе результатов физикального и лабораторного обследования пациента, локализации образования, объема хирургического вмешательства, внутриротового или внеротового доступа, предполагаемой кровопотери, длительности вмешательства.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется: при возникновении обширных послеоперационных дефектов костей черепа и лица после удаления доброкачественных опухолей у пациентов, выполнять различные виды реконструктивно-восстановительных операций для восстановления анатомической целостности, функций, эстетики внешнего вида пациента и его социального статуса.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: в случаях расположения опухоли в пределах тела нижней челюсти или на достаточном расстоянии от края нижней челюсти производят частичную резекцию нижней челюсти с сохранением ее непрерывности. При опухолях, распространяющихся на край нижней челюсти, осуществляют фрагментарную резекцию нижней челюсти, а при значительном разрушении ветви с поражением мышечкового отростка - с экзартикуляцией височно-нижнечелюстного сустава, (вместе с опухолью) в пределах здоровых тканей с одномоментной костной пластикой аутотрансплантатом из гребня подвздошной кости или малоберцовой кости и реконструктивным титановым имплантатом и эндопротезированием височно-нижнечелюстного сустава. По показаниям в условиях специализированной клиники одномоментно может быть выполнена реконструктивная восстановительная операция пластики челюсти сложным тканевым комплексом с малоберцовой костью на микрососудистой анастомозе. Во избежание рецидива опухоли характер и объем хирургического вмешательства должен отвечать главным принципам современной онкологии - это соблюдение абластики и антиблаستيки.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Рекомендуется: всем пациентам, перенесшим хирургическое лечение по поводу удаления доброкачественного образования костей черепа и лица проведение реабилитационных мероприятий целью, которых является полное физическое и социальное восстановление пациента.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: необходимость реабилитации пациентов обусловлена хирургической травмой костей черепа, лица, наличием послеоперационного рубца мягких

тканей, сохраняющегося в отдаленном послеоперационном периоде болевого синдрома различной степени выраженности и возможности нарушения функций мимики, глотания, открывания рта, движения языка, речи. Все эти факторы могут приводить к значительной социальной дезадаптации в обществе, в жизни, в семье, на работе.

Рекомендуется: проведение физиотерапевтического лечения после гистологической верификации удаленных патологических тканей, для восстановления функции и улучшения эстетического вида послеоперационного рубца.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Рекомендуется: проведение лечебно-физического лечения в объеме, назначенном врачом ЛФК для более быстрого восстановления функционального статуса пациента

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Рекомендуется: всем пациентам, перенесшим хирургическое лечение по поводу доброкачественных опухолей костей черепа и лица после завершения лечения проводить повторные осмотры у челюстно-лицевого хирурга: в 1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца, 2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев, 5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год для контроля развития рецидивов.

Пациентам

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: рекомендуется пациентам с доброкачественными опухолями костей черепа и лица выполнять лучевое исследование (ОПТГ, КЛКТ, МСКТ) через 6 и 12 месяцев после завершения лечения.

6. Организация оказания медицинской помощи

Полноценное восстановление функциональных нарушений и эстетических параметров пациентов с доброкачественными опухолями костей черепа и лица

предусматривает междисциплинарного участия специалистов различного профиля: челюстно-лицевых хирургов, пластических хирургов, оториноларингологов, стоматологов терапевтов, стоматологов ортопедов, ортодонтос с диспансерным наблюдением с первого обращения пациента к челюстно-лицевому хирургу. Кратность посещений специалиста и объем необходимых методов исследования, определяется лечащим врачом в соответствии с нозологией, возрастом и методами лечения.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

1. Необходимость проведения инструментальных методов исследования под наркозом.
2. Необходимость проведения оперативного вмешательства по удалению с доброкачественными опухолями костей черепа и лица и устранения деформации после предыдущих этапов хирургического лечения.

Показания к выписке пациента из стационара:

1. Выполнение запланированных лечебно-диагностических исследований.
2. Полное или частичное удаление образования с улучшением анатомо-функционального состояния пораженной области.
3. Отсутствие признаков послеоперационных осложнений и ухудшения соматического состояния пациента.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 4)

Рекомендуется пациентам с доброкачественными опухолями костей черепа и лица с наличием внутрикостного поражения выполнять КЛКТ, костей лицевого скелета через 6 и 12 месяцев после лечения.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отрицательно влияют на исход лечения:

- присоединение инфекционных заболеваний,
- функциональные и эстетические нарушения,
- несоблюдение послеоперационного режима и рекомендаций.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен осмотр лица и полости рта	A	1
2.	Выполнено лучевое исследование, которое включает в зависимости от локализации опухолей челюстей рентгенограмму костей, КЛКТ, МСКТ, МРТ.	B	3
3.	Выполнен метод гистологического исследования	B	2
4.	Выбран метод и техника анестезии в соответствии с объемом оперативного лечения и учетом сопутствующей патологии	B	4
5.	Выбран и выполнен оптимальный объем оперативного вмешательства	B	3
6.	Выполнена оценка состояния пациента в процессе динамического наблюдения	C	5

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Хирургическая стоматология / - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2019 - 400 с.
2. Давыдов, М. И. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - 920 с.
3. Карапетян И.С., Губайдуллина Е.Я., Цегельник Л.Н. Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи. – М.: МИА, 2004. – 232 с.
4. Кулаков А.А., Робустова Т.Г., Неробеев А.И.. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: национальное руководство /– М.: ГЕОТАР –Медиа, 2015. – 928с.
5. Красножен В.Н. Миксома верхней челюсти у ребенка 3-х лет / Красножен В.Н., Андреева И.Г. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2017. Т. 23. № 4. С. 106-109.
6. Международная классификация болезней МКБ-10. Новообразования. <https://mkb-10.com/index.php?pid=1001>
7. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология: Учебник /.- 4-е изд. перераб. и доп.- М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2014.- 688 с.: ил. (Учеб. Лит. Для студ. Мед. вузов).
8. Рыбальская Н.С. Роль wnt/ β -катенинсигнального пути в формировании амелобластомы / Бабиченко И.И., Цимбалист Н.С., Рыбальская В.Ф., Шерстнев А.А., Сёмкин В.А. // Стоматология. 2018. Т. 97. № 2. С. 22-24.
9. Сёмкин В. А., Одонтогенные кисты и опухоли (диагностика и лечение) [Электронный ресурс] / В. А. Сёмкин, И. И. Бабиченко - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 160 с.
10. Челюстно-лицевая хирургия: Учебник/ под ред. А.Ю. Дробышева, О.О. Янушевича.-М.: ГЕОТАР- Медиа, 2018.-880с.

11. Челюстно-лицевая хирургия: Учебник/ национальное руководство/ под ред. А.А. Кулакова.-М.: ГЕОТАР- Медиа, 2019.-692с.
12. Усачев Е.В. Прогнозирование динамики развития и объема оперативного вмешательства при доброкачественных одонтогенных образованиях эпителиального происхождения: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 14.00.14. / Усачев Евгений Сергеевич. – Москва, 2014. – 19 с.
13. Afroze SN. Demystifying the nature of hard tissues in odontogenic tumors using Modified Gallego's stain: A preliminary study / Afroze SN, Ramulu S, Rao GV, Taneeru S, Bashamalla R, Vadla P // J Oral Maxillofac Pathol. 2018 Sep-Dec;22(3):448.
14. Bianco BCF. New WHO odontogenic tumor classification: impact on prevalence in a population / Bianco BCF, Sperandio FF, Hanemann JAC, Pereira AAC // J Appl Oral Sci. 2019 Nov 25;28:e20190067.
15. Chrcanovic BR. Odontogenic myxoma: An updated analysis of 1,692 cases reported in the literature / Chrcanovic BR, Gomez RS // Oral Dis. 2019 Apr;25(3):676-683.
16. Gopinath D. Re: Controversies in Odontogenic Tumours / Divya Gopinath, Rohit K. Menon // Med J, May 2018, Vol. 18, Iss. 2, pp. e249–251
17. Huang P. Mixed odontogenic tumors in four young dogs: ameloblastic fibroma and ameloblastic fibro-odontoma / Huang P, Bell C, Wallace V, Murphy BG // J Vet Diagn Invest. 2019 Jan;31(1):98-102.
18. Oda M. Significance and usefulness of imaging characteristics of gubernaculum tracts for the diagnosis of odontogenic tumors or cysts / Oda M, Nishida I, Miyamoto I, Saeki K, Tanaka T, Kito S, Yamamoto N, Yada N, Yoshiga D, Matsumoto-Takeda S, Wakasugi-Sato N, Habu M, Kodama M, Kokuryo S, Osawa K, Nishimura S, Joujima T, Miyamura Y, Matsuo K, Tominaga K, Yoshioka I, Maki K, Morimoto Y // PLoS One. 2018 Jul 6;13(7):e0199285.
19. Jayasooriya PR. Clinico-Pathological Presentations of Cystic and Classic Adenomatoid Odontogenic Tumors / Jayasooriya PR, Rambukewella IK, Tilakaratne WM, Mendis BRRN, Lombardi T. // Diagnostics (Basel). 2019 Dec 20;10(1):3
20. Rajendra Santosh AB. Odontogenic tumors / AB Rajendra Santosh, OE Ogle // Dent Clin North Am 2020 Jan;64(1):121-138.
21. Rioux-Forker D. Odontogenic Cysts and Tumors / Rioux-Forker D, Deziel AC, Williams LS, Muzaffar AR // Ann Plast Surg. 2019 Apr;82(4):469-477.
22. Robert E. Marx, Diane Stern. Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment /. - 2nd ed. // Quintessence Publishing Co, Inc. 2012. – p.1017

23. Sabu AM. Ameloblastic Fibrodentinoma: A Rarity in Odontogenic Tumors / Sabu AM, Gandhi S, Singh I, Solanki M, Sakharia AR // *J Maxillofac Oral Surg*. 2018 Dec;17(4):444-448.
24. Sandoval-Basilio J. Epigenetic mechanisms in odontogenic tumors: A literature review / Sandoval-Basilio J, González-González R, Bologna-Molina R, Isiordia-Espinoza M, Leija-Montoya G, Alcaraz-Estrada SL, Serafin-Higuera I, González-Ramírez J, Serafin-Higuera N // *Arch Oral Biol*. 2018 Mar;87:211-217.
25. Silveira FM Odontogenic tumors: An 11-year international multicenter study. /Silveira FM, Macedo CCS, Borges CMV, Mauramo M, Vasconcelos ACU, Soares AB, Martinez EF, de Araujo VC, Vered M, Salo T, Passador-Santos F // *Oral Dis*. 2020 Jul 13. doi: 10.1111/odi.13550. Online ahead of print.
26. Sivapathasundharam B. The World Health Organization classification of odontogenic and maxillofacial bone tumors: An appraisal / Sivapathasundharam B, Biswas PG, Preethi S // *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019 May-Aug;23(2):178-186.
27. Speight PM. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours_ / Speight PM, Takata T // *Virchows Arch*. 2018 Mar;472(3):331-339.
28. Syed S. Clinico-pathological correlations of odontogenic tumors: Some critical observations based on a 20 year institutional study and a comprehensive review of literature / Syed S, Carvalho KM, Spadigam A, Dhupar A // *Indian J Dent Res*. 2019 Jul-Aug;30(4):516-520.
29. Upadhyaya JD. Hybrid Central Odontogenic Fibroma with Giant Cell Granuloma like Lesion: A Report of Three Additional Cases and Review of the Literature / Upadhyaya JD, Cohen DM, Islam MN, Bhattacharyya I // *Head Neck Pathol*. 2018 Jun;12(2):166-174.
30. Zakaraia S. Amelogenin is a Potential Biomarker for the Aggressiveness in Odontogenic Tumors /S Zakaraia, M Almohareb, K Zaid, M Doumani, MY Seirawan // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018. Vol 19. - P1375-1379

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кулаков А.А. – академик РАН, д.м.н., профессор, президент ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
2. Брайловская Т.В. – д.м.н., профессор, ответственный секретарь ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
3. Байриков И.М. – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, член ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
4. Иванов С. Ю. – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, член правления ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
5. Дробышев А. Ю. – д.м.н., профессор вице – президент ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
6. Яременко А. И. – д.м.н., профессор вице – президент ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
7. Рогинский В. В. – д.м.н., профессор, член ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
8. Бельченко В. А. – д.м.н., профессор, член правления ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
9. Топольницкий О. З. – д.м.н., профессор, член правления ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
10. Сысолятин П. Г. – д.м.н., профессор, член правления ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
11. Дурново Е. А. – д.м.н., профессор, член правления ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
12. Лепилин А. В. – д.м.н., профессор, член правления ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
13. Тарасенко С. В. – д.м.н., профессор, член ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
14. Епифанов С.А. – д.м.н., доцент, член ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».
15. Багненко А.С. – к.м.н., доцент, член ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии».

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Челюстно-лицевые хирурги 3.1.2

Таблица 1. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств.

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных</p> <p>Крупные мета-анализы</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
II (2)	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне</p> <p>Результаты не презентативны в отношении целевой популяции</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Исследования с недостаточным контролем</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования</p> <p>Серия клинических наблюдений</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица 1. Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций.

Уровень убедительности	Описание	Расшифровка
A	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)</p>	<p>Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией</p>
B	<p>Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)</p>	<p>Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуются мониторинг побочных явлений</p>
C	<p>Рекомендация основана на слабом уровне доказательности</p>	<p>Нет возражений против данного метода/терапии или</p>

	(но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 г. N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (с изменениями и дополнениями)
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 октября 2017 г. N 804н
3. «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «челюстно-лицевая хирургия», утвержденный Министерством здравоохранения Российской Федерации от 14 июня 2019 г. №422н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 30 августа 2019 г., регистрационный № 55783).

4. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, утвержденный распоряжением правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 года №2406-р.
5. Статья 76 Федерального Закона Российской Федерации от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", в части разработки и утверждении медицинскими профессиональными некоммерческими организациями клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи.
6. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
7. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 29.12.2015г. с изм. и доп. вступившими в силу с 01.01.2016г.) (Собрание законодательства Российской Федерации).
8. Приказ об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации от 28 февраля 2019 г. n 103н

Приложение Б. Алгоритмы действия врача



Приложение В. Информация для пациента

Своевременная диагностика, использование современных методов лечения доброкачественных опухолей костей черепа и лица, адекватная послеоперационная реабилитация позволяют достичь оптимальных результатов восстановления анатомической целостности, формы, функции и эстетики органов и тканей челюстно-лицевой области, восстановить трудоспособность, исключить моральные психологические нарушения.

Клинико-рентгенологические проявления различных доброкачественных опухолей костей черепа и лица и методы их лечения имеют много общего. Однако каждому виду доброкачественных опухолей костей черепа и лица присущи характерные особенности, позволяющие дифференцировать их друг от друга.

Диагностика доброкачественных опухолей костей черепа и лица на основании клинико-рентгенологической картины обычно не вызывает затруднений. В сомнительном случае проводят пункцию доброкачественных опухолей костей черепа и лица и цитологическое исследование содержимого или биопсию с последующим гистологическим исследованием.

Хирургическое лечение больных с доброкачественных опухолей костей черепа и лица является основополагающим, но только комплексная, своевременно и планомерно осуществляемая специализированная помощь пациентам позволяет обеспечить оптимальный анатомический и функциональный эффект лечения и полную реабилитацию.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не предусмотрено.