

## МИКРОХИРУРГИЧНА РЕКОНСТРУКЦИЯ НА СЛОЖЕН ДЕФЕКТ НА СРЕДНИЯ ЛИЦЕВ СЕГМЕНТ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Й. П. Йорданов<sup>1</sup>, А. Шеф<sup>2</sup> и Х. М. Ласо<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Отделение по пластична хирургия и изгаряния, Военномедицинска академия – София

<sup>2</sup>Катедра по дерматовенерология и алергология, Военномедицинска академия – София

<sup>3</sup>Отделение по пластично-възстановителна и естетична хирургия,  
Университетска болница „Грегорио Мараньон” – Мадрид, Испания

## MICROSURGICAL RECONSTRUCTION OF A COMPLEX MID-FACIAL DEFECT – A CASE REPORT

Y. P. Yordanov<sup>1</sup>, A. Shef<sup>2</sup> and J. M. Lasso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unit of Plastic Surgery and Burns – Military Medical Academy – Sofia

<sup>2</sup>Department of Dermatovenereology and Allergology, Military Medical Academy – Sofia

<sup>3</sup>Unit of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, University Hospital Gregorio Marañón – Madrid, Spain

<p><b>Резюме:</b></p> <p><b>Ключови думи:</b></p> <p><b>Адрес за кореспонденция:</b></p>	<p>Реконструктивната микрохирургия е дял на пластичната хирургия, който включва набор от оперативни техники, осъществявани с помощта на операционен микроскоп или лупи. Микрохирургичният тъканен трансфер е златният стандарт при реконструкция на обширни триизмерни дефекти, засягащи главата и шията. Функционалният и естетическият резултат са по-добри в сравнение с тези при конвенционалните методи на реконструкция. Представяме случай на 56-годишна жена с Xeroderma pigmentosum и обширен, рецидивен инвазивен базоцелуларен карцином в лява назоорбитална зона със засягане на предната база на черепа. Към момента на първия преглед пациентката е претърпяла неколкостепенни хирургични интервенции, пълен курс лъчетерапия и двустранна шийна лимфна дисекция. След обширна ексцизия възстановяването на дефекта е извършено чрез микрохирургична автотрансплантация на тъкани, взети от коремната област. Към момента в България такива пациенти се подлагат на палиативна лъче- и химиотерапия. Ролята на реконструктивната микрохирургия в лечението на пациенти с напреднали злокачествени процеси на главата и шията се оказва незаменима.</p> <p>микрохирургия, свободно микросъдово ламбо, напреднал базоцелуларен карцином, рецидив, реконструкция на глава и шия</p> <p><i>Д-р Йордан П. Йорданов, дм, Клиника по пластична хирургия и изгаряния, Военномедицинска академия, бул „Св. Г. Софийски“ № 3, тел. 0887560054, e-mail: yordanov_vma@abv.bg</i></p>
<p><b>Summary:</b></p>	<p>Reconstructive microsurgery is a branch of plastic surgery that includes a variety of surgical techniques requiring an operating microscope or magnifying loupes. Microsurgical free tissue transfer has become the gold standard for reconstruction of large tri-dimensional defects affecting the head and neck area. The functional and aesthetic outcomes are superior to those obtained with conventional reconstructive methods. A 56-year-old woman with xeroderma pigmentosum presented with an extensive, invasive multirecurrent basal cell carcinoma in the left naso-orbital region with affection of the anterior skull base. At the time of the first visit the patient had already received a full course of radiotherapy, several surgical interventions and bilateral neck dissection. After a large tumor excision, a free flap microsurgical reconstruction was performed, with tissue harvested from the abdominal area. At the moment in Bulgaria such patients are treated only with chemotherapy and radiotherapy as a unique pal-</p>

<b>Key words:</b>	liative option. The reconstructive microsurgery plays a unique role in treating patients with advanced head and neck cancer.
<b>Address for correspondence:</b>	microsurgery, free microvascular flap, advanced basal cell carcinoma, tumor recurrence, head and neck reconstruction
	<i>Yordan P. Yordanov, MD, PhD, Unit of Plastic Surgery and Burns, Military Medical Academy, 3, Sv. G. Sofiisky Blvd, Bg – 1606 Sofia, tel. +359 887560054, e-mail: yordanov_vma@abv.bg</i>

## ВЪВЕДЕНИЕ

Реконструктивната микрохирургия е дял на пластично-възстановителната и естетична хирургия, който включва набор от хирургични техники, осъществявани с помощта на операционен микроскоп или лупи с подходящо увеличение и специални материали, които позволяват реконструкцията да бъде реализирана на ниво малки и невидими с просто око структури (съдови, нервни и пр.). Прецизността на техниката позволява да бъдат реализирани микросъдови анастомози, което дава възможност за свободен трансфер на добре васкуларизирани тъкани в подходящ обем и вид от една част на тялото в друга с цел възстановяването на сложни дефекти. Показанията за прилагане на микрохирургичния подход са изключително широки, като сред тях особено място заема реконструкцията на сложни, триизмерни дефекти в областта на главата. Особено предизвикателство за пластичния хирург са тези, достигащи до базата на черепа след обширни резекции на малигнени процеси. За реконструкцията на такъв вид дефекти свободните микросъдови ламба са „златният стандарт“ в реконструкцията [1-4].

Най-честите причини за големи и сложни дефекти в областта на главата са напредналите спиноцелуларен и базоцелуларен карцином [4-6]. Базоцелуларният карцином (ВСС) е най-често срещаният тумор на кожата при бялата раса, който рядко метастазира, но може да предизвика сериозна тъканна деструкция [7]. Той е бавно развиващ се, локално инвазивен и деструктивен карцином с произход от базалните слоеве на епидермиса и космените фоликули, който се появява най-често на базата на активно увредена кожа при възрастни хора. Стадирането на ВСС се извършва въз основа на три основни параметъра: големина (диаметър), дълбочина на инвазия и наличие на метастази (табл. 1) [8]. Като напреднал се определя ВСС в стадий III и IV. Често такива неоплазми се развиват в продължение на много години или са negliжирани от пациентите и/или техните роднини [9]. Като високорискови се определят ВСС

с дълъг период на развитие, разположени в средната част на лицето или на ушите, с диаметър над 2 cm, агресивен хистопатологичен подтип, с периваскуларна или периневрална инфилтрация, излагане на UV радиация или неуспех от предхождащо лечение [10, 11]. ВСС метастазира изключително рядко с честота от 0,0028% на 0.5% [12].

Таблица 1. Стадиране на базоцелуларния карцином

Стадий	Характеристики на злокачествения процес
Стадий I	Тумор с размер < 2 cm, ограничен в кожата
Стадий II	Тумор с размер ≥ 2 cm, ограничен в кожата и подкожната мастна тъкан
Стадий III	Инвазия в подлежащи мускули, хрущяли, кости, лимфни съдове и периневрална инвазия
Стадий IV	Наличие на далечни метастази

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на 56-годишна жена от бялата раса с Xeroderma pigmentosum и анамнеза за множествени повърхностни меланоми по долните крайници. Пациентката е консултирана от пластичните хирурзи от авторския колектив с оглед оперативното лечение на обширен, инвазивен ВСС с над 10-годишна давност, засягащ централната част на средна трета на лицето (фиг. 1). Към момента на първичната консултация пациентката е претърпяла 7 хирургични интервенции, при които е извършвана резекция на ВСС и пластично възстановяване с тъкани по съседство с последващи рецидиви. Преминала е пълен курс на лъчетерапия, както и двустранна шийна лимфна дисекция – лимфните възли са негативни за метастази. От физикалното изследване се установява: актинично увредена, пойкилодермична кожа; центрофациален дефект с размер 6 cm в диаметър с фистула на небцето, водещ до затруднен прием на храна и течности и неспособност за нормална фонация. Пациентката е непушач, без съпровождащи заболявания, както и без фамилен анамнеза за Xeroderma pigmentosum и злокачествени заболявания, но с тежък социален статус – самотен родител на дете със синдром на Даун.



Фиг. 1. Напреднал базоцелуларен карцином на главата. а) Центрофациален дефект с комуникация между устната и носната кухина; б) Компютърна томография

### ЛЕЧЕНИЕ

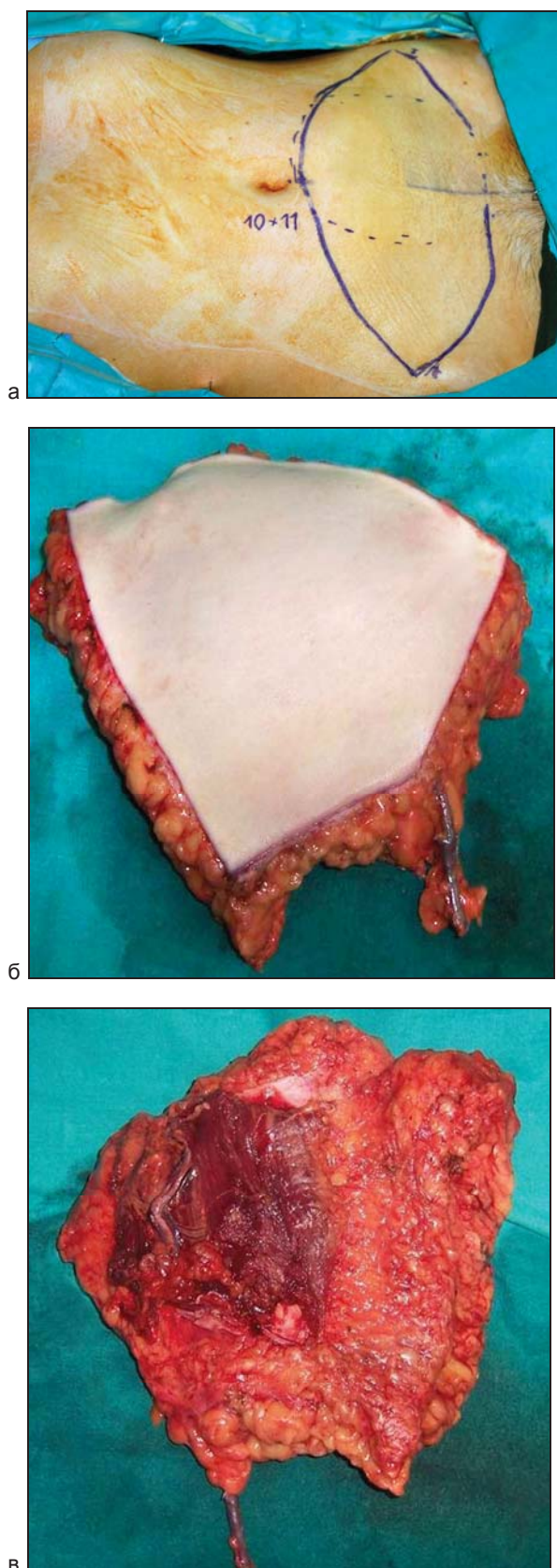
Направени са пълни лабораторни изследвания, КАТ скенер на глава и предоперативна консултация с интернист и анестезиолог. След обсъждане на мултидисциплинарен клиничен съвет, включващ пластичен хирург, дерматолог, оториноларинголог, неврохирург и онколог, е взето решение за оперативно лечение – радикална ексцизия и възстановяване на дефекта посредством микросъдово кожномускулно ламбо от коремната област. Интервенцията е извършена в Университетската болница „Грегорио Мараньон” – Мадрид, Испания, от международен екип пластични хирурзи. След ексцизията на малигнения процес в интактни граници, потвърдени чрез интраоперативна дерматохистопатологична оценка, се наблюдава обширен дефект с над 75% ликвидиране на небцето и експозиция на твърдата мозъчна обвивка в областта на предна черепна яма (фиг. 2). За реконструкцията на дефекта е използвано свободно кожно-мускулно ламбо от предната коремна област, включващо част от левия прав коремен мускул и надлежащата фасция заедно с подкожието и кожата, напречно разположени спрямо оста на мускула (т. нар. TRAM flap – Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous flap) (фиг. 3). Следоперативният период протича без усложнения и пациентката е изписана на осмия ден след интервенцията. Постигнат е отличен функционален резултат с пълно възстановяване на

континуитета на устната кухина и разделянето ѝ от носната кухина (фиг. 4 а); добрият естетичен резултат позволява на пациентката да води нормален битов и социален живот (фиг. 4 б). Пациентката е с отличен контрол на болестта през първите 3 години след микрохирургичната реконструктивна интервенция.



Фиг. 2. Комплексен постексцизионен дефект, засягащ предната черепна база с експозиция на dura mater. Последната е без карциномна инфилтрация





Фиг. 3. Свободно TRAM ламбо, използвано за реконструкция на дефекта. (а) Дизайн на ламбото. (б) Кожен и (в) мускулен компонент от *m. rectus abdominis*



Фиг. 4. Следоперативен резултат на 3-ия месец. Реконструирано е небцето (а) и е постигнат добър естетичен резултат (б)

### ОБСЪЖДАНЕ

Стандартното лечение на кожните малигнени процеси е хирургичното. То обхваща широка гама оперативни похвати за резекция и последващата реконструкция на дефектите – от простата ексцизия, през възстановяване с тъкани по съседство (местни ламба) и свободни присадки до сложните методи на пластично-възстановителната хирургия като микрохирургичната реконструкция със свободни ламба. Проучванията по-

казват, че около 80% от немеланомните ракови заболявания на кожата се падат на ВСС, като смъртността е под 1% [12, 13]. През последните три десетилетия се наблюдава устойчива тенденция към нарастване на честотата на ВСС [8, 14-16]. Високата поразеност, особено в областта на главата като зона с постоянна експозиция на UV лъчи, локално агресивният ход на болестта, съчетани с ниската смъртност, поставят редица въпроси относно терапевтичните възможности и перспективата на тези пациенти, особено що се отнася до продължителността и качеството им на живот. Този въпрос е най-труден за решаване при пациенти с напреднал базоцелуларен карцином със засягане на жизнено важни структури. По-голямата част от напредналите ВСС принадлежат към стадий III. Ако тези тумори са 5 cm в диаметър или по-големи, те се наричат гигантски ВСС. В такива случаи общият процент на излекувани пациенти намалява значително, като около 40% от засегнатите развиват рецидиви или метастатично разпространение в рамките на 2 години проследяване [17].

Както стана ясно, стандартното лечение на базоцелуларния карцином е хирургичното. В стадий I и II се прилагат също така редица други форми на лечение, но с по-нисък процент на успеваемост и по-чести рецидиви [18-22]. Лъчетерапията е адекватно лечение за пациенти, които не са подходящи за оперативно лечение, но е с по-нисък процент на ремисия, отколкото хирургичното [23]. Нежеланите реакции включват кожна атрофия, пигментни промени, загуба на коса и телеангиектазии. Нововъведение от последните 3 години е спиралната томотерапия, която е подходяща като адювантно лечение на напреднал немеланомен рак на кожата на главата и шията [24].

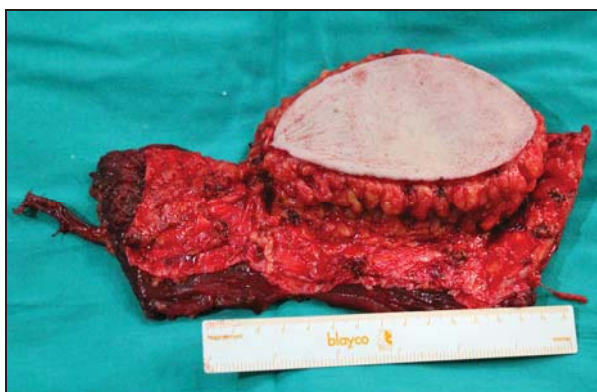
В областта на главата и шията Mohs-хирургията е особено резултатна, като интраоперативният хистопатологичен контрол на ексцизионните линии осигурява по-ниския процент рецидиви [25]. По-специално внимание заслужават някои специфични локализации в областта на главата поради риска от инвазия и поразяване на жизнено важни структури. Например напредналите периорбитални ВСС носят значителен риск от орбиталната инвазия. Характерни клинични признаци за това са изместване на очната ябълка, намалена очна подвижност и костна инфилтрация. Въпреки това при една трета от пациентите с орбитална инфилтрация е възможно да няма клинични симптоми [26]. ВСС са сред водещите причини за орбитална екзентерация [10, 11]. Често в такива случаи радикалното хирургично отстраняване на лезията е

невъзможно и комбинацията с лъчетерапия е обичайният подход. Носът е предилекционно място за развитие за ВСС. При напреднали случаи са чести хрущялната и костната инфилтрация, както и орбиталната инвазия, засягането на предната черепна основа и вътречерепното разпространение [4, 27]. При аурикуларния ВСС прогресията е свързана с инфилтрация дълбоко в подкожната тъкан, паротидната жлеза, лицевия нерв, както и латералната база на черепа [4, 27].

По литературни данни при около 5% от пациентите с ВСС на главата се стига до черепна инвазия и деструкция [28]. При такива инвазивни тумори обичайно се налага резекция на засегнатите черепни кости и често – резекция на твърдата мозъчна обвивка. Тогава интердисциплинарният подход с участието на пластичен хирург и неврохирург се оказва най-резултатен по отношение постигането на добър локален контрол на болестта [3, 4, 27].

Когато се касае за сложни триизмерни дефекти, засягащи базата на черепа, нарушаващи целостта и континуитета на устната и носната кухина и/или предизвикващи значителна деформация, свободните микросъдови ламба са утвърденият подход в реконструкцията [29-31]. Те единствени могат да осигурят добре кръвоснабдена тъкан в достатъчен обем и качество за реконструкция на черепната кухина и изграждането на надеждна бариера между краниалното съдържимо и аеро-дигестивния тракт; за постигане на добра опора и защита на виталните съдови и нервни структури; за възстановяване на континуитета и функцията на устната и носната кухина; и не на последно място – за постигане на добър естетичен резултат и респ. добра социална адаптация [1, 2, 4, 5, 29, 30]. Като недостатък на микрохирургичната реконструкция се изтъкват по-дългото оперативно време, необходимостта от специфичен инструментариум и основно – наличието на добре подготвен екип. Колкото до избора на свободно ламбо, то той се определя от 4 основни групи фактори: от страна на пациента (вкл. физическо и емоционално състояние, начин на живот, бит и професия и пр.), локални фактори (отнасящи се до вида, локализацията и характеристиките на дефекта), от страна на ламбото (какви компоненти следва да включва ламбото за постигане на реконструктивната цел) и от страна на хирурга (опит и лични предпочитания при избор на определен вид ламбо) [32]. При реконструкция на обширни дефекти, засягащи базата на черепа, кожно-мускулните ламба от областта на корема се оказват най-предпочитаният избор [1-6, 30, 31]. Това са TRAM и VRAM ламбото (съотв. trans-

verse rectus abdominis myocutaneous flap и vertical rectus abdominis myocutaneous flap). Разликата между тях е в дизайна на кожния компонент, който при първото ламбо е напречно разположен спрямо оста на правия коремен мускул (фиг. 3 а), а при второто – надлъжно разположен спрямо оста на мускула (фиг. 5). Посочените ламба имат редица предимства: дисекцията им може да се извършва едновременно с резекцията на малигниения процес, без да е нужна промяна на позицията на пациента и да се губи оперативно време; наличието на достатъчно надеждно съдово краче [2, 33]; кожата в тази област е еластична и може лесно да се моделира, има възможност за оформяне на отделни кожни острови (с цел възстановяване на небцето например), може да се използва мускулосъхраняващ подход при дисекцията (т.нар. muscle sparing-техника) или да се дисецира като перфораторно грасо-кутанно ламбо (DIEAP ламбо), когато мускулният компонент не е необходим. Като недостатъци се изтъкват разликата в пигментацията между кожата от коремната област и лицевата кожа, наличието на окосмяване при мъжете, ограничената приложимост при пациенти с предходни коремни интервенции, затлъстяване или портална хипертония [34, 35], както и възможността за развитие на усложнения като слабост на коремната стена и херниране [36]. За превенция на херницията при използването на този вид ламбо (TRAM/VRAM) нашият екип прилага мускулосъхраняваща техника и полипропиленово платно за заместване на дисецирания мускул, както и носене на ластичен колан 6-8 седмици следоперативно.



Фиг. 5. Свободно VRAM ламбо. Вижда се правият коремен мускул (мускулен компонент на ламбото) и кожният компонент, който е ориентиран паралелно на надлъжната му ос

В България лечението на пациенти с напреднал кожен карцином на главата и шията все

още представлява сериозно предизвикателство. Такива пациенти най-често се насочват към палиативна химио- и лъчетерапия. Познаването на възможностите на реконструктивната микрохирургия и формирането в тази насока на добре подготвени пластични хирурзи, както и адекватната реимбурсация ще предложат нови възможности за лечение на тези пациенти; за удължаване преживяемостта и подобряване качеството им на живот. В Българската научна литература към момента се намира само една научна публикация [3] върху микрохирургичната реконструкция на глава и шия при авансирани злокачествени процеси, проникващи в дълбочина и засягащи дълбоки жизнено важни структури.

### Библиография

1. Neligan, P. C. et J. B. Boyd. Reconstruction of the cranial base defect. – Clin. Plast. Surg., 22, 1995, № 1, 71-77.
2. Vuola, J., J. Ohman et A. A. Mäkitie. Microvascular free flap reconstruction of skull base penetrating tumors. – J. Reconstr. Microsurg., 27, 2011, № 5, 313-320.
3. Йорданов, Й., Х. М. Ласо и А. Шеф. Напреднал базоцелуларен карцином на главата – реконструкция със свободно микросъдово ламбо. – Дерматол. и венерол., 51, 2013, № 1, 54-59.
4. Yordanov, Y. Doctoral Thesis: Alternatives in the reconstruction of the skull base with free microvascular flaps. Complutense University of Madrid. Madrid, 2012.
5. Patel, S. G. et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study. – Cancer, 98, 2003, № 6, 1179-1187.
6. Thakker, J. S. et R. Fernandes. Evaluation of reconstructive techniques for anterior and middle skull base defects following tumor ablation. – J. Oral Maxillofac. Surg., 2013. pii: S0278-2391(13)00523-5.
7. Lomas, A., J. Leonardi-Bee et F. Bath-Hextall. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. – Br. J. Dermatol., 166, 2012, 1069-1080.
8. Chinem, V. P. et H. A. Mior. Epidemiology of basal cell carcinoma. – An. Bras. Dermatol., 86, 2011, 292-305.
9. Varga, E. et al. Neglected basal cell carcinomas in the twenty first century. – J. Skin. Cancer, 2011, 2011, 392151.
10. Wollina, U. et al. Extensive cranial infiltration by basal cell carcinoma. – J. Cutan Med. Surg., 10, 2006, 257-258.
11. Wollina, U. et al. High-risk basal cell carcinoma: an update. – Exp. Rev. Dermatol., 5, 2010, 357-368.
12. Moser, S. et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. – Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol., 2013. pii: S2212-4403(12)00398-7.
13. Robinson, J. K. et M. Dahiya. Basal cell carcinoma with pulmonary and lymph node metastasis causing death. – Arch. Dermatol., 139, 2003, 643-648.
14. Wollina, U. Nonmelanoma skin cancer on the rise. – J. Cutan Aesthet. Surg., 5, 2012, 11.
15. Adinarayan, M. et S. P. Krishnamurthy. Clinicopathological evaluation of nonmelanoma skin cancer. – Indian J. Dermatol., 56, 2011, 670-672.
16. Chang, J. M. et X. M. Gao. Clinical and histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Chinese patients. – Chin. Med. J. (Engl), 126, 2013, 211-214.
17. Archontaki, M. et al. Giant Basal cell carcinoma: clinicopathological analysis of 51 cases and review of the literature. – Anticancer Res., 29, 2009, 2655-2663.



18. Love, W. E., J. D. Bernhard et J. S. Bordeaux. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. – Arch. Dermatol., 145, 2009, 1431-1438.
19. Punjabi, S. et al. Solasodine glycoalkaloids: a novel topical therapy for basal cell carcinoma. A double-blind, randomized, placebo controlled, parallel group, multicenter study. – Int. J. Dermatol., 47, 2008, 78-82.
20. Kowalzik, L. et al. Intralesional recombinant interferon beta-1a in the treatment of basal cell carcinoma: results of an open-label multicentre study. – Eur. J. Dermatol., 12, 2002, 558-561.
21. Smucler, R. et M. Vlk. Combination of Er:YAG laser and photodynamic therapy in the treatment of nodular basal cell carcinoma. – Lasers Surg. Med., 40, 2008, 153-158.
22. Souza, C. S. et al. Long-term follow-up of topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy diode laser single session for nonmelanoma skin cancer. – Photodiagnosis Photodyn. Ther., 6, 2009, 207-213.
23. Mendenhall, W. M. et al. Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck. – Laryngoscope, 119, 2009, 1994-1999.
24. Wollina, U. et al. Combined cetuximab and volumetric arc-radiotherapy in advanced recurrent squamous cell carcinoma of the scalp. – Dermatol. Rep., 3, 2011, e 57.
25. Ad Hoc Task Force et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. – J. Am. Acad. Dermatol., 67, 2012, 531-550.
26. Leibovitch, I. et al. Orbital invasion by periocular basal cell carcinoma. – Ophthalmology, 112, 2005, 717-723.
27. Kleydman, Y., S. Manolidis et D. Ratner. Basal cell carcinoma intracranial invasion. – J. Am. Acad. Dermatol., 60, 2009, 1045-1049.
28. Wollina, U. et G. Tchernev. Advanced basal cell carcinoma. – Wien Med. Wochenschr., 163, 2013, № 15-16, 347-353.
29. Holom, G. H. et al. Head and neck reconstruction using microsurgery: a 9-year retrospective study. – Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 270, 2013, № 10, 2737-2743.
30. Herr, M. W. et D. T. Lin. Microvascular free flaps in skull base reconstruction. – Adv. Otorhinolaryngol., 74, 2013, 81-91.
31. Tarsitano, A. et al. Head and neck cancer in elderly patients: is microsurgical free-tissue transfer a safe procedure? – Acta Otorhinolaryngol. Ital., 32, 2012, № 6, 371-375.
32. Zen, M. R. et G. Jones. Reconstructive Surgery: Anatomy, Technique and Clinical Applications. Missouri, St. Louis, QMP, 2012, 81-152.
33. Rockwell, W. B. et al. The deep inferior epigastric artery: anatomy and applicability as a source of microvascular arterial grafts. – Plast. Reconstr. Surg., 120, 2007, № 1, 209-214.
34. Davidge, K. et al. Use of the anterolateral thigh flap as an alternative to the rectus flap in obese and overweight patients. – Ann. Plast. Surg., 56, 2006, № 5, 536-539.
35. Ferraro, F. J. et al. Complications concerning free rectus abdominis muscle flaps in patients with portal hypertension. – Plast. Reconstr. Surg., 99, 1997, № 5, 1415-1417.
36. Drever, J. M. The epigastric island flap. – Plast. Reconstr. Surg., 59, 1977, № 3, 343-346.

Постъпила за печат на 21 октомври 2013 г.

### ОФЕРТИ ЗА РЕКЛАМНО УЧАСТИЕ В ИЗДАНИЯТА НА ЦМБ:

1. Отпечатване на многоцветна рекламна страница:

- на корица – 720 лв.;
- в книжното тяло – 600 лв.

2. Отпечатване на черно-бяла реклама и/или текст за 1 страница – 150 лв.

3. Разпространение на готова вложка със списание – 1.00 лв./брой.

*При отпечатване на повече от една реклама се правят отстъпки по договоряне.*

*По желание на рекламодателя многоцветните реклами могат да бъдат придружени от безплатно отпечатване на 1 страница текст след съгласуване на съдържанието му с редколегията.*

*Всеки рекламодател получава книжки от списанието.*