

HEAD AND NECK RJ

2

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

8

РОБОТИЗИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ROBOTIC SURGERY OF THE THYROID GLAND
甲状腺的机器人手术

22

КРАНИОМЕТАФИЗАРНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

CRANIOMETAPHYSEAL DYSPLASIA
颅骨干发育不良

39

СПОСОБ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ СТОЙКОЙ ПЕРФОРАЦИИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА

METHOD FOR ENDOSCOPIC PLASTIC SURGERY
OF PERSISTENT PERFORATION OF THE NASAL SEPTUM
鼻腔内窥镜整形手术方法

HEAD AND NECK

2

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
JOURNAL OF THE RUSSIAN FEDERATION OF TREATMENT SPECIALISTS IN HEAD&NECK PATHOLOGY

ISSN 2414-9713 (Online)
ISSN 2310-5194 (Print)

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Медицинский рецензируемый журнал

Авторы подтверждают, что не имеют конфликта интересов
Публикуемые материалы соответствуют международно признанным этическим принципам

Тематика журнала:

ангиохирургия
анестезиология
дерматология
нейрохирургия
онкология
оториноларингология
офтальмология
пластическая хирургия
Радиотерапия
стоматология
челюстно-лицевая хирургия
эндокринология

Главный редактор

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор

Заведующий редакцией: Н.В. Иванов

Переводчик: Н.В. Деньгина

Учредитель и Издатель:

Общероссийская общественная организация
«Федерация специалистов по лечению заболеваний
головы и шеи»

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

РЕШЕТОВ И.В.

главный редактор, академик РАН, д.м.н.,
профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), Академия постдипломного
образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

JATIN P. SHAN

зам. главного редактора, д.м.н. профессор, Нью-Йорк, США

ДРОБЫШЕВ А.Ю.

зам. главного редактора, д.м.н. профессор,
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

СТАРЦЕВА О.И.

шеф-редактор номера, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М.
Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

ГРАЧЕВ Н.С.

научный редактор, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева», Москва, Россия

СВЯТОСЛАВОВ Д.С.

научный редактор, к.м.н., ФГАУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

ПРЯНИКОВ П.Д.

ответственный секретарь, к.м.н., зав. ЛОР-отделением
РДКБ МЗ РФ, Москва, Россия

КАСТЫРО И.В.

к.м.н., секретарь Федерации специалистов по лечению заболеваний
головы и шеи, Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

Сайт Федерации <http://headneckfdr.ru>
Сайт журнала <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
**Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи**

Сайт конгресса headneckcongress.ru
headneckconco.ru
Журнал входит в базу *Google Scholar*,
elibrary.ru

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (вступил в силу 01.12.2015).

Журнал входит в базу *Google Scholar*, *elibrary.ru*.

Адрес редакции:

Москва, ул. Беговая, д.24, офис. 2
Тел. (факс): (495) 544-85-09
E-mail: headneck@inbox.ru

Размещение рекламы:

Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 27.05.2020
Свободная цена

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации «Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 8.
Тираж 1000 экз.

График выхода – 4 номера в год

Импакт фактор РИНЦ 0,179

Отпечатано в типографии

"Лакшери Принт"
115142, Москва, ул. Речников, д. 21

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала допускается только с письменного разрешения издателя

HEAD AND NECK

2

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
JOURNAL OF THE RUSSIAN FEDERATION OF TREATMENT SPECIALISTS IN HEAD&NECK PATHOLOGY

ISSN 2414-9713 (Online)

ISSN 2310-5194 (Print)

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Medical reviewed journal

The authors declare that they have no competing interests
Published materials conforms to internationally accepted ethical guidelines

Journal subject:

Angiosurgery
Anesthesiology
Dermatology
Neurosurgery
Oncology
Otorhinolaryngology
Ophthalmology
Plastic surgery
Radiotherapy
Stomatology
Maxillo-facial surgery
Endocrinology

Editor in chief

I.V. Reshetov, professor, Russian Academy of Science academician

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translation: N.V. Dengina

Founder and Publisher:

Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

EDITORIAL BOARD

RESHETOV I.V.

Editor in Chief, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

JATIN P. SHAH

Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medicine, professor, New York, USA

DROBYSHEV A.YU.

Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medicine, professor, FSAEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

STARTSEVA O.I.

chief editor of the issue, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

GRACHEV N.S.

scientific editor, Doctor of Medicine, FSBI "NMRC CHOI named after Dmitry Rogachev», Moscow, Russia

SVYATOSLAVOV D.S.

scientific editor, MD, Ph.D., FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

PRYANIKOV P.D.

Executive Secretary, MD, Ph.D., Chief of ENT-department of Russian Child Clinical Hospital, Moscow, Russia

KASTYRO I.V.

M.D., Ph.D., Secretary of Federation of Treatment Specialists in Head&Neck Pathology, Medical Institute of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Website of the Federation <http://headneckfdr.ru>
Website of the journal <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
Федерация специалистов
по заболеваниям
органов головы и шеи

Website of the Congress headneckcongress.ru
headneckconco.ru
The journal is included in the Google Scholar,
elibrary.ru database

The Journal is included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended for publication of principal scientific results of dissertations competing for scientific degree of Candidate of Science and scientific degree of Doctor of Science (came into effect on 01.12.2015).

The journal is included in the Google Scholar, elibrary.ru database.

Editor office address:

Begovaya str., 24, office. 2, Moscow
Russian Federation
Tel. (fax): +7 (495) 544-85-09
E-mail: headneck@inbox.ru

Advertising:

N.I. Kalyaeva
Tel.: +7 (926) 919-29-11
Date of issue – 27.05.2020
Free price

The journal has been registered by Federal service for supervision of communication, information technologies and mass communications

Head&Neck Russian edition. Journal of All-Russian social organization "Federation of specialists in Head&Neck pathologies treatment

ПИ № ФС77-54135 от 17.05.13

Format 60x90 1/8 Print cond. P.8
Print run 1000 ex.

Issuing calendar – 4 issues per year

Impact factor RSCI 0,179

Printed in printing house

"Luxury Print"
115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 21

Reprinting and any materials and illustrations reproduction from the journal in printed or electronic form is permitted only from written consent of the publisher

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Бровкина А.Ф., академик РАН, д.м.н., профессор РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Гомберг М.А., д.м.н., проф., Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Давыдов Д.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Дайхес Н.А., чл.-корр. РАН, д.м.н. профессор, ФГБУ НКЦО ФМБА России, Москва, Россия

Жукова О.В., д.м.н., проф., главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Иванов С.Ю., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Кропотов М.А., д.м.н., профессор, Центр диагностики и лечения опухоли головы и шеи МКНЦ, Москва, Россия

Крюков А.И., член корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», Москва, Россия

Кулаков А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, Москва, Россия

Макеева И.М., профессор, директор института стоматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Мальгинов Н.Н., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Мантурова Н.Е., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Мамонтов А.С., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П. А. Герцена, Москва, Россия

Мудунов А.М., д.м.н., доцент, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Медведев Ю.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Институт клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Мороз В.А., к.м.н., доцент Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

Неробеев А.И., д.м.н., профессор, РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Поляков К.А., к.м.н., доцент, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Поляков А.П., д.м.н., доцент, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Потекаев Н.Н., д.м.н., профессор, директор Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Подвязников С.О. д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Путь В.А. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Романчишен А.Ф., д.м.н., профессор Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Саакян С.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца», Москва, Россия

Садовский В.В., академик РАМТН, д.м.н., профессор, президент СТАР, Москва, Россия

Свистушкин В.М., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Старцева О.И. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Усачев Д.Ю., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Черехаев В.А., д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», Москва, Россия

Чойнзонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия

Чукумов Р.М., к.м.н., ФБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского (МОНИКИ), Московский Университет им. С.Ю.Витте, Москва, Россия

Янов Ю.К., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «СПБ НИИ ЛОР», Санкт-Петербург, Россия

Янушевич О.О., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Васильев Ю.В., чл.-корр. РАН, профессор, ФГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Вербо Е.В., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Галимова В.У., д.м.н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Гарбузов П.И., к.м.н. ФГБУ «НМИЦ радиологии», Обнинск, Россия

Еричев В.П., д.м.н., профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Крылов В.В., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Накатис Я.А., д.м.н., профессор Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Поляков В.Г., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Потапов А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Рабинович И.М., д.м.н., профессор, ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия

Румянцев П.О., д.м.н., профессор ФГБУ НМИЦ Эндокринологии, Москва, Россия

Трофимов Е.И., д.м.н., профессор, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

Топольницкий О.З., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

Хмелевский Е.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Jean-Paul Marie, Professor of the Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery and Audiophonology at the University Hospital, Head of the Experimental Surgery Laboratory, school of Medicine, Rouen University, Rouen, France

Dobke M., prof. University of California, San Diego, USA

Dodich R., President of the World Federation Surgical Oncology Societies (WFSOS), Professor of Surgery at the School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Fliss D., prof., Tel Aviv University, Tel Aviv-Yafo, Israel

Geneid A., PhD, docent, President of Union of European Phoniaticians; head Physician of Phoniatics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland

Golusinsky W., prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland

Holodny A., prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA

Klozar J., prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic

Lefebvre J.L., prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France

Lisitra L., prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy

Margolin G., prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Milan Knezevic Professoruniversity en Hospital Insular ULPGC, Spain

Rapidis A., prof., Saint Savvas Hospital или Greek Anticancer Institute, Athens, Greece

Shah J., prof. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

Spriano G., prof., Humanitas University, Milan, Italy

Subramanian S., assistant prof., Anna University, Chennai, India

Sefik Hosal, EHNS General Secretary, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Atilim University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Yakubu Karagama, professor, Consultant Laryngologist at the Central Manchester University Hospital Department of Otolaryngology and Tameside Hospital, Honorary Senior Lecturer at the Edge Hill University, Central United Manchester University, Manchester, United Kingdom

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА

Бойко А.В., д.м.н., профессор, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Бяхов М.Ю., д.м.н., профессор, ФГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр», Москва, Россия

Зайцев А.М., к.м.н., МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Осипенко Е.В., к.м.н., ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва, Россия

Поляков П.Ю., д.м.н., профессор, ФГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Приходько А.Г., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО КубГМУ, Краснодар, Россия

Кравцов С.А., д.м.н., Московский онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия

Кузнецов Н.С., д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», Москва, Россия

Новожилова Е.Н., д.м.н., ФГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ», Красногорск, Россия

Романов И.С., д.м.н., ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

Романко Ю.С., руководитель экспертной группы, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Светицкий П.В., д.м.н., профессор ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Ростов-на-Дону, Россия

Сдвижков А.М., д.м.н., профессор, Московский онкологический клинический диспансер №1, Москва, Россия

Стояхина А.С., к.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

Субраманян С., д.м.н., директор Евразийской федерации онкологии (EAF0)

Трофимов Е.И., д.м.н., профессор, ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

Чань Ко, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Шевченко С.П., д.м.н., профессор, ФГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия

EDITORIAL BOARD

Brovkina A.F., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Gomberg M.A., MD, Professor, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia

Davydov D.V., MD, Professor, FSAEI «Russian University of peoples' friendship», Moscow, Russia

Daikhes N.A., corr. member of RAS, MD, Professor, FSBI NCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia

Zhukova O.V., MD, Professor, chief physician, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia

Ivanov S.Yu., corr. member of RAS, MD., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Kropotov M.A., MD, Professor, Center of Head and Neck Tumors Diagnosis and Treatment, MCSC, Moscow, Russia

Kryukov A.I., corresponding member of RAS, MD, Professor, SBIH «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhzhevsky», Moscow, Russia

Kulakov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBI «CSRIS&MFS» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Makeeva I.M., MD, Professor, Director of the Institute of dentistry I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Malginov N.N., MD, professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Manturova N.E., MD, Professor, RCRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Mamontov A.S., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Mudunov A.M., MD, associate professor, FSBI NMRC named after NN Blokhin. Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Medvedev Yu.A., MD, Professor, FSAEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Melnichenko G.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Institute of Clinical Endocrinology, FSBI «Endocrinology scientific Center», Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Moroz V.A., M.D., Ph.D., Medical Institute of People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Nerobeyev A.I., MD, Professor, RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Polyakov K.A., Ph.D., Associate Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Polyakov A.P., MD, Associate Professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Potekaev N.N., MD, Professor, director, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia

Podvaznikov S.O., MD, professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, MH RF, Moscow, Russia

Put' V.A., MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Romanchyshen A.F., MD, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Sahakyan S.V., MD, professor, FSBI «Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases named after Helmholtz», Moscow, Russia

Sadovsky V.V., Academician of RAMTS, Ph.D., Professor, President of the STAR, Moscow, Russia

Svistushkin V.M., Ph.D., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Startseva O.I. MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Usachev D.Yu., corresponding member of RAS, MD, Professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N.N. Burdenko», Moscow, Russia

Cherekaev V.A., MD, professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N. N. Burdenko», Moscow, Russia

Choinzonov E.L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBEI SibSMU, Tomsk, Russia

Chukumov R.M., PhD, SBHC of MR Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. Vladimirovsky M.F. (MONIKI), Moscow University n.a. Witte S.U., Moscow, Russia

Yanov Yu.K., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBU «St. Petersburg Scientific Research Institute of LOR», St. Petersburg, Russia

Yanushevich O.O., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Vasilyev Yu.V., Corr. Member of RAS, Professor, SBIH MCSC named after A.S. Loginov, DHM, Moscow, Russia

Verbo E.V., MD, professor, RCRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Galimova V.U., MD, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Garbuzov P.I., MD, PhD, FSBI «NMRC of Radiology», Obninsk, Russia

Ericev V.P., MD, Professor, FSBSU «Scientific Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia

Krylov V.V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, SBIH «SRC SC named after N.V. Sklifosovsky DHM», FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Nakatis Ya.A., MD, Professor, Clinical Hospital #122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia

Polyakov V.G., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Potapov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD., Professor, FSAI National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia

Rabinovich I.M., MD, professor, CSRIS&MFS, Moscow, Russia

Rumyantsev P.O., MD, Professor, FSBI NMRC of Endocrinology, Moscow, Russia

Trofimov E.I., MD, professor, FSBSU «RSCS named after acad. B.V. Petrovsky», Moscow, Russia

Topolnitsky O.Z., MD, professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia

Khmelevsky E.V., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS

Jean-Paul Marie, Professor of the Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery and Audiophonology at the University Hospital, Head of the Experimental Surgery Laboratory, school of Medicine, Rouen University, Rouen, France

Dobke M., prof. University of California, San Diego, USA

Dodich R., President of the World Federation Surgical Oncology Societies (WFSOS), Professor of Surgery at the School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Fliss D., prof., Tel Aviv University, Tel Aviv-Yafo, Israel

Geneid A., PhD, docent, President of Union of European Phoniaticians; head Physician of Phoniatics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland

Golusinsky W., prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland

Holodny A., prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA

Klozar J., prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic

Lefebvre J.L., prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France

Lisitra L., prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy

Margolin G., prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Milan Knezevic Professoruniversitario en Hospital Insular ULPGC, Spain

Rapidis A., prof., Saint Savvas Hospital или Greek Anticancer Institute, Athens, Greece

Shah J., prof. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

Spriano G., prof., Humanitas University, Milan, Italy

Subramanian S., assistant prof., Anna University, Chennai, India

Sefik Hosal, EHNS General Secretary, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Atilim University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Yakubu Karagama professor, Consultant Laryngologist at the Central Manchester University Hospital Department of Otolaryngology and Tameside Hospital, Honorary Senior Lecturer at the Edge Hill University, Central United Manchester University, Manchester, United Kingdom

EXPERT GROUP

Boykov A.V., MD, professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Byakhov M.Yu., MD, Professor, SBIH Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

Zaitsev A.M., MD, Ph.D., MSROC named after P.A. Herzen, Moscow, Russia

Osipenko E.V., MD, PhD, FSBI «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA of Russia», Moscow, Russia

Polyakov P.Yu., MD, professor, SBIH MR MONIKI named after MF Vladimirovsky, Moscow, Russia

Prikhodko A.G., MD, Professor, SBEI Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Kravtsov S.A., MD, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia

Kuznetsov N.S., MD, Professor, FSBI NMRC of Endocrinology, Moscow, Russia

Novozhilova E.N., MD, SBIH «Moscow Municipality Oncological Hospital No. 62 DHM», Krasnogorsk, Russia

Romanov I.S., MD, Ph.D. FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, MH RF, Moscow, Russia

Romanko Yu. S., head of the expert group, MD, Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Svetitskiy P.V., MD, Professor, FSI Rostov Scientific Research Cancer Institute, Rostov-on-Don, Russia

Sdvizhkov A.M., MD, Professor, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia

Stoyukhina A.S., Ph.D., FSBSI «Scientific Research Institute of Eye Diseases», Moscow, Russia

Subramanian S., MD, Director of the Eurasian Federation of Oncology (EAF0)

Trofimov E.I., MD, Professor, FSBI RSCS named after acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

Chen Kuo, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Shevchenko S.P., MD, Professor, SBIH Municipality Clinical Hospital No.1, Novosibirsk, Russia



Главный редактор

И.В. Решетов, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Editor in chief

I.V. Reshetov, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

Уважаемые друзья,
приветствую вас на страницах 2-го номера журнала. Он традиционно приурочен к 8-му Междисциплинарному Международному Конгрессу по Голове и Шеи. В этом номере наиболее ярко представлены публикации, показывающие глубину исследований и их широкий диапазон (высокие технологии, редкая патология, методология качества жизни). Это делает журнал очень привлекательным для специалистов. Данный номер отчасти является отголоском научной программы 8-го Конгресса, который впервые проходит в on-line формате. Уверен, что полученный при этом опыт позволит в будущем проводить мероприятия еще успешнее и с более широким охватом аудитории. Особой темой сегодняшнего дня является борьба с инфекцией Covid-19. В связи с этим на страницах журнала с одобрения Европейской Ассоциации Оториноларингологов мы публикуем рекомендации по выполнению трахеостомии – жизненно важной операции в случае осложненного течения заболевания. Каждый выпуск журнала – яркое событие в нашей жизни, читайте, узнавайте, делитесь новыми знаниями.
До новой встречи.

Dear friends,
glad to welcome you from the pages of the 2d issue of the journal. It is traditionally dedicated to the 8th Interdisciplinary International Congress on the Head and Neck. This issue represents the ensemble of publications which clearly shows the depth and the wide range of research on the head and neck organs. High technology and unique anatomy, rare pathologies and methodology of quality of life. This makes the journal very attractive for professionals. In part, it is an echo of the scientific program of the 8th Congress. Which is being held in an online format for the first time. I am sure that the experience gained will allow to conduct events even more successfully and with a wider audience in the future. The fight against Covid-19 virus infection is a special theme nowadays. In this regard, we publish recommendations for performing a tracheostomy – a vital operation in case a complicated course of the disease - on the pages of the journal with the approval of the European Association of Otorhinolaryngologists.
Each issue of the journal is a bright event in our life; read, learn, share new knowledge.
See you.

亲爱的朋友，
很高兴从期刊2d版的页面欢迎您。它传统上致力于第八届头颈部跨学科国际大会。这个问题代表了出版物的集合，清楚地显示了头颈部器官研究的深度和广泛范围。高科技和独特的解剖学，罕见的病理学和生活质量的方法。这使得该杂志对专业人士非常有吸引力。部分是对第八届大会科学计划的回应。这是第一次以在线格式举行。我相信，获得的经验将使未来的活动更加成功，更广泛的受众。与Covid-19病毒感染的斗争是当今的一个特殊主题。在这方面，我们在欧洲耳鼻喉科医师协会的批准下，在期刊的页面上发表了进行气管切开术的建议—这是疾病复杂过程中的重要手术。
期刊的每一期都是我们生活中的一个光辉事迹；阅读，学习，分享新知识。
再见。

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 8–15 Роботизированная хирургия щитовидной железы – И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, А.А. Шевалгин, Ю.С. Агакина, П.С. Багдасаров, Д.И. Габаидзе, П.А. Насилевский
- 16–21 Степень инвазии аденомы гипофиза в кавернозный синус как один из факторов, влияющих на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию в до- и послеоперационные периоды – В.Ю. Черebilло, М.Ю. Курнухина, А.А. Гусев, Н.С. Пузаков
- 22–32 Краниометафизарная дисплазия: клинические проявления, трудности дифференциальной диагностики и варианты лечения – А.В. Лопатин, С.А. Ясонов, А.Ю. Кугушев, Д.В. Рогожин
- 33–38 Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс – И.В. Кастыро, И.В. Решетов, В.И. Попадюк, В.И. Торшин, Н.В. Ермакова, О.В. Карпухина, А.Н. Иноземцев, Г.В. Хамидулин, П.Е. Шмаевский, Г.Г. Сардаров, Д.В. Гордеев, А.А. Скопич
- 39–44 Способ эндоскопической пластики стойкой перфорации перегородки носа – И.И. Морозов, Н.С. Грачев
- 45–51 Поперечное исследование и анализ контаминации и дезинфекции зубных щеток. Исследование 101 зубной щетки, использовавшейся людьми разных возрастов – Набила Эль Аллали Эль Хамдауи, Милена Кнежевич, Милан Кнежевич, Марио Мануэль Висенте-Барреро

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 52–58 Первично-множественный карциноид гортани и трахеи, осложненный декомпенсированным стенозом – Д.В. Базаров, А.Ю. Григорчук, П.Д. Пряников, К.А. Абдумурадов, М.А. Выжигина, А.Д. Магидин, С.Ж. Клайми
- 59–64 Клинический случай диагностики и лечения эпителиоидной гемангиоэндотелиомы синоназальной локализации – М.С. Кузнецов, А.В. Воронов, А.В. Савелло, В.В. Дворянчиков, В.Р. Гофман, П.В. Киреев
- 65–71 Клинические случаи атипичного остеонекроза костей лицевого скелета у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – О.В. Джиргалов, Ю.А. Медведев, Р.В. Куценко
- 72–74 Волосатый полип носо-ротоглотки – И.В. Зябкин, П.Д. Пряников, А.Ю. Миронов, Ж.А. Чучкалова

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 75–85 Нутритивная поддержка как важный и обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки – Н.С. Сукорцева, И.В. Решетов, Ю.С. Агакина, А.А. Шевалгин, И.И. Быков
- 86–94 Второе дыхание: возможности применения устройств для тепло- и влагообмена в реабилитации трахеостомированных пациентов – И.В. Решетов, А.С. Фатьянова, М.А. Игнатьева
- 95–100 Использование флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в эндокринной хирургии – технология будущего для идентификации околощитовидных желез или мимолетное увлечение? – К.В. Вабалайте, А.Д. Сомова, А.Ф. Романчишен

101 РУКОВОДСТВО ПО ПРОВЕДЕНИЮ ТРАХЕОСТОМИИ ПАЦИЕНТАМ С COVID-19

НЕКРОЛОГ

- 103 Памяти Дмитрия Николаевича Капитанова (21.05.1964–23.04.2020)

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- Robotic surgery of the thyroid gland – I.V. Reshetov, N.S. Sukortseva, A.A. Shevalgin, Y.S. Agakina, P.S. Bagdasarov, D.I. Gabaidze, P.A. Nasilevsky
- The degree of invasion of the pituitary adenoma into the cavernous sinus as one of the factors affecting the quality of life and intellectual-mnemonic function before and after resection – V.Y. Cherebillo, M.Y. Kurnukhina, A.A. Gusev, N.S. Puzakov
- Cranio-metaphyseal dysplasia: clinical manifestations, differential diagnosis difficulties and treatment options – A.V. Lopatin, S.A. Yasonov, A.Yu. Kugushev, D.V. Rogozhin
- Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats – I.V. Kastyro, I.V. Reshetov, V.I. Popadyuk, V.I. Torshin, N.V. Ermakova, O.V. Karpukhina, A.N. Inozemtsev, G.V. Khamidulin, P.E. Shmaevsky, G.G. Sardarov, D.V. Gordeev, A.A. Scopich
- Method for endoscopic plastic surgery of persistent perforation of the nasal septum – I.I. Morozov, N.S. Grachev
- Cross section study and analysis of toothbrushes contamination and disinfection Study of 101 toothbrushes employed from the people of different ages – Nabila El Allali El Hamdaoui, Milena Knezevic, Milan Knezevic, Mario Manuel Vicente-Barrero

CLINICAL CASE

- Multiple primary carcinoid of the larynx and trachea, complicated with decompensated stenosis – D.V. Bazarov, A.Y. Grigorochuk, P.D. Pryanikov, K.A. Abdumuradov, M.A. Vyzhigina, A.D. Magidin, S.Z. Claymi
- Diagnosis and treatment of epithelioid hemangioendothelioma of synonasal localization: clinical case – M.S. Kuznecov, A.V. Voronov, A.V. Savello, V.V. Dvorjanchikov, V.R. Gofman, P.V. Kireev
- Clinical cases of atypical osteonecrosis of the facial bones in patients with type 2 diabetes – O.V. Dzhirgalov, Yu.A. Medvedev, R.V. Kutsenko
- Hairy polyp of the naso-oropharynx – I.V. Zyabkin, P.D. Pryanikov, A.Y. Mironov, J.A. Chuchkalova

LITERATURE REVIEW

- Nutrition support as an important and mandatory component of radio- and chemoradiotherapy for patients with oral cavity and oropharyngeal cancer – N.S. Sukortseva, I.V. Reshetov, Yu.S. Agakina, A.A. Shevalgin, I.I. Bykov
- Second breath: the use of heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation of tracheostomized patients – I.V. Reshetov, A.S. Fatyanova, M.A. Ignatyeva
- The use of fluorescent angiography with indocyanine green in endocrine surgery – a future technology for identification of the parathyroid glands or a fleeting hobby? – K.V. Vabalayte, A.D. Somova, A.F. Romanchishen

GUIDELINES FOR TRACHEOSTOMY IN PATIENTS WITH COVID-19

OBITUARY

- In Memory Of Dmitry Nikolaevich Kapitanov (21.05.1964–23.04.2020)

内容

原始研究文章

- 8–15 甲状腺的机器人手术 – I.V. Reshetov, N.S. Sukortseva, A.A. Shevalgin, Y.S. Agakina, P.S. Bagdasarov, D.I. Gabaidze, P.A. Nasilevsky
- 16–21 垂体腺瘤侵入海绵窦的程度是影响切除前后生活质量和智力记忆功能的因素 – V.Y. Cherebillo, M.Y. Kurnukhina, A.A. Gusev, N.S. Puzakov
- 22–32 颅骨发育不良: 临床表现, 鉴别诊断的困难和治疗选择 – A.V. Lopatin, S.A. Yasonov, A.Yu. Kugushev, D.V. Rogozhin
- 33–38 一种新的大鼠隔膜成形术模型的生理效应研究 – I.V. Kastyro, I.V. Reshetov, V.I. Popadyuk, V.I. Torshin, N.V. Ermakova, O.V. Karpukhina, A.N. Inozemtsev, G.V. Khamidulin, P.E. Shmaevsky, G.G. Sardarov, D.V. Gordeev, A.A. Scopich
- 39–44 鼻腔内窥镜整形手术方法 – I.I. Morozov, N.S. Grachev
- 45–51 牙刷污染与消毒的截面研究与分析 对不同年龄段的人使用的101支牙刷的研究 – Nabila El Allali El Hamdaoui, Milena Knezevic, Milan Knezevic, Mario Manuel Vicente-Barrero

临床案例

- 52–58 多原发性喉气管类癌伴失代偿性狭窄 – D.V. Bazarov, A.Y. Grigorochuk, P.D. Pryanikov, K.A. Abdumuradov, M.A. Vyzhigina, A.D. Magidin, S.Z. Claymi
- 59–64 鼻窦局部上皮样血管内皮瘤的诊断和治疗: 临床病例 – M.S. Kuznecov, A.V. Voronov, A.V. Savello, V.V. Dvorjanchikov, V.R. Gofman, P.V. Kireev
- 65–71 II型糖尿病患者面骨非典型性坏死的临床病例 – O.V. Dzhirgalov, Yu.A. Medvedev, R.V. Kutsenko
- 72–74 鼻咽喉部的毛息肉 – I.V. Zyabkin, P.D. Pryanikov, A.Y. Mironov, J.A. Chuchkalova

文献综述

- 75–85 营养支持是口腔和咽喉癌患者放疗的重要和强制性组成部分 – N.S. Sukortseva, I.V. Reshetov, Yu.S. Agakina, A.A. Shevalgin, I.I. Bykov
- 86–94 热湿交换器在气管切开患者肺康复中的应用 – I.V. Reshetov, A.S. Fatyanova, M.A. Ignatyeva
- 95–100 在内分泌外科手术中使用吲哚菁绿荧光血管造影 – 未来鉴定甲状旁腺的技术或短暂的兴趣? – K.V. Vabalayte, A.D. Somova, A.F. Romanchishen

- 101 对COVID-19的患者进行气管切开术的指南

讣告

- 103 纪念德米特里*尼古拉耶维奇*卡皮托诺夫 (21.05.1964–23.04.2020)

© Коллектив авторов, 2020

Роботизированная хирургия щитовидной железы

И.В. Решетов^{1,2}, Н.С. Сукорцева¹, А.А. Шевалгин^{1,2}, Ю.С. Агакина^{1,2},
П.С. Багдасаров¹, Д.И. Габаидзе¹, П.А. Насилевский²¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия²Академия постдипломного образования ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия
Контакты: Решетов Игорь Владимирович – e-mail: reshetoviv@mail.ru

Robotic surgery of the thyroid gland

I.V. Reshetov^{1,2}, N.S. Sukortseva¹, A.A. Shevalgin^{1,2}, Y.S. Agakina^{1,2},
P.S. Bagdasarov¹, D.I. Gabaidze¹, P.A. Nasilevsky²¹First MSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia
For correspondence: Reshetov Igor Vladimirovich - e-mail: reshetoviv@mail.ru

甲状腺的机器人手术

I.V. Reshetov^{1,2}, N.S. Sukortseva¹, A.A. Shevalgin^{1,2}, Y.S. Agakina^{1,2},
P.S. Bagdasarov¹, D.I. Gabaidze¹, P.A. Nasilevsky²¹First MSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia
通讯作者: Reshetov Igor Vladimirovich - e-mail: reshetoviv@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.8-15

Цель работы: внедрение в клиническую практику лечения больных злокачественными и доброкачественными новообразованиями щитовидной железы (ЩЖ) робот-ассистированных хирургических вмешательств. По мере увеличения заболеваемости раком ЩЖ, частично из-за более раннего обнаружения и более чувствительных диагностических методов, число лобэктомий ЩЖ и тотальных тиреоидэктомий (ТЭ) также увеличивается. Увеличение числа пациентов этой группы требует разработки новых хирургических подходов. На протяжении многих лет было разработано и внедрено несколько методов с целью минимизации или устранения разреза на шее, классически связанного с хирургией ЩЖ. Доказать эффективность и рациональность применения роботической хирургии ЩЖ из удаленного доступа является одной из задач современной хирургии. Перспективность этого направления доказана и основывается на меньшей травматичности робот-ассистированных операций, небольшом числе осложнений, а также социальной и косметической значимости [1].

Материал и методы. В онкологическом центре Сеченовского университета разработана методика робот-ассистированной геми-ТЭ у больных доброкачественными новообразованиями ЩЖ небольших размеров (до 30 мм в диаметре) и у больных злокачественными новообразованиями ЩЖ, находящихся на ранних стадиях заболевания (Т1–Т2). Успешно проведено 6 операций: 2 операции у пациенток с узловым зобом и аутоиммунным тиреоидитом и 4 у пациенток с папиллярным раком ЩЖ. Объем операции определялся исходя из клинических данных каждой конкретной больной на онкологическом консилиуме. Было проведено 2 геми-ТЭ с центральной лимфодиссекцией у пациенток с папиллярным раком ЩЖ (Т1), 1 геми-ТЭ у пациентки с коллоидным зобом, 2 ТЭ с центральной лимфодиссекцией у пациенток с папиллярным раком ЩЖ (Т2), 1 ТЭ у больной аутоиммунным тиреоидитом.

Результаты. При проведении операций необходимости в конверсии не потребовалась. Средняя длительность операции составила 120 минут. Миниинвазивность метода робот-ассистированной операции позволяет сократить продолжительность стационарного лечения, сроки нетрудоспособности, а, главное, обеспечивает видимый косметический эффект.

Заключение. Робот-ассистированные хирургические вмешательства на ЩЖ технически осуществимы. Операция из удаленного подмышечного доступа обеспечивает отличное оперативное поле зрения, позволяет легко идентифицировать жизненно важные анатомические структуры, а также существенно улучшает косметический результат, т.к. позволяет избежать рубцов на коже в области шеи.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, онкология головы и шеи, роботическая хирургия, подмышечный доступ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решетов И.В., Сукорцева Н.С., Шевалгин А.А., Агакина Ю.С., Багдасаров П.С., Габаидзе Д.И., Насилевский П.А. Роботизированная хирургия щитовидной железы. Голова и шея. *Российский журнал = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):8–15

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Objective: to introduce the robot-assisted surgical treatment of patients with malignant and benign tumors of the thyroid gland (TG) into clinical practice. As the incidence of thyroid cancer increases, partly due to earlier detection and more sensitive diagnostic methods, the number of thyroid lobectomy and total thyroidectomy (TE) also increases. An increase in the number of patients in this group requires the development of new surgical approaches. Over the years, several methods have been developed and implemented to minimize or eliminate the incision in the neck that is classically associated with thyroid surgery. To prove the effectiveness and rationality of the use of robotic thyroid surgery from remote access is one of the tasks of modern surgery. The prospects of this area are proved based on the lesser trauma, a small number of complications, as well as social and cosmetic significance associated with robot-assisted operations [1].

Material and methods. In the Oncology Center of Sechenov University, a technique has been developed for conducting robot-assisted hemi-TE in patients with small thyroid benign neoplasms (up to 30 mm in diameter) and in patients with early-stage thyroid malignant neoplasms (T1 – T2). 6 operations were successfully performed: 2 in patients with nodular goiter and autoimmune thyroiditis and 4 in patients with papillary thyroid cancer. The volume of the operation was determined based on the clinical data of each specific patient at an oncological consultation. 2 hemi-TE were performed with central lymphatic dissection in patients with papillary thyroid cancer (T1), 1 hemi-TE in patient with colloid goiter, 2 TE with central lymphodissection in patients with papillary thyroid cancer (T2), 1 TE in autoimmune thyroiditis.

Results. During operations, the conversion was not required. The average duration of the operation was 120 minutes. Minimal invasiveness of the robot-assisted operation reduces the duration of inpatient treatment, the period of disability, and, most importantly, provides a visible cosmetic effect.

Conclusion. Carrying out robot-assisted surgical interventions on the thyroid gland is technically feasible. The operation from the remote axillary access provides an excellent operational field of view, makes it easy to identify vital anatomical structures, and also significantly improves the cosmetic result and avoids scarring on the neck skin.

Key words: thyroid cancer, oncology of the head and neck, robotic surgery, axillary access

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Reshetov I.V., Sukortseva N.S., Shevalgin A.A., Agakina Y.S., Bagdasarov P.S., Gabaidze D.I., Nasilevsky P.A. Robotic surgery of the thyroid gland. *Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):8–15 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

目的: 介绍机器人辅助手术治疗甲状腺恶性肿瘤 (TG) 的临床实践。随着甲状腺癌发病率的增加, 部分原因是早期发现和更敏感的诊断方法, 甲状腺肺叶切除术和全甲状腺切除术 (TE) 的数量也在增加。该组患者数量的增加需要开发新的手术方法。多年来, 已经开发并实施了几种方法来最小化或消除与甲状腺手术经典相关的颈部切口。证明远程接入机器人甲状腺手术的有效性和合理性是现代手术的任务之一。基于较小的创伤, 少量并发症以及与机器人辅助手术相关的社会和美容意义证明了该领域的前景[1]。

材料和方法: 在Sechenov大学肿瘤中心, 开发了一种技术, 用于对甲状腺良性小肿瘤 (直径最大30 mm) 和早期甲状腺恶性肿瘤患者 (T1–T2) 进行机器人辅助半TE和TE。6例手术成功完成: 结节性甲状腺肿和自身免疫性甲状腺炎2例, 甲状腺乳头状癌4例。根据肿瘤咨询中每个特定患者的临床数据确定手术量。甲状腺乳头状癌 (T1) 患者行中央淋巴结清扫术2例, 胶体甲状腺肿患者行半甲状腺切除术1例, 甲状腺乳头状癌 (T2) 患者行中央淋巴结清扫术2例, 自身免疫性甲状腺炎1例。

结果: 在操作过程中, 不需要转换。平均手术时间为120分钟。机器人辅助手术的微创性减少了住院治疗的持续时间, 康复的时间, 并且最重要的是提供了可见的美容效果。

结论: 对甲状腺进行机器人辅助手术干预在技术上是可行的。来自远程腋窝通路的操作提供了极好的操作视野, 使得易于识别重要的解剖结构, 并且还显著改善了美容效果并避免了颈部皮肤上的瘢痕形成。

关键词: 甲状腺癌, 头颈部肿瘤, 机器人手术, 腋窝通路

利益冲突 作者没有利益冲突要声明。

基金 这项研究没有资金。

引用: Reshetov I.V., Sukortseva N.S., Shevalgin A.A., Agakina Y.S., Bagdasarov P.S., Gabaidze D.I., Nasilevsky P.A. **Robotic surgery of the thyroid gland. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):8–15 (in Russian).**

作者对所提供数据的原创性以及发布说明性材料 (表格, 图形, 患者照片) 负责。

Введение

Хирургия щитовидной железы (ЩЖ) остается практически неизменной в течение почти 100 лет после того, как Кохер усовершенствовал традиционную технику тиреоидэктомии (ТЭ) с использованием его одноименного разреза. В конце 1990-х гг. значительные достижения в эндоскопической хирургии и благоприятный опыт минимально инвазивной паратиреоидной хирургии побудили исследовать способы снижения косметического воздействия разреза Кохера. В то время как некоторые авторы применяли минимально инвазивные передние шейные доступы к ЩЖ, другие группы разрабатывали удаленные доступы, которые полностью исключают разрез на передней поверхности шеи. Первоначально при удаленном доступе использовали эндоскопические методы и оборудование, которые ограничивали их популярность и применимость на Западе. Впоследствии для удаленного доступа к ЩЖ был введен хирургический робот, что значительно увеличило применение и привлекательность этого метода.

Преимущества удаленного доступа роботизированной ТЭ

Несмотря на то что в последние годы минимально инвазивные передние шейные доступы к ЩЖ привели к уменьшению косметических дефектов, эти процедуры все еще оставляют видимый шрам на шее. В то время как многие пациенты находят этот небольшой шрам приемлемым побочным эффектом после проведенной операции, есть и другие пациенты, которые по личным или профессиональным причинам стремятся избежать любого общественного клейма хирургии. Для этих людей операции из удаленного доступа имеют явное преимущество, т.к. позволяют полностью избежать шрама после ТЭ на видимой части шеи.

Самые ранние методы удаленного доступа обычно включали эндоскопические подходы из передней грудной клетки или подмышечной впадины для доступа к области ЩЖ [2–7]. При таких операциях использовали инсuffляцию CO₂ для поддержания оперативного кармана, была ограничена двумерная визуализация, применяли длинные жесткие инструменты, используемые при эндоскопических процедурах [8], что препятствовало их широкому распространению. Чтобы преодолеть эти ограничения в 2005 г. в хирургию на ЩЖ был введен хирургический робот с дистанционным доступом [9], при этом первые отчетные результаты исследований появились в 2009 г. [8, 10].

Роботизированная хирургия ЩЖ с дистанционным доступом имеет несколько преимуществ по сравнению с эндоскопическими подходами, включая трехмерный вид хирургического поля, улучшенную маневренность инструментов и пропорциональное масштабирование движения для тонкой диссекции [11]. Разработка надежных систем фиксированной ретракции позво-

лила использовать безгазовые подходы к ЩЖ, устраняя необходимость инсuffляции CO₂ в область шеи [10]. Эти достижения в сочетании с косметическими преимуществами подходов удаленного доступа способствовали популяризации роботизированной хирургии ЩЖ в глобальном масштабе.

Роботизированная ТЭ из удаленного доступа

В настоящее время в западных практиках существует два основных типа роботизированной хирургии ЩЖ удаленного доступа (рис. 1).

Роботизированная подмышечная ТЭ (RAT – Robotic Axillary Thyroidectomy) появилась в Южной Корее в 2009 г. [8]. В этом безгазовом подходе используется разрез, скрытый в подмышечной области. Он был разработан для непосредственного преодоления недостатков, присущих эндоскопической хирургии из удаленного доступа к ЩЖ. В то время как RAT была успеш-

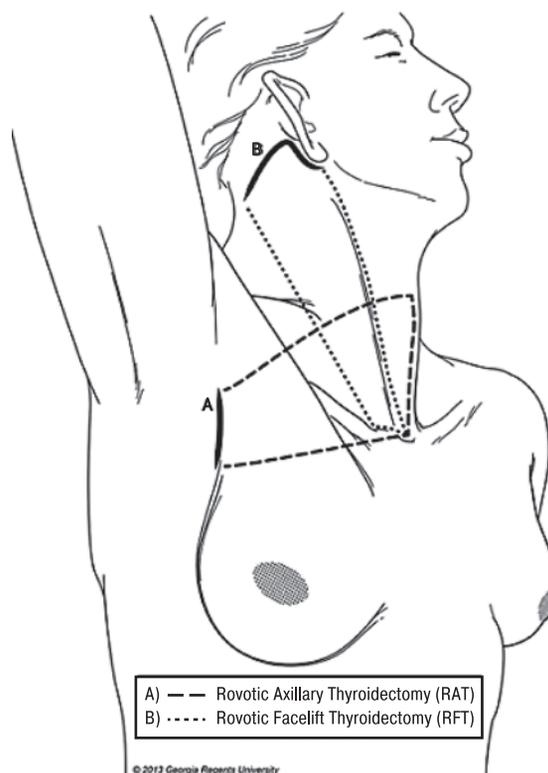


Рис. 1. Сравнение подходов к дистанционному доступу роботизированной подмышечной ТЭ (RAT) и к роботизированной фэйслифт ТЭ (RFT)

Fig. 1. Comparison of approaches to remote access of robotic axillary TE (RAT) and robotic facelift TE (RFT)

ной и популярной на некоторых азиатских рынках, некоторые серьезные ограничения стали очевидными после ее внедрения на западе, что побудило многих хирургов отказаться от этой техники [12–14]. Чтобы преодолеть эти ограничения в 2010 г. была разработана безгазовая роботизированная фэйслифт ТЭ (RFT – Robotic Facelift Thyroidectomy), при проведении которой применяется заушный разрез [15, 16].

Роботизированная подмышечная ТЭ RAT

Преимущества и недостатки. Как и во всех методах удаленного доступа, роботизированный подмышечный доступ не оставляет следов после операции на ЩЖ на передней поверхности шеи. Разрез хорошо спрятан в подмышечной впадине, и в отличие от других эндоскопических процедур удаленного доступа он не приводит к формированию рубцов на передней поверхности грудной клетки. Эти косметические атрибуты сделали RAT популярным методом лечения хирургических болезней ЩЖ на некоторых азиатских рынках, где гипертрофические рубцы могут быть заметны, а шея считается очень чувственной областью [17–19]. RAT ассоциируется с повышенной косметической удовлетворенностью пациента по сравнению с открытыми процедурами [20, 21]. Некоторые авторы также сообщили о снижении болевого синдрома после проведения RAT [20], в то время как другие отметили, что снижение послеоперационной боли в шее сопровождалось увеличением боли в грудной клетке [21].

Существует несколько недостатков техники. Длина хирургического кармана затрудняет стимуляцию возвратного гортанного нерва с помощью доступных в настоящее время коммерческих стимуляторов. Вектор подхода предполагает рассечение тканей через подмышечную впадину и переднюю грудную клетку, области, которые могут быть незнакомы для большинства хирургов головы и шеи. Кроме того, поскольку операция была импортирована из Азии в западную практику, было отмечено, что она более сложна для получения адекватной экспозиции у пациентов с высоким ростом или ожирением [22, 23], что способствует увеличению рабочего времени операции [24]. Операция чаще всего выполняется с использованием дренажей и требует стационарного наблюдения, что является шагом назад от многих достижений, достигнутых с помощью минимально инвазивных передних шейных подходов к ТЭ, доступных в настоящее время. Наконец, сообщалось о ряде серьезных осложнений при использовании этого метода в западных практиках [22, 24, 25]. Эти факторы наряду со стоимостью и несколькими другими соображениями заставили многих хирургов в Северной Америке подвергнуть сомнению или вообще отказаться от этой процедуры [12–14, 26, 27].

Отбор пациентов для проведения RAT. Для RAT не существует единого критерия отбора [23, 25]. Эта процедура впервые была описана у пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями ЩЖ, при этом RAT показана для пациентов с узлами ≤ 5 см и злокачественными поражениями ≤ 2 см [8, 9]. Пациенты не допускались до операции, если у них ранее была выполнена операция на шее, «тяжелая» болезнь Грейвса, злокачественные опухоли с экстрагортанальным распространением, множественные метастазы в лимфоузлы шеи, узловое экстракапсулярное распространение или поражения в дорзальной части [10]. Пациенты с загрудинным или заглочочным расположением также были исключены [24].

В то время как подмышечный доступ в основном используется для односторонней операции на ЩЖ, сообщено о проведении двусторонних операций [8, 10, 22, 23], центральной и боковой диссекции шеи [8, 10, 28].

Детали операции RAT. Операция роботизированной подмышечной ТЭ удаленного доступа была подробно описана [8, 10, 22]. Данный вид хирургического вмешательства перенес некоторые изменения и уточнения для хирурга с момента его первоначального описания. После соответствующего позиционирования рука пациента вытягивается в плече, в передней подмышечной впадине делают вертикальный разрез 5–6 см. Руку возвращают в ее естественное положение, чтобы гарантировать, что запланированная линия разреза будет скрыта в подмышечной области. Руку затем снова выдвигают и закрепляют на подлокотнике. Некоторые авторы выступают за сгибание локтя, чтобы свести к минимуму риск травмы нерва [22]. При желании разрез в 1 см отмечается на груди пациента на 2 см выше соска и на 2 см латеральнее среднеключичной линии, хотя многие хирурги в настоящее время опускают этот дополнительный рабочий порт и вводят все инструменты через подмышечный разрез. Подмышечный разрез и далее делается тупым и острым путем, что обеспечивает доступ к фасции, покрывающей большую грудную мышцу. Открывается плоскость между подкожной клетчаткой и большой грудной мышцей, далее рассечение продолжается медиально по средней линии и выше над ключицей. Идентифицируется кивательная мышца, а покрытые ею мягкие ткани поднимаются от ключицы и яремной вырезки грудины. Открывается пространство между грудинной и ключичной головками кивательной мышцы, грудинная головка отодвигается вентрально, чтобы обнажить ременные мышцы и не повредить внутреннюю яремную вену или ее притоки. Затем ременные мышцы поднимаются от ЩЖ, начиная от яремной вырезки грудины по средней линии и до верхнего полюса ЩЖ. Лопаточно-подъязычная мышца, если необходимо, может быть разделена для улучшения экспозиции. Для поддержания оперативного кармана используется фиксированная система ретракции (рис. 2).

Консоль робота затем закрепляется на противоположной стороне операционного стола. Используется камера, обращенная

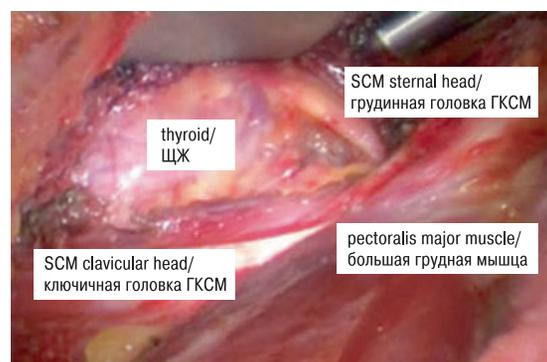


Рис. 2. Вид ЩЖ между грудинной и ключичной головками грудиноключично-сосцевидной мышцы в подмышечном удаленном доступе при роботизированной ТЭ

Fig. 2. The view of the thyroid gland between the sternal and clavicular heads of the sternocleidomastoid muscle in the axillary remote access in robotic thyroidectomy

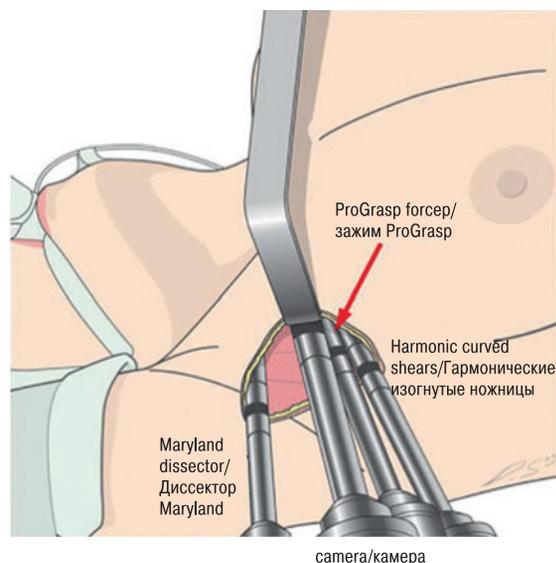


Рис. 3. Позиционирование камеры и инструментов для однократного разреза из удаленного доступа для роботизированной подмышечной ТЭ

Fig. 3. Positioning the camera and tools for a single incision from a remote access for a robotic axillary TE

вниз на 30°. Гармонические ножницы (Ethicon Endosurgery Inc., Cincinnati, OH) помещаются в доминирующее плечо, а зажим ProGrasp (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) и биполярный диссектор Maryland помещаются в недоминирующие руки. Камера помещается через подмышечный доступ, так, что наконечник ориентирован преимущественно выше, в то время как инструменты занимают нижележащее положение (рис. 3).

Первично уделяется внимание верхнему полюсу ЩЖ. Железа отводится книзу, а верхняя сосудистая ножка разделяется гармоническим скальпелем. Фиксированные мягкие ткани и сосуды вдоль нижнего полюса железы разделяются и железа ротируется медиально. Возвратный гортанный нерв и паращитовидные железы идентифицируются и сохраняются. Как только эти структуры сохранены, перешеек и любые оставшиеся вставки мягких тканей разделяются, а доля удаляется. Если показана полная ТЭ, то верхняя ножка контралатеральной доли делится и выполняется субкапсулярная диссекция между ЩЖ и трахеей для выявления контралатеральной ветви возвратного гортанного нерва и выделения железы. Устанавливают дренаж и рану ушивают послойно. Пациентов, как правило, сразу переводят в палату для наблюдения после операции.

Результаты RAT

RAT успешно выполняется у тысяч пациентов, в основном в Азии. Средняя продолжительность операции варьируется от 115 до 168 минут [8, 10, 29, 30]. Независимо от используемого подхода или степени хирургического вмешательства роботизированная операция на ЩЖ с дистанционным доступом, как правило, продолжительнее обычной открытой операции на ЩЖ. Обзор роботизированных подмышечных и двусторонних подмышечных ТЭ показал среднее общее увеличение на 42 минуты для этих подходов по сравнению с открытой хирургией [21]. Однако общая продолжительность пребывания в стационаре короче

у пациентов, перенесших роботизированную ТЭ с дистанционным доступом, чем при обычной открытой хирургии [21].

Как центральная, так и латеральная диссекция шеи выполняются из подмышечного доступа с использованием комбинированных подмышечных и передних разрезов грудной клетки [10, 28, 31], в среднем 6,1 лимфатических узла были удалены из центральной клетчатки шеи и 27,7 узла удалены на боковой поверхности шеи [28].

Полнота хирургической резекции может быть отражена в послеоперационном уровне тиреоглобулина (Тг) и I^{131} . S.W. Kang и соавт. [10] сообщили о достижении послеоперационных уровней Тг менее 1 нг/мл у 92% пациентов, при этом средний уровень Тг составил 4,9 нг/мл у остальных 8% пациентов. Недавний систематический обзор, в котором сравнивали 1053 пациента с RAT с 794 пациентами с открытой ТЭ, не выявил различий в послеоперационных уровнях Тг между этими двумя группами [21]. S.W. Kang и соавт. [31] не сообщают об аномальных уровнях поглощения I^{131} у 209 пациентов, подвергшихся тотальной ТЭ с помощью RAT, после которой проводилась послеоперационная терапия радиоактивным йодом, хотя у пациентов, получавших RAT, был выше уровень послеоперационного Тг, чем у пациентов, имеющих обычную хирургию до радиоактивной абсорбции йода [30].

RAT подвергает пациентов всем стандартным рискам операции на ЩЖ и вводит несколько новых. Сообщалось о таких осложнениях, как кровотечение, невралгия плечевого сплетения, повреждение грудного протока, формирование синдрома Горнера, переход к открытой операции, травма пищевода и трахеи [10, 22, 24, 29]. Сообщалось о временной травме возвратного гортанного нерва в 0,7–8% случаев [29, 30], постоянная травма возвратного гортанного нерва встречалась в 0,4% случаев [29]. Гематома встречалась в 2,6% случаев [30]. Временная гипокальциемия наблюдалась в 41% случаев [21, 30]. Недавний систематический обзор показал, что риск транзиторной гипокальциемии был выше при роботизированных процедурах удаленного доступа, чем при обычной ТЭ, но в остальном не было различий в осложнениях между двумя типами подходов [21].

Материал и методы

Робот-ассистированные операции на ЩЖ были выполнены у 6 пациенток, находившихся на лечении в онкологическом центре Сеченовского университета с мая 2016 по ноябрь 2018 г. Средний возраст пациенток составил 42 года (табл. 1). Все операции были выполнены из подмышечного доступа. Было выполнено 2 геми-ТЭ с центральной лимфодиссекцией у пациенток с папиллярным раком ЩЖ (Т1), 1 геми-ТЭ у пациентки с коллоидным зобом, 2 ТЭ с центральной лимфодиссекцией у пациенток с папиллярным раком ЩЖ (Т2), 1 ТЭ у больной аутоиммунным тиреоидитом. Показанием к хирургическому лечению считали установленный при тонкоигольной аспирационной биопсии цитологический диагноз: папиллярный рак (4/66%), узловой коллоидный зоб (1/16,6%) и аутоиммунный тиреоидит (1/16,6%). Тактику лечения пациенток и способ лечения определяли на онкологическом консилиуме, исходя из входных клинических данных каждой конкретной пациентки, при этом учитывали размер опухоли, объем ЩЖ, наличие метастазов в центральную группу лимфоузлов шеи (табл. 2). В предоперационном периоде всем пациенткам выполняли исследование тиреоидного статуса, уровней ионизированного кальция и паратгормона крови. Также всем пациенткам была проведена мультиспираль-

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов с новообразованиями ЩЖ
 Table 1. Clinical characteristics of patients with thyroid tumors

Пациент Patient	Пол/возраст Gender/age	ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	Локализация Localization	Доступ Access	Заболевание Disease	Размер новообразования, см Tumor size, cm	Время ношения дренажей, дни Drainage wearing time, days	Суммарно по дренажам, мл Total drainage, ml	Время нахождения в стационаре, дни Hospitalization period, days
1	Жен/53 Fem/53	22,04	Правая доля Right lobe	Подмышечный Axial	Узловой зоб Nodular goiter	1,2	4	210	8
2	Жен/48 Fem/48	29,41	Перешеек Isthmus	Подмышечный Axial	Папиллярный рак Papillary cancer	0,5	3	180	7
3	Жен/33 Fem/33	31,2	Правая доля Right lobe	Подмышечный Axial	Папиллярный рак Papillary cancer	1,0	4	290	7
4	Жен/32 Fem/32	24,02	Левая доля Left lobe	Подмышечный Axial	Папиллярный рак Papillary cancer	1,0	5	265	9
5	Жен/63 Fem/63	22,49	Правая доля Right lobe	Подмышечный Axial	Узловой зоб Nodular goiter	1,3	2	150	6
6	Жен/26 Fem/26	21,48	Левая доля Left lobe	Подмышечный Axial	Папиллярный рак Papillary cancer	0,8	2	135	5

ная компьютерная томография. Исследование уровня кальция выполняли через сутки после операции. Операции проводили под эндотрахеальным наркозом. Техника проведения операции изложена выше. Средняя длительность операции составила 120 минут, кровопотеря не превысила 30 мл. Конверсии не потребовалось. Кровотечений в послеоперационном периоде, потребовавших повторной операции, не отмечалось. Всем пациенткам были установлены дренажи, ношение дренажей в среднем составило 3 дня. Среднее время нахождения в стационаре после выполнения робот-ассистированных операций у больных, находящихся под нашим наблюдением, составило 7 дней. Во всех случаях отмечалось гладкое послеоперационное течение без осложнений. После проведения планового патогистологического исследования положительный хирургический край не встретился ни в одном из случаев. В одном случае встретился выход опухоли за пределы капсулы узла без прорастания опухоли за пределы капсулы ЩЖ.

Обсуждение

Накопленный нами опыт лечения больных доброкачественными и злокачественными новообразованиями ЩЖ в онкологическом центре Сеченовского университета свидетельствует об эффективности применения роботической хирургии. Вмешательства данного вида могут быть альтернативой традиционным доступам в группе больных новообразованиями небольшого размера (до 2 см при злокачественных опухолях и до 5 см при доброкачественных новообразованиях). Значимыми преимуществами данного вида вмешательств являются меньшая травматизация тканей, удаленность доступа, что обуславливает лучший косметический результат после вмешательства.

Следует обратить внимание на большую длительность робот-ассистированной операции, это связано как с меньшим опытом этих вмешательств, так и с дополнительным временем, необхо-

Таблица 2. Характеристика робот-ассистированных операций на ЩЖ
 Table 2. Characteristics of robot-assisted thyroid surgery

Пациент Patient	Время операции, мин Operation time, min	Формирование тоннеля, мин Tunnel formation, min.	Установка робот-ассистента, мин Installation of robotoc assistant, min	Работа за консолью, мин Work at the console, min	Суммарно кровопотеря, мл Total blood loss, ml	Выход опухоли за пределы капсулы Tumor beyond the capsule	Поражение регионарных лимфатических узлов Regional lymph nodes involvement	Объем операции Operation volume
1	160	50	30	80	35	*	*	Тиреоидэктомия Thyroidectomy
2	140	55	25	60	30	*	*	Тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией Thyroidectomy with central lymph node dissection
3	120	60	20	40	25	+	+	Тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией Thyroidectomy with central lymphatic dissection
4	110	45	15	50	20	*	*	Гемитиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией Hemithyroidectomy with central lymphatic dissection
5	100	55	15	30	15	*	*	Гемитиреоидэктомия Hemithyroidectomy
6	90	50	10	30	25	*	*	Гемитиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией Hemithyroidectomy with central lymphatic dissection

димым на установку стойки пациента и калибровку инструментов. Тем не менее время при робот-ассистированной операции, нивелируется высоким качеством визуализации операционного поля за счет 3D изображения, маневренности инструментария и легкости манипуляций, что снижает физические и эмоциональные затраты хирурга.

Одним из ключевых факторов, сдерживающих прогресс роботической хирургии, является не только сложность технологии, но и более высокая стоимость по сравнению с традиционной. При этом следует подчеркнуть, что все оперативные вмешательства с использованием хирургического робота включены в перечень высокотехнологичных вмешательств, выполняемых для пациента бесплатно.

Заключение

Операции из удаленного доступа представляют собой новый взгляд на хирургию ЩЖ. Эти процедуры предоставляют пациентам возможность лечения их заболевания без видимого разреза, связанного с более традиционными подходами к ТЭ. Операция на ЩЖ с роботизированной поддержкой продолжает совершенствоваться, и потребительский спрос на этот дистанционный доступ остается высоким среди тех пациентов, которые делают ставку на косметические результаты хирургии ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Reshetov I.V. *Opukhholi organov golovy i shchi; Tver'*, 2016. P. 151–68. *Решетов И.В. Опухоль органов головы и шеи; Тверь*, 2016. С. 151–68. (In Russ.)
- Ohgami M., Ishii S., Arisawa Y., et al. Scarless endoscopic thyroidectomy: breast approach for better cosmetics. *Surg. Laparosc. Percutan. Tech.* 2000;10:1–4.
- Ikeda Y., Takami H., Niimi M., et al. Endoscopic thyroidectomy by the axillary approach. *Surg. Endosc.* 2001;15:1362–4.
- Park Y.L., Han W.K., Bae W.G. 100 cases of endoscopic thyroidectomy: breast approach. *Surg. Laparosc. Percutan. Tech.* 2003;1:20–5.
- Ikeda Y., Takami H., Sasaki Y., et al. Clinical benefits in endoscopic thyroidectomy by the axillary approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2003;196:189–95.
- Shimazu K., Shiba E., Tamaki Y., et al. Endoscopic thyroid surgery through the axillo-bilateral breast approach. *Surg. Laparosc. Percutan. Tech.* 2003;13:196–201.
- Choe J.H., Kim S.W., Chung K.W., et al. Endoscopic thyroidectomy using a new bilateral axillo-breast approach. *World J. Surg.* 2007;31:601–6.
- Kang S.W., Jeong J.J., Yun J.S., et al. Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: experience with the first 100 patients. *Surg. Endosc.* 2009;23:2399–406.
- Lobe T.E., Wright S.K., Irish M.S. Novel uses of surgical robotics in head and neck surgery. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2005;15(6):647–52.
- Kang S.W., Lee S.C., Lee S.H., et al. Robotic thyroid surgery using a gasless, transaxillary approach and the da Vinci S system: the operative outcomes of 338 consecutive patients. *Surg.* 2009;146:1048–55.
- Cadière G.B., Himpens J., Germy O., et al. Feasibility of robotic laparoscopic surgery: 146 cases. *World J. Surg.* 2001;25:1467–77.
- Cabot J.C., Lee C.R., Brunaud L., et al. Robotic and endoscopic transaxillary thyroidectomies may be cost prohibitive when compared to standard cervical thyroidectomy: a cost analysis. *Surg.* 2012;152:1016–24.
- Inabnet W.B. Robotic thyroidectomy: Must we drive a luxury sedan to arrive at our destination safely? *Thyroid.* 2012;22:988–90.
- Perrier N.D. Why I, have abandoned robot-assisted transaxillary thyroid surgery. *Surg.* 2012;152:1025–6.

- Singer M.C., Seybt M.W., Terris D.J. Robotic facelift thyroidectomy: I. Preclinical simulation and morphometric assessment. *Laryngoscop.* 2011;121:1631–5.
- Terris D.J., Singer M.C., Seybt M.W. Robot facelift thyroidectomy: II. Clinical feasibility and safety. *Laryngoscop.* 2011;121:1636–41.
- Li-Tsang C.W.P., Lau J.C.M., Chan C.C.H. Prevalence of hypertrophic scar formation and its characteristics among the Chinese population. *Burns.* 2005;31:610–6.
- McCurdy J.A. Considerations in Asian cosmetic surgery. *Facial. Plast. Surg. Clin. N. Am.* 2007;15:387–97.
- Duh Q.Y. Robot-assisted endoscopic thyroidectomy. Has the time come to abandon neck incisions? *Ann. Surg.* 2011;253(6):1067–8.
- Chung W.Y. Pros of robotic transaxillary thyroid surgery: its impact on cancer control and surgical quality. *Thyroid.* 2012;22(10):986–7.
- Jackson N.R., Yao L., Tufano R.P., Kandil E.H. Safety of robotic thyroidectomy approaches: meta-analysis and systematic review. *Head Neck.* 2014;36(1):137–43.
- Kuppersmith R.B., Holsinger F.C. Robotic thyroid surgery: an initial experience with North American patients. *Laryngoscop.* 2011;121:521–6.
- Berber E., Siperstein A. Robotic transaxillary total thyroidectomy using a unilateral approach. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2011;21:207–10.
- Kandil E.H., Noureldine S.I., Yao L., Slakey D.P. Robotic transaxillary thyroidectomy: an examination of the first one hundred cases. *J. Am. Coll. Surg.* 2012;214:558–66.
- Lin H.S., Folbe A.J., Carron M.A., et al. Single-incision transaxillary robotic thyroidectomy: challenges and limitations in a North American population. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012;147(6):1041–6.
- Gross N.D. Is robotic thyroid surgery worth the learning curve? *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012;147(6):1047–8.
- Dionigi G. Robotic thyroidectomy: Seoul is not Varese. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;148:178.
- Kang S.W., Lee S.H., Ryu H.R., et al. Initial experience with robot-assisted modified radical neck dissection for the management of thyroid carcinoma with lateral neck node metastasis. *Surgery.* 2010;148:1214–21.
- Ryu H.R., Kang S.W., Lee S.H., et al. Feasibility and safety of a new robotic thyroidectomy through a gasless, transaxillary single-incision approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2010;211(3):e13–9.
- Tae K., Ji Y.B., Cho S.H., et al. Early surgical outcomes of robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast or axillary approach for papillary thyroid carcinoma: 2 years' experience. *Head Neck.* 2012;34:617–25.
- Kang S.W., Park J.H., Jeong J.S., et al. Prospects of robotic thyroidectomy using a gasless transaxillary approach for the management of thyroid carcinoma. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2011;21:223–9.
- Terris D.J., Singer M.C. Qualitative and quantitative differences between 2 robotic thyroidectomy techniques. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012;147(1):20–5.

Поступила 25.03.20

Принята в печать 25.04.20

Received 25.03.20

Accepted 25.04.20

Вклад авторов: Решетов И.В., Сукорцева Н.С., Шевалгин А.А., Агакина Ю.С., Багдасаров П.С., Габайдзе Д.И., Насилевский П.А. — концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование.

Authors' contributions: Reshetov I.V., Sukortseva N.S., Shevalgin A.A., Agakina Y.S., Bagdasarov P.S., Gabaidze D.I., Nasilevsky P.A. — conception and design of the study, data collection and analysis, manuscript preparation, and editing.

Информация об авторах:

И.В. Решетов – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: reshetoviv@mail.ru; ORCID.org/0000-0002-0580-7052

Н.С. Сукорцева – врач-онколог; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru; ORCID.org/0000-0002-7704-1658

Ю.С. Агакина – врач-химиотерапевт; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: y.agakina@gmail.com; ORCID.org/0000-0002-3556-2703

П.С. Багдасаров – врач-анестезиолог; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: pbagdasarov@inbox.ru; ORCID.org/0000-0002-1917-7493

А.А. Шевалгин – врач-онколог, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: doktor_kz@bk.ru; ORCID.org/0000-0002-7045-5540

Д.И. Габаидзе – врач-хирург, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; e-mail: giagabaidze@mail.ru

П.А. Насилевский – врач-онколог, ассистент кафедры онкологии. Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического

агентства, Москва, Россия; e-mail: nassilevsky@mail.ru; ORCID.org/0000-0001-6747-0056

Information about the authors:

I.V. Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Plastic Surgery, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Institute for Advanced Studies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia; e-mail: reshetoviv@mail.ru; ORCID.org/0000-0002-0580-7052

N.S. Sukortseva – MD, oncologist; First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru; ORCID.org/0000-0002-7704-1658

Y.S. Agakina – MD, chemotherapist; First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: y.agakina@gmail.com; ORCID.org/0000-0002-3556-2703

P.S. Bagdasarov – MD, anesthesiologist; First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: pbagdasarov@inbox.ru; ORCID.org/0000-0002-1917-7493

A.A. Shevalgin – MD, oncologist, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: doktor_kz@bk.ru; ORCID.org/0000-0002-7045-5540

D.I. Gabaidze – MD, surgeon, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; e-mail: giagabaidze@mail.ru

P.A. Nasilevsky – MD, oncologist, assistant of the Department of Oncology, Institute for Advanced Studies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia; e-mail: nassilevsky@mail.ru; ORCID.org/0000-0001-6747-0056

©Коллектив авторов, 2020

Степень инвазии аденомы гипофиза в кавернозный синус как один из факторов, влияющих на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию в до- и послеоперационные периоды

В.Ю. Черebilло^{1,2,3}, М.Ю. Курнухина¹, А.А. Гусев¹, Н.С. Пузаков¹

¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Мария Юрьевна Курнухина – e-mail: al-mary@mail.ru

The degree of invasion of the pituitary adenoma into the cavernous sinus as one of the factors affecting the quality of life and intellectual-mnemonic function before and after resection

V.Y. Cherebillo^{1,2,3}, M.Y. Kurnukhina¹, A.A. Gusev¹, N.S. Puzakov¹

¹Federal State Budgetary Education Institution of Higher Professional Education «First Saint-Petersburg Pavlov State Medical University, Ministry of Health Care of Russian Federation», St.-Petersburg

²FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. Kirov S.M. of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³FSBI National Medical Research Center n.a. Almazov V.A. of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

For correspondence: Kurnukhina Mariia – e-mail: al-mary@mail.ru

垂体腺瘤侵入海绵窦的程度是影响切除前后生活质量和智力记忆功能的因素

V.Y. Cherebillo^{1,2,3}, M.Y. Kurnukhina¹, A.A. Gusev¹, N.S. Puzakov¹

¹圣彼得堡国立巴甫洛夫第一医科大学, 圣彼得堡, 俄罗斯

²俄罗斯联邦国防部基洛夫军事医学院, 圣彼得堡, 俄罗斯

³俄罗斯联邦卫生部国家阿尔马佐夫医学研究中心, 圣彼得堡, 俄罗斯

通讯: Kurnukhina Mariia – e-mail: al-mary@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.16-21

Введение. Инвазия аденомы гипофиза в полость кавернозного синуса встречается в 10–15% случаев. В связи с высокой частотой инвазии в кавернозный синус вопрос об изменении качества жизни, интеллекта, памяти у таких больных является актуальным.

Материал и методы. В исследование были включены 45 пациентов с аденомой головного мозга в возрасте от 22 до 63 лет (медиана 45 лет). Для оценки исследуемых параметров использовали опросник качества жизни EORTC QLQ-C30, тесты интеллекта – тесты Амтхауэра, Равена; тесты памяти – тест 10 слов, шкала Векслера.

Результаты. Для определения степени инвазии аденомы гипофиза в полость кавернозного синуса были использованы МРТ-срезы на уровне турецкого седла и Knosp Scale. У исследуемых больных присутствовали по Knosp Scale: Grade 0 – 13,3%, Grade I – 71,1%, Grade II – 8,9%, Grade III – 6,7%. Выявлено, что у пациентов с Grade III в послеоперационном периоде чаще сохранялись зрительные расстройства ($p < 0,05$). Обнаружено, что при Grade III пациентов до операции более часто беспокоили нарушения сна, в позднем послеоперационном периоде были более низкими значения физического, ролевого, когнитивного, эмоционального функционирования, повышенная утомляемость, выраженный болевой синдром, финансовые затруднения и более низкая оценка своего состояния здоровья ($p < 0,05$). Также на всех этапах лечения наблюдалось снижение мнестических способностей (по тесту Амтхауэра), в позднем послеоперационном периоде – более частые мнестические нарушения, снижение долговременной памяти, снижение долговременной памяти в легкой степени ($p < 0,05$).

Вывод. Инвазия аденомы гипофиза в кавернозный синус Grade III по Knosp Scale на всех этапах лечения негативно влияет на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию.

Ключевые слова: аденома гипофиза, кавернозный синус, интеллектуально-мнестическая функция

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Черebilло В.Ю., Курнухина М.Ю., Гусев А.А., Пузаков Н.С. Степень инвазии аденомы гипофиза в кавернозный синус как один из факторов, влияющий на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию в до- и послеоперационные периоды. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):16–21.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Introduction. Invasion of pituitary adenoma into the cavity of the cavernous sinus occurs in 10-15% of cases. Due to the high frequency of invasion into the cavernous sinus, the question of changes in the quality of life, intellect, memory in such patients is relevant.

Material and methods. The study included 45 patients with pituitary adenoma aged 22 to 63 years (median 45 years). The quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30; intellect tests – Amthauer, Raven tests; memory tests – 10-word test, Wexler scale were used to assess the parameters.

Results. To determine the degree of invasion of pituitary adenoma into the cavity of the cavernous sinus, MRI sections at the level of the Turkish saddle and Knosp Scale were used. The patients included in the study had the following Knosp Scale grades: Grade 0 in 13,3%, Grade I – 71,1%, Grade II – 8,9%, Grade III – 6,7%. It was revealed that in patients with Grade III, visual disorders were more often preserved in the postoperative period ($p < 0,05$). Also we found that sleep disorders before surgery were most frequently observed in Grade III patients, and in the late postoperative period this group of patients had lower values of physical, role, cognitive, emotional functioning, increased fatigue, severe pain, financial difficulties and a lower self-assessment of health status ($p < 0,05$). Besides, at all stages of treatment there was a decrease in mnesic abilities (Amthauer test); in the late postoperative period – more frequent mnesic disorders, mild-degree decrease in a long-term memory ($p < 0,05$).

Conclusion. Invasion of pituitary adenoma in the cavernous sinus of Grade III by the Knosp Scale adversely affects the quality of life and intellectual-mnesic function at all stages of treatment.

Key words: pituitary adenoma, cavernous sinus, intellectual-mnesic function

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Cherebillo V.Y., Kurnukhina M.Y., Gusev A.A., Puzakov N.S. The degree of invasion of the pituitary adenoma into the cavernous sinus as one of the factors affecting the quality of life and intellectual-mnesic function before and after resection. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):16–21 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

介绍 垂体腺瘤侵入海绵窦腔的比例为10–15%。由于侵入海绵窦的频率很高，因此这类患者的生活质量，智力，记忆力的变化问题是相关的。

材料与amp;方法 该研究纳入了45名垂体腺瘤患者，年龄22至63岁（中位年龄为45岁）。生活质量问卷EORTC QLQ-C30；智力测试– Amthauer, Raven测试；记忆力测试– 10字测试，韦克斯勒量表用于评估参数。

结果 为了确定垂体腺瘤浸润到海绵窦腔内的程度，使用了土耳其鞍水平和诺氏标度的MRI切片。纳入研究的患者具有以下诺氏评分等级：0级（13.3%），I级– 71.1%，II级– 8.9%，III级– 6.7%。结果显示，III级患者术后更常保留视觉障碍（ $p < 0.05$ ）。我们还发现，III级患者最常观察到手术前的睡眠障碍，并且在术后晚期，该组患者的身体，角色，认知，情绪功能，疲倦，严重疼痛，经济困难和精神障碍的价值较低。较低的健康状况自我评估（ $p < 0.05$ ）。此外，在治疗的所有阶段，记忆能力都有所下降（Amthauer检验）。术后晚期–记忆障碍的频率更高，长期记忆的轻度降低（ $p < 0.05$ ）。

结论 Knosp量表侵袭三级海绵窦垂体腺瘤对治疗的所有阶段的生活质量和智力记忆功能均产生不利影响。

关键词：垂体腺瘤，海绵窦，智力记忆功能

利益冲突 作者声明没有利益冲突

资金 未指定

引用 Cherebillo V.Y., Kurnukhina M.Y., Gusev A.A., Puzakov N.S. The degree of invasion of the pituitary adenoma into the cavernous sinus as one of the factors affecting the quality of life and intellectual-mnesic function before and after resection. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):16–21 (in Russian).

作者对所提供数据的原创性以及出版说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Согласно статистическим данным, ежегодно в России и странах СНГ выявляется около 3 тыс. людей с аденомами гипофиза [1]. В 10–15% случаев встречается инвазия аденомы гипофиза в полость кавернозного синуса [2–3]. Кавернозный синус представляет собой сравнительно небольшое и труднодоступное анатомическое образование, включающее важные нейроваскулярные структуры: кавернозный сегмент внутренней сонной артерии, черепно-мозговые нервы [4].

Высокая частота инвазии аденомы гипофиза в полость кавернозного синуса, делает актуальным настоящее исследование, рассматривающее данный параметр как один из факторов воздействия на качество жизни, интеллектуально-мнестическую функцию.

Таким образом, цель настоящего исследования – оценить влияние степени инвазии аденомы гипофиза на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию больных данной группы в до- и послеоперационные периоды.

Материал и методы

В настоящее исследование были включены 45 больных (27 женщин и 18 мужчин), с гистологически подтвержденным диагнозом «аденома гипофиза». Возраст исследуемых пациентов варьировался от 22 до 63 лет. Средний возраст пациентов составил $44,04 \pm 10,93$ года, медиана – 45 (35–53) лет. Исследование качества жизни и интеллектуально-мнестической

функции проводили в предоперационном периоде (до оперативного вмешательства), в раннем послеоперационном периоде (первые 5–7 дней после оперативного лечения – момент выписки из стационара) и в позднем операционном периоде (через 3–6 месяцев после оперативного вмешательства).

Для оценки качества жизни пациентов с аденомой гипофиза широко используется опросник EORTC QLQ-C30 [5]. Для настоящего исследования был избран опросник EORTC QLQ-C30, т.к. он в отличие от опросников ASBQ, SNOT-22, FACT-Br, EuroQol EQ-5D, MOS SF-36 включает более обширный спектр симптомов, возникающих при новообразованиях головного мозга, а также оценку самим пациентом своего здоровья и качества жизни.

EORTC QLQ-C30 включает 30 вопросов и различных шкал: шкал общего состояния здоровья; 5 функциональных шкал – физическая, ролевая, когнитивная, эмоциональная и социальная функции; симптоматические шкалы. Симптоматические шкалы включают в себя такие симптомы, как усталость, тошнота/рвота и боль, бессонница, потеря аппетита, запор, диарея, диспноэ, а также финансовые трудности.

Оценка уровня интеллекта проводилась с применением теста Амтхауэра (для лиц до 60 лет) и теста Равена, мнестическая функция – при использовании теста 10 слов и шкалы памяти Векслера [6–10].

Для определения степени инвазии аденомы гипофиза в полость кавернозного синуса были использованы МРТ-срезы на уровне турецкого седла и Knosp Scale (см. рисунок) [11–12].

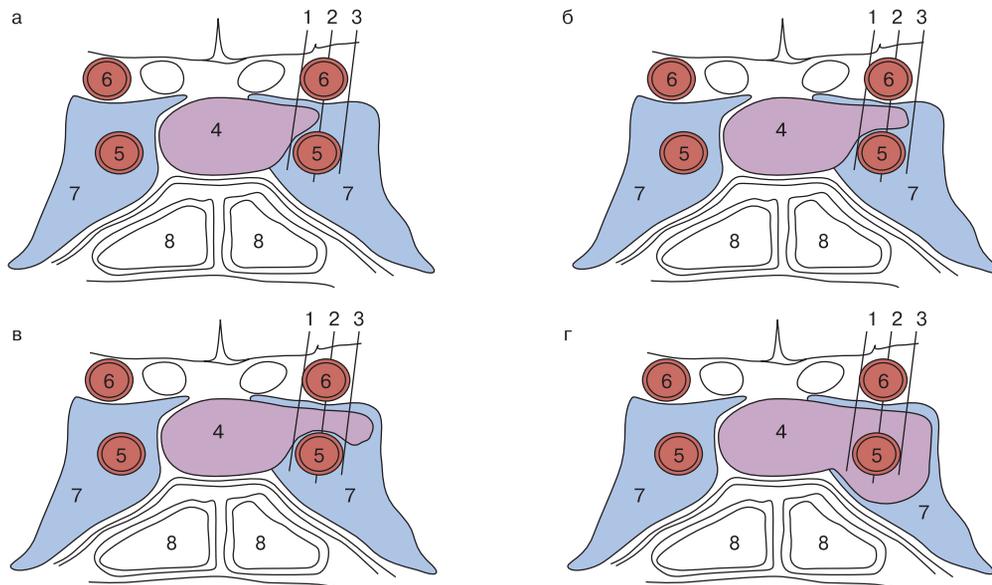


Рис. Схема фронтальных срезов МРТ. Классификация степени инвазии аденом гипофиза в полость кавернозного синуса согласно Knosp Scale: 1 – медиальная касательная линия; 2 – интеркаротидная линия; 3 – латеральная касательная линия; 4 – опухоль; 5 – кавернозный сегмент ВСА; 6 – супраклиноидный сегмент ВСА; 7 – полость кавернозного синуса; 8 – клиновидная пазуха. а – распространение опухоли до интракаротидной линии – инвазия Grade I; б – распространение опухоли до латеральной линии – инвазия Grade II; в – распространение опухоли за латеральную линию – Grade III; г – полное окружение кавернозного сегмента ВСА опухолью – инвазия Grade IV.

(Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C., 1993; Калинин П. Л. и др., 2016).

Fig. Scheme of the frontal MRI sections. Classification of the degree of invasion of the pituitary adenomas into the cavity of the cavernous sinus according to Knosp Scale:

1 - medial tangent line; 2 - intercarotid line; 3 - lateral tangent line; 4 - a tumor; 5 - cavernous segment of the ICA; 6 - supraclinoid segment of the ICA; 7 - cavity of the cavernous sinus; 8 - sphenoid sinus. А – tumor spread to the intracarotid line – invasion of Grade I; b - tumor spread to the lateral line - invasion of Grade II; c - tumor spread beyond the lateral line - Grade III; g - the complete surrounding of the cavernous segment of the ICA by a tumor - invasion Grade IV.

(Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C., 1993; Kalinin P.L. et al., 2016).

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с помощью лицензионной программы SPSS Statistics 22.0. [12] Для анализа качественных переменных использовали χ^2 -критерий Пирсона. Проверка закона распределения при необходимости анализа количественных переменных проводилась при помощи теста Колмогорова–Смирнова. В последующем, в случаях нормального распределения для сравнения двух выборок использовался t-тест Стьюдента для независимых выборок, в случаях ненормального распределения – W-критерий Уилкоксона.

Для определения силы связи использовали двухсторонний ранговый корреляционный анализ Спирмена в случае ненормального распределения переменных. В случае нормального распределения для определения силы связи использовался двухсторонний корреляционный анализ (r) Пирсона. Также оценивали значимость различий между группами (p). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

Результаты

У исследуемых больных аденомой гипофиза присутствовали различные степени инвазии в кавернозный синус: Grade 0 (нормальное расположение внутренней сонной артерии и венозных пространств) – 13,3%, Grade I – 71,1%, Grade II – 8,9%, Grade III – 6,7%. Обнаружено, что у пациентов с Grade III по Knosp Scale в послеоперационном периоде чаще сохранялись зрительные расстройства ($p < 0,05$; $r = 0,796$).

Выявлено влияние на качество жизни степени инвазии аденомы по Knosp Scale. Обнаружено, что при Grade III инвазии по Knosp Scale пациентов до операции более часто беспокоили нарушения сна ($r = 0,34$; $p < 0,05$), в позднем послеоперационном периоде – более низкая оценка своего состояния здоровья ($r = -0,48$; $p < 0,05$), более низкие оценки физического ($r = -0,73$; $p < 0,05$), ролевого ($r = -0,81$; $p < 0,05$), когнитивного ($r = -0,49$; $p < 0,05$), эмоционального ($r = -0,81$; $p < 0,05$) функционирования, повышенная утомляемость ($r = 0,45$; $p < 0,05$), финансовые затруднения ($r = 0,56$; $p < 0,05$) и выраженный болевой синдром ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

У пациентов с инвазией аденомы гипофиза Grade III по Knosp Scale чаще, чем у больных с Grade I–II отмечался болевой синдром ($\chi^2 = 4,14$; $p < 0,05$ и $\chi^2 = 2,7$; $p < 0,05$ соответственно), вероятно связанный с компрессией ветвей тройничного нерва при инвазии Grade III.

Воздействие степени инвазии аденомы гипофиза на интеллект. При инвазии аденомы Grade III по Knosp Scale выявлены более низкие показатели мнестических способностей (9 субтестов теста Амтхауэра) в дооперационном ($r = -0,36$; $p < 0,05$) и позднем послеоперационном периодах ($r = -0,34$; $p < 0,05$). Инвазия аденомы гипофиза Grade III по Knosp Scale в позднем послеоперационном периоде приводила к мнестическим нарушениям ($r = 0,42$; $p < 0,05$), снижению долговременной памяти ($r = 0,54$; $p < 0,05$), снижению долговременной памяти в легкой степени ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Были проанализированы источники литературы, посвященные теме исследования. Ряд исследований доказывают, что на качество жизни пациентов с аденомой гипофиза влияют выражен-

ный цефалгический синдром (Чудакова И.В., Григорьева В.Н., 2007), тотальность удаления образования (Файзулаев 2009; McCoul E.D., et al., 2015) и комплексный подход к терапии (Улитин А.Ю., 2008) [14–17]. К факторам, воздействующим на мнестическую функцию, относят характер гормональной активности аденомы (Martín-Rodríguez J.F., et al., 2013; Hendrix P., et al., 2017), выполненное оперативное лечение (Psaras T., et al., 2011; Чербило В.Ю., 2019), избираемый оперативный доступ (Pease K.A., et al., 1998; Guinan E.M., et al., 1998) [18–23].

Ранее исследователи не рассматривали степень инвазии аденомы гипофиза в кавернозный синус как фактор, влияющий на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию в до- и послеоперационных периодах.

Выводы

1. Степень инвазии аденомы гипофиза в кавернозный синус является одним из факторов, оказывающих влияние на качество жизни, интеллектуально-мнестическую функцию.
2. Инвазия аденомы гипофиза Grade III по Knosp Scale негативно воздействует на качество жизни, интеллект и память больных ($p < 0,05$).
3. У пациентов с Grade III по Knosp Scale в послеоперационном периоде чаще сохраняются зрительные расстройства ($p < 0,05$; $r = 0,796$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). *Вопр. нейрохирургии* 2012;3:26–33.
2. Cappabianca P., Briganti F., Cavallo L.M., de Divitiis E. Pseudoaneurysm of the intracavernous carotid artery following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery, treated by endovascular approach. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2001;143(1):95–6. doi: 10.1007/s007010170144.
3. Kitano M., Taneda M. Extended transsphenoidal approach with submucosal posterior ethmoidectomy for parasellar tumors. Technical note. *J. Neurosurg.* 2001;94(6):999–1004. doi: 10.3171/jns.2001.94.6.0999.
4. Kassam A., Carrara R.L., Snyderman C.H., Gardner P., Mintz A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. *Neurosurg. Focus*. 2005;19(1):E8. doi: 10.3171/foc.2005.19.1.9.
5. EORTC Quality Control Group, Therasse P. (eds). *A practical guide to EORTC studies*. Brussels: EORTC Data Center. 1996. p. 142.
6. Amthauer Rudolf. *Intelligenz-Struktur-Test – Göttingen*. Verl. f. Psychologie, 1955, 2., erw. u. verb. Aufl. S 43.
7. Raven J. *The Raven's progressive matrices: change and stability over culture and time*. *Cognit. Psychol.* 2000;41(1):1–48.
8. Лурия А.Р. *Заучивание 10 слов. Альманах психологических тестов*. М., 1995. С. 92–4.
9. Wechsler D. *A standardized memory scale for clinical use*. *J. Psychol.* 1945;19:87–95.
10. Войтенко Р.М., Саковская В.Г., Филиппова М.П. Изменения психических процессов и методы их исследования. *Значение в МСЭ. Учебно-методическое пособие*. СПб., 2012. 27–33 с.
11. Knosp E., Steiner E., Kitz K., Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurg.* 1993;33(4):610–7. doi: 10.1097/00006123-199310000-00008.
12. Калинин П.Л., Шарипов О.И., Пронин И.Н., Кутин М.А., Фомичев Д.В. и др. Эндоскопическое трансфеноидальное удаление аденом гипофиза,

- врастающих в кавернозный синус. *Вопр. нейрохирургии*. 2016;80(4):63–74. doi: 10.17116/neiro201680463-74.
13. Бюль А., Цефел П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. СПб., 2005. 608 с.
 14. Чудакова И.В., Григорьева В.Н. Качество жизни больных с опухолями головного мозга. *Неврологический вестник*. 2007;39(2):28–32
 15. Файзулаев Р.Б. Гигантские аденомы гипофиза: клиника, диагностика, хирургическое лечение. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2009. С. 40.
 16. McCoul E.D., Bedrosian J.C., Akselrod O., Anand V.K., Schwartz T.H. Preservation of multidimensional quality of life after endoscopic pituitary adenoma resection. *J Neurosurg*. 2015;123(3):813–20. doi: 10.3171/2014.11.JNS14559
 17. Улитин А.Ю. Гигантские аденомы гипофиза: особенности клиники и лечения. Автореф. дисс. докт. мед. наук. СПб., 2008. 43 с.
 18. Martín-Rodríguez J.F., Madrazo-Atutxa A., Venegas-Moreno E., Benito-López P., Gálvez M.A., Cano D.A., Tinahones F.J., Torres-Vela E., Soto-Moreno A., Leal-Cerro A. Neurocognitive function in acromegaly after surgical resection of GH-secreting adenoma versus naïve acromegaly. *PLoS One*. 2013;8(4):e60041. doi: 10.1371/journal.pone.0060041.
 19. Hendrix P., Griessenauer C.J., Hans E., Simgen A., Oertel J., Karbach J. Cognitive function surrounding resection of nonfunctioning pituitary adenomas with suprasellar extension: A prospective matched-control study. *J. Clin. Neurosci*. 2017;40:109–14. doi: 10.1016/j.jocn.2017.02.028.
 20. Psaras T., Milian M., Hattermann V., Gerlach C., Honegger J. Executive functions recover earlier than episodic memory after microsurgical transphenoidal resection of pituitary tumors in adult patients – a longitudinal study. *J. Clin. Neurosci*. 2011;18(10):1340–5. doi: 10.1016/j.jocn.2011.01.027. Epub. 2011 Jul 22.
 21. Черевилло В.Ю., Курнухина М.Ю. Исследование качества жизни больных с аденомами гипофиза в до- и послеоперационном периодах. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2019;83(2):11–6. <https://doi.org/10.17116/neiro20198302111>.
 22. Peace K.A., Orme S.M., Padayatty S.J., Godfrey H.P., Belchetz P.E. Cognitive dysfunction in patients with pituitary tumour who have been treated with transfrontal or transphenoidal surgery or medication. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1998;49(3):391–6.
 23. Guinan E.M., Lowy C., Stanhope N., Lewis P.D., Kopelman M.D. Cognitive effects of pituitary tumours and their treatments: two case studies and an investigation of 90 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998;65(6):870–6.
 5. EORTC Quality Control Group, Therasse P. (eds). *A practical guide to EORTC studies*. Brussels: EORTC Data Center. 1996. p. 142.
 6. Amthauer Rudolf. *Intelligenz-Struktur-Test – Göttingen*.: Verl. f. Psychologie, 1955, 2., erw. u. verb. Aufl. S 43.
 7. Raven J. *The Raven's progressive matrices: change and stability over culture and time*. *Cognit. Psychol*. 2000;41(1):1–48.
 8. Luria A.R. *Memorizing 10 words*. *Almanah psichologicheskikh testov*. M., 1995. P. 92–94 (In Russ.).
 9. Wechsler D. *A standardized memory scale for clinical use*. *J. Psychol*. 1945;19:87–95.
 10. Voitenko R.M., Sakovskaya V.G., Filippova M.P. *Changes in mental processes and methods of their research. Value in MSE. Teaching guidance*. SPb., 2012. P. 27–33. (In Russ.)
 11. Knosp E., Steiner E., Kitz K., Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurg*. 1993;33(4):610–7. doi: 10.1097/00006123-199310000-00008.
 12. Kalinin P.L., Sharipov O.I., Pronin I.N., Kutin M.A., Fomichev D.V., et al. Endoscopic transphenoid removal of pituitary adenomas growing into the cavernous sinus. *Voprosi neurohirurgii*. 2016;80(4):63–74. doi: 10.17116/neiro201680463-74 (In Russ.).
 13. Buyul A., Zefel P. *SPSS: The Art of Information Processing. Analysis of statistical data and the restoration of hidden patterns: Translation from German*. SPb., 2005. 608 p. (In Russ.).
 14. Chudakova I. V., Grigorjeva V. N. Quality of life of patients with brain tumors. *Neurologicheski vestnik*. 2007;39(2):28–32.
 15. Fayzullaev R.B. *Giant pituitary adenomas: clinical features, diagnosis, surgical treatment*. Abstract. Diss. doctor. honey. sciences'. M., 2009. 40 p.
 16. McCoul E.D., Bedrosian J.C., Akselrod O., Anand V.K., Schwartz T.H. Preservation of multidimensional quality of life after endoscopic pituitary adenoma resection. *J. Neurosurg*. 2015;123(3):813–20. doi: 10.3171/2014.11.JNS14559.
 17. Ulitin A. Yu. *Giant pituitary adenomas: features of the clinic and treatment*. Abstract. Diss. doctor. honey. sciences'. SPb., 2008. 43 p.
 18. Martín-Rodríguez J.F., Madrazo-Atutxa A., Venegas-Moreno E., Benito-López P., Gálvez M.A., Cano D.A., Tinahones F.J., Torres-Vela E., Soto-Moreno A., Leal-Cerro A. Neurocognitive function in acromegaly after surgical resection of GH-secreting adenoma versus naïve acromegaly. *PLoS One*. 2013;8(4):e60041. doi: 10.1371/journal.pone.0060041.
 19. Hendrix P., Griessenauer C.J., Hans E., Simgen A., Oertel J., Karbach J. Cognitive function surrounding resection of nonfunctioning pituitary adenomas with suprasellar extension: A prospective matched-control study. *J. Clin. Neurosci*. 2017;40:109–14. doi: 10.1016/j.jocn.2017.02.028.
 20. Psaras T., Milian M., Hattermann V., Gerlach C., Honegger J. Executive functions recover earlier than episodic memory after microsurgical transphenoidal resection of pituitary tumors in adult patients – a longitudinal study. *J. Clin. Neurosci*. 2011;18(10):1340–5. doi: 10.1016/j.jocn.2011.01.027. Epub. 2011 Jul 22.
 21. Cerebello V., Karpukhina M. J. Study of quality of life in patients with pituitary adenomas in the pre- and postoperative periods. *Vopr. nevrohir. im. N.N. Burdenko*. 2019; 83(2):11–16. <https://doi.org/10.17116/neiro20198302111>.
 22. Peace K.A., Orme S.M., Padayatty S.J., Godfrey H.P., Belchetz P.E. Cognitive dysfunction in patients with pituitary tumour who have been treated with transfrontal or transphenoidal surgery or medication. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1998;49(3):391–6.
 23. Guinan E.M., Lowy C., Stanhope N., Lewis P.D., Kopelman M.D. Cognitive effects of pituitary tumours and their treatments: two case studies and an investigation of 90 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998; 65(6):870–6.

Поступила 15.09.19

Принята в печать 01.12.19

REFERENCES

1. Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A., et al. Endoscopic endonasal surgery of the pituitary adenomas (experience of 1700 operations). *Voprosi Neurohirurgii*. 2012; 3: 26–33 (In Russ.).
2. Cappabianca P., Briganti F., Cavallo L.M., de Divitiis E. Pseudoaneurysm of the intracavernous carotid artery following endoscopic endonasal transphenoidal surgery, treated by endovascular approach. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2001;143(1):95–6. doi: 10.1007/s007010170144.
3. Kitano M., Tameda M. Extended transphenoidal approach with submucosal posterior ethmoidectomy for parasellar tumors. Technical note. *J. Neurosurg*. 2001;94(6):999–1004. doi: 10.3171/jns.2001.94.6.0999.
4. Kassam A., Carrau R.L., Snyderman C.H., Gardner P., Mintz A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. *Neurosurg. Focus*. 2005;19(1):E8. doi: 10.3171/foc.2005.19.1.9.
5. EORTC Quality Control Group, Therasse P. (eds). *A practical guide to EORTC studies*. Brussels: EORTC Data Center. 1996. p. 142.
6. Amthauer Rudolf. *Intelligenz-Struktur-Test – Göttingen*.: Verl. f. Psychologie, 1955, 2., erw. u. verb. Aufl. S 43.
7. Raven J. *The Raven's progressive matrices: change and stability over culture and time*. *Cognit. Psychol*. 2000;41(1):1–48.
8. Luria A.R. *Memorizing 10 words*. *Almanah psichologicheskikh testov*. M., 1995. P. 92–94 (In Russ.).
9. Wechsler D. *A standardized memory scale for clinical use*. *J. Psychol*. 1945;19:87–95.
10. Voitenko R.M., Sakovskaya V.G., Filippova M.P. *Changes in mental processes and methods of their research. Value in MSE. Teaching guidance*. SPb., 2012. P. 27–33. (In Russ.)
11. Knosp E., Steiner E., Kitz K., Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurg*. 1993;33(4):610–7. doi: 10.1097/00006123-199310000-00008.
12. Kalinin P.L., Sharipov O.I., Pronin I.N., Kutin M.A., Fomichev D.V., et al. Endoscopic transphenoid removal of pituitary adenomas growing into the cavernous sinus. *Voprosi neurohirurgii*. 2016;80(4):63–74. doi: 10.17116/neiro201680463-74 (In Russ.).
13. Buyul A., Zefel P. *SPSS: The Art of Information Processing. Analysis of statistical data and the restoration of hidden patterns: Translation from German*. SPb., 2005. 608 p. (In Russ.).
14. Chudakova I. V., Grigorjeva V. N. Quality of life of patients with brain tumors. *Neurologicheski vestnik*. 2007;39(2):28–32.
15. Fayzullaev R.B. *Giant pituitary adenomas: clinical features, diagnosis, surgical treatment*. Abstract. Diss. doctor. honey. sciences'. M., 2009. 40 p.
16. McCoul E.D., Bedrosian J.C., Akselrod O., Anand V.K., Schwartz T.H. Preservation of multidimensional quality of life after endoscopic pituitary adenoma resection. *J. Neurosurg*. 2015;123(3):813–20. doi: 10.3171/2014.11.JNS14559.
17. Ulitin A. Yu. *Giant pituitary adenomas: features of the clinic and treatment*. Abstract. Diss. doctor. honey. sciences'. SPb., 2008. 43 p.
18. Martín-Rodríguez J.F., Madrazo-Atutxa A., Venegas-Moreno E., Benito-López P., Gálvez M.A., Cano D.A., Tinahones F.J., Torres-Vela E., Soto-Moreno A., Leal-Cerro A. Neurocognitive function in acromegaly after surgical resection of GH-secreting adenoma versus naïve acromegaly. *PLoS One*. 2013;8(4):e60041. doi: 10.1371/journal.pone.0060041.
19. Hendrix P., Griessenauer C.J., Hans E., Simgen A., Oertel J., Karbach J. Cognitive function surrounding resection of nonfunctioning pituitary adenomas with suprasellar extension: A prospective matched-control study. *J. Clin. Neurosci*. 2017;40:109–14. doi: 10.1016/j.jocn.2017.02.028.
20. Psaras T., Milian M., Hattermann V., Gerlach C., Honegger J. Executive functions recover earlier than episodic memory after microsurgical transphenoidal resection of pituitary tumors in adult patients – a longitudinal study. *J. Clin. Neurosci*. 2011;18(10):1340–5. doi: 10.1016/j.jocn.2011.01.027. Epub. 2011 Jul 22.
21. Cerebello V., Karpukhina M. J. Study of quality of life in patients with pituitary adenomas in the pre- and postoperative periods. *Vopr. nevrohir. im. N.N. Burdenko*. 2019; 83(2):11–16. <https://doi.org/10.17116/neiro20198302111>.
22. Peace K.A., Orme S.M., Padayatty S.J., Godfrey H.P., Belchetz P.E. Cognitive dysfunction in patients with pituitary tumour who have been treated with transfrontal or transphenoidal surgery or medication. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1998;49(3):391–6.
23. Guinan E.M., Lowy C., Stanhope N., Lewis P.D., Kopelman M.D. Cognitive effects of pituitary tumours and their treatments: two case studies and an investigation of 90 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998; 65(6):870–6.

Received 15.10.19

Accepted 01.12.19

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Чербило В.Ю., Курнухина М.Ю., Гусев А.А., Пузаков Н.С.; обзор публикаций по теме исследования – Курнухина М.Ю.; сбор и обработка материалов – Чербило В.Ю., Курнухина М.Ю.; написание текста – Чербило В.Ю., Курнухина М.Ю., Гусев А.А., Пузаков Н.С.; редактирование – Чербило В.Ю.

Authors' contributions. Conception and design of the study: Cherebillo V.Yu., Kurnukhina M.Yu., Gusev A.A., Puzakov N.S. Review of publications on the research topic: Kurnukhina M.Yu. Data collection and analysis: Cherebillo V.Yu., Kurnukhina M.Yu. Manuscript preparation: Cherebillo V.Yu., Kurnukhina M.Yu., Gusev A.A., Puzakov N.S. Editing: Cherebillo V.Yu.

Информация об авторах:

В.Ю. Чербило – врач-нейрохирург, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ, ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-6803-9954>

М.Ю. Курнухина – аспирант кафедры нейрохирургии; ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, врач-нейрохирург ГБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург; e-mail: al-mary@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0254-4066>

А.А. Гусев – врач-нейрохирург ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава, ЛОГБУЗ «ДКБ», Санкт-Петербург, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9832-936X>

Н.С. Пузаков – врач-нейрохирург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-2873-8763>

Information about the authors:

V.Y. Cherebillo – MD, neurosurgeon, professor of the Department of Neurosurgery; FSBEI HE FSPbSMU n.a. I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation; FSBEI of HE Military Medical Academy n.a. Kirov S.M. of the Ministry of Defense of the Russian Federation; Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after V.A. Almazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-6803-9954>

M.Y. Kurnukhina – MD, PhD student of the Department of Neurosurgery; FSBEI HE FSPbSMU n.a. I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation; neurosurgeon of FSHI St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncology), St. Petersburg; e-mail: al-mary@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0254-4066>

A.A. Gusev – MD, neurosurgeon of FSBEI HE FSPbSMU n.a. I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, LRFBI “Children’s Clinical Hospital”, St. Petersburg, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9832-936X>

N.S. Puzakov – MD, neurosurgeon, FSBEI HE FSPbSMU n.a. I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-2873-8763>

© Коллектив авторов, 2020

Краниометафизарная дисплазия: клинические проявления, трудности дифференциальной диагностики и варианты лечения

А.В. Лопатин^{1,2,3}, С.А. Ясонов¹, А.Ю. Кугушев^{1,2}, Д.В. Рогожин^{1,2}¹РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия²ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия³ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Контакты: Кугушев Александр Юрьевич – e-mail: kugushev@ya.ru

Cranio-metaphyseal dysplasia: clinical manifestations, differential diagnosis difficulties and treatment options

A.V. Lopatin^{1,2,3}, S.A. Yasonov¹, A.Yu. Kugushev^{1,2}, D.V. Rogozhin^{1,2}¹Russian Children's Clinical Hospital FSBEI HE RSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²FSBI NMSC CHOI n.a. Dmitry Rogachev of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia³FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

For correspondence: Alexander Kugushev – e-mail: kugushev@ya.ru

颅骨干发育不良：临床表现，鉴别诊断的困难和治疗选择

A.V. Lopatin^{1,2,3}, S.A. Yasonov¹, A.Yu. Kugushev^{1,2}, D.V. Rogozhin^{1,2}¹Russian Children's Clinical Hospital FSBEI HE RSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²FSBI NMSC CHOI n.a. Dmitry Rogachev of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia³FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Alexander Kugushev – e-mail: kugushev@ya.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.22-32

Введение. Краниометафизарная дисплазия (КМД) – редкое наследственное заболевание, характеризующиеся гиперостозом костей черепа и увеличением метафизов длинных трубчатых костей. Гиперостоз приводит к деформации лба и параназальной области, гипертелоризму, уплощению спинки носа, облитерация околоносовых пазух и сосцевидного отростка. Компрессия каналов, вызванная гиперостозом основания черепа, приводит к таким симптомам, как слепота, глухота и паралич лицевого нерва.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ наблюдения и лечения детей с КМД, получавших лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ за период 2002–2018 гг.

Результаты. Во всех случаях направляющий диагноз не соответствовал конечному, что свидетельствует о малой осведомленности о данном заболевании. Наблюдательная тактика наиболее предпочтительна, однако единичный опыт раннего оперативного лечения показал стабильный отсроченный результат.

Заключение. КМД является редким заболеванием, которое часто неправильно диагностируется. Точная и ранняя диагностика и знание характера течения этого заболевания важны для установления профилактических схем лечения и надлежащего лечения осложнений, а также для оценки прогноза.

Ключевые слова: краниометафизарная дисплазия, ANKH, фиброзно-костные поражения, диффузный гиперостоз, челюстно-лицевая область, компьютерная томография, гипертелоризм, нарушение носового дыхания, атрезия хоан, аутосомно-доминантная форма, краниотубулярные заболевания костей

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Лопатин А.В., Ясонов С.А., Кугушев А.Ю., Рогожин Д.В. Краниометафизарная дисплазия: клинические проявления, трудности дифференциальной диагностики и варианты лечения. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):22–32

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Introduction. Cranio-metaphyseal dysplasia is a rare congenital disease characterized by hyperostosis of the skull bones and an elongation of metaphyses of long tubular bones. Hyperostosis leads to deformation of the forehead and paranasal region, hypertelorism, flattening of the nasal dorsum, obliteration of the paranasal sinuses and mastoid process. Channels compression caused by hyperostosis of the base of the skull leads to symptoms such as blindness, deafness, and facial nerve paralysis.

Material and methods: A retrospective analysis of data on treatment and follow-up of children with cranio-metaphyseal dysplasia who were admitted to the Department of Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital in the period 2002–2018 was carried out.

Results. In all cases, the referral diagnosis did not correspond to the final one, which indicates a low awareness of this disease. Observation is the method of choice, but a single experience of early surgical treatment has shown a stable long-term result.

Conclusion. Craniometaphyseal dysplasia is a rare disease that is often misdiagnosed. Precise and early diagnosis and knowledge of the nature of the disease are important for establishing preventive treatment and the proper treatment of complications, as well as for assessing the prognosis.

Key words: craniometaphyseal dysplasia, ANKH, fibro-bone lesions, diffuse hyperostosis, maxillofacial region, computed tomography, hypertelorism, nasal breathing disorder, choanal atresia, autosomal dominant, craniotubular bone disease

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: A.V. Lopatin, S.A. Yasonov, A.Yu. Kugushev, D.V. Rogozhin. Craniometaphyseal dysplasia: clinical manifestations, differential diagnosis difficulties and treatment options. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):22–32 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

背景：颅骨骨干发育不良是一种罕见的先天性疾病，其特征是颅骨骨质增生和长管状骨干端的延长。骨质增生会导致额头和鼻旁区域变形，过度肌肉痉挛，鼻背变平，鼻旁窦闭塞和乳突。颅底过度增生引起的通道压缩会导致失明，耳聋和面神经麻痹等症状。

资料和方法：回顾性分析了2002年至2018年间在俄罗斯儿童临床医院颌面部外科住院的颅骨骨干发育不良的儿童的治疗和随访数据。

结果：在所有情况下，转诊诊断均与最终诊断不符，这表明对这种疾病的认识较低。观察是选择的方法，但是早期手术治疗的单一经验显示出稳定的长期效果。

结论：颅骨骨干发育不良是一种罕见的疾病，经常被误诊。准确和早期诊断以及对疾病性质的了解对于建立预防性治疗和并发症的正确治疗以及评估预后至关重要。

关键词：颅骨骨干发育不良，纤维骨病变，弥漫性骨增生，颌面部区域，计算机断层扫描，超硬性，鼻呼吸障碍，胸膜闭锁，常染色体显性遗传，颅管骨疾病

利益冲突：作者没有利益冲突要声明。

资金：没有这项研究的资金。

引用 A.V. Lopatin, S.A. Yasonov, A.Yu. Kugushev, D.V. Rogozhin. Craniometaphyseal dysplasia: clinical manifestations, differential diagnosis difficulties and treatment options. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):22–32 (in Russian).

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Актуальность

Краниометафизарная дисплазия (КМД) является редким генетическим заболеванием, которое характеризуется прогрессирующим утолщением черепно-лицевых костей и аберрантным развитием метафизов в длинных трубчатых костях [1]. В результате диффузного гиперостоза основания черепа могут возникнуть неврологические симптомы, связанные с компрессией черепных нервов, такие как снижение зрения, паралич черепных нервов и глухота [2]. Черепно-лицевые аномалии являются заметными и включают в себя гипертелоризм, фронтоназальное расширение, широкую переносицу, нижнечелюстную прогнатию и мальокклюзию [1]. В доступной литературе имеются лишь единичные описания данных диспластических поражений [3–5].

КМД относится к группе заболеваний костных краниотубулярных дисплазий, которые имеют сходный патогенез патологического ремоделирования скелета [6]. Выделяют две формы КМД: более распространенная и относительно легкая, аутосомно-доминантная форма (OMIM#123000) и редкая, тяжелая – аутосомно-рецессивная (OMIM#218400). Аутосомно-доминантная

форма имеет мутацию гена *ANKH*, связанную с хромосомой 5p15.2-p14.1 [7]. Трансмембранный белок, кодируемый *ANKH*, помогает транспортировать пирофосфат-ионы во внеклеточную среду [2]. Концентрация пирофосфат-иона в костно-клеточном матриксе играет важную роль в минерализации костей. В результате нарушения концентрации пирофосфата развивается диффузный гиперостоз основания черепа с возможными неврологическими нарушениями, такими как снижение зрения, паралич черепно-мозговых нервов и глухота, обусловленными компрессией в костных каналах [2].

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с КМД, получавших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы за период 2002–2018 гг. В архиве найдены 5 пациентов: 3 мальчика и 2 девочки в возрасте от 2 до 12 лет. Всем пациентам при поступлении проводили компьютерную томографию (КТ) головы и рентгенографию бедренных костей. Кроме того, все

пациенты были осмотрены офтальмологом, неврологом и оториноларингологом для оценки влияния компрессии естественных отверстий черепа на слух, зрение и функцию черепных нервов. Радикальное хирургическое лечение было проведено в одном случае. Одному пациенту с неясной клинико-рентгенологической картиной образования костной ткани провели поисковую биопсию. Резецированный материал подвергнулся патологоанатомическому анализу со стандартной окраской гематоксилин-эозином и иммуногистохимическому анализу с антителами SATB2, MDM2, CDK-4, SMA, Podoplanin. Анализ костных изменений на КТ проводился с использованием специализированного программного обеспечения, установленного как на сервер больницы (Meddialog), так и с помощью портативных программ (Amira 5.33 – построение 3D моделей и Vidar Dicom viewer – оценка размера и плотности образований). Включение в группу исследования проводилось при выявлении гиперостоза костей черепа и изолированном расширении метафизарной зоны в длинных трубчатых костях.

Во всех случаях при поступлении диагноз не соответствовал заключительному, что связано с редкостью заболевания и трудностью дифференциальной диагностики. Основной жалобой, наряду с деформацией спинки носа и челюстей, было нарушение носового дыхания, по поводу которого в двух случаях детям по месту жительства проведена аденотомия (табл. 1). Деформация и/или нарушение носового дыхания возникали

преимущественно в течение первого года жизни. Сопутствующая патология или компрессия черепно-мозговых нервов выявлена в четырех случаях (табл. 2). При этом из сопутствующей патологии преимущественно встречалась задержка психоречевого развития.

При внешнем осмотре у всех пациентов было характерное западение и расширение спинки носа по типу гипертелоризма с различной степенью нарушения носового дыхания (рис. 1). При рентгенографии нижних конечностей – колбовидное расширение в нижней трети бедренной кости и утолщение ключиц (рис. 2).

Во всех наблюдаемых нами случаях первичным методом лучевой диагностики по месту жительства были рентгенологические снимки, на которых проявлялся диффузный гиперостоз, позволяющий отнести данное заболевание к группе костных диспластических заболеваний (рис. 3). При проведении КТ выявлялось диффузное утолщение костей основания черепа, пониженная пневматизация клеток сосцевидного отростка и сужение каналов черепно-мозговых нервов из-за гиперостоза, кортикальный и губчатый слои дифференцировались не во всех костях. При трехмерной реконструкции КТ головы отмечалось увеличение скул, обеих челюстей, межорбитального расстояния и расширение спинки носа (рис. 4). Межорбитальное расстояние между передними слезными гребнями в 3 случаях составляло 36 мм, а в 2 других случаях – 24 мм. Средние величины плотности костей свода

Таблица 1. Возрастно-половой состав пациентов с КМД
Table 1. Age and gender composition of patients with CMD

N	Пол Gender	Возраст, лет Age, years	Направляющий диагноз Referral diagnosis	Первые признаки First symptoms
1	Муж Male	6,0	Гиперостоз Hyperostosis	С 3 лет заложенность носа Nasal congestion from 3 years old
2	Жен Female	11,6	Фиброзная дисплазия Fibrous dysplasia	С 10 лет деформация Deformation from 10 years old
3	Муж Male	4,0	Мраморная болезнь Marble disease	С рождения деформация черепа Skull deformation since birth
4	Жен Female	2,8	Атрезия хоан Choanal atresia	С рождения затруднение носового дыхания, самостоятельно разрешившееся From birth, nasal breathing difficulty resolved spontaneously
5	Муж Male	4,1	Фиброзная дисплазия Fibrous dysplasia	С рождения нарушение носового дыхания, с 1-го года появилась деформация Violation of nasal breathing since birth, deformation appeared from 1 year old

Таблица 2. Сопутствующая патология у детей с КМД
Table 2. Comorbidities in children with CMD

N	Пол Gender	Возраст, лет Age, years	Сопутствующие заболевания Comorbidities
1	Муж Male	6,0	Клинических данных за внутричерепную гипертензию, снижение зрения и слуха нет. Психомоторное развитие по возрасту. There are no clinical data for intracranial hypertension, decreased vision or hearing. Psychomotor development according to age standards.
2	Жен Female	12,6	Детский церебральный паралич. Центральный тетрапарез. Симптоматическая генерализованная эпилепсия. Грубая задержка моторного и речевого развития. Ангиопатия сетчатки глаз. Аденоидные вегетации 2 ст. Гипоплазия правой почки. Cerebral palsy. Central tetraparesis. Symptomatic generalized epilepsy. Gross delay in motor and speech development. Retinal angiopathy. Adenoid vegetation 2 degree. Hypoplasia of the right kidney.
3	Муж Male	4,0	Резидуально-органическое поражение центральной нервной системы. Гипертензионно-гидроцефальный синдром, субкомпенсация. Задержка психоречевого развития. Residual-organic damage to the central nervous system. Hypertension-hydrocephalic syndrome, subcompensation. Delay in psycho-speech development.
4	Жен Female	2,8	Невропатия лицевого нерва справа. Клинических данных за внутричерепную гипертензию нет. Психомоторное развитие по возрасту. Neuropathy of the right facial nerve. There is no clinical evidence for intracranial hypertension. Psychomotor development according to the age standards.
5	Муж Male	4,1	Задержка речевого развития, синдром гипервозбудимости центральной нервной системы Delayed speech development, central nervous system hyper-excitability syndrome



Рис. 1. Внешний вид пациентов
Fig.1. Appearance of the patients

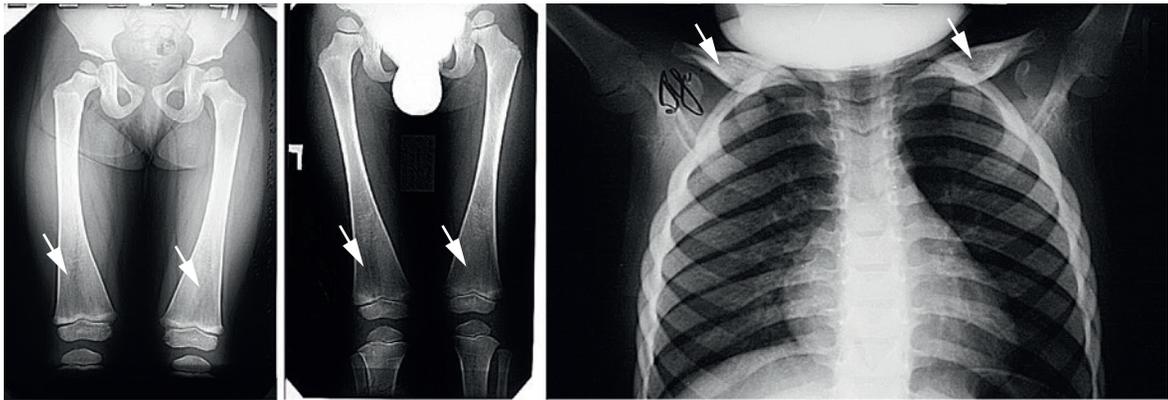


Рис. 2. Типичная рентгенологическая картина деформации бедренной кости и ключиц
Fig. 2. Typical X-ray picture of the deformation of the femur and clavicles

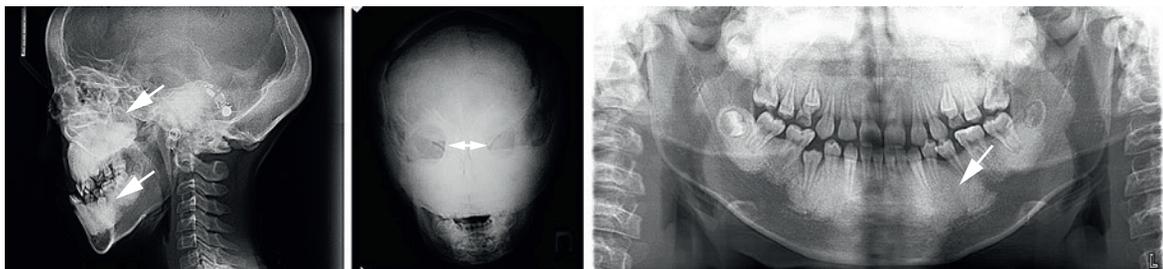


Рис. 3. Типичные рентгенологические проявления КМД
Fig. 3. Typical radiological manifestations of CMD

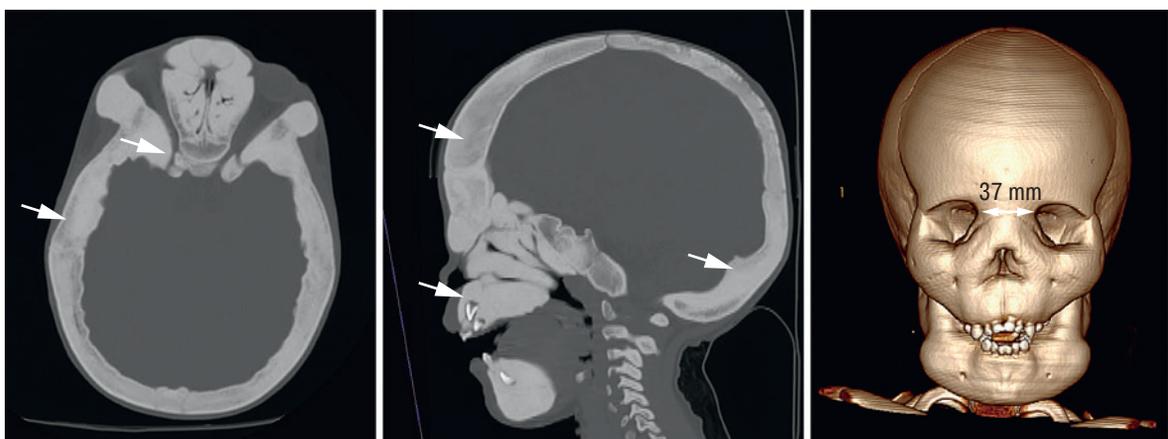


Рис. 4. Характерные изменения на КТ
Fig. 4. Characteristic changes on CT scan



Рис. 5. Динамика внешнего вида пациента А. до, после коррекции спинки носа и через 10 лет

Fig. 5. Dynamics of the appearance of patient A. before treatment, after correction of the nasal dorsum and after 10 years

череп варьируются от 332 до 1234 HU, однако максимальная плотность во всех случаях была 1425 ± 271 HU.

В одном случае мальчику А. 4 лет была проведена реконструктивная операция с целью коррекции гипертелоризма и внутричерепной гипертензии с пластикой спинки носа формализированной аллоксией. Через год после операции у ребенка появилось резкое нарушение носового дыхания, снижение слуха, контурируемость под кожей спинки носа металлической пластины и минишурпов, по поводу чего ребенок обследован в отделении челюстно-лицевой хирургии. При обследовании отмечено снижение зрения на оба глаза до $-0,8$, снижение слуха по типу смешанной тугоухости 2-й степени с двух сторон, сужение большого затылочного отверстия. С целью улучшения носового дыхания ребенку выполнено удаление нижних носовых раковин с рассверливанием боковых стенок носа, а также снятие контурируемой металлоконструкции на спинке носа. Получен стабильный результат в области спинки носа, в т.ч. спустя 10 лет, однако наблюдалось недоразвитие верхней челюсти, вероятнее всего,

обусловленное резекцией нижних носовых раковин (рис. 5).

Трудности с постановкой правильного диагноза были у девочки Т. 11 лет с поражением свода черепа и локально выраженным увеличением верхней челюсти. Она в течение двух лет наблюдалась по месту жительства с диагнозом полиосальная фиброзная дисплазия. Данный диагноз был поставлен на основании КТ костей черепа и проведенной биопсии, результаты которой расценены как фиброзная дисплазия. При внешнем осмотре у ребенка отмечалась выраженная экспансивная деформация альвеолярного гребня верхней челюсти с расширением спинки носа и расщеплением кончика носа (рис. 6). Дебют заболевания в 10 лет и костно-фиброзный характер гистологической картины с места жительства не противоречил диагнозу фиброзной дисплазии при поступлении [8]. Однако при оценке КТ, проведенной по месту жительства, ряд фактов не укладывался в этот диагноз: изолированная кистозная трансформация верхней челюсти с низкой плотностью ($80+26$ HU) в отличие от осталь-



Рис. 6. Внешний вид девочки Т. 11 лет
Fig. 6. Appearance of the girl T. 11 years old

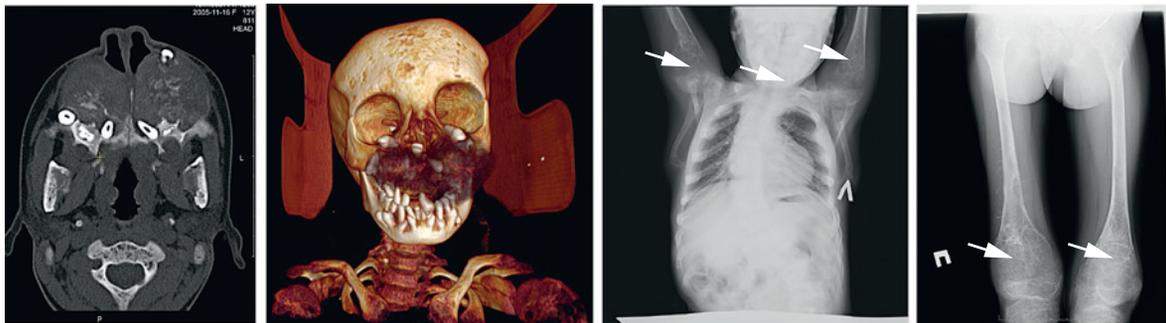


Рис. 7. КТ и обзорные рентгенограммы грудной клетки и бедер девочки Т. 12 лет (стрелками обозначены колбовидные расширения в проекции метафизарных зон)
Fig. 7. CT and survey radiographs of the chest and hips of a girl T. 12 years old (arrows indicate the bulbous extensions in the projection of metaphysal zones)

ных пораженных отделов черепа [9]. Кроме того, на обзорной рентгенограмме грудной клетки с места жительства отмечалось наличие колбовидного расширения метафизарных зон в ключицах и плечевых костях. При выполнении дополнительных рентгенологических снимков грудной клетки и бедер обнаружены поражения и других метафизарных зон со спикулами (рис. 7).

Ребенку было проведено оперативное лечение в объеме расширенной биопсии в связи с неясной причиной низкоплотного образования верхней челюсти, несоответствующего заболеваниям фиброзно-костной группы [8]. Биопсия сопровождалась выраженным кровотечением, а верхняя челюсть по плотности и внешнему виду была похожа на хрящевую ткань (рис. 8).

При гистологическом исследовании образование состояло из двух компонентов – костного и фиброзного с пролиферативной активностью по уровню экспрессии Ki-67 менее 1%. При иммуногистохимическом исследовании с антителами SATB2, MDM2, CDK-4, SMA, Podoplanin положительная реакция получена только на SATB2. Учитывая гистологические данные, соответствующие доброкачественному фиброзно-костному поражению, а также анамнез и данные лучевой диагностики, выставлен диагноз КМД. Поражение верхней челюсти расценено как гипертрофированная метафизарная зона до момента перестройки костей на фоне закрытия зон роста, которое встречается при данном заболевании. Низкие антропометрические показатели по сопутствующему



Рис. 8. Удаленный материал при расширенной биопсии верхней челюсти

Fig. 8. The removed material of an expanded biopsy of the upper jaw

у ребенка детскому церебральному параличу с тетрапарезом осложняли течение данного заболевания. Тонкий слой подкожно-жировой клетчатки и низкий индекс массы тела (12,8 кг/м²) не позволили ребенку войти в период начала полового созре-

вания и закрытия зон роста костей, поэтому девочка была направлена под наблюдение эндокринологов-гинекологов для дальнейшего лечения.

В трех наблюдаемых случаях оперативное лечение не проводилось в связи с отсутствием отрицательной динамики при наблюдении офтальмологом, отоларингологом и неврологом, а также возможностью спонтанного регресса деформации по мере полового созревания. Проведения гистологической верификации в четырех из пяти случаев не требовалось в связи с характерными клинико-рентгенологическими проявлениями заболевания. Всем детям было рекомендовано продолжение наблюдения у невролога, отоларинголога и окулиста. Вопрос о необходимости хирургической контурной коррекции спинки носа был отложен до окончания полового созревания.

Обсуждение

КМД – это редкое генетическое заболевание костей, характеризующееся гиперостозом и склерозом лицевого и мозгового черепа, а также аномальным расширением метафизов трубчатых костей [11]. Данное заболевание относится к группе краниотубулярных дисплазий, имеющих сходный патогенез [1]. Термин «краниометафизарная дисплазия» впервые был введен W.P. Jackson [6] в 1954 г. для описания редкого наследственного заболевания костей, при котором отмечалось расширение метафизов трубчатых костей, склероз и разрастание костей лицевого и мозгового черепа [1, 11, 12].

В 1969 г. R.J. Gorlin выделил отдельные клинические формы КМД с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным типами наследования, требующие обязательного проведения генетического анализа для определения прогноза [12–14]. Аутосомно-доминантная форма связана с мутацией гена *ANKH* в хромосоме 5p15.2-p14.1 [12, 15, 16]. Ген *ANKH* кодирует многопроходный трансмембранный белок из 429 аминокислот, который участвует в транспорте или котранспорте внутриклеточного пирофосфата (PPi) во внеклеточный матрикс [7, 15, 17]. Экспериментальные исследования показали, что мутации при КМД в ANK приводят к снижению уровня PPi во внеклеточном матриксе кости, что в свою очередь вызывает увеличение плотности и прогрессирующее утолщение костей черепа [6, 15, 18].

Аутосомно-рецессивная форма КМД также связана с мутацией белка ANK, который располагается на интервале 7 сМ хромосомы 6q21–22 [15, 19]. Эта форма является редкой, более тяжелой по течению и диагностике [12].

Клинические проявления аутосомно-доминантной формы КМД характеризуются аберрантным изменением метафизов, легким или умеренным разрастанием костей черепа и различной степенью компрессии черепных нервов. У людей с типичной неосложненной аутосомно-доминантной формой КМД продолжительность жизни не изменена, кроме того, клинические проявления могут уменьшаться с ростом, что может быть связано с изменением уровня гормонов. Пациенты имеют хорошее общее состояние и физическое развитие, ведут активный образ жизни, интеллект сохранен, однако в нашем наблюдении у трех из пяти детей интеллект был снижен. В анамнезе отсутствуют эпизоды ломкости костей. Клинически у пациентов может быть прогнатизм нижней челюсти и неправильный прикус, вызванные прогрессирующим избыточным ростом костей, как в случае оперированного нами мальчика. Параназальные бугры, возникающие в детстве, имеют тенденцию к регрессу с ростом [20].

Аутосомно-рецессивная форма КМД протекает тяжелее и с негативным прогнозом в связи с прогрессивно нарастающими клиническими проявлениями. Деформация лицевого скелета при аутосомно-рецессивной форме выражена сильнее [11]. Аномальный рост лицевых костей может привести к сдавливанию седьмой и восьмой пар черепных нервов с развитием пареза или паралича лицевой мускулатуры и глухоты. Кроме того, возможна потеря зрения как результат компрессии зрительного нерва [11, 13]. В 66% случаев имеются жалобы на снижение слуха и затруднение дыхания через нос. При тяжелых формах заболевания сужение большого отверстия со сдавлением мозгового вещества может вызвать квадрипарез или смерть [12, 21].

Диагностика аутосомно-доминантного типа КМД всегда должна включать проведение КТ, т.к. клинических данных недостаточно для постановки диагноза. Рентгенологические признаки аутосомно-рецессивного типа КМД включают несклеротическое расширение метафиза с истончением кортикального слоя и склерозом костей черепа; в зрелом возрасте склероз может быть особенно заметен вдоль швов черепа [7]. Параназальные костные выступы в детстве могут давать вид гипертелоризма, по поводу которого дети поступают в отделение и с которым проводится дифференциальная диагностика. Облитерирование пазух и прогнатизм нижней челюсти являются общими для обоих типов КМД [11]. Двустороннее сужение хоан, вторичное к нарастающему костному склерозу и увеличению придаточных пазух, является наиболее распространенным проявлением заболевания в период младенчества. Расширение метафизарной зоны наиболее заметно в нижнем отделе бедренной кости и приводит к появлению колбы Эрленмейера у детей и клюшкообразной деформации у взрослых [12, 21]. Кости таза и позвоночника не поражаются, а в грудной клетке обнаруживается небольшой дефект моделирования медиальной части ключиц и костохондральных соединений [11], которые мы наблюдали у четырех из пяти пациентов.

Несмотря на то что рентгенологические исследования необходимы для постановки диагноза КМД, выявленные аномалии костей не являются патогномоничными. КМД относится к группе диспластических поражений костей в составе фиброзно-костных поражений [8], в связи с чем мы проводили дифференциальную диагностику с другими диспластическими процессами, имеющими схожую рентгенологическую картину, такими как метафизарная дисплазия (болезнь Пайла), краниодиафизарная дисплазия, болезнь Педжета, остеопетроз, фиброзная дисплазия и др. (табл. 3).

Некоторые авторы синонимизируют КМД и болезнь Пайля, несмотря на то что это разные заболевания [22], а также с другими фиброзно-костными поражениями черепа [6].

Болезнь Пайля – это аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся расширением метафиза, а также расширением тазовых костей и грудной клетки, что не встречается при КМД [23, 24]. Череп при данном заболевании не поражен, за исключением характерного расширения надбровных дуг [24, 25]. Других клинических проявлений заболевания, кроме вальгусных деформаций колен, нет.

Для краниодиафизарной дисплазии характерно более выраженное расширение диафизарной области без метафизарного поражения, с тяжелым склерозом и гиперостозом черепа [20]. Большинство пациентов с краниодиафизарной дисплазией имеют умственную отсталость и умирают в течение второго десятилетия жизни по сравнению с больными КМД с нормальным интеллектом [26]. Однако при трудностях дифференциаль-

Таблица 3. Дифференциальный диагноз при склерозе костей черепа с вовлечением конечностей у детей
 Table 3. Differential diagnosis for sclerosis of the skull bones involving the extremities in children

Заболeвание <i>Disease</i>	Генетический дефект <i>Genetic abnormality</i>	Тип наследования <i>Type of inheritance</i>	Патогенез <i>Pathogenesis</i>	Ключевые клинические проявления <i>Key clinical manifestations</i>
Фронтотемпоропаретическая дисплазия <i>Frontotemporo-parietal dysplasia</i>	<i>FNLA</i> ген Xq28 <i>FNLA gene Xq28</i>	X-сцепленный доминантный <i>X-linked dominant</i>	Неизвестен; <i>FNLA</i> кодирует филламин А <i>Unknown; FNLA encodes filamine A</i>	Изолированный склероз лобной кости и основания черепа; передняя нижнечелюстная шпора; расширение метафиза длинных трубчатых костей; изогнутые длинные трубчатые кости; сколиоз; арахнодактилия; скрученные диспластические ребра <i>Isolated sclerosis of the frontal bone and the skull base; anterior mandibular spur; expansion of the metaphysis of long tubular bones; curved long tubular bones; scoliosis; arachnodactyly; twisted dysplastic ribs</i>
Краниотемпоропаретическая дисплазия <i>Cranio-temporo-parietal dysplasia</i>	Локус гена не определен <i>Gene locus not determined</i>	Аутосомно-рецессивный <i>Autosomal recessive</i>	Аномальное строение костей <i>Abnormal bone structure</i>	Склероз костей черепа, включая швы; длинные диафизы без метафизарного расширения; метафизарный склероз; широкие короткие трубчатые кости; широкие ребра и ключицы <i>Sclerosis of the skull bones, including sutures; long diaphysis without metaphysal expansion; metaphysal sclerosis; wide short tubular bones; wide ribs and clavicles</i>
Краниодиафизарная дисплазия <i>Craniodiaphyseal dysplasia</i>	Локус гена не определен <i>Gene locus not determined</i>	Аутосомно-рецессивный <i>Autosomal recessive</i>	Аномальное строение костей <i>Abnormal bone structure</i>	Тяжелый склероз и гиперостоз костей черепа; ранний краниосиноз, склероз и расширение диафиза без значительного участия метафиза; умственная отсталость. <i>Severe sclerosis and hyperostosis of the skull bones; early craniostenosis, sclerosis and expansion of the diaphysis without significant involvement of the metaphysis; mental retardation.</i>
Болезнь Ван Буше <i>Van Boucher disease</i>	<i>SOST</i> ген на хромосоме 17q12-q21 <i>SOST gene on chromosome 17q12-q21</i>	Аутосомно-рецессивный <i>Autosomal recessive</i>	Активное разрастание костной ткани вследствие гиперактивности остеобластов <i>Active bone proliferation due to osteoblastic hyperactivity</i>	Двустороннее, симметричное утолщение кортикального слоя диафизов; мягкий склероз и утолщение костей голени, нижней челюсти, грудной клетки, плечевого и тазового пояса; нижнечелюстная прогнатия <i>Bilateral, symmetrical thickening of the cortical layer of the diaphysis; mild sclerosis and thickening of the bones of the lower leg, lower jaw, chest, shoulder and pelvic girdle; mandibular prognathy</i>
Склеростеоз <i>Sclerosteosis</i>	<i>SOST</i> ген на хромосоме 17q12-q21 <i>SOST gene on chromosome 17q12-q21</i>	Аутосомно-рецессивный <i>Autosomal recessive</i>	Гиперактивность остеобластов <i>Osteoblast hyperactivity</i>	Более выраженное двустороннее, симметричное утолщение кортикального слоя диафизов длинных и коротких трубчатых костей; выраженный склероз костей черепа и утолщение нижней челюсти; синдактилия второго и третьего пальцев с гиперфалангией; высокий рост <i>A more pronounced bilateral, symmetrical thickening of the cortical layer of the diaphyses of long and short tubular bones; severe sclerosis of the bones of the skull and thickening of the lower jaw; syndactyly of the second and third fingers with hyperphalangia; high height</i>

<p>Инфантильный остеопетроз <i>Infantile osteopetrosis</i></p>	<p><i>ATP6i</i> гомозиготная мутация в хлоридном 7 канале <i>ATP6i homozygous mutation in chloride 7 channel</i></p>	<p>Аутосомно-рецессивный, новорожденные <i>Autosomal recessive, newborns</i></p>	<p>Дефект, приводящий к дефекту подкисления границы кость- остеокласт в резорбционных лакунах, что приводит к нарушению растворения остеоидного матрикса. <i>A defect leading to a defect in acidification of the bone-osteoclast border in resorption lacunae, which leads to a violation of the dissolution of the osteoid matrix.</i></p>	<p>Диффузный склероз костей черепа, начинающийся с основания черепа и приводящий к прогрессирующему сужению каналов нервов; диффузное поражение скелета, включая позвоночник; кости плотные и склеротические с узкой костно-мозговой полостью; повышенная хрупкость костей <i>Diffuse sclerosis of the bones of the skull, starting from the base of the skull and leading to a progressive narrowing of the nerve channels; diffuse damage to the skeleton, including the spine; bones are dense and sclerotic with a narrow bone marrow cavity; increased bone fragility</i></p>
<p>Краниофациальная форма фиброзной дисплазии <i>Craniofacial form of fibrous dysplasia</i></p>	<p><i>GNAS</i> на хромосоме 20q13 <i>GNAS on chromosome 20q13</i></p>	<p>Соматическая мутация <i>Somatic mutation</i></p>	<p>Локальный дефект дифференцировки и созревания остеобластов с замещением нормальной кости фиброзной стромой с островками незрелой костной ткани. <i>A local defect in the differentiation and maturation of osteoblasts with the replacement of a normal bone with a fibrous stroma with islands of immature bone tissue.</i></p>	<p>Моно- или полиоссальная; характеризуется диффузным расширением кости, на рентгенограмме от однородного непрозрачного матового стекла до различной степени склероза; обычно одиночное, асимметричное поражение длинных трубчатых костей с матовым стеклом, склеротической, литической или смешанной плотностью. <i>Mono - or polyossal; characterized by diffuse expansion of the bone, from a uniform opaque frosted glass to various degrees of sclerosis on x-ray scan; usually a single, asymmetric lesion of long tubular bones with frosted glass, sclerotic, lytic or mixed density.</i></p>
<p>Пикнодисостоз (болезнь Марто-Лами) <i>Pycnodisostosis (Maroteaux-Lamy disease)</i></p>	<p>Катепсин К <i>Cathepsin K</i></p>	<p>Аутосомно-рецессивный <i>Autosomal recessive</i></p>	<p>Аномальная функция лизосомальной цистеин-протеиназы в остеокластах, необходимая для деградации коллагена <i>Abnormal function of lysosomal cysteine proteinase in osteoclasts, which is necessary for collagen degradation</i></p>	<p>Диффузный склероз и утолщение костей черепа; широкие лямбдоидные швы и роднички, сесамовидные кости; гипоплазия нижней челюсти; воронкообразная грудная клетка; утолщение тел позвонков с разнесенными поперечными отростками; невысокий рост; диффузный гиперостоз длинных трубчатых костей с сохранением костно-мозгового канала; акро-osteолиз <i>Diffuse sclerosis and thickening of the bones of the skull; wide lambdoid sutures and fontanelles, sesamoid bones; hypoplasia of the lower jaw; funnel chest; thickening of the vertebral bodies with spaced transverse processes; short height; diffuse hyperostosis of long tubular bones with preservation of the bone marrow canal; acroosteolysis</i></p>
<p>Болезнь Камурати-Энгельмана (прогрессирующая диафизарная дисплазия) <i>Kamurati-Engelman disease (progressive diaphyseal dysplasia)</i></p>	<p>Трансформирующий фактор роста В1 на хромосоме 19q13.1 <i>Transforming Growth Factor B1 on Chromosome 19q13.1</i></p>	<p>Аутосомно-доминантный <i>Autosomal dominant</i></p>	<p>Вызывает преждевременную активацию TGF1, что приводит к пролиферации костного матрикса вдоль периостальной и эндостальной поверхностей длинных трубчатых костей <i>Causes premature activation of TGF1, which leads to proliferation of the bone matrix along the periosteal and endostal surfaces of long tubular bones</i></p>	<p>Симметричное периостальное и эндостальное диафизарное утолщение длинных трубчатых костей; может быть вовлечено основание черепа, но нижняя челюсть и свод черепа интактны <i>Symmetric periosteal and endostal diaphyseal thickening of long tubular bones; the base of the skull may be involved, but the lower jaw and cranial vault are intact</i></p>
<p>Остеосклероз <i>Osteosclerosis</i></p>	<p><i>LRP5</i> на хромосоме e11q13.4 <i>LRP5 on chromosome e11q13.4</i></p>	<p>Аутосомно-доминантный <i>Autosomal dominant</i></p>	<p>Аномальная дифференцировка остеобластов <i>Abnormal differentiation of osteoblasts</i></p>	<p>Диффузный симметричный склероз костей голени, трубчатых костей и тазового пояса <i>Diffuse symmetric sclerosis of the bones of the leg, tubular bones and pelvic girdle</i></p>

ной диагностики всегда помогает молекулярно-генетический анализ последовательности ANKA мутации, которая выявляется примерно у 90% пораженных людей КМД [20].

Пациенты с КМД нуждаются в регулярном наблюдении невролога, офтальмолога и отоларинголога, т.к. прогрессирующее утолщение костей может приводить к сужению каналов и полостей черепа. В настоящее время существует два подхода к лечению КМД: медикаментозный и хирургический. Медикаментозная терапия основана на контроле гомеостаза кальция и регуляции активности остеокластов и остеобластов с помощью соматостатина, кальцитриола, кальцитонина или путем снижения потребления кальция [7, 12, 27]. При использовании соматостатина описано замедление прогрессирования гиперостоза [7, 21]. Терапия кальцитонином ингибирует резорбцию костной ткани, главным образом, путем подавления остеокластов и препятствует формированию кости за счет обратной связи, ограничивающей активность остеобластов [28]. Долгосрочным результатом такой терапии является снижение ремоделирования кости без изменения ее плотности. Другим потенциальным методом лечения является диета с низким содержанием кальция, что способствует развитию гипокальциемии, которая стимулирует активацию остеокластов, что ведет к уменьшению костной массы [29]. Терапия с использованием кальцитриола стимулирует резорбцию кости, способствуя рекрутированию и дифференцировке моноцитарных предшественников с образованием многоядерных остеокластов на активно ремоделирующихся поверхностях кости [30]. Сочетание данного подхода с низким потреблением кальция, вероятно, предотвращает дальнейшее отложение минералов в костях и позволяет остеокластам, индуцированным кальцитриолом, уменьшать массу костной ткани черепа [31].

Хирургическое лечение показано для исправления деформаций черепа и декомпрессии черепно-мозговых нервов, а также при сужении большого затылочного отверстия. Однако удаление склеротической кости довольно сложно и часто не дает желаемых результатов, приводя к рецидиву [31]. Декомпрессия каналов лицевого и зрительного нервов представляет собой сложную операцию, которая не обходится без осложнений и рисков. Тем не менее хирургическое лечение имеет хорошие результаты при кондуктивной потере слуха из-за фиксации косточек [7, 21]. D.R. Millard первым описал 2 случая хирургической коррекции при КМД. Первая операция была выполнена 17-летнему мальчику, у которого был достигнут стойкий эстетический результат с улучшением качества жизни. Второй случай – комбинированная коррекция избытков костной ткани черепа и проведение декомпрессии у младшей сестры первого пациента. Однако пациентка скончалась в течение 24 часов в послеоперационном периоде из-за вклинения продолговатого мозга в суженое большое затылочное отверстие [32]. A. Richards не рекомендовал проведение хирургического вмешательства, т.к. результат часто краткосрочный, а технические трудности и риск огромны [29]. Таким образом, хирургическое вмешательство возможно рассматривать только в паллиативных целях для облегчения тяжелых симптомов компрессии черепных нервов, т.к. другие клинические проявления могут уменьшаться с ростом.

Заключение

КМД является редким заболеванием, которое часто неправильно диагностируется на амбулаторно-поликлиническом уров-

не. Точная и ранняя диагностика и знание характера течения КМД важны для установления профилактических схем лечения и своевременного предупреждения осложнений, а также для оценки прогноза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gorlin R.J., Spranger J., Koszalka M.F. Genetic craniotubular bone dysplasias and hyperostosis. A critical analysis. *Birth. Defects Orig. Article Ser.* 1969;5(4):79–95.
- Reichenberger E., Tiziani V., Watanabe S., Park L., Ueki Y., Santanna C., Baur S.T., Shiang R., Grange D.K., Beighton P., Gardner J., Hamersma H., Sellars S., Ramesar R., Lidral A.C., Sommer A., Raposo do Amaral C.M., Gorlin R.J., Mulliken J.B., Olsen B.R. Autosomal dominant craniometaphyseal dysplasia is caused by mutations in the transmembrane protein ANK. *Am. J. Hum. Genet.* 2001;68:1321–6.
- Piskunov I.S., Piskunov V.S., Emelyanova A.N., Kononenko N.I. A case of familial agenesis of the maxillary sinuses in frontal nasal dysplasia syndrome. *Rossiyskaya rinologia.* 2010;4:28–30. (In Russ.). [Пискунов И.С., Пискунов В.С., Емельянова А.Н., Кононенко Н.И. Случай семейной агенезии верхнечелюстных пазух при синдроме фронтоназальной дисплазии. *Российская ринология.* 2010;4:28–30. (In Russ.).]
- Thomas Bergeron R., William W., Swardt J.D. Head and Neck Imaging Chapter 13. The temporal Bone. Congenital syndromes involving the ear. Ed. P.M. Som, R.T. Bergeron. USA: Mosby Year Book, 1991. P. 987–90.
- Carter B.L. Computed Tomography of the Whole Body. V.1. Chapter 15. Upper aerodigestive tract and neck. Congenital anomalies. Ed. J.R. Haaga, R.J. Alfidi. USA: Mosby Company, 1988.
- Singh S., Qin C., Medarametla S., Hegde S.V. Craniometaphyseal dysplasia in a 14-month old: a case report and review of imaging differential diagnosis. *Radiol. Case Rep.* 2016;11(3):260–5.
- Sheppard W.M., Shprintzen R.J., Tatum S.A., Woods C.I. Craniometaphyseal dysplasia: a case report and review of medical and surgical management. *Int. J. Pediatric Otorhinolaryngol.* 2003;67:687–93.
- Kugushev A.Yu., Lopatin A.V. Modern approaches to the diagnosis and treatment of fibrous dysplasia of the craniofacial region. *Detskaya hirurgiya.* 2017;21(2):93–98 (In Russ.). [Кугушев А.Ю., Лопатин А.В. Современные подходы к диагностике и лечению фиброзной дисплазии черепно-лицевой области. *Детская хирургия.* 2017;21(2):93–98 (In Russ.).]
- Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Yasonov S.A., Bolotin M.V., Rogozhin D.V. Fibrous dysplasia of the maxillofacial region: a clinical and radiological analysis of 15 years of experience. *Opuholi glavy i shei.* 2018;8(3):12–20 (In Russ.). [Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Ясонов С.А., Болотин М.В., Рогожин Д.В. Фиброзная дисплазия челюстно-лицевой области: клико-рентгенологический анализ 15-летнего опыта. *Опухоли головы и шеи.* 2018;8(3):12–20 (In Russ.).]
- Eversole R., Su L., El-Mofty S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head and Neck Pathol.* 2008;2:177–202.
- Feingold M. 28-year follow-up of the craniofacial findings in a patient with craniometaphyseal dysplasia. *Am. J. Med. Genet.* 1999;86:501–2.
- Lamazza L., Messina A., D'Ambrosio F., Spink M., De Biase A. Craniometaphyseal dysplasia: a case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2009;107(5):23–7.
- Gorlin R.J., Koszalka M.F., Spranger J. Pyle's disease (familial metaphyseal dysplasia). A presentation of two cases and argument for its separation from craniometaphyseal dysplasia. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1970;52(2):347–54.
- McKay D.R., Fialkov J.A. Autosomal dominant craniometaphyseal dysplasia with atypical features. *Br. J. Plast. Surg.* 2002;55(2):144–8.
- Reichenberger E., Tiziani V., Watanabe S., Park L., Ueki Y., Santanna C. Autosomal dominant craniometaphyseal dysplasia is caused by mutations in the transmembrane protein ANK. *Am. J. Hum. Genet.* 2001;68(6):1321–6.

16. Nürnberg P., Thiele H., Chandler D., Höhne W., Cunningham M.L., Ritter H., Leschik G., Uhlmann K., Mischung C., Harrop K., Goldblatt J., Borochowitz Z.U., Kotzot D., Westermann F., Mundlos S., Braun H.S., Laing N., Tinschert S. Heterozygous mutations in ANKH, the human ortholog of the mouse progressive ankylosis gene, result in craniometaphyseal dysplasia. *Nat. Genet.* 2001;28(1):37–41.
17. Ho A.M., Johnson M.D., Kingsley D.M. Role of the mouse ank gene in control of tissue calcification and arthritis. *Sci.* 2000;289(5477):265–70.
18. Gurley K.A., Reimer R.J., Kingsley D.M. Biochemical and genetic analysis of ANK in arthritis and bone disease. *Am. J. Hum. Genet.* 2006;79(6):1017–29.
19. Iughetti P., Alonso L.G., Wilcox W., Alonso N., Passos-Bueno M.R. Mapping of the autosomal recessive (AR) craniometaphyseal dysplasia locus to chromosome region 6q21–22 and confirmation of genetic heterogeneity for mild AR spondylocostal dysplasia. *Am. J. Med. Genet.* 2000;95(5):482–91.
20. Novelli G., Ardito E., Mazzoleni F., Bozzetti A., Sozzi D. An atypical case of craniometaphyseal dysplasia. Case report and surgical treatment. *Ann. Stomatol. (Roma).* 2017;8(2):89–94.
21. Ahmad F.U., Mahapatra A.K., Mahajan H. Craniofacial surgery for craniometaphyseal dysplasia. *Neurol. India.* 2006;54(1):97–9.
22. Minenkov G.O., Shalabaev B.D. Features of the maxillofacial region injury in craniometaphyseal dysplasia syndrome (clinical and diagnostic observation) *Med. vizualizatsiya: 2012; 1: 51–55 (In Russ.)*. [Миненков Г.О., Шалабаев Б.Д. Особенности поражения челюстно-лицевой области при синдроме краниометафизарной дисплазии (клинико-диагностическое наблюдение) *Мед. визуализация: 2012;1:51–55 (In Russ.)*].
23. Beighton P. Craniometaphyseal dysplasia (CMD), autosomal dominant form. *J. Med. Genet.* 1995;32(5):370–4.
24. Ahmad F.U., Mahapatra A.K., Mahajan H. Craniofacial surgery for craniometaphyseal dysplasia. *Neurol. India.* 2006;54(1):97–9.
25. McKay D.R., Fialkov J.A. Autosomal dominant craniometaphyseal dysplasia with atypical features. *Br. J. Plast. Surg.* 2002;55(2):144–8.
26. Dhar Su, Taylor T., Trinh C., Sutton V.R. Cranio-meta-diaphyseal dysplasia: 25-year follow-up and review of literature. *Am. J. Med. Genet.* 2010; 152A:2335–8.
27. Jackson W.P., Albright F., Drewry G., Hanelin J., Rubin M.I. Metaphyseal dysplasia, epiphyseal dysplasia, diaphyseal dysplasia, and related conditions. Familial metaphyseal dysplasia and craniometaphyseal dysplasia; their relation to leontiasis ossea and osteopetrosis; disorders of bone remodeling. *AMA. Arch. Intern. Med.* 1954;94:871–85.
28. Rydzawski B., Lukowiak G. A case of congenital absence of maxillary and frontal sinuses. *Otolaryng. Pol.* 1996;50(4):445–50.
29. Richards A., Brain C., Dillon M.J., Bailey C. M. Craniometaphyseal and craniodiaphyseal dysplasia, head and neck manifestations and management. *J. Laryngol. Otol.* 1996;110:328–38.
30. Key L.L. Jr, Volberg F., Baron R., Anast C.S. Treatment of craniometaphyseal dysplasia with calcitriol. *J. Pediatr.* 1988;112:583–7.
31. Kim Y.H., Roh D.H., Choi B.Y., Oh S.H. Craniometaphyseal dysplasia. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(7):797–800.
32. Millard D.R., Maisels D.O., Batstone J.H., Yates B.W. Craniofacial surgery in craniometaphyseal dysplasia. *Am. J. Surg.* 1967;113(5):615–21.

Поступила 01.11.19

Принята в печать 01.12.19

Received 01.11.19

Accepted 01.12.19

Вклад авторов: Лопатин А.В. — разработка дизайна исследования; проведение хирургического лечения; Ясонов С.А. — предоставление архивных

данных для анализа, проведение хирургического лечения; Кузусhev А.Ю. — написание текста рукописи, анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных; Рогожин Д.В. — патологоанатомическое исследование гистологического материала.

Authors' contributions. Lopatin A.V. — development of research design; surgical treatment; Yasonov S.A. — providing archival data for analysis, surgical treatment; Kugushev A.Yu. — writing manuscript text, data analysis, review of publications on the article topic, analysis of the data obtained; Rogozhin D.V. — pathological examination of histological material.

Информация об авторах:

А.В. Лопатин — д.м.н., профессор, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва
<https://orcid.org/0000-0003-0043-9059>

А.Ю. Кузусhev — к.м.н., врач-детский онколог отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, ФГБУ НМИЦ АПП им. В.И. Кулакова, Москва; e-mail: drkugushev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6881-7709>

С.А. Ясонов — к.м.н., доцент, врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва
<https://orcid.org/0000-0003-0319-3103>

Д.В. Рогожин — д.м.н., заведующий отделением патологической анатомии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; e-mail: pathol.777@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>

Information about the authors:

A.V. Lopatin — Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital FSBEI HE RSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; FSBI NMSC CHOI n.a. Dmitry Rogachev of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-0043-9059>

A.Y. Kugushev — PhD, pediatric oncologist, Maxillofacial Surgery Department, Russian Children's Clinical Hospital FSBEI HE RSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; FSBI NMSC CHOI n.a. Dmitry Rogachev of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; FSBI NMSC OGP n.a. Kulakov V.I., Moscow, Russia; e-mail: drkugushev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6881-7709>

S.A. Yasonov — PhD, associate professor, maxillofacial surgeon at the Department of Maxillofacial Surgery Russian Children's Clinical Hospital FSBEI HE RSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-0319-3103>

D.V. Rogozhin — Doctor of Medicine, Head of the Department of Pathological Anatomy, FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; Russian Children's Clinical Hospital FSBEI HE RSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: pathol.777@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>

©Коллектив авторов, 2020

Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс

И.В. Кастыро¹, И.В. Решетов², В.И. Попадюк¹, В.И. Торшин¹, Н.В. Ермакова¹,
О.В. Карпукхина³, А.Н. Иноземцев³, Г.В. Хамидулин¹, П.Е. Шмаевский¹,
Г.Г. Сардаров¹, Д.В. Гордеев¹, А.А. Скопич¹

¹ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ФГБОУ ВО Московский университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Контакты: Кастыро Игорь Владимирович – ikastyro@gmail.com

Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats

I.V. Kastyro¹, I.V. Reshetov², V.I. Popadyuk¹, V.I. Torshin¹, N.V. Ermakova¹,
O.V. Karpukhina³, A.N. Inozemtsev³, G.V. Khamidulin¹, P.E. Shmaevsky¹,
G.G. Sardarov¹, D.V. Gordeev¹, A.A. Scopich¹

¹FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³FSBEI HE Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

For correspondence: Igor Kastyro – ikastyro@gmail.com

一种新的大鼠隔膜成形术模型的生理效应研究

I.V. Kastyro¹, I.V. Reshetov², V.I. Popadyuk¹, V.I. Torshin¹, N.V. Ermakova¹,
O.V. Karpukhina³, A.N. Inozemtsev³, G.V. Khamidulin¹, P.E. Shmaevsky¹,
G.G. Sardarov¹, D.V. Gordeev¹, A.A. Scopich¹

¹FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³FSBEI HE Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

通讯作者: Igor Kastyro – ikastyro@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33-38

В статье исследованы физиологические реакции на предложенную модель септопластики у крыс под действием общей анестезии.

Материал и методы. Изучали двигательную активность крыс и вариабельность сердечного ритма до операции, через сутки и двое суток после операции.

Результаты. После хирургического воздействия снизилась двигательная активность, увеличилось время замирания и груминга, уменьшилось значение HF и выросло VLF.

Выводы. Хирургическая травматизация слизистой оболочки перегородки носа у крыс на раннем постоперационном этапе способствует мощному стрессовому ответу в виде смещения баланса вегетативной нервной системы в сторону симпатического звена, вызывает мобилизацию центральных механизмов регуляции, снижение исследовательской активности, провоцирует тревожное, депрессивно-подобное состояние и беспокойство у крыс.

Ключевые слова: септопластика, стресс, двигательная активность, груминг, вариабельность сердечного ритма, VLF, LF, HF, индекс централизации

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Карпукхина О.В., Иноземцев А.Н., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Сардаров Г.Г., Гордеев Д.В., Скопич А.А. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33–38

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Physiological responses to the proposed rat septoplasty model under general anesthesia were investigated. We studied the motor activity of rats and heart rate variability before experiment, one day and two days after surgery. After surgical intervention, motor activity decreased, the time of fading and grooming increased, the value

of HF decreased, and VLF increased. Surgical trauma of the nasal septum mucous membrane in rats in the early postoperative stage contributes to a powerful stress response in the form of a shift in the balance of the autonomic nervous system towards the sympathetic nervous system, causes mobilization of central regulation mechanisms, reduces research activity, and provokes an anxious, depressive-like state and anxiety in rats.

Key words: septoplasty, stress, motor activity, grooming, heart rate variability, VLF, LF, HF, centralization index

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Ermakova N.V., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Sardarov G.G., Gordeev D.V., Scopich A.A. Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33–38 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

研究了对全身麻醉下拟大鼠分项模型的生理反应。我们在实验前，手术后一天和两天研究了大鼠的运动活动和心率变异性。手术后，运动活动减少，衰退和梳理时间增加，HF值下降，VLF增加。术后早期大鼠鼻腔粘膜的手术创伤，在自主神经系统的平衡向交感神经系统转变，导致中央调节机制的调动，减少研究活动，并引发大鼠焦虑、抑郁和焦虑，从而形成强大的应激反应。

关键词：隔膜成形术，压力，运动活动，梳理，心率变异性，VLF，LF，HF，集中指数

利益冲突 作者没有利益冲突要声明

基金 这项研究没有资金

引用 Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Ermakova N.V., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Sardarov G.G., Gordeev D.V., Scopich A.A. Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33–38 (in Russian). 作者负责所提供数据的原创性以及发布说明性材料（表格，图形，患者照片）的可能性。

Введение

Хирургический стресс приводит к изменениям в работе вегетативной нервной системы (ВНС), которая через симпатическую (СНС) и парасимпатическую (ПНС) части обеспечивает контроль широкого спектра физиологических функций [1]. Так, нарушения в регуляции стресс-ответа приводят к формированию посттравматического дистресс-синдрома и тревожно-депрессивных состояний. Любое хирургическое вмешательство помимо болевого синдрома провоцирует эмоциональные реакции, в частности раздражение, тревожность, беспокойство и др. [2]. Такое хирургическое вмешательство в полости носа, как септопластика, сопровождается частичной посттравматической обструкцией верхнего отдела дыхательных путей (полости носа), которая зачастую приводит к гипоксии и гиперкапнии, что может влиять на активацию СНС и ПНС, а также на различные реакции сердца, вызванные регуляторным действием ВНС [3, 4].

До сих пор остается не вполне ясным, как влияет травматизация слизистой оболочки полости носа на состояние организма после хирургических вмешательств на перегородке носа (ПН), которые являются мощным стрессорным фактором, учитывая наличие диффузного вегетативного ганглия в ее задненижней части [5]. В частности, мало изучена взаимосвязь поведенческих реакций и вегетативной регуляции организма при хирургических вмешательствах на ПН.

Цель исследования: на примере крыс определить физиологические эффекты хирургической травматизации в полости носа (новой модели септопластики) путем анализа поведенческих реакций и ВНС.

Материал и методы

Моделирование септопластики было проведено на 10 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 185–250 г. За сутки до операции у крыс в течение 3 минут тестировали поведение в «открытом поле» (ОП) с центральными и периферическими секторами (ЦС, ПС) и норками (ЦеН, ПеН). Для оценки состояния ВНС проводили спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) у крыс до операции и за 1 час до тестирования в ОП. Влияние гуморального и надсегментарного уровней регуляции ВСР оценивали при помощи анализа очень низкочастотного (VLF), а состояние ПНС и СНС – с помощью высокочастотного компонента сердечного ритма (HF) и низкочастотного компонента сердечного ритма (LF), соответственно, как процентное содержание каждого частотного показателя.

На следующий день за 10 минут до операции в целях общей анестезии внутрибрюшинно вводили раствор золетила в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики проводилось путем 2-сторонней зигзагообразной скарификации слизистой оболочки ПН на всем протяжении ПН остроконечным зондом сзади наперед. В первые и вторые сутки после операции проводили повторный анализ поведения крыс в ОП и сердечного ритма, как это было описано выше. Для оценки различий результатов до и после операции использовали критерий для связанных выборок Вилкоксона.

Исследования на животных проводили согласно требованиям «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (1984) и «Европейской конвенции о защите

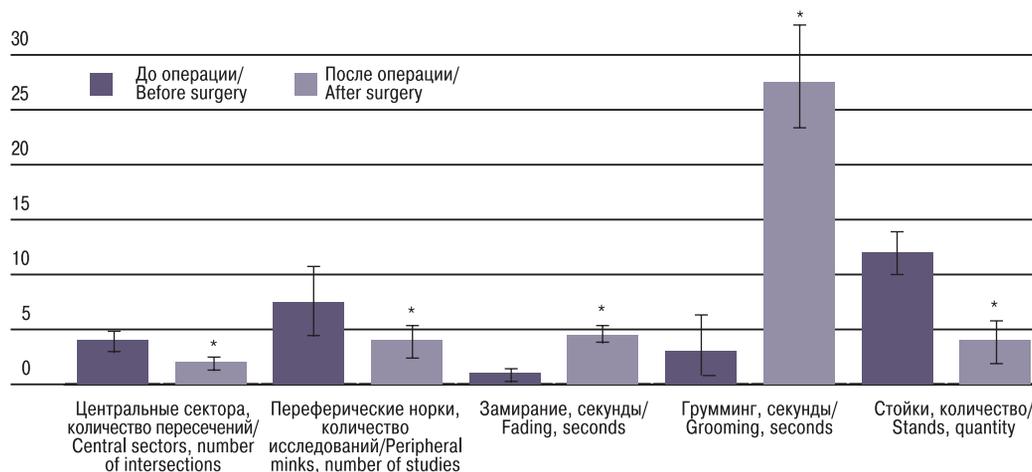


Рис. 1. Изменения поведения крыс в открытом поле до и после септопластики у крыс

Примечание. * – достоверные различия между данными до и после операции ($p < 0,05$).

Fig. 1. Changes in the behavior of rats in an open field before and after septoplasty in rats

Note. * – significant differences between the data before and after surgery ($p < 0.05$).

позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (1986).

Результаты

Хирургическое вмешательство резко уменьшило посещение крысами ЦС, обследования ПеН и стоек относительно величин до операции. Одновременно у животных увеличилось число актов замиранья и груминга (рис. 1). Показатели VLF по сравнению с контролем ($55,61 \pm 3,88\%$) последовательно увеличивались с $62,09 \pm 5,22\%$ в первый день до $72,17 \pm 5,03\%$ во второй день ($p < 0,01$). Высокочастотный компонент частотного спектра по сравнению с контролем ($32,59 \pm 3,05\%$) и 1-м днем после операции ($33,97 \pm 7,78\%$) понизился только на 2-й день ($23,06 \pm 5,01\%$) и был достоверно меньше в этот день, чем низкочастотный ($47,24 \pm 5,29$; $p < 0,01$, рис. 2A). Динамики изменений LF отмечено не было. Операция привела к достоверному снижению индекса централизации (ИЦ) в 1-й первый день после операции ($41,14 \pm 3,15$) и его статистически значимому подъему на вторые сутки ($47,556 \pm 4,12$) по сравнению с первым днем до постоперационных показателей ($45,62 \pm 3,55$) (рис. 2Б).

Обсуждение

В данном исследовании было получено снижение исследовательской активности у крыс после моделирования септопластики, в частности в отношении ЦС, ПеН по сравнению с контролем. Подобный эффект можно объяснить, на наш взгляд, несколькими причинами. Во-первых, операция вызывает болевой синдром, который является стрессогенным фактором, влияющим на поведение. В свою очередь стресс, как правило, нарушает различные задачи, зависящие от гиппокампа, в частности памяти, т.к. происходит изменение последующей синаптической пластичности и возбуждающих свойств нейронов гиппокампа [6]. Во-вторых, дополнительным стрессогенным воздействием служат осложнения после хирургического вмешательства (отек слизистой оболочки, воспаление, гипоксемия) [7], которые, по нашему мнению, вероятнее всего могли спровоцировать

болевого синдром, вызывающий тревожное состояние, проявляющееся снижением локомоторной активности в ЦС ОП [2]. В-третьих, известно, что экстренные изменения в среде, в т.ч. помещение крыс в освещенное открытое пространство, вызывают у животных состояние стресса, что резко изменяет поведение [8, 9]. Благодаря этому ОП используется для анализа поведения грызунов в условиях модели депрессивно-подобного состояния [10, 11]. Так, известно, что само по себе посещение крысами ЦС в открытом поле является стрессом для испытываемых животных [12].

Известно, что стрессор может вызывать противоположное влияние на поведение животных. Слабое однократное воздействие не вредных раздражителей (свет, звук, вибрация) вызывают активацию поведения [13], а хроническое воздействие приводит к угнетению поведения в ОП и депрессивно-подобному состоянию [14, 15].

По нашему мнению, отсутствие постоперационной анальгезии и последующее воспаление в полости носа у крыс, подвергшихся операции, могут косвенно свидетельствовать о том, что возникший болевой синдром мог провоцировать тревожное состояние, которое выражалось в подавлении двигательной активности, уменьшении числа стоек у оперированных животных. Данный факт может свидетельствовать и о наличии депрессивно-подобного расстройства у животных, т.к. известно, что любое хирургическое вмешательство кроме болевого синдрома провоцирует и эмоциональную реакцию, в частности раздражение, тревожность, беспокойство и др. [2].

Учитывая сказанное, можно предположить, что наблюдаемое в наших опытах уменьшение исследовательской активности и увеличение груминга говорит о том, что хирургическое вмешательство вызывает у крыс депрессивно-подобное состояние. Дополнительным подтверждением нашего предположения служит то, что бульбэктомия, также вызывающая нарушение обоняния, используется как модель депрессии [14, 16].

Стабильный рост VLF и увеличение ИЦ на 2-й день после операции свидетельствуют о гипердаптивном состоянии, мобилизации энергетических и метаболических резервов, централизации регуляции адаптивных механизмов за счет увеличения

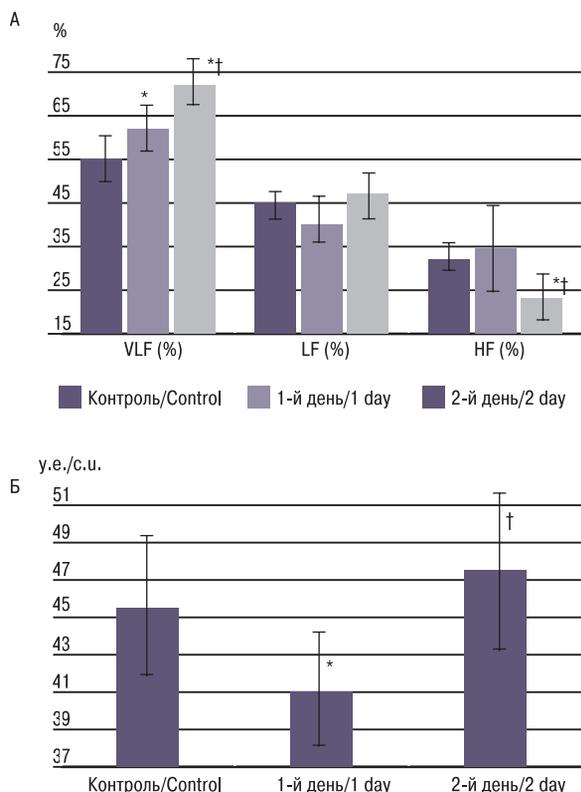


Рис. 2. Изменения показателей ВРС у крыс после моделирования септопластики

А – сравнение гуморального влияния и надсегментарного уровня регуляции (VLF), состояния СНС (LF) и ПНС (HF); Б – колебания индекса централизации. * – достоверное различие между данными до операции (данными контроля) и после нее ($p < 0,01$). † – достоверные различия между первым и вторым постоперационным днями ($p < 0,01$).

Fig. 2. Changes in HRV indices in rats after septoplasty modeling
A – comparison of the humoral effect and suprasegmental level of regulation (VLF), state of the SNS (LF) and PNS (HF); B – fluctuations in the centralization index. * – significant difference between the data before the operation (control data) and after it ($p < 0.01$). † – significant differences between the first and second postoperative days ($p < 0.01$).

влияния высших вегетативных центров и мобилизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [4].

Изменения в балансе СНС и ПНС, которые наблюдаются одновременно с поведенческими, также можно объяснить эффектом постхирургического воспаления. В исследованиях ряда авторов было подтверждено, что изменение HF в ВРС было связано с изменением уровней провоспалительных цитокинов через час после стрессового фактора [13, 17] в соответствии с нейроиммунным рефлексом [18]. В наших предыдущих исследованиях изменений ВНС при проведении септопластики у людей было показано, что неадекватное анестезиологическое пособие вызывает повышенную активность именно ПНС [15]. В полости носа после септопластики, особенно на ранних этапах, воспаление сопровождается отеком слизистой оболочки, а это приводит к сужению носовых ходов и последующей гипоксемии, которая может увеличивать активность ПНС ($p < 0,01$, рис. 2А) [7]. В исследованиях гиппокампа при моделировании септопластики также было показано, что при данном виде хирургического

воздействия в различных его отделах образуются темные нейроны [19].

Этими фактами можно объяснить повышенные значения HF в 1-й день после операции по сравнению со 2-м днем ($p < 0,01$; рис. 2А) (fig.2A). Было обнаружено, что на 2-й день после операции увеличение доли LF при спектральном анализе ВРС совпадало со снижением изучения крысами ЦС, ПсН, увеличением времени груминга. На основании этого можно предположить, что у крыс развились депрессивно-подобное состояние и тревожное расстройство на фоне хирургического стресса. Известно, что груминг, в частности представляет собой сложный поведенческий акт, очень чувствительный к различным стрессовым изменениям [20]. Увеличение времени груминга также служит подтверждением повышения стресс-обусловленного беспокойства у животных на 2-й день после операции. Так, было высказано мнение, что сложная модуляция поведения груминга может включать в себя проводящие пути, которые опосредуют стресс, тревогу и обусловленную защиту и отвечают за врожденное социальное поведение и ответ-защиту на хищника (оборонительный рефлекс) [21].

Совокупность приведенных данных подтверждает, что операция вызывает депрессивно-подобное состояние у крыс.

Заключение

Представленная модель септопластики у крыс является технически простой манипуляцией, которая приводит к серьезным физиологическим изменениям в нейрорегуляторной системе. Показанные изменения поведения сопровождаются смещением баланса ВНС в сторону симпатического компонента и увеличением мобилизации высших вегетативных центров, ростом влияния нейрогуморального и метаболического уровня регуляции. Подобная травматизация ПН у крыс на раннем постоперационном этапе способствует мощному стрессовому ответу в виде резкого снижения исследовательской активности, проявлению тревожного, депрессивно-подобного состояний и беспокойства у животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(6):397–409.
- Wetzel C.M., Kneebone R.L., Woloshynowych M., Nestel D., Moorthy K., Kidd J., Darzi A. The effects of stress on surgical performance. *Am. J. Surg.* 2006;191:5–10.
- Olsen K.D., Kern E.B., Westbrook P.R. Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1981;89:804–10.
- Баевский П.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). *Вестн. аритмологии.* 2002;24:65–87.
- Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I. Changes in heart rate during septoplasty with local anesthesia. *Eur. J. Prevent. Cardiol.* 2017;24(1):125.
- Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. *Learn. Mem.* 2015;22(9):411–6.
- Molchan S.L., Hsu D.P. Successful Treatment of Persistent Hypoxemia by Nasal Suctioning in a Neonate with Primary Ciliary Dyskinesia. *J. Clin. Neonatol.* 2012;1(2):98–100.

8. Inozemtsev A.N. Biological origins of protective mechanisms activated by the disruption of higher nervous activity. *Moscow Univer. Biol. Sci. Bull.* 2009;64(2):57–62.
9. Sturman O., Germain P.L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress.* 2018; 2(5):443–52.
10. Горлова А.В., Павлов Д.А., Ушакова В.М., Зубков Е.А., Морозова А.Ю., Зоркина Я.А., Иноземцев А.Н., Чехонин В.П. Хроническое ультразвуковое воздействие вызывает ангедонию, снижение исследовательской активности и изменение уровня тревожности крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2019;69(6):752–60.
11. Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. *Learn. Mem.* 2015;22(9):411–6.
12. Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Зимица И.В., Москвина С.М., Иноземцев А.Н., Арион В.Я., Лопухин Ю.М. Влияние тактивина на поведение и обучение крыс. *Вестн. рос. академии медицинских наук.* 2010;1:23–26.
13. Goebel M.U., Mills P.J., Irwin M.R., Ziegler M.G. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. *Psychosom. Med.* 2000;62:591–8.
14. Katz R.J., Roth K.A., Carroll B.J. Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat: implications for a model of depression. *Neur. Biobehav. Rev.* 1981;5(2):247–51.
15. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(3):7–11.
16. Ушакова В.М., Горлова А.В., Зубков Е.А., Морозова А.Ю., Зоркина Я.А., Павлов Д.А., Иноземцев А.Н., Чехонин В.П. Экспериментальные модели депрессивного состояния. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2019;69(2):230–47.
17. Woody A., Figueroa W.S., Benencia F., Zoccola P.M. Stress-Induced Parasympathetic Control and Its Association With Inflammatory Reactivity. *Psychosom. Med.* 2017;79(3):306–10.
18. Tracey K.J. Reflex control of immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2009;9:418–28.
19. Торшин В.И., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Еремина И.З., Ермакова Н.В., Хамидулин Г.В., Шевцова С.Н., Цатурова И.А., Скопич А.А., Попадюк В.И. Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектонику гиппокампа у крыс. *Голова и шея. Рос. журн. = Head and neck. Rus. J.* 2019;7(4):33–41.
20. Kalueff A.V., Aldridge J.W., LaPorte J.L., Murphy D.L., Tuohimaa P. Analyzing grooming microstructure in neurobehavioral experiments. *Nat. Protoc.* 2007;2:2538–44.
21. Hong W., Kim D.W., Anderson D.J. Antagonistic control of social versus repetitive self-grooming behaviors by separable amygdala neuronal subsets. *Cell.* 2014;158:1348–61.
22. Fleishman A.N., Medvedev M.M. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (Part I). *Vestn. Aritmol.* 2002;24:65–87. (In Russ.).
23. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I. Changes in heart rate during septoplasty with local anesthesia. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017;24(1):125.
24. Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. *Learn. Mem.* 2015;22(9):411–6.
25. Molchan S.L., Hsu D.P. Successful Treatment of Persistent Hypoxemia by Nasal Suctioning in a Neonate with Primary Ciliary Dyskinesia. *J. Clin. Neonatol.* 2012;1(2):98–100.
26. Inozemtsev A.N. Biological origins of protective mechanisms activated by the disruption of higher nervous activity. *Moscow University Biological Sciences Bulletin.* 2009;64(2):57–62.
27. Sturman O., Germain P.L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress.* 2018;2(5):443–52.
28. Gorlova A.V., Pavlov D.A., Ushakova V.M., Zubkov E.A., Morozova A.Y., Zorkina Y.A., Inozemtsev A.N., Chekhonin V.P. Chronic ultrasound exposure causes anhedonia, a decrease in research activity and a change in the level of anxiety in rats. *Zhurnal Vishei Nervnoi Deyatelnosti im. I.P. Pavlova.* 2019; 69(6):752–60. (In Russ.).
29. Kim E.J., Pellman B., Kim J.J. Stress effects on the hippocampus: a critical review. *Learn. Mem.* 2015;22(9):411–6.
30. Kiseleva N.M., Novoseleckaya A.V., Zimina I.V., Moskвина S.M., Inozemtsev A.N., Arion V.Y., Lopukhin Y.M. The effect of tactivin on rat behavior and training. *Vestn. Ros. Akad. Med. Nauk.* 2010;1:23–6. (In Russ.).
31. Goebel M.U., Mills P.J., Irwin M.R., Ziegler M.G. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: differential effects and pathways. *Psych. Med.* 2000;62:591–8.
32. Katz R.J., Roth K.A., Carroll B.J. Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat: implications for a model of depression. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1981;5(2):247–51.
33. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(3):7–11.
34. Ushakova V.M., Gorlova A.V., Zubkov E.A., Morozova A.Y., Zorkina Y.A., Pavlov D.A., Inozemtsev A.N., Chekhonin V.P. Experimental models of depression. *Zhurnal Vishei Nervnoi Deyatelnosti im. I.P. Pavlova.* 2019;69(2):230–47. (In Russ.).
35. Woody A., Figueroa W.S., Benencia F., Zoccola P.M. Stress-Induced Parasympathetic Control and Its Association With Inflammatory Reactivity. *Psychosom. Med.* 2017;79(3):306–10.
36. Tracey K.J. Reflex control of immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2009;9:418–28.
37. Torshin V.I., Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Ermakova N.V., Khamidulin G.V., Shevtsova S.N., Tsaturova I.A., Skopich A.A., Popadyuk V.I. The influence of experimental modeling of septoplasty on the hippocampal cytoarchitectonics in rats. *Golova i sheya. Ros. J. = Head and neck. Rus. J.* 2019;7(4):33–41. (In Russ.).
38. Kalueff A.V., Aldridge J.W., LaPorte J.L., Murphy D.L., Tuohimaa P. Analyzing grooming microstructure in neurobehavioral experiments. *Nat. Protoc.* 2007;2:2538–44.
39. Hong W., Kim D.W., Anderson D.J. Antagonistic control of social versus repetitive self-grooming behaviors by separable amygdala neuronal subsets. *Cell.* 2014;158:1348–61.

Поступила 25.01.20

Принята в печать 25.03.20

REFERENCES

1. Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10(6):397–409.
2. Weitzel C.M., Kneebone R.L., Woloshynowych M., Nestel D., Moorthy K., Kidd J., Darzi A. The effects of stress on surgical performance. *Am. J. Surg.* 2006;191:5–10.
3. Olsen K.D., Kern E.B., Westbrook P.R. Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1981;89:804–10.
4. Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V., Gavrilushkin A.P., Dovgalevsky P.Y., Kukushkin Y.A., Mironova T.F., Prilutsky D.A., Semenov A.V., Fedorov V.F.,
5. Vklad avtorov: Kastyro I.V., Иноземцев А.Н. — концепция и дизайн исследования, оценка результатов исследования, написание текста рукописи. Решетов И.В., Торшин В.И., Попадюк В.И., Ермакова Н.В. — концепция и дизайн исследования, оценка результатов исследования.

Received 25.01.20

Accepted 25.03.20

Карпухина О.В. — разработка методологии анализа, анализ полученных данных. Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Гордеев Д.В. — сбор данных, анализ полученных данных. Сардаров Г.Г., Скопич А.А. — обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи.

Contribution of the authors: Castiro I.V., Inozemtsev A.N. — concept and design of the study, evaluation of the results of the study, writing the text of the manuscript. Reshetov I.V., Torshin V.I., Popadyuk V.I., Ermakova N.V. — conception and design of research, evaluation of research results. Karpukhina O.V. — development of an analysis methodology, analysis of the data obtained. Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Gordeev D.V. — data collection, analysis of the data obtained. Sardarov G.G., Skopich A.A. — review of publications on the topic of the article, editing the text of the manuscript.

Информация об авторах:

И.В. Кастыро — к.м.н., декан медицинского факультета Московского университета им. С.Ю. Витте, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии медицинского института РУДН, Москва, Россия; e-mail: ikastyro@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6134-3080

И.В. Решетов — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, пластической хирургии и радиотерапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия; e-mail: Reshetoviv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0909-6278

В.И. Попадюк — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии РУДН, Москва, Россия; e-mail: lorval04@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3309-4683

В.И. Торшин — д.б.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии РУДН, Москва, Россия; e-mail: vtorshin@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3950-8296

Н.В. Ермакова — д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии РУДН, Москва, Россия; e-mail: n.v.ermakova@mail.ru

О.В. Карпухина — к.б.н., старший научный сотрудник кафедры физиологии высшей нервной деятельности Московского университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: a_inozemtsev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7271-4008

А.Н. Иноземцев — д.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры физиологии высшей нервной деятельности Московского университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; e-mail: a_inozemtsev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5059-3241

Г.В. Хамидулин — студент VI курса медицинского института РУДН, e-mail: gkhamidulin@mail.ru, Москва, Россия; ORCID: 0000-0001-6583-1890

П.Е. Шмаевский — студент V курса медицинского института РУДН, Москва, Россия; e-mail: shmaevskij@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1330-1294

Сардаров Г.Г. — студент IV курса медицинского института РУДН, Москва, Россия; e-mail: gsardarov77@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9657-4601

Гордеев Д.В. — студент III курса медицинского института РУДН, Москва, Россия; e-mail: dr.danila@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3322-5380

Скопич А.А. — студентка III курса медицинского института РУДН, Москва, Россия; e-mail: sashaskopich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8159-3535

Author information:

I.V. Kastyro — Ph.D., dean of the Faculty of Medicine, Moscow University S.Y. Witte, Senior Lecturer, Department of Normal Physiology, Medical University, RUDN University, Moscow, Russia; e-mail: ikastyro@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6134-3080

I.V. Reshetov — academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, head of the Department of Oncology, Plastic Surgery and Radiotherapy of the First MG MU named after THEM. Sechenov, Moscow, Russia; e-mail: Reshetoviv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0909-6278

V.I. Popadyuk — MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, RUDN University, Moscow, Russia; e-mail: lorval04@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3309-4683

V.I. Torshin — Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology, PFUR, Moscow, Russia; e-mail: vtorshin@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3950-8296

N.V. Ermakova — MD, professor, professor of the Department of Normal Physiology, RUDN, Moscow, Russia; e-mail: n.v.ermakova@mail.ru

O.V. Karpukhina — Ph.D., senior researcher at the Department of Physiology of Higher Nervous Activity of Moscow University. M.V. Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: a_inozemtsev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7271-4008

A.N. Inozemtsev — Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Physiology of Higher Nervous Activity, Moscow University M.V. Lomonosov, Moscow, Russia; e-mail: a_inozemtsev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5059-3241
G.V. Khamidulin — VI year student of the Medical University of RUDN, Moscow, Russia; tel.: +7(905) 700-91-89; e-mail: gkhamidulin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6583-1890

P.E. Shmaevsky — V year student at the RUDN University Medical Institute, Moscow, Russia; e-mail: shmaevskij@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1330-1294

Sardarov G.G. — IV year student of the medical institute of RUDN University, Moscow, Russia; e-mail: gsardarov77@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9657-4601

Gordeev D.V. — III year student of the medical institute of the RUDN University, Moscow, Russia; e-mail: dr.danila@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3322-5380

Skopich A.A. — III year student of the Medical Institute of the RUDN University, Moscow, Russia; e-mail: sashaskopich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8159-3535

©Коллектив авторов, 2020

Способ эндоскопической пластики стойкой перфорации перегородки носа

И.И. Морозов^{1,2}, Н.С. Грачев¹

¹Кафедра оториноларингологии Медицинского института непрерывного образования при ФГБУ ВО МГУПП, Москва, Россия

²ФКУЗ Главный клинический госпиталь МВД России, Москва, Россия

Контакты: Морозов Иван Ильич – e-mail: ivmoro@mail.ru

Method for endoscopic plastic surgery of persistent perforation of the nasal septum

I.I. Morozov^{1,2}, N.S. Grachev¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Medical Institution of Continuous Education at FSBI HE MSUFP, Moscow, Russia

²FCHI Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia

For correspondence: Ivan Ilyich Morozov - e-mail: ivmoro@mail.ru

鼻腔内窥镜整形手术方法

I.I. Morozov^{1,2}, N.S. Grachev¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Medical Institution of Continuous Education at FSBI HE MSUFP, Moscow, Russia

²FCHI Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Ivan Ilyich Morozov - e-mail: ivmoro@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.39-44

Основной причиной недостаточной эффективности хирургического лечения перфораций перегородки носа (ПН) является полное или частичное отторжение трансплантата и лоскутов слизистой оболочки, которое наблюдается в 7–37% случаев. При несостоятельности пластики значительно затрудняется выполнение повторных реконструктивных операций на ПН.

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения перфораций ПН посредством разработки оптимального хирургического способа.

Материал и методы. В период с 2016 по 2018 г. по оригинальной методике были прооперированы 26 пациентов. Критерием оценки эффективности способа закрытия перфорации ПН являлось отсутствие реперфорации как на раннем этапе послеоперационного периода, так и в течение года после операции. Техническим результатом предлагаемого нами способа (патент RU 2705268) является повышение эффективности лечения стойких перфораций ПН за счет использования двух лоскутов слизистой оболочки на питающих ножках одной половины полости носа с интерпозицией между лоскутами фрагмента височной аутофасции. Указанный технический результат достигается путем выполнения вертикального разреза скальпелем по слизистой оболочке ПН, отступя кзади 0,5–1,0 см от места прикрепления средней носовой раковины, при этом разрез продолжают на дно полости носа по границе твердого и мягкого неба до основания нижней носовой раковины, далее скальпель поворачивают параллельно дну полости носа и продолжают разрез по латеральной стенке до переднего конца нижней носовой раковины, затем разрез разворачивают перпендикулярно к ПН и доводят до нижнего края перфорации, продолжают на задний край перфорации и поднимают вверх до спинки носа. Слизистую оболочку отсепааровывают под надхрящницей/под надкостницей, выделенный лоскут на решетчатых артериях смещают на область перфорации и вшивают в края перфорации. Предлагается первоначально получать поднадхрящичный лоскут из верхних отделов ПН, который ротируют в другую половину носа через верхний край перфорации ПН. Лоскут на решетчатых артериях имеет размер, достаточный для закрытия не только перфорации, но и донорской зоны первого лоскута, полученного из верхних отделов ПН, между лоскутами осуществляют интерпозицию фрагмента височной аутофасции, превышающего размеры дефекта вдвое. При наличии в верхних отделах ПН хряща ротацию первого лоскута можно осуществлять вместе с мобилизованным хрящом, что позволяет дополнительно укрепить остов ПН в зоне перфорации ПН.

Результаты. Отмечено стойкое закрытие перфорации ПН, а также отсутствие рецидива в течение последующих 2 лет у всех 26 пациентов.

Выводы. Полученные результаты позволяют утверждать, что метод является физиологичным и сочетает в себе восстановление анатомических взаимоотношений структур. Технично-экономическим улучшением следует считать сокращение сроков реабилитации после операции за счет меньшей травматизации тканей, безопасности методики, т.к. закрытие дефекта вышеуказанными структурами совместно позволяет снизить послеоперационные риски в виде флотации и травматизации

области закрытия септального дефекта. Предлагаемый способ позволил достигнуть результата, заключающегося в повышении эффективности пластики стойких перфораций ПН. Преимуществами метода являются простота выполнения, безопасность мобилизации мягких тканей, возможность результативно сформировать блок тканей, закрывающих дефект, и надежно зафиксировать его. Получаемый клинический результат существенно улучшает качество жизни пациентов данной категории. Способ может использоваться для пластики травматических, послеоперационных и идиопатических перфораций ПН.

Ключевые слова: перфорация перегородки носа, послеоперационная перфорация перегородки носа, хирургическое лечение перфораций перегородки носа, способ эндоскопической пластики перфорации перегородки носа

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Морозов И.И., Грачев Н.С. Способ эндоскопической пластики стойкой перфорации перегородки носа. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):39–44

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

The main reason of low effectiveness of the nasal septum perforations (NSP) surgical treatment is complete or partial necrosis of the graft and the mucous membrane flaps, which is observed in 7–37% of cases. In these cases, it is significantly more difficult to perform repeated reconstructive operations on the nasal septum (NS).

Objective. To increase the effectiveness of surgical treatment of NSP through the development of an optimal surgical method.

Material and methods. In the period from 2016 to 2018, the original method of surgical treatment was performed in 26 patients, the criterion for effectiveness of the method was the absence of reperforation both at the early stage of the postoperative period and during the first year after surgery. The technical result of our proposed method is an increase of the NSP treatment effectiveness due to the use of two flaps of the mucous membrane on the pedicles from one half of the nasal cavity with interposition of temporal autofascia fragment between the flaps. This technical result is achieved by performing a vertical incision with a scalpel along the mucosa of the NS, with distance of 0.5–1.0 cm from the posterior border of the middle nasal concha attachment site projection, while the incision is continued to the bottom of the nasal cavity along the border of the hard and soft palate to the base of the lower concha, then the scalpel is turned parallel to the bottom of the nasal cavity and the incision is continued along the lateral wall to the front end of the lower nasal concha, then the incision is turned perpendicular to the nasal septum and brought to the lower perforation border, and continued to the posterior edge of the perforation and lift up to the nasal dorsum; the mucous membrane is separated under the perichondrium/ periosteum; the isolated flap on the ethmoid arteries is displaced to the perforation area and sutured to the perforation edges; it is proposed to initially obtain the subperichondrium flap from the upper sections of the NS, which will be rotated into the other half of the nose through the upper edge of the NSP. The flap on ethmoid arteries has the size sufficient to close not only the perforation, but also the donor zone of the first flap obtained from the upper sections of the NS; a twice size of the defect temporal autofascia fragment is interposed between the flaps. If there is cartilage in the upper sections of the NS, the rotation of the first flap can be carried out together with mobilized cartilage, which allows to further strengthen the basis of the NS in the perforation zone.

Results. We noted a durable closure of perforation of the nasal septum, as well as the absence of relapse over the next two years in all 26 patients.

Conclusions. The results obtained suggest that the method is physiological and combines the restoration of the anatomical relationships of structures. A technical and economic improvement should be considered in a reduction in the rehabilitation time after surgery, due to less tissue trauma, the safety of the technique, because defect closure by the abovementioned structures together can reduce such postoperative risks as the flotation and trauma to the septal defect closure area. The proposed method made it possible to achieve a result consisting in increasing the effectiveness of the plastic surgery of persistent perforation of the nasal septum. The advantages of the method are simplicity of execution, safety of mobilization of soft tissues, the ability to efficiently form a block of tissues covering the defect and to securely fix it. The resulting clinical effect significantly improves the quality of life of this category of patients. The method can be used to repair traumatic, postoperative and idiopathic perforations of the nasal septum.

Key words: nasal septum perforation, postoperative nasal septum perforation, surgical treatment of nasal septum perforations, endoscopic nasal septum perforation repair

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Morozov I.I., Grachev N.S. Method for endoscopic plastic surgery of persistent perforation of the nasal septum. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):39–44 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

鼻中隔穿孔 (NSP) 手术治疗效果不佳的主要原因是移植物和粘膜瓣全部或部分坏死, 在7–37%的病例中观察到。在这些情况下, 对鼻中隔 (NS) 进行重复的重建手术要困难得多。

目的 通过开发最佳手术方法来提高NSP的手术治疗效率。

材料和方法 在2016年至2018年期间, 对26名患者进行了原始手术治疗方法, 该方法有效性的标准是术后早期和术后第一年无再灌注。我们提出的方法的技术结果是由于在鼻腔的一半的椎弓根上使用两个粘膜皮瓣并且在皮瓣之间插入颞自体筋膜碎片而增加了NSP治疗效果。这项技术结果是通过用手术刀沿NS粘膜进行垂直切口来实现的, 距离中鼻甲附着部位投影的后缘0.5–1.0厘米, 当切口沿着硬腭和软腭的边界继续到鼻腔的底部到下鼻甲的基部时, 然后将手术刀平行于鼻腔的底部转动并且沿着侧壁继续切口到下鼻甲的前端, 然后将切口垂直于鼻中隔转动并带到下穿孔边界, 并继续到穿孔的后缘并抬起到鼻背; 粘膜在软骨膜/骨膜下分离; 筛窦动脉的孤立皮瓣移动到穿孔区域并缝合到穿孔边缘。建议首先从NS的上部获得软骨下皮瓣, 该瓣将通过NSP的上边缘旋转到鼻子的另一半。筛窦动脉上的皮瓣的大小足以不仅封闭穿孔, 而且还可以封闭从NS上部获得的第一个皮瓣的供体区。在皮瓣之间插入两倍大小的缺损颞筋膜片段。如果NS的上部有软骨, 则第一瓣的旋转可与动员的软骨一起进行, 这可以进一步加强NS在穿孔区的基础。

结果 我们注意到所有26例患者的鼻中隔穿孔均能持久闭合, 并且在未来两年内不会复发。

结论 获得的结果表明该方法是生理学的并且结合了结构的解剖关系的恢复。由于较少的组织创伤, 技术的安全性, 在减少手术后康复时间时应考虑技术和经济改进, 因为上述结构的缺损闭合可以降低浮选和创伤等术后风险。隔膜缺损闭合区域。所提出的方法使得可以实现增加鼻中隔持续穿孔的整形手术的有效性的结果。该方法的优点是执行简单, 软组织动员的安全性, 有效地形成覆盖缺陷的组织块并牢固地固定它的能力。由此产生的临床效果显著改善了这类患者的生活质量。该方法可用于修复鼻中隔的创伤性, 术后和特发性穿孔。

关键词: 鼻中隔穿孔, 术后鼻中隔穿孔, 鼻中隔穿孔手术治疗, 内镜鼻中隔穿孔修复。

利益冲突 作者没有利益冲突要声明

基金 这项研究没有资金

引用 **Morozov I.I., Grachev N.S. Method for endoscopic plastic surgery of persistent perforation of the nasal septum. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):39–44 (in Russian).**

作者负责所提供数据的原创性以及发布说明性材料 (表格, 图形, 患者照片) 的可能性。

Введение

Несмотря на успехи ринохирургии, результаты операций по закрытию перфораций перегородки носа (ПН) свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения и разрешения ряда вопросов, связанных с повышением положительных функциональных исходов этих операций.

Основной причиной недостаточной эффективности хирургического лечения перфораций ПН является полное или частичное отторжение трансплантата или лоскутов слизистой оболочки, которое наблюдается, по данным литературы, в 7–37% случаев [1–6]. При несостоятельности пластики значительно затрудняется выполнение повторных операций на ПН [6, 7].

На сегодняшний день предложено много методов устранения перфорации ПН. Известен способ закрытия перфорации ПН по P. Castelnuovo, выбранный нами за прототип [7]. Способ включает в себя выполнение вертикального разреза скальпелем по ПН, отступя кзади 0,5–1,0 см от места прикрепления средней носовой раковины, при этом разрез продолжают на дно носовой полости и осуществляют до латеральных отделов нижнего носового хода, далее скальпель поворачивают

параллельно ПН и продолжают разрез по латеральной стенке нижнего носового хода до переднего отдела, затем разрез разворачивают перпендикулярно к ПН и доводят до нижнего края перфорации, по заднему краю перфорацию и выше по ПН. Слизистую оболочку отсепааровывают, выделенный лоскут на передней решетчатой артерии смещают на область перфорации и вшивают в края перфорации. Края перфорации на контралатеральной стороне не ушивают. К ПН фиксируют силиконовые шины. Задние отделы ПН и дно полости носа остаются без слизистой оболочки, в полость носа на 2 дня помещают губку Мирацель. Недостатком способа является то, что авторы не закрывали перфорацию ПН на противоположной стороне, тонкий односторонний лоскут при дыхании подвержен флотации и травматизации. Дезэпителизированные участки лоскута заживают вторичным натяжением, имеют длительный период заживления. Такая тактика влияет на результат операции и течение послеоперационного периода. Также формирование такого лоскута затруднительно в ранее оперированной ПН в условиях дефицита местных тканей.

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения перфораций ПН посредством разработки оптимального хирургического способа.

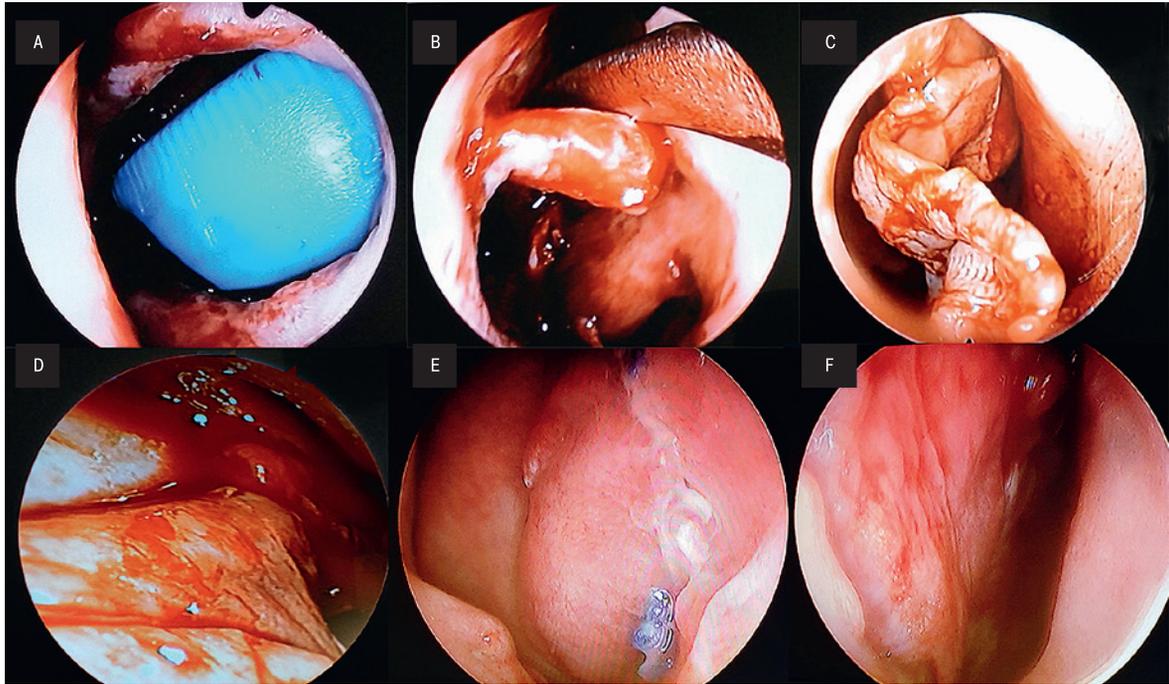


Рис. 2. Клинический пример

A – вид перфорации ПН до операции; B – лоскут №1; C – лоскут №2; D – укладка височной аутофасции; E – 10-е сутки после операции, правая половина носа; A – 10-е сутки после операции, левая половина носа.

Fig. 2. Clinical example

A – type of the NS perforation before surgery; B – flap number 1; C – flap number 2; D – laying the temporal autotissue; E – 10th day after surgery, the right half of the nose; A – 10th day after surgery, the left half of the nose.

в преддверии носа. ПН с двух сторон укрывают силиконовыми пластинами, которые фиксируют транссептальными швами на 1 см кпереди, кзади и кверху от проекции септального дефекта.

Таким образом, в результате операции перфорация ПН оказывается закрытой с обеих сторон эпителизированными лоскутами на питающей ножке и дополнительно укреплена фрагментом височной аутофасции. В случае расхождения или прорезывания швов в раннем послеоперационном периоде фасциальный трансплантат препятствует рецидиву перфорации – эпителизация продолжится по оппозиционному типу по фасции с краев лоскута. При ротации первого лоскута вместе с хрящом сохраняется связь хряща с питающим его мукоперихондрием в отличие от свободного хрящевого трансплантата. Лоскуты для пластики выкраивают только из одной половины носа, слизистая оболочка другой половины полости носа остается интактной, отсутствует фактор дополнительной хирургической травмы, сокращаются сроки реабилитации, повышается качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Данный способ может использоваться для пластики травматических, послеоперационных и идиопатических перфораций ПН. Метод особенно актуален при закрытии послеоперационных перфораций в условиях дефицита тканей ПН. Способ позволяет повысить эффективность закрытия септальных перфораций и снизить число их рецидивов. Мы отмечаем стойкое закрытие перфорации ПН, а также отсутствие рецидива в течение последующих 2 лет у всех 26 пациентов.

Клинический случай

Пациент Ю., 40 лет. Клинический диагноз: «перфорация ПН (МКБ 10–J34.8)». Поступил в клинику с жалобами на заложенность носа, обильное число корочек в полости носа, периодически головную боль, носовые кровотечения. Из анамнеза известно, что эти жалобы беспокоят на протяжении последних 6 лет. В 2010 г. пациенту была проведена подслизистая резекция ПН. Наблюдался и лечился по месту жительства, консервативная терапия без положительного эффекта.

При осмотре: форма наружного носа не изменена, при риноскопии ПН по средней линии в хрящевом отделе имеется септальная перфорация 19×12 мм, умеренно выраженные рубцовые изменения слизистой оболочки. Носовые раковины не увеличены, реакция на лекарственную анемизацию слизистой оболочки выражена незначительно.

Под эндотрахеальным наркозом произвели хирургическое лечение по предлагаемому способу. У пациента отсутствовал септальный хрящ в верхнем крае перфорации. Осторожно осуществили отсепаровку тканей между листками мукоперихондрия, не повреждая верхний край перфорации. Сформировали первый лоскут. После формирования второго лоскута выполнили закрытие септального дефекта двумя лоскутами и фрагментом височной аутофасции, ПН с двух сторон укрыли силиконовыми пластинами с фиксацией транссептальными швами на 1 см кпереди, кзади и кверху от проекции септального дефекта. Произвели переднюю тампонаду носа. Операция прошла без осложнений.

После операции пациент Ю. получал антибактериальную терапию, тампоны удалены на 1-е сутки. Выписан на 4-е сутки. На 10-е сутки удалены силиконовые пластины. При осмотре ПН находилась по средней линии, трансплантат был состоятелен. В течение года рецидива перфорации ПН не отмечалось.

Обсуждение

Полученные результаты позволяют утверждать, что метод является физиологичным и сочетает в себе восстановление анатомических взаимоотношений структур. Техничко-экономическим улучшением следует считать сокращение сроков реабилитации после операции за счет меньшей травматизации тканей, безопасности методики, т.к. закрытие дефекта вышеуказанными структурами позволяет снизить послеоперационные риски в виде флотации и травматизации области закрытия септального дефекта.

Предлагаемый способ позволил достигнуть результата, заключающегося в повышении эффективности пластики стойких перфораций ПН. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что использование способа позволяет безопасно и с минимальными операционными рисками получать стойкий клинический результат.

Преимуществами метода являются простота выполнения, безопасность мобилизации мягких тканей, возможность результативно сформировать блок тканей, закрывающих дефект, и надежно зафиксировать его. Получаемый клинический результат существенно улучшает качество жизни пациентов данной категории.

Заключение

Способ может использоваться для пластики травматических, послеоперационных и идиопатических перфораций ПН. Способ позволяет повысить эффективность закрытия септальных перфораций и снизить число их рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мейер Р. Перфорации перегородки носа должны и могут быть закрыты. *Рос. ринология*. 1995;3:12–27.
2. Пискунов Г.З. Варианты и выполнение хирургического подхода при закрытии перфорации перегородки носа. *Рос. ринология*. 2012;4:30–4.
3. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Перфорация перегородки носа: современное состояние проблемы. *Рос. ринология*. 2016;1:4–9.
4. Чекалдина Е.В., Лопатин А.С. Перфорации перегородки носа: наш опыт. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2015;3:24–7.
5. Pedroza F., Patrocinio L.G., Arevalo O. A review of 25-year experience of nasal septal perforation repair. *Arch. Facial. Plast. Surg* 2007;9(1):12–8. doi: 10.1001/archfaci.9.1.12.
6. Lindemann J., Scheithauer M., Hoffmann T.K., Rettinger G., Kobes C., Sommer F. Long-term results after surgical closures of septal perforations. *Laryngorhinootol.* 2014;93(11):751–5. doi: 10.1055/s-0034-1385891.

7. Castelnuovo P., et al. Anterioresethmoidal arteryseptal flap for the management of septal perforation. *Archfacialplastsurg.* 2011;13(6):411–4.

Поступила 02.02.20

Принята в печать 25.03.20

REFERENCES

1. Meyer R. Nasal septum perforations must and can be closed. *Ros. Rinol.* 1995;3:12–27. (In Russ.).
2. Piskunov G.Z. Variants i vypolneniye khirurgicheskogo podkhoda pri zakrytii perforatsii peregorodki nosa. *Ros. Rinol.* 2012;4:30–4. (In Russ.).
3. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Yu., Tovmasyan A.S., Panasov S.A. Nasal septal perforation: State-of-the-art. *Ros. Rinol.* 2016;1:4–9. (In Russ.).
4. Chekaldina E., Lopatin A. Nasal septal perforations: our experience. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir* 2015;3:24–7. (In Russ.).
5. Pedroza F., Patrocinio L.G., Arevalo O. A review of 25-year experience of nasal septal perforation repair. *Arch. Facial. Plast. Surg* 2007;9(1):12–8. doi: 10.1001/archfaci.9.1.12.
6. Lindemann J., Scheithauer M., Hoffmann T.K., Rettinger G., Kobes C., Sommer F. Long-term results after surgical closures of septal perforations. *Laryngorhinootol.* 2014;93(11):751–5. doi: 10.1055/s-0034-1385891.
7. Castelnuovo P., et al. Anterioresethmoidal arteryseptal flap for the management of septal perforation. *Archfacialplastsurg.* 2011;13(6):411–4.

Received 02.02.20

Accepted 25.03.20

Вклад авторов: И.В. Морозов, Н.С. Грачев – концепция и дизайн исследования. Морозов И.И. – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. Грачев Н.С. – редактирование текста. Authors' contributions. I.V. Morozov, N.S. Grachev – research concept and design. Morozov I.I. – collection and processing of material, statistical data processing, writing text. Grachev N.S. – text editing.

Информация об авторах:

И.И. Морозов – начальник оториноларингологического отделения ФКУЗ ГКГ МВД России, ассистент кафедры оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО МГУПП, Москва; e-mail: ivmor@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7178-2594>

Н.С. Грачев – д.м.н., доцент, руководитель группы ОГШ и РПХ, заведующий хирургическим отделением НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, заведующий кафедрой Оториноларингологии МИНО ФГБУ «МГУПП», Москва, Россия; e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Information about the authors:

I.I. Morozov – head of the ENT department of the FCHI Main Clinical Hospital of the Ministry of IA of Russia; Assistant of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute of continuous education of FSBI HE MSUFP Moscow, Russia; e-mail: ivmor@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7178-2594>

N.S. Grachev – Doctor of Medicine, Head of Division of Head and Neck Surgery with Reconstructive and Plastic Surgery (HNS-RPS), head of Surgical Department of Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; Head of ENT Department, Medical Institute of continuous education of FSBI HE MSUFP, Moscow, Russia; e-mail: nick-grachev@yandex.ru

©Коллектив авторов, 2020

Cross section study and analysis of toothbrushes contamination and disinfection

Study of 101 toothbrushes employed from the people of different ages

Nabila El Allali El Hamdaoui ¹, Milena Knezevic ¹, Milan Knezevic ²,
Mario Manuel Vicente-Barrero ¹

¹Medical School Las Palmas de G.C., Spain

²International College for Maxillofacial Surgery, Spain

Поперечное исследование и анализ контаминации и дезинфекции зубных щеток.

Исследование 101 зубной щетки, использовавшейся людьми разных возрастов

Набила Эль Аллали Эль Хамдауи ¹, Милена Кнежевич ¹, Милан Кнежевич ²,
Марио Мануэль Висенте-Барреро ¹

¹Медицинская школа Лас-Пальмас-де-Гран-Канария, Испания

²Международный колледж челюстно-лицевой хирургии, Испания

牙刷污染与消毒的截面研究与分析 对不同年龄段的人使用的101支牙刷的研究

Nabila El Allali El Hamdaoui ¹, Milena Knezevic ¹, Milan Knezevic ²,
Mario Manuel Vicente-Barrero ¹

¹Medical School Las Palmas de G.C., Spain

²International College for Maxillofacial Surgery, Spain

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.45-51

Introduction: The toothbrush has become the obligatory and essential complement of the human being and has proven to be effective in the elimination of the bacterial plaque. The present study seeks to know the contamination of this vital tool, since the toothbrush can accommodate microorganisms and therefore become a possible source of infection for the individual. Also, it is important to recommend to the population some method of disinfection to properly preserve this element, therefore, in this investigation we will use chlorhexidine as a disinfectant.

Objective: To study and describe the results obtained from the microbiological culture of a series of toothbrush samples as well as the effectiveness of 0.12% chlorhexidine in the decontamination of said toothbrushes.

Methodology: Cross-sectional study in which the toothbrushes of 101 people of different ages were included. For this, the bristles of said toothbrushes were collected individually and under sterilized conditions, and then transported to the Microbiology service of the Maternal and Child University Hospital Complex, where the type of contamination after the crop was identified. Each subject was given a survey with different variables, as well as informed consent for the study. In addition, 36 samples were immersed in a solution of chlorhexidine to assess the effectiveness of decontamination.

Results: 47.5% of the toothbrushes analyzed were found to be contaminated by the usual microbiota of the mouth and 27.7% by gram-negative bacillus bacteria. Chlorhexidine reduced the load on the bacterial load and even managed to completely disinfect some of the toothbrushes.

Conclusions: In 75% of toothbrush samples, despite being apparently well preserved, microorganisms of the usual microbiota were isolated from the mouth and gram-negative bacilli.

- All electric toothbrushes were contaminated by habitual microbiota of the mouth and gram-negative bacilli.
- Chlorhexidine solutions have been shown to reduce the bacterial load of toothbrushes because it would be convenient to recommend their use as a disinfection method.

Key words: Toothbrushes, Chlorhexidine, Disinfection

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Nabila El Allali El Hamdaoui, Milena Knezevic, Milan Knezevic, Mario Manuel Vicente-Barrero. Cross section study and analysis of toothbrushes contamination and disinfection. Study of 101 toothbrushes employed from the people of different ages. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):45-51

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Введение: Зубные щетки стали обязательным и необходимым атрибутом человеческой жизнедеятельности и доказали свою эффективность в устранении бактериального налета. Настоящее исследование посвящено оценке контаминации этого жизненно важного предмета, поскольку на зубной щетке могут локализоваться микроорганизмы, что делает ее возможным источником инфекции для человека. Кроме того, населению важно рекомендовать тот метод дезинфекции, который будет достаточно щадящим для щетки, поэтому в данном исследовании в качестве дезинфицирующего средства мы использовали хлоргексидин.

Цель: изучить и описать результаты, полученные при микробиологическом культивировании серии образцов из зубных щеток, а также эффективность 0,12% хлоргексидина в деконтаминации изученных зубных щеток.

Методология. Проведено поперечное исследование, в котором были изучены зубные щетки 101 человека разного возраста. В процессе исследования щетинки указанных зубных щеток собирали по отдельности и в стерильных условиях, а затем транспортировали в Микробиологическое отделение Больничного Комплекса Университета Матери и Ребенка, где после посева определяли тип загрязнения. От каждого участника был получен заполненный опросник с различными переменными, а также информированное согласие на исследование. Кроме того, 36 образцов были погружены в раствор хлоргексидина для оценки эффективности деконтаминации.

Результаты: 47,5% проанализированных зубных щеток были контаминированы обычной микробиотой рта и 27,7% – грамотрицательными бациллами. Хлоргексидин снижал бактериальную нагрузку и даже полностью дезинфицировал некоторые зубные щетки.

Выводы. В 75% образцов с зубных щеток, несмотря на то что зрительно они были в хорошем состоянии, были выделены микроорганизмы – участники обычного микробиоценоза ротовой полости, а также грамотрицательные бациллы. Все электрические зубные щетки были загрязнены привычной микробиотой рта и грамотрицательными бациллами. Было показано, что растворы хлоргексидина снижают бактериальную нагрузку на зубные щетки; их использование в качестве метода дезинфекции является простой в выполнении рекомендацией.

Ключевые слова: зубные щетки, хлоргексидин, дезинфекция

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Набила Эль Аллали Эль Хамдауи, Милена Кнежевич, Милан Кнежевич, Марио Мануэль Висенте-Барреро. Поперечное исследование и анализ контаминации и дезинфекции зубных щеток. Исследование 101 зубной щетки, использовавшихся людьми разных возрастов. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):45–51

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

摘要

简介: 牙刷已成为人类的必要和必要补充, 并已被证明可有效消除细菌菌斑。本研究旨在了解这种重要工具的污染, 因为牙刷可以容纳微生物, 因此成为个体可能的感染源。此外, 重要的是向人群推荐一些消毒方法来正确保存这种元素, 因此, 在本次研究中, 我们将使用氯己定作为消毒剂。

目的: 研究和描述从一系列牙刷样品的微生物培养中获得的结果以及0.12%氯己定在所述牙刷的去污中的有效性。

方法: 横断面研究, 其中包括101名不同年龄人的牙刷。为此, 将所述牙刷的刷毛单独收集并在无菌条件下收集, 然后运送到妇幼大学医院综合体的微生物服务处, 在那里确定作物后的污染类型。每个受试者都接受了具有不同变量的调查, 以及研究的知情同意书。此外, 将36个样品浸入氯己定溶液中以评估去污效果。

结果: 47.5%的牙刷被口腔常见菌群污染, 27.7%被革兰氏阴性杆菌污染。氯己定减轻了细菌负荷, 甚至对一些牙刷进行了彻底消毒。

结论:

- 在75%的牙刷样品中, 尽管表面上保存得很好, 但从口腔和革兰氏阴性杆菌中分离出了通常微生物群的微生物。
- 所有电动牙刷都被口腔习惯性菌群和革兰氏阴性杆菌污染。
- 洗必泰溶液已被证明可以减少牙刷的细菌负荷, 因为推荐它们作为一种消毒方法比较方便。

关键词: 牙刷、氯己定、消毒

利益冲突 作者没有利益冲突要声明

基金 这项研究没有资金

引用: Nabila El Allali El Hamdaoui, Milena Knezevic, Milan Knezevic, Mario Manuel Vicente-Barrero. Cross section study and analysis of toothbrushes contamination and disinfection. Study of 101 toothbrushes employed from the people of different ages. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):45–51

作者负责所提供数据的原创性以及发布说明性材料(表格, 图形, 患者照片)的可能性。

Introduction

The oral cavity is composed of several surfaces (saliva, mucosa, teeth, periodontal groove and tongue) and each of them hosts different types of microbiota. In addition, it offers easy access to the bacteria, viruses and fungi of the environment, being one of the areas that hosts most microorganisms in the human body, managing to isolate up to 200 different species from the same oral cavity [1].

Currently, the majority of the population spends daily a few minutes of their lives for the maintenance of oral health. To do this, they use the toothbrush, a tool that serves to achieve proper oral hygiene, along with other elements such as dentifrices, dental floss, mouthwashes, etc. The toothbrush, in theory, is the main element that seeks to achieve the reduction of the microbial load, the prevention of dental diseases, such as tooth decay, and the promotion of good oral health. But is our toothbrush clean?

It is known that toothbrushes can be contaminated by different microorganisms, which not only come from the mouth, but also from the environment, from the hands, from the storage place, either in the bathroom itself or outside it, as in a case, of the dispersed aerosols released from the toilet [2, 3] and also from the direct contact of the toothbrushes of the same family that are stored together in the same container or place [4].

Numerous studies have shown that prolonged use of the toothbrush facilitates its contamination by various microorganisms such as streptococci, staphylococci, lactobacilli, gram-negative bacilli (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*) and yeasts (*Candida*). It has been seen that these microorganisms grow better in hot and humid conditions, such as those we can find in our bathrooms [2, 5].

The microorganisms can survive in the bristles of the toothbrushes for periods of 24 hours to 7 days [3], creating a vicious cycle of reinfection, and for this reason, causing possible oral diseases, as well as leading to producing serious systemic diseases such as infective endocarditis [6].

Toothbrush contamination is inevitable and unfortunately the population is not aware of the importance of proper toothbrush maintenance [5–7]. There is no scientific agreement on how to keep our toothbrush in optimal conditions. We simply know that we should replace the toothbrush every 3 or 4 months, or sooner if the bristles are damaged, as recommended by the American Dental Association [8].

Therefore, it is important to teach the population all available decontamination methods. Wash the brush with bactericidal solutions (alcohol, cetyl pyridinium chloride, polyvinyl, pyrrolidone and chlorhexidine among others), wash the brush in running water after use, apply ultraviolet and microwave light, and apply bactericidal agents on the bristles [9]. These are some of the procedures that can be used to control the contamination of toothbrushes. Currently, some of these measures are rarely used, which is why dental brushes with antibacterial agents have been introduced to control such contamination [10].

Objectives

The objective of this study is to investigate the level of contamination of toothbrushes of a group of people with different conservation conditions. Also, we seek to analyze variables such as age, sex, storage location, the way of cleaning after use, the type of brush, the months of use and the existence of caries. Finally, we want to evaluate the effect that a disinfectant has, in this case

0.12% chlorhexidine on some samples, in order to determine how much the microorganisms found can be eliminated and thus demonstrate that it can be used as decontamination method.

Methodology

The study presented here is a descriptive transversal type, which seeks to examine the type of contamination of toothbrushes and evaluate the possibility of disinfection.

Toothbrushes were randomly collected from 101 people, who voluntarily agreed to participate in the study. Also, the informed consent of the participants was requested, after explaining all the information about the investigation (Annex).

Each person was given a following survey with specific data to be analyzed were collected:

- Age.
- Sex
- Toothbrush storage place (bathroom drawer, in the bathroom or outside the bathroom).
- Saved with case or not.
- Way to clean the toothbrush after use.
- Type of toothbrush (manual or electric).
- Months of use of the toothbrush (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, or more than 12 months).
- Existence of caries.

Samples of toothbrushes were obtained by using individual scalpels to trim several bristles from the brush head, dropping the filaments directly into a sterile bottle and avoiding external contaminants. Immediately, the bottles were ordered sorted according to the patient survey number.

The jars with the bristles inside were stored in the refrigerator at 4°C for a maximum of 24 hours. Subsequently, these samples were transferred to the Microbiology Service of the Las Palmas University Hospital Complex.

Once in the laboratory, the filaments of the toothbrushes were dropped in liquid medium, type “Brain Heart Infusion” (BHI) and placed in the oven at 35°C for 24 hours, to favor the growth of microorganisms. After this incubation time, liquid cultures were seeded in solid medium (blood agar, chocolate agar and McConkey agar), and said Petri dishes were incubated in the oven at 35°C. After 24 hours, the data were interpreted with the help of an optional specialist from the Las Palmas University Hospital's Microbiology Service, and the results were classified into three groups: a) toothbrushes with negative culture; b) toothbrushes contaminated by usual oral microbiota; and c) toothbrushes contaminated by gram-negative bacilli (GNB), which are microorganisms from intestinal microbiota.

Additionally, in 36 random samples of liquid culture medium (BHI) that were obtained after incubation in the oven, 0.12% chlorhexidine of the Lacer® brand was added, in order to carry out the disinfection process. The mixture was allowed to stand for 10 minutes and then seeded in solid medium (chocolate agar). The plates were introduced in the stove and after 24 hours the results were interpreted.

All the information in this investigation was saved in a Microsoft Excel sheet and the statistical analysis was performed using the R package, version 3.3.1 (R Development Core Team, 2016). Statistical significance was established at $p < 0.05$.

Results

The 101 people who participated in the study had an average age of 29.8 years and a standard deviation of 14.8. A total of 60 women

and 41 men participated, being 59.4% and 40.6%, respectively. Most of them kept the toothbrush in the sink (88.1%) and used a manual brush (90.1%).

Regarding the way to clean the toothbrush after use, participants referred to it in several ways, some cleaned with water and dried with a towel (4%) or napkin (1%), others put the brush in hot water (1%), and most washed the brush under running water from the tap (94.1%).

Of all the members of this study, only 5% used a case to transport the toothbrush and 36.6% had cavities. The average number of months used of toothbrushes in this study has been 3 months (2.0–5.0).

Table 1 shows the variables analyzed in this study and previously mentioned.

After the culture of the samples, three groups of contamination were identified, predominantly toothbrushes with habitual microbiota of the mouth (47.5%). Next, it was observed that 27.7% of toothbrushes were contaminated by gram-negative bacilli and 24.8% were negative, since they were totally clean.

As we can see, the results that have been obtained none were significant, therefore, we cannot demonstrate the relationship between the variables measured with the types of contamination found.

Table 2. Summarizes the characteristics of the sample according to the type of contamination.

Of the 25 toothbrushes that had no contamination, 16 (64%) belonged to women and 9 (36%) to men. In addition, it should be noted that most toothbrushes were stored in the sink (92%) and a minority, in the bathroom drawer (4%) and outside the bathroom (4%). Only one subject (4%) used the case to carry his toothbrush. In relation to the way to clean the toothbrush after use, almost all cleaned with tap water (96%), except in a case that washed with water and dried with a towel. Finally, 11 (44%) people had caries lesion in this pollution group.

In the group of toothbrushes contaminated by habitual microbiota of the mouth, 48, 28 were women and 20 men, that is, 58.3% and 41.7% respectively. Of these, 40 (83.3%) kept their toothbrush in the sink, 3 (6.2%) in the bathroom drawer and 5 (10.4%) outside the bathroom. Only two people (4.2%) used the case. In this group, 44 (91.7%) cleaned the brush with water, 3 (6.2%) dried with a towel and 1 (2.1%) with a napkin. 31.2% had tooth decay.

The rest of the sample studied, 28 in total, were contaminated by gram-negative bacilli that come from intestinal microbiota, either by the environment itself or by the way of maintenance of the brush or by the aerosols of the environment. 16 (57.1%) brushes corresponded to women and 12 (42.9%) to men. 26 people (92.9%) kept their toothbrush in the bathroom and only one kept it in the bathroom drawer (3.6%) and another outside the bathroom (3.6%). The case has been used by two people (7.1%). Once again, the majority (96.4%) cleaned the brush with water and only one with hot water (3.6%). 39.3% carried tooth decay in their mouths.

Regarding the variable type of brush, all those that were completely clean were manual brushes. Of the 10 electric brushes examined in this study, half were contaminated by usual microbiota and the other half by gram-negative bacilli. This variable almost turned out to be significant ($p = 0.085$).

The average age and the months of use that were calculated for each contamination group coincide practically with that calculated for the total.

Finally, Table 3 shows how chlorhexidine works on 36 brushes with different types of contamination. It should be noted that chlorhexidine has managed to reduce the microbial load, since 8 samples containing gram negative bacilli, two became of

contamination with usual microbiota and three were completely decontaminated. Of the samples with usual microbiota, 21 in total, 11 were completely decontaminated. Evidently on the brushes with negative contamination the chlorhexidine has not caused any effect.

Discussion

In our research we have not studied specific microorganisms; we have limited ourselves to classifying them according to the type of contamination. 24.8% of the toothbrushes analyzed were free of contamination, unlike some studies that have seen that practically the entire sample was contaminated [6, 9, 11].

Almost half of the samples, evaluated, indicated positive for bacteria typical of the usual flora of the mouth, coinciding with the studies by Svanberg [12] and Raiyani et al. [4] which state that *Streptococcus mutans*, a bacterium that is part of the usual oral microbiota, was the most found in toothbrushes. In a different way, Almutairi et al. [6] demonstrated the presence of *Staphylococci* in large quantities. Although they belong to the oral microbiota,

Table 1. Shows the variables analyzed in this study and previously mentioned

Таблица 1. Показывает переменные, проанализированные в этом исследовании и ранее упомянутые

Sample Число образцов	N=101
Age, years Возраст, лет	29.8±14.8
Sex Male Пол, мужской	41 (40.6)
Storage Хранение	
Restroom Спальня	89 (88.1)
Outside the bathroom Вне ванной	7 (6.9)
Bathroom drawer В ящике в ванной	5 (5.0)
Use of case Использование чехла	5 (5.0)
Way of cleaning after its use Способ очистки после использования	
Water Водой	95 (94.1)
Water and dry with towel Водой и высушивание полотенцем	4 (4.0)
Water and dry with napkin Водой и высушивание салфеткой	1 (1.0)
Hot water Горячей водой	1 (1.0)
Type of toothbrush Тип щетки	
Manual Ручная	91 (90.1)
Electric Электрическая	10 (9.9)
Months of use Месяцев использования	3.0 (2.0–5.0)
Caries Кариес	37 (36.6)

Data are the medium ±SD, frequencies (%) and medians (IQR).

Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, частоты (%) и медианы (IQR).

Staphylococcus species deserve more attention because they are capable of causing many oral infectious diseases [13–15].

Gram negative bacteria (GNB) have also been obtained in our sample, in accordance with the study by Contreras et al [10] who report them being opportunistic pathogens and capable of causing infections. According to the studies of Raiyani et al. [4] and Karibasappa et al. [16] gram-negative bacteria such as *Pseudomonas*, cause suppurative otitis, eye infection, urinary infection, burn infection, etc; *Klebsiella* causes pyogenic infection, pneumonia, septicemia, diarrhea, etc; and *Escherichia coli* produces septicemia, diarrhea and urinary tract infection.

Several studies determine that the bacterial contamination of toothbrushes is generated by storing the brush in bathrooms and in humid environments, places most used, by the people in this study, for their toothbrushes. They also speculate that there is a greater risk of contamination if stored less than 1 meter away from the toilet, due to aerosols dispersed by the discharge of the tank [2, 6, 10, 17–19]. Díaz-Caballero et al. [20] state that toothbrushes are susceptible to contamination when they are located at a distance of 108 cm from the toilet and the maximum splash reaches 145 cm, thus being within the area of splash. Karibasappa et al. [16]

concludes in his work that toothbrushes should not be stored in bathrooms.

Another risk factor that favors the contamination of toothbrushes and that the population does not take into account, is the proximity available with other toothbrushes that are stored together or share the same brush holder, as commonly happens in families [4, 17].

Some of the participants in this analysis exceeded the recommended use of the toothbrush. However, there was no significant relationship between the presence of contamination with the months of use. Despite this result, other authors argue that the longer it is used, the more likely it is that the toothbrush harbors microbes [17].

Another risk factor that favors contamination of toothbrushes and that the population does not take into account, is the available proximity with other toothbrushes that are kept together or share the same toothbrush holder, as is commonly the same families [4, 17].

Some of the participants in this analysis exceeded the recommended use time of the toothbrush. However, there was no significant relationship between the presence of contamination with the months of use. Despite this result, other authors argue that

Table 2. Summarizes the characteristics of the sample according to the type of contamination
Таблица 2. Обобщенные характеристики образца в зависимости от типа загрязнения

	Negative N=25 <i>Отсутствует N=25</i>	Oral microbiota N=48 <i>Микробиота ротовой полости N=48</i>	Negative gram bacilli N=28 <i>Грам-отрицательные бациллы N=28</i>	P
Age, years <i>Возраст, лет</i>	31.5±15.2	28.7±15.6	30.0±13.2	0.745
Sex Male <i>Мужской пол</i>	9 (36.0)	20 (41.7)	12 (42.9)	0.860
Storage <i>Хранение</i>				0.827
Restroom <i>Спальня</i>	23 (92.0)	40 (83.3)	26 (92.9)	
Outside the bathroom <i>Вне ванной</i>	1 (4.0)	5 (10.4)	1 (3.6)	
Bathroom drawer <i>Ящик в ванной</i>	1 (4.0)	3 (6.2)	1 (3.6)	
Use of case <i>Использование чехла</i>	1 (4.0)	2 (4.2)	2 (7.1)	0.847
Way of cleaning after its use <i>Способ очистки после использования</i>				0.647
Water <i>Водой</i>	24 (96.0)	44 (91.7)	27 (96.4)	
Water and dry with towel <i>Водой и высушивание полотенцем</i>	1 (4.0)	3 (6.2)	0 (0.0)	
Water and dry with napkin <i>Водой и высушивание салфеткой</i>	0	1 (2.1)	0	
Hot water <i>Горячей водой</i>	0	0	1 (3.6)	
Type of toothbrush <i>Тип щетки</i>				0.085
Manual <i>Ручная</i>	25 (100.0)	43 (89.6)	23 (82.1)	
Electric <i>Электрическая</i>	0	5 (10.4)	5 (17.9)	
Months of use <i>Месяцы использования</i>	3.0 (1.0–6.0)	3.0 (2.0–4.5)	3.0 (1.0–4.2)	0.865
Caries <i>Карис</i>	11 (44.0)	15 (31.2)	11 (39.3)	0.530

Data are the medium ±SD, frequencies (%) and medians (IQR).

Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, частоты (%) и медианы (IQR).

Table 3. Contamination after adding Total Chlorhexidine
Таблица 3. Загрязнение после добавления общего хлоргексидина

			Contamination after adding Chlorhexidine Загрязнение после добавления хлоргексидина			Total Общее
			Negative Отсутствует	Usual microbiota Обычная микробиота	GNB ГОб	
Pollution results Результаты по загрязнению	Negative Отсутствует	Count Число	7	0	0	7
		%	100,0%	0	0	100,0%
	Usual microbiota Обычная микробиота	Count Число	11	10	0	21
		%	52,4%	47,6%	0	100,0%
	Gram negative bacillus GNB Грам-отрицательные бациллы ГОб	Count Число	3	2	3	8
		%	37,5%	25,0%	37,5%	100,0%
Total Общее		Count Число	21	12	3	36
		%	58,3%	33,3%	8,3%	100,0%

the longer the time of use, the more likely it is that the toothbrush will harbor microbes (17).

Most people wash the toothbrush with tap water as Marielsa Gil et al [17] and Arias Ayala et al. [21], point out, sharing this result with ours, as 95% of users clean the brush under a jet of water. As stated by Naik et al. [5] water rinsing and air drying is an incomplete procedure for toothbrush hygiene.

In this work, of the 5 people who kept the brush in a case-box after use, two were contaminated by usual mouth microbiota and the other two by GNB, what support results of others [22, 23], where is stated that the use of a case-box promotes the proliferation of microorganisms.

The electric toothbrushes examined in this study were contaminated by usual mouth microbiota and GNB. This means that they may have a tendency to contaminate easily or users of these brushes kept them longer without changing them. In the scientific literature there is no evidence on bacterial contamination of electric brushes, thus, for this reason, research is recommended on this issue. Merely, there is evidence where electric toothbrushes are compared with manuals in terms of their dexterity and function, but not in contamination.

We have not seen a statistical correlation between the presence of cavities, with bacteria present in toothbrushes. However, in our study has slightly predominated, cavities in the usual microbiota contamination group of the mouth and this may be, because *Streptococcus mutans* is the main microorganism involved in the cause of tooth decay in beings is also involved in the pathogenesis of certain cardiovascular diseases [5].

Although the population is not aware of the possible contamination of the toothbrush or the consequences that can occur, the scientific society studies in several ways to prevent such contamination. So far they seek to implement cheap, easy and available methods in order to be accepted by the community.

In this study we value using a chlorhexidine collusion of 0.12% of the Lacer brand® for 10 minutes for several reasons, among them it stands out that it is easy to achieve, is not expensive and also does not take long to carry out the process. After use, a decrease in sample contamination was observed. The same conclude Nelson Filho et al. [24] in their research, but soaking the toothbrush for 20 hours. Chlorhexidine is a chemical antiseptic with

bacteriostatic and bactericidal properties for both gram-positive and gram-negative bacteria [5].

Susheela and Radha (2) used three types of oral and body desofofcentantes available on the market, Colgate Plax®, Listerine® and Dettol®, and concluded that, to avoid oral and general diseases, it is essential to perform decontamination of toothbrush, especially in immunocompromised people. To do this, they set to immerse the toothbrush for at least five minutes in disinfectant for sterilization.

A study by Abishek M. et al. [13] after comparing chlorhexidine with Listerine® where both of them being proved effective for disinfecting contaminated toothbrushes, pointed out that chlorhexidine is a good choice for disinfection because it is a non-toxic and easy-to-use product find like mouthwash.

Take et al. [3] used as disinfection methods, 0.2% chlorhexidine gluconate solution, ultraviolet irradiation and normal saline solution achieving with all a large reduction in dental brush contamination. They specified that ultraviolet irradiation turned out to be faster and more effective, but was expensive so it is not cost-effective to use, although it is not ruled out as a disinfection method in the future.

There is also evidence that oxygen peroxide or commonly known as oxygenated water functions as a disinfectant as it manages to control and decrease the bacterial load of toothbrushes after use.

It is common to think that covering the toothbrush with plastic caps serves to protect them from contamination, the plug can help retain moisture and promote the growth of bacteria like *Pseudomonas aeruginosa* [13].

It is of interest to know that toothpaste according to M. Efratriou et al. [25] significantly reduces contamination of toothbrushes, instead Nuvvula et al. [7], he says that toothpaste does not eliminate all microorganisms, but limits the microbial load on toothbrushes and therefore helps to inhibit periodontal pathogens and control the risk of bacterial infection. Therefore, the population should not settle for the exclusive use of toothpaste for pollution control, but should also supplement with sterilization techniques such as those mentioned above.

The possible limitations of this research could have been as follows: the study of a fairly heterogeneous sample, hence not having obtained significant values or statistical correlations; the number of samples studied; the use of chlorhexidine for 10 minutes, as the bristles could have been maintained longer and perhaps the negativization of the samples studied could

have been achieved; memory bias, as several study participants first stated that they did not accurately remember the months of toothbrush use and therefore pointed to an approximate figure; and finally, the information obtained in the surveys when asked about the existence of cavities, because there will probably be people who could have answered badly and biased the data involuntarily, because they are basically not diagnosed with cavities for no keep track of the dentist and therefore they think they are exempt from it.

Conclusions

- In 75% of toothbrush samples, despite being apparently well preserved, microorganisms of usual microbiota were isolated from the mouth and gram negative bacilli.
- All electric toothbrushes were contaminated by usual mouth microbiota and gram-negative bacilli.
- Solutions with chlorhexidine have been shown to decrease the bacterial load of toothbrushes by it would be advisable to recommend their use as a disinfection method.

REFERENCES

1. Cruz Quintana S.M., Díaz Sjöstrom P., Arias Socarrás D., Mazón Baldeón G.M. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev Cuba Estomatol.* marzo de 2017;54(1):84–99.
2. Susheela P., Radha R. Studies on the microbiological contamination of toothbrushes and importance of decontamination using disinfectants. *World journal of pharmaceutical and medical research.* 2016; 2:201–7.
3. Tomar P., Ganavadiya R., Hongal S., Jain M., Rana K., Saxena V. Evaluating sanitization of toothbrushes using ultra violet rays and 0.2% chlorhexidine solution: A comparative clinical study. *J. Basic. Clin. Pharm.* 2015;6(1):12.
4. Raiyani C., Arora R., Bhayya D., Dogra S., Katageri A., Singh V. Assessment of microbial contamination on twice a day used toothbrush head after 1-month and 3 months: An in vitro study. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2015;6(3):44.
5. Naik R., Telagi N., Anil B., Spoorthi B. Contaminated tooth brushes-potential threat to oral and general health. *J. Fam. Med. Prim. Care.* 2015;4(3):444.
6. Taghreed Almutairi, Ameera Aldossary, Alhanouf Alshammari, Saaad Abwakeel, Investigations into the Microbial Contamination of Toothbrushes Isolated from Riyadh, Saudi Arabia. *Adv. Environ. Biol.* 2014;8(7), 2231–5.
7. Nuvvula S., Mohapatra A., Nirmala S.V.S.G., Konidala U. Efficacy of various disinfectants on microbially contaminated toothbrushes due to brushing. *Contemp. Clin. Dent.* 2011;2(4):302.
8. Cepillos de dientes – Temas A-Z - American Dental Association [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.mouthhealthy.org/es-MX/az-topics/t/toothbrushes>.
9. Jaramillo A., Aragón N., García L.M. Identificación de bacterias periodontopáticas en cepillos dentales con y sin agente antibacterial. *Rev. CES Odont.* 2015;28(1): 1–27.
10. Contreras A., Arce R.M., Botero J.E., Jaramillo A. Contaminación bacteriana de cepillos dentales en niños y sus padres: una cuestión de educación. *Rev. Estomatol.* 2002;10(2):4–12.
11. Sogi S.H.P., Subbareddy V.V., Kiran S.N.D. Contamination of toothbrush at different time intervals and effectiveness of various disinfecting solutions in reducing the contamination of toothbrush. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2002;20(3):81–5.
12. Svanberg M. Contamination of toothpaste and toothbrush by *Streptococcus mutans*. *Eur. J. Oral. Sci.* 1978;86(5):412–4.
13. Mehta A., Sequeira P.S., Bhat G. Bacterial contamination and decontamination of toothbrushes after use. *N.Y. State Dent. J.* 2007;73(3):20–2.
14. Pai V. Effect of a single-use toothbrush on plaque microflora. *Indian J. Dent. Res. Off Publ. Indian Soc. Dent. Res.* 2009;20(4):404–6.
15. Mustafa E.A., Alnaimi R.J., Al-Talib R.A. The Microbial Contamination of Toothbrushes and Their Disinfection by Antimicrobial Solutions. *Al-Rafidain Dent. J.* 2008;(8):144–50.
16. Karibasappa G., Nagesh L., Sujatha B. Assessment of microbial contamination of toothbrush head: An in vitro study. *Indian J. Dent. Res.* 2011;22(1):2.
17. Gil M., Oviedo D., Rico O., Perozo E., Castrillo S., Gomez G. Enterobacterias en cerdas de cepillos dentales y exudados faringeos de estudiantes de la Escuela de bioanálisis de la Universidad de Carabobo doi: 10.13140/RG.2.1.5119.4403.
18. Mandujano Trujillo Y. Grado de contaminación microbiana de los cepillos dentales guardados en el baño y el dormitorio de los estudiantes de odontología de la Universidad de Huanuco. *Univ Huánuco [Internet].* 2018 [citado 25 de mayo de 2019]; Disponible en: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/1153>.
19. Contreras A., Arce R., Botero J.E., Jaramillo A., Betancourt M. Toothbrush contamination in family members. *Rev. Clín. Periodon. Implant. Rehabil. Oral.* 2010;3(1):24–6.
20. Díaz-Caballero A.J., León Barrios E.E., Montoya Vega M.E., et al. Evaluación del área de salpicadura máxima de la descarga de los inodoros, y su relación con la ubicación de los cepillos dentales en cuartos de baño en barrios de Cartagena, Colombia. *Univ/ Odontol.* 2002;22(47):31–6.
21. Arias Ayala L.T., Hernández Suárez V.M., Aránzazu Moya G.C., Martínez López C.A. Hábitos de higiene y mantenimiento de cepillo dental antes y después de la aplicación de un material educativo. *UstaSalud.* 2009;8(1):37.
22. Viteri-Moya J.A. Microbial contamination in toothbrushes with and without protection of a case. *Polo del Conocimiento.* 2017;2(8):17.
23. Medina-Patruno C., Bolaños-Rivero M., Martín-Sánchez A.M., Saavedra-Santana P., Vicente-Barrero M. ¿Cuál es el nivel de contaminación del cepillo de dientes almacenado en diferentes entornos sanitarios? *Av Odontostomatol.* 2019; 35(2):69–72.
24. Nelson Filho P., Macari S., Faria G., Assed S., Ito I.Y. Microbial contamination of toothbrushes and their decontamination. *Pediatr. Dent.* 2000;22(5):381–4.
25. Efstratiou M., Papaioannou W., Nakou M., Ktenas E., Vrotsos I.A., Panis V. Contamination of a toothbrush with antibacterial properties by oral microorganisms. *J. Dent.* 2007;35(4):331–7.

Поступила 04.03.20

Принята в печать 25.03.20

Received 04.03.20

Accepted 25.03.20

Author information:

Nabila El Allali El Hamdaoui – Medical School Las Palmas de G.C., Spain
 Milena Knezevic – Medical School Las Palmas de G.C., Spain
 Milan Knezevic – President ICMFS (International College for Maxillofacial Surgery)
 Mario Manuel Vicente-Barrero – Professor, Medical School Las Palmas de G.C., Spain

Информация об авторах:

Набила Эль Аллали Эль Хамдауи – Медицинская школа Лас-Пальмас-де-Гран-Канария, Испания
 Милена Кнежевич – Медицинская школа Лас-Пальмас-де-Гран-Канария, Испания
 Милан Кнежевич – президент ICMFS (Международный колледж челюстно-лицевой хирургии)
 Марио Мануэль Висенте-Барреро – профессор, Медицинская школа Лас-Пальмас-де-Гран-Канария, Испания

©Коллектив авторов, 2020

Первично-множественный карциноид гортани и трахеи, осложненный декомпенсированным стенозом

Д.В. Базаров¹, А.Ю. Григорчук¹, П.Д. Пряников², К.А. Абдумуратов¹,
М.А. Выжигина¹, А.Д. Магидин^{1,3}, С.Ж. Клайми³

¹ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

²Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

Контакты: Базаров Дмитрий Владимирович – e-mail: dbazarov@rambler.ru

Multiple primary carcinoid of the larynx and trachea, complicated with decompensated stenosis

D.V. Bazarov¹, A.Y. Grigorchuk¹, P.D. Pryanikov², K.A. Abdumuradov¹,
M.A. Vyzhigina¹, A.D. Magidin^{1,3}, S.Z. Claymi³

¹FSBSI Russian Scientific Center of Surgery n.a. academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital of the FSAEI HE RSMU named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³FSAEI HE First MSMU n.a. I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

For correspondence: Bazarov Dmitry Vladimirovich – e-mail: dbazarov@rambler.ru

多原发性喉气管类癌伴失代偿性狭窄

D.V. Bazarov¹, A.Y. Grigorchuk¹, P.D. Pryanikov², K.A. Abdumuradov¹,
M.A. Vyzhigina¹, A.D. Magidin^{1,3}, S.Z. Claymi³

¹FSBSI Russian Scientific Center of Surgery n.a. academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital of the FSAEI HE RSMU named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³FSAEI HE First MSMU n.a. I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

通讯作者: Bazarov Dmitry Vladimirovich – e-mail: dbazarov@rambler.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.52-58

Карциноид гортани и трахеи – чрезвычайно редкая нейроэндокринная опухоль, описания которой в литературе приводятся нечасто. В структуре злокачественных опухолей дыхательных путей карциноид встречается в 3–5% случаев. Прогноз при данном заболевании во многом зависит от распространенности процесса, степени дифференцировки опухоли и сужения просвета дыхательного пути. При наличии только первичной опухоли 5-летняя выживаемость составляет в среднем 94%, а при вовлечении регионарных лимфоузлов 5-летняя выживаемость не превышает 64%. В случае осложнения опухоли стенозом трахеи или гортани летальный исход либо тяжелые дыхательные расстройства могут наступить на этапе подготовки к операции, что существенно отражается на отдаленной выживаемости. В доступной литературе мы не обнаружили публикаций, посвященных успешному лечению больных первично-множественным карциноидом гортани и трахеи в сочетании с опухолевым стенозом.

Клинический случай. В связи с этим в данной статье мы хотим представить стратегию лечения на примере пациента 34 лет, которому выполнена комбинированная операция: удаление карциноидных опухолей гортани и трахеи, резекция шейного отдела трахеи и перстневидного хряща, трахеопластика с введением Т-образной трубки.

Ключевые слова: комбинированная операция, первично-множественный карциноид гортани и трахеи, опухолевый стеноз дыхательных путей, резекция трахеи, ларинготрахеостомия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Базаров Д.В., Григорчук А.Ю., Пряников П.Д., Абдумуратов К.А., Выжигина М.А., Магидин А.Д., Клайми С.Ж. Первично-множественный карциноид гортани и трахеи, осложненный декомпенсированным стенозом. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):52–58

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

The carcinoid of the larynx and trachea is an extremely rare neuroendocrine tumor, which is not often being described in the literature. In the structure of malignant tumors of the respiratory tract, carcinoid occurs in 3–5% of cases. The prognosis for this disease largely depends on the process spread, the degree of tumor differentiation and narrowing of the lumen of the airway. In the presence of only a primary tumor, the average 5-year survival rate reaches 94%, but

with the involvement of regional lymph nodes, the 5-year survival rate does not exceed 64%. In case of complication of the tumor with stenosis of the trachea or larynx, a fatal outcome or severe respiratory alterations can occur at the stage of preparation for surgery, which significantly affects long-term survival. In the available literature, we did not find publications on the successful treatment of patients with multiple primary carcinoid of the larynx and trachea in combination with tumor stenosis.

Clinical case. In this regard, in this article we want to present a treatment strategy on the example of a 34-year-old patient who underwent a combined operation: removal of carcinoid tumors of the larynx and trachea, resection of the cervical trachea and cricoid cartilage, tracheoplasty with the insertion of a T-shaped tube.

Keywords: combined operation, multiple primary carcinoid of the larynx and trachea, tumor stenosis of the respiratory tract, tracheal resection, laryngotracheostomy

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Bazarov D.V., Grigorochuk A.Y., Pryanikov P.D., Abdumuradov K.A., Vyzhigina M.A., Magidin A.D., Claymi S.Z. Multiple primary carcinoid of the larynx and trachea, complicated with decompensated stenosis. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):52–58 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

喉气管类癌是一种极为罕见的神经内分泌肿瘤，在文献中并不多见。在呼吸道恶性肿瘤的结构中，类癌发生率为3–5%。本病的预后在很大程度上取决于病程的进展、肿瘤的分化程度和气道管腔的狭窄程度。在原发性肿瘤存在的情况下，平均5年生存率达94%，但在局部淋巴结受累的情况下，5年生存率不超过64%。如果肿瘤合并气管或喉狭窄，在手术准备阶段可能会出现致命的结局或严重的呼吸系统改变，严重影响长期生存。在现有文献中，我们没有找到关于成功治疗多原发性喉气管类癌合并肿瘤狭窄的文献。临床病例。为此，本文以34岁喉气管类癌切除术、颈段气管及环状软骨切除术、T形管插入式气管成形术为例，提出一种治疗策略。

关键词 联合手术，喉和气管多原发性类癌，呼吸道肿瘤狭窄，气管切除，喉气管切开术

利益冲突：作者没有利益冲突要声明

资金：没有这项研究的资金

引用 Bazarov D.V., Grigorochuk A.Y., Pryanikov P.D., Abdumuradov K.A., Vyzhigina M.A., Magidin A.D., Claymi S.Z. Multiple primary carcinoid of the larynx and trachea, complicated with decompensated stenosis. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):52–58 (in Russian).

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，数字，患者照片）负责。

Актуальность

Карциноид гортани и трахеи – чрезвычайно редкая нейроэндокринная опухоль [1–3]. В структуре злокачественных опухолей дыхательных путей карциноид встречается в 3–5% случаев [4]. Этот тип опухоли обнаруживается на участках слизистой оболочки многих органов, включая червеобразный отросток, толстую кишку, прямую кишку, бронхи [5, 6]. Описано 20 случаев карциноида трахеи в китайской [7] и 15 в англоязычной литературе [8, 9]. Также имеются сообщения о редких случаях локализации карциноида в гортани [10–12]. Прогноз заболевания напрямую зависит от распространенности процесса и типа опухоли – типичной или атипичной [13–15]. При наличии только первичной опухоли 5-летняя выживаемость составляет в среднем 94%, а при вовлечении регионарных лимфоузлов 5-летняя выживаемость не превышает 64% [16, 17]. Стандарт лечения – хирургическое удаление опухоли с ограниченной ролью лучевой терапии, т.к. этот тип опухоли обладает низким метастатическим потенциалом [18–20]. В качестве примера мы приводим случай возникновения первично-множественного карциноида подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи, вызвавшего обтурацию просвета дыхательных путей у мужчины, которому выполнено радикальное хирургическое лечение с полным разрешением заболевания и отсутствием рецидива при последующем длительном наблюдении.

Цель данной работы – представить редкий случай первично-множественного карциноида гортани и трахеи, осложненного декомпенсированным стенозом, и показать эффективность междисциплинарного подхода в лечении данного заболевания.

Клинический случай

Обследован пациент 34 лет, поступивший в отделение торакальной хирургии с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, затрудненное, шумное дыхание, слабость.

К моменту поступления пациента анамнез заболевания насчитывал 7 лет, когда впервые возникли жалобы на одышку, усиливающуюся при физической нагрузке. На начальном этапе заболевания была заподозрена бронхиальная астма, в течение шести последующих лет получал ингаляционные бронхолитики без выраженного эффекта. В течение последнего года отметил нарастание одышки. При поступлении общее состояние средней степени тяжести. В покое отмечалось стридорозное, шумное дыхание. В дыхании участвовала вспомогательная мускулатура. По поводу затрудненного дыхания была выполнена компьютерная томография (КТ), по результатам которой было выявлено объемное образование правой боковой стенки трахеи и щелевидное сужение просвета шейного отдела трахеи до 6×2 мм. 3D-реконструкция изображений КТ помогла обнаружить еще



Рис. 1. 3D-реконструкция МСКТ пациента К.

Выявлены шелевидное сужение просвета трахеи и опухоли дыхательного пути (указаны стрелками).

Fig. 1. 3D-reconstruction of multispiral computer tomography (MSCT) of a patient K.

Lumen narrowing of the trachea and tumors of airway (indicated by arrows).

одну опухоль размерами 1,0×0,5 см на левой боковой стенке трахеи (рис. 1).

Было проведено эндоскопическое обследование гортани, трахеи и бронхов. Голосовые складки были подвижными, при фонации



Рис. 2. Эндоскопическая картина у пациента К. Опухоль подскладкового отдела гортани, обтурирующая просвет дыхательного пути
Fig. 2. Endoscopic assessment in the patient K. shows a subglottis tumor obturating the airway lumen

смыкались полностью. На расстоянии примерно 6–7 мм от голосовых складок на правой стенке подскладкового отдела гортани было обнаружено округлое подслизистое образование размером около 2,0 см с экзофитным ростом, в результате просвет трахеи был сужен до щели 2–3×18 мм. Слизистая оболочка над образованием была гладкая, блестящая, с усиленным сосудистым рисунком. По левой и передней стенкам первое хрящевое полукольцо четко визуализировалось. Ниже дистального края этого образования на левой стенке локализовалось второе незначительно гиперемированное округлое образование с гладкой блестящей поверхностью, размером около 1 см, практически не сужающее просвет трахеи, слизистая оболочка над ним с усиленным сосудистым рисунком. Ниже второго опухолевидного образования просвет трахеи на протяжении примерно 7–7,5 см был не изменен. Рисунок хрящевых полуколец прослеживался четко (рис. 2).

Из-за нарастающего ухудшения дыхания было принято решение об операции по жизненным показаниям. Учитывая протяженность поражения, большую вероятность резекции правого возвратного нерва, вовлечение в опухолевый процесс перстневидного хряща, была выполнена комбинированная операция в следующем объеме: удаление карциноидов подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи с обширной окончатой резекцией шейного отдела трахеи, резекцией правой полуокружности перстневидного хряща с формированием ларинготрахеостомы и введением Т-образной трубки.

Хирургическое вмешательство. Разрез кожи был проведен по нижней кожной складке шеи. Шейный отдел визуализирован, трахея была взята на держалки. Далее была выделена задняя стенка шейного отдела трахеи и перстневидного хряща. Произведена трахеотомия от уровня 1-го хрящевого полукольца до 3-го полукольца и рассечен перстневидный хрящ. Края трахеального разреза были взяты на держалки. При ревизии была обнаружена мягко-эластичная опухоль размерами 2,5×2 см, располагавшаяся по правой заднебоковой стенке шейного отдела трахеи и переходившая на правую полуокружность перстневидного хряща. Произведена окончатая резекция шейного отдела трахеи с иссечением правой заднебоковой стенки и правой полуокружности перстневидного хряща в пределах здоровых тканей и краевой резекцией нижней трети правой стенки щитовидного хряща. При срочном морфологическом исследовании опухоли была выявлена картина высоко дифференцированного карциноида. Произведен дополнительный срез трахеальной стенки в области нижнего полюса опухоли и дополнительный срез с нижней поверхности щитовидного хряща, которые были отправлены на морфологическое исследование. При этом расстояние от голосовых складок до линии резекции составляло 0,5–0,7 см. На расстоянии 3 см ниже первой опухоли на левой боковой стенке трахеи была выявлена вторая опухоль мягко-эластичной консистенции размерами 1×1,3 см. Произведена окончатая резекция левой боковой стенки трахеи с опухолью. При срочном морфологическом исследовании было установлено, что опухоль является карциноидом. Общая протяженность поражения трахеи и гортани составляла 6 см. Учитывая близость голосовых складок к зоне резекции, высокий риск несостоятельности и дисфункции гортани в послеоперационном периоде и характер опухолевого поражения было решено от циркулярной резекции воздержаться. Была сформирована ларинготрахеостомы. Схема операции №1 представлена на рис. 3.

Плановое гистологическое (окраска по Крейбергу) и иммуногистохимическое (с помощью мышиных моноклональных антител и докраской гематоксилином) исследования удаленных

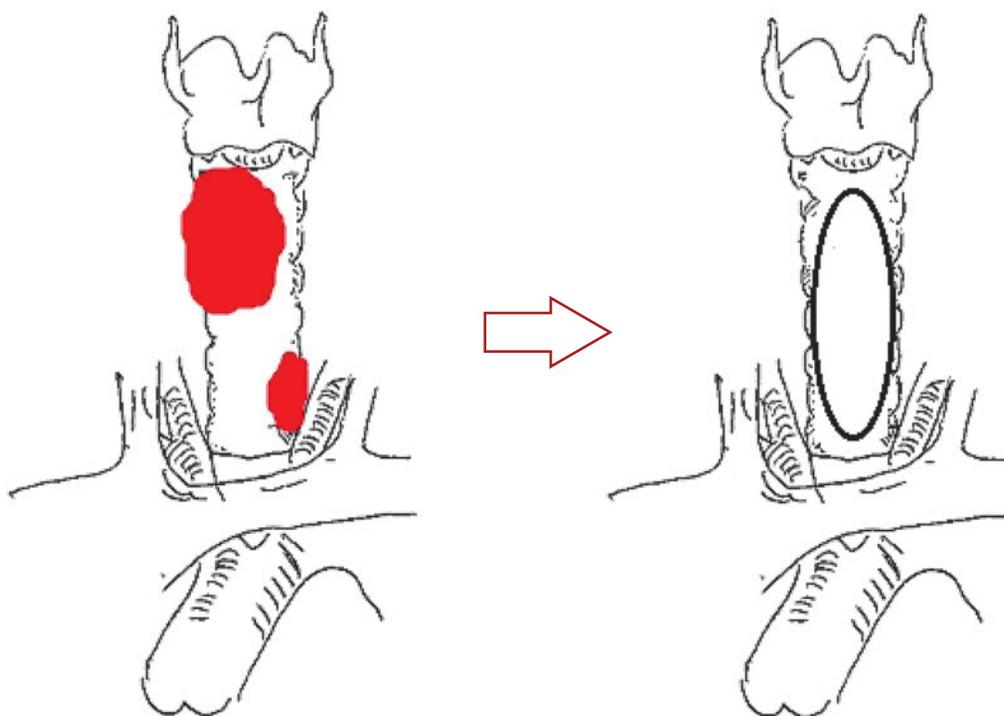


Рис. 3. Схема первой операции у пациента К.

Комбинированная окончатая резекция шейного отдела трахеи, частичная резекция перстневидного хряща, резекция правого возвратного гортанного нерва, ларинготрахеопластика с введением Т-образной трубки 1 – опухоли, 2 – трахеостома.

Fig. 3. Patient K. first surgery plan

Window resection of the cervical part of the trachea; partial resection of the cricoid cartilage; resection of the right recurrent laryngeal nerve; laryngotracheoplasty with the insertion of a T-shaped tube; 1 – tumors, 2 – tracheostome.

новообразований гортани и трахеи показали, что обе опухоли являлись независимыми друг от друга нейроэндокринными новообразованиями с индексом пролиферации 2%. На основании данного заключения был сделан вывод о том, что у паци-

ента первично-множественный типичный карциноид гортани и трахеи, что полностью оправдало агрессивную хирургическую тактику с последующим динамическим наблюдением (рис. 4 и 5).

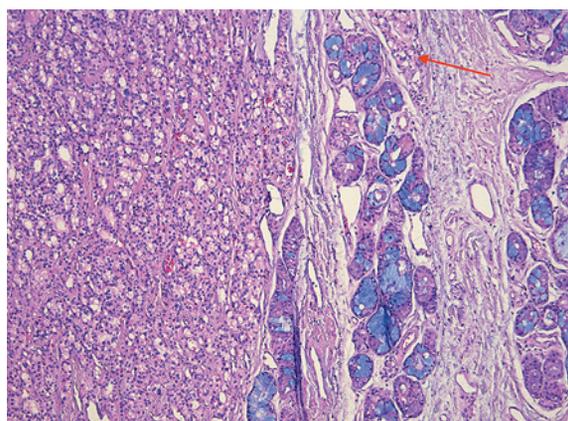


Рис. 4. Прорастание карциноида в фиброзную ткань стенки трахеи (указано стрелкой)

×40. Окраска по Крейбергу

Fig. 4. Carcinoid invasion into the fibrous tissue of the tracheal wall (indicated by arrow)

×40. Kreyberg stain

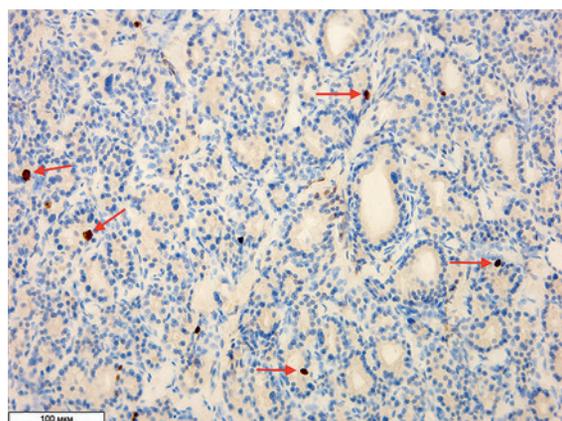


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование удаленных образований зафиксировало низкий индекс пролиферации (Ki67–2%). Мышинные моноклональные антитела к Ki67. Стрелками указана ядерная экспрессия Ki67. Докраска гематоксилином.

Fig. 5. Immunohistochemistry of the removed tumors showed a low proliferation index (Ki67 – 2%) Ki67 mouse monoclonal antibodies. Arrows indicate nuclear expression of Ki67. Hematoxylin additional stain

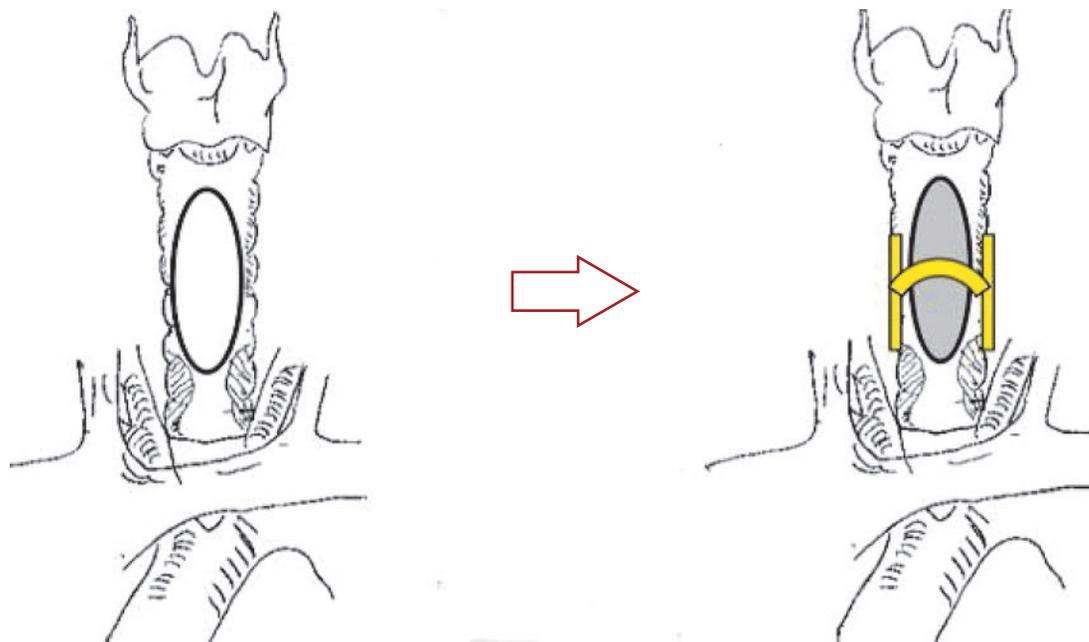


Рис. 6. Схема второй операции у пациента К.

Устранение обширного дефекта передней стенки трахеи кожно-хрящевым лоскутом. Желтым цветом обозначены реберные аутохрящи. 1 – трахеостома, 2 – хрящи в проекции боковых стенок трахеи, 3 – хрящ в проекции передней стенки трахеи.

Fig. 6. Patient K. second surgery plan

Elimination of an extensive defect in the anterior wall of trachea with a skin-cartilage flap. Costal auto-cartilages are marked in yellow. 1 – tracheostoma, 2 – cartilages in the projection of the lateral walls of the trachea, 3 – cartilage in the projection of the anterior wall of the trachea.

В послеоперационном периоде у пациента возникло поперхивание, признаки хондроперихондрита: боль и выраженный инфильтрат в области послеоперационной раны. Была проведена комплексная терапия, включая ципрофлоксацин, ингаляции атровента и мирамистина и противовоспалительное лечение диклофенаком. На 17-й день после операции боль и отек значительно уменьшились. На 2-й, 7 и 14-й дни после операции произведено укорочение верхнего колена Т-образной трубки, а на 19-й день у пациента появился голос. К 21-му дню рана зажила, были сняты швы.

Через 6 месяцев после первой операции больной был госпитализирован для этапной реконструктивной пластической операции. Произведена деканюляция. После контрольного эндоскопического исследования через 10 дней после деканюляции в трахее и гортани признаков рецидива опухоли обнаружено не было. Просвет трахеи оставался удовлетворительным, однако обращали на себя внимание размеры дефекта трахеи 5×2 см и отсутствие каркасности боковых стенок трахеи в области дефекта. Решено устранить дефект с использованием аутохрящей.

Выполнена вторая операция – закрытие обширного дефекта передней стенки трахеи кожно-хрящевым лоскутом. Забор аутохрящей был осуществлен из правой реберной дуги. Было сформировано 3 фрагмента, которые имплантированы в боковые и переднюю стенки трахеи. Схема операции №2 представлена на рис. 6.

Обсуждение

Хирургическое лечение пациентов с первично-множественными карциноидами верхних дыхательных путей, растающих

в жизненно важные органы шеи, является серьезной проблемой современной онкохирургии в виду полиорганный поражения [15, 21, 22]. Таким больным необходим мультидисциплинарный подход в диагностике и при планировании операции [3, 10, 23, 24].

В РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского с 1973 г. накоплен опыт срочной и плановой эндоскопической и хирургической помощи тяжелому контингенту больных рубцовыми стенозами трахеи и гортани. Сотрудниками отделения торакальной хирургии разработаны алгоритмы обследования и протоколы лечения больных тотальными и субтотальными поражениями гортани и трахеи, в частности с новообразованиями шеи, осложненными опухолевыми стенозами дыхательных путей.

Важную роль в диагностике карциноида гортани и трахеи занимает эндоскопическое исследование, в ходе которого оценивается не только проходимость дыхательных путей, но и осуществляется эндоскопическое бужирование трахеи вместе с интубацией трахеи перед выполнением операции. Помимо этого эндоскопия пищевода с эндосонографией помогает уточнить состояние стенки пищевода при подозрении на опухолевый рост [25]. Полученные в ходе исследования данные позволяют значительно расширить границы резекции и заблаговременно увеличить объем операции, включая наложение гастростомы, резекцию и пластику пищевода.

В рассматриваемом клиническом случае операция преследовала две цели:

1) радикальное удаление опухолей путем иссечения пораженной стенки трахеи и гортани в пределах здоровых тканей;

2) восстановление проходимости дыхательных путей и подготовка к дальнейшим реконструктивно-пластическим операциям на трахее и гортани.

По нашему мнению, выполнение циркулярной резекции в конкретном случае было нецелесообразно в силу обширной распространенности поражения и высокого риска возникновения дыхательных расстройств и нарушения глотания в послеоперационном периоде. В опухолевый процесс был вовлечен не только подскладочный отдел гортани, но и шейный отдел трахеи, а также один из возвратных нервов. Поэтому было решено выполнить ларинготрахеопластику с введением Т-образной трубки, которая зарекомендовала себя как менее травматичная и надежная операция [26, 27]. Наличие трахеостомы позволяет осуществлять осмотр местных тканей и выполнять биопсию подозрительных участков слизистой оболочки трахеи. Благодаря разработанным протоколам лечения подобных пациентов послеоперационный период у них протекал относительно гладко [26, 27].

Комплексное обследование, проведенное спустя 7 лет после второй операции, не выявило симптомов местного рецидива опухоли в гортани и трахее. Дыхание было свободным. Нарушений глотания не было. Голос был звонким. Косметический и функциональный результаты расценены нами и пациентом как хорошие.

Заключение

Данное наблюдение свидетельствует, что многоэтапный и полидисциплинарный подход к лечению, включавший ряд реконструктивно-пластических операций, позволил всего за полгода радикально удалить опухоли гортани и трахеи, восстановить просвет дыхательных путей и устранить обширный дефект трахеи у молодого пациента. Это стало возможно благодаря опыту, полученному в процессе хирургической помощи пациентам с рубцовыми стенозами трахеи и гортани. Строгое следование всем пунктам разработанного нами алгоритма и правильное планирование объема операции привели к прогнозируемому непростому послеоперационному периоду и хорошим отдаленным результатам. Кроме того, локализация карциноида и его клиническое течение явились очень редкими, и для нас было важным полностью изучить и продемонстрировать отдаленные результаты хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Goldman N.C., Hood C.I., Singleton G.T. Carcinoid of the larynx. *Arch. Otolaryngol.* 1969;90:64–7.
- Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. (eds.). *Neuroendocrine tumours, in Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon, France. 2005. P. 135–9.*
- Ferlito A., Devaney K.O., Rinaldo A. *Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management. Oral Oncol.* 2006;42(8):770–88.
- Virukov Y.V. *Bronchopulmonary carcinoids (clinic, diagnosis, surgery). M., 2000. [Бирюков Ю.В. Бронхолегочные карциноиды (клиника, диагностика, хирургия). М., 2000. (In Russ.)].*
- Kulke M., Mayer R. Carcinoid tumors. *N. Engl. J. Med.* 1999;340:858–68.
- Gustafsson B., Kidd M., Modlin I.M. Neuroendocrine tumors of the diffuse neuroendocrine system. *Curr. Opin. Oncol.* 2008;20:1–12.
- Wang Y., Wang L., Zhang D. Carcinoid of trachea and bronchus: a report of 20 cases. *Zhonghua Zhong Liu ZaZhi.* 2001;23(1):70–2.
- Chada S.C., Punnam S., Punnam A. Vocal cord and tracheal carcinoid tumor. *Chest.* 2003;124(4):308.
- Briselli M., Mark G.J., Grillo H.C. Tracheal carcinoids. *Cancer.* 1978;42:2870–9.
- Procopio G., Ricotta R., Fusi A., Celio L., De Dosso S., Catena L., Ferrari L., Quattrone P., Verzoni E., Bajetta E. Neuroendocrine tumors of the larynx: a clinical report and literature review. *Tumori.* 2006;92(1):72–5.
- McBride L.C., Righi P.D., Krakovitz P.R. Case study of well-differentiated carcinoid tumor of the larynx and review of laryngeal neuroendocrine tumors. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1999;120(4):536–9.
- Perez-Ordoñez B. Neuroendocrine Carcinomas of the Larynx and Head and Neck: Challenges in Classification and Grading *Head Neck Pathol.* 2018;12(1):1–8.
- Williams E.D., Sandler M. The classification of carcinoid tumors. *Lancet.* 1963;1:238–9.
- Torre M., Barberis M., Barbieri B., et al. Typical and atypical bronchial carcinoids. *Respir. Med.* 1989;83:305–8.
- Cuzzourt J.C., Pezold J.C., Warren Dunn C. Typical carcinoid tumor of the larynx occurring with otalgia: a case report. *Ear. Nose Throat J.* 2002;81(1):40–3.
- Orel N.F. Carcinoid tumors (VII Russian Oncological Conference). 2003. URL: <https://rosoncweb.ru/library/congress/ru/07/14.php> (In Russ.). [Орел Н.Ф. Карциноидные опухоли (VII Российская онкологическая конференция). 2003. URL: <https://rosoncweb.ru/library/congress/ru/07/14.php>.]
- García-Yuste M., Matilla J. M., Cueto A., et al. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish multi-centric study of neuroendocrine tumours of the lung. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surgery.* 2007;31(2):192–7.
- Ferlito A., Silver C.E., Bradford C.R., Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head Neck.* 2009;31:1634–44.
- Jouhadi H., Mharrech A., Benchakroun N., Tawfiq N., Acharki A., Sahraoui A., Benider A. Typical carcinoid tumor of the larynx. *Fr. ORL.* 2006;91:270–3.
- Bapat U., Mackinnon N.A., Spencer M.G. Carcinoid tumours of the larynx. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005;262:194–7.
- Zenger V.G., Nasedkin A.N., Parshin V.D. Surgery of larynx and trachea injury. M., 2007. [Зенгер В.Г., Наседкин А.Н., Паршин В.Д. Хирургия поврежденных гортани и трахеи. М., 2007. (In Russ.)].
- Grillo H.C., Mathisen D.J. Surgical management of tracheal strictures. *Surg. Clin. North Am.* 1988;68(3):511–24.
- Bagheri R., Mashhadi M., Haghi S.Z., Sadrizadh A., Rezaeetalab F. Tracheobronchopulmonary carcinoid tumors: analysis of 40 patients. *Ann. Thor. Cardiovasc. Surg.* 2011;17(1):7–12.
- Dewan R.K., Kesieme E.B., Ramchandani R. Surgical treatment for tracheobronchial carcinoid tumors: a 16-year experience. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2012;20(1):53–7.
- Madan K., Agarwal R., Bal A., Gupta D. Bronchoscopic management of a rare benign endobronchial tumor. *Revista Portuguesa de Pneumol.* 2012;8(5):251–4.
- Parshin V.D., Porkhanov V.A. Trachea surgery with atlas of operative surgery. M., 2010. [Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. М., 2010. (In Russ.)].
- Bazarov D.V. Simultaneous and combined operations in thoracic surgery: M.D. dissertation. FGBNU RNTCH im. akad. B.V. Petrovskogo, M., 2019. [Базаров Д.В. Симультаные и комбинированные операции в торакальной хирургии. Дисс. докт. мед. наук. ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, М., 2019. (In Russ.)].

Поступила 01.11.19

Принята в печать 01.12.19

Received 01.11.19

Accepted 01.12.19

Вклад авторов: Базаров Д.В., Григорчук А.Ю., Пряников П.Д., Абдумуратов К.А., Выжигина М.А., Магидин А.Д., Клайми С.Ж. — концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование.

Authors' contributions. Bazarov D.V., Grigorchuk A.Y., Pryanikov P.D., Abdumuradov K.A., Vyzhigina M.A., Magidin A.D., Claymi S.Z. — conception and design of the study, data collection and analysis, manuscript preparation, and editing.

Информация об авторах:

Д.В. Базаров — д.м.н., руководитель отделения торакальной хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2888-419X>

А.Ю. Григорчук — к.м.н., торакальный хирург отделения торакальной хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7742-2568>

П.Д. Пряников — к.м.н., руководитель отделения хирургии головы и шеи РДКБ, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3413-195X>

К.А. Абдумуратов — к.м.н., торакальный хирург отделения торакальной хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

М.А. Выжигина — профессор, главный научный сотрудник отделения анестезиологии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6024-0191>

А.Д. Магидин — студент VI курса ИКМ Сеченовского университета, мед. брат отделения общей реанимации РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7185-2006>

С.Ж. Клайми — студентка VI курса ИКМ Сеченовского университета, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3235-1409>

Information about the authors:

D.V. Bazarov — Doctor of Medicine, Head of the Department of Thoracic Surgery, Russian National Center of Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2888-419X>

A.Y. Grigorchuk — PhD, thoracic surgeon, Department of Thoracic Surgery, Russian National Center of Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7742-2568>

P.D. Pryanikov — PhD, head of the Head and Neck Surgery Department of the Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3413-195X>

K.A. Abdumuradov — PhD, thoracic surgeon, Department of Thoracic Surgery, Russian National Center of Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia

M.A. Vyzhigina — professor, chief researcher at the Department of Anesthesiology, Russian National Center of Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6024-0191>

A.D. Magidin — 6th year student of CMI of the Sechenov University, nurse of the General Intensive Care Unit, Russian National Center of Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7185-2006>

S.Z. Claymi — 6th year student of the CMI of Sechenov University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3235-1409>

©Коллектив авторов, 2020

Клинический случай диагностики и лечения эпителиоидной гемангиоэндотелиомы синоназальной локализации

М.С. Кузнецов¹, А.В. Воронов¹, А.В. Савелло², В.В. Дворянчиков¹,
В.Р. Гофман¹, П.В. Киреев¹

¹Кафедра оториноларингологии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

²Кафедра нейрохирургии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Кузнецов Максим Сергеевич – mskuznecov2@mail.ru

Diagnosis and treatment of epithelioid hemangioendothelioma of synonasal localization: clinical case

M.S. Kuznecov¹, A.V. Voronov¹, A.V. Savello², V.V. Dvorjanchikov¹,
V.R. Gofman¹, P.V. Kireev¹

¹Department of Otorhinolaryngology FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

²Department of Neurosurgery FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

For correspondence: Kuznetsov Maxim Sergeevich - mskuznecov2@mail.ru

Носовая локализация эпителиоидной гемангиоэндотелиомы: клинический случай

M.S. Kuznecov¹, A.V. Voronov¹, A.V. Savello², V.V. Dvorjanchikov¹,
V.R. Gofman¹, P.V. Kireev¹

¹Department of Otorhinolaryngology FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

²Department of Neurosurgery FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

通讯作者: Kuznetsov Maxim Sergeevich - mskuznecov2@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.59-64

Введение. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома – редкая сосудистая эндотелиальная опухоль низкой степени злокачественности, которая поражает взрослых всех возрастных групп и локализуется, как правило, в мягких тканях, печени, легких и костях. О поражении данной опухолью полости носа и околоносовых пазух имеются единичные публикации. Редкость этого новообразования, необычное анатомическое расположение и неспецифические симптомы создают проблемы для диагностики и лечения. В постановке диагноза основную роль играют иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы исследования. Лечение заключается в радикальном хирургическом удалении опухоли и последующем наблюдении для контроля рецидива.

Клинический случай. Пациентка 60 лет, предъявляла жалобы на периодические носовые кровотечения, затруднение носового дыхания в течение 6 месяцев. По результатам эндоскопического осмотра, данных КТ и МРТ исследований с контрастированием, эндоваскулярной ангиографии была обнаружена хорошо васкуляризованная опухоль синоназальной локализации размерами 65×60×47 мм, вызывающая костную деструкцию стенок верхнечелюстных пазух, решетчатого лабиринта, медиальной стенки левой орбиты с проникновением в нее, крыло-небную и подвисочную ямки слева. После выполнения эмболизации сосудистой сети опухоли выполнена эндоназальная эндоскопическая резекция опухоли под контролем электромагнитной навигационной станции с использованием ринохирургического инструментария, лазерной техники. После проведения гистологического и иммуногистохимического анализов диагноз «эпителиоидная гемангиоэндотелиома» подтвержден. При контрольном МРТ исследовании ткань опухоли не определялась.

Заключение. Эндоназальная эндоскопическая резекция эпителиоидной гемангиоэндотелиомы синоназальной локализации является методом выбора лечения данной опухоли. В диагностике необходимо использовать иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы исследования.

Ключевые слова: эндоскопическая ринохирургия, эпителиоидная гемангиоэндотелиома, лазер, электромагнитная навигация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кузнецов М.С., Воронов А.В., Савелло А.В., Дворянчиков В.В., Гофман В.Р., Киреев П.В. Клинический случай диагностики и лечения эпителиоидной гемангиоэндотелиомы синоназальной локализации. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):59–64

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Introduction. Epithelioid hemangioendothelioma is a rare vascular endothelial tumor, of low malignancy, which affects adults of all age groups and is mostly often localized in soft tissues, liver, lungs and bones. There is a few number of publications about this tumor lesion in the nasal cavity and paranasal sinuses. The rarity of this tumor, unusual anatomical location and nonspecific symptoms create problems for diagnosis and treatment. Immunohistochemical and molecular-genetic research methods play a major role in the diagnosis. Treatment consists of radical surgical removal of the tumor and follow-up to control relapse.

Clinical case. Patient of 60 years was troubled by complaints of nosebleeds, difficulty in nasal breathing for 6 months. According to the results of endoscopic examination, contrast-enhanced CT and MRI examinations, and endovascular angiography, a well-vascularized tumor of sinonasal localization with dimensions of 65×60×47 mm was detected, causing bone destruction of the walls of the maxillary sinuses, the ethmoid bone, the medial wall of the left orbit with penetration into it, left pterygopalatine and infratemporal fossae. After embolization of the tumor vessels, endonasal endoscopic resection of the tumor was performed under the control of electromagnetic navigation station using rhinosurgical instruments, laser technology. After histological and immunohistochemical analysis, the diagnosis of epithelial hemangioendothelioma was confirmed. In control MRI examination, tumor tissue is not determined.

Conclusion. Endonasal endoscopic resection of epithelioid hemangioendothelioma of sinonasal localization is the method of choice in the treatment of this tumor. It is necessary to use immunohistochemical and molecular-genetic methods of research in diagnosis of the disease.

Key words: endoscopic rhinosurgery, epithelial hemangioendothelioma, laser, electromagnetic navigation

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Kuznecov M.S., Voronov A.V., Savello A.V., Dvorjanchikov V.V., Kireev P.V. **Diagnosis and treatment of epithelioid hemangioendothelioma of sinonasal localization: clinical case. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):59–64 (in Russian).**

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

介绍：上皮样血管内皮瘤是一种少见的恶性程度较低的血管内皮细胞肿瘤，累及各年龄段的成年人，多见于软组织、肝脏、肺和骨骼。关于这种位于鼻腔和副鼻窦的肿瘤病变，发表的文章很少。这种肿瘤的罕见、不寻常的解剖位置和非特异性的症状给诊断和治疗带来了困难。免疫组织化学和分子遗传学研究方法在诊断中发挥了重要作用。治疗包括根治性手术切除肿瘤和随访以控制复发。临床病例：60岁患者主诉鼻出血，鼻呼吸困难6个月。根据鼻内窥镜检查、CT和MRI增强检查及血管内造影结果，发现鼻窦定位血管化良好的肿瘤，大小为65×60×47 mm，可致上颌窦壁、筛骨、左眶内壁及其内侧壁、左翼腭骨和颞下窝骨质破坏。肿瘤血管栓塞后，在电磁导航的控制下，利用鼻外科仪器、激光技术进行鼻内镜下肿瘤切除术。经组织学和免疫组织化学分析，确诊为上皮性血管内皮瘤。在对照MRI检查中，不能确定肿瘤组织。结论：鼻内窥镜下同鼻定位上皮样血管内皮瘤切除是治疗上皮样血管内皮瘤的首选方法。在该病的诊断中，有必要采用免疫组织化学和分子遗传学的研究方法。

关键词：鼻内窥镜手术，上皮性血管内皮瘤，激光，电磁导航

利益冲突 作者没有利益冲突要声明

基金 这项研究没有资金

引用 Kuznecov M.S., Voronov A.V., Savello A.V., Dvorjanchikov V.V., Kireev P.V. **Diagnosis and treatment of epithelioid hemangioendothelioma of sinonasal localization: clinical case. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):59–64 (in Russian).**

作者负责所提供数据的原创性以及发布说明性材料（表格，图形，患者照片）的可能性。

Введение

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома (ЭГЭ) впервые описана в 1982 г. S. Weiss и F. Enzinger [1]. Она состоит из округлых или слегка веретенообразных эозинофильных эндотелиальных клеток с округлыми ядрами и выраженной цитоплазматической вакуолизацией. Клетки группами окружают хорошо сформированные сосудистые каналы [2]. Опухоль часто ошибочно интерпретируют как карциному, в отличие от которой для ЭГЭ характерно отсутствие плеоморфизма и митотической активности, а также наличие очаговых сосудистых каналов [3]. Она является сосудистой эндотелиальной опухолью низкой степени гистологической злокачественности, поражает взро-

слых всех возрастных групп, обоих полов и локализуется, как правило, в мягких тканях, печени, легких и костях [4–8]. Дифференциальную диагностику ЭГЭ проводят с карциномой, миоэпителиальной опухолью, эпителиоидной саркомой, мезотелиомой, миксоидной хондросаркомой, миксоидной липосаркомой и особенно с другими сосудистыми опухолями, такими как эпителиоидная гемангиома, кожный эпителиоидный ангиоматозный узел, эпителиоидная ангиосаркома и псевдомиогенная гемангиоэндотелиома. Огромную роль в этом играет использование иммуногистохимического и молекулярно-генетического методов исследования [9]. Синоназальная локализация опухоли крайне редка, что представляет несомненный интерес в плане диагностики и лечения.

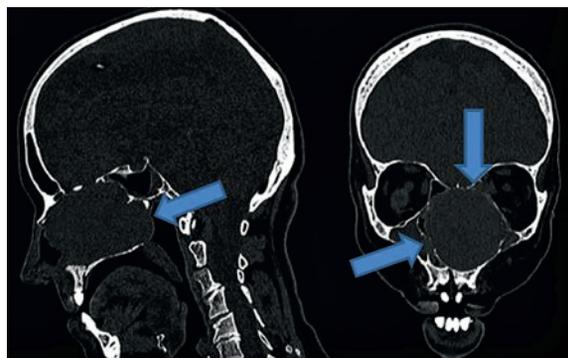


Рис. 1. КТ головы с контрастированием: признаки мягкотканного образования левой половины носа с наличием признаков костной деструкции и распространением в носоглотку (указано стрелками)

Fig. 1. Contrast-enhanced CT of the head: signs of soft tissue tumor of nasal cavity on the left with signs of bone destruction and spread to the nasopharynx (indicated by arrows)

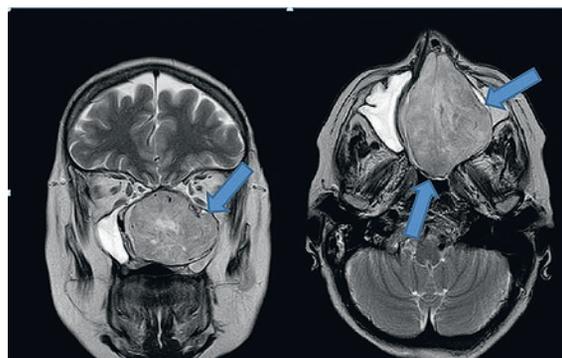


Рис. 2. МРТ головы с контрастированием выявила признаки мягкотканного образования левой половины носа с наличием признаков костной деструкции и распространением в носоглотку (указано стрелками)

Fig. 2. Contrast-enhanced MRI of the head: signs of soft tissue tumor of nasal cavity on the left with signs of bone destruction and spread to the nasopharynx (indicated by arrows)

Клинический случай

Пациентка 60 лет поступила в клинику оториноларингологии ВМедА в ноябре 2019 г. Считала себя больной около 6 месяцев, когда стала отмечать постепенное затруднение носового дыхания через левую половину носа, около 3–4 месяцев отмечала периодические кровотечения из левой половины носа. Обследована по месту жительства, был установлен диагноз «Сосудистая опухоль левой половины носа с поражением левой верхнечелюстной пазухи, клеток решетчатого лабиринта слева. Рецидивирующие носовые кровотечения». Результат гистологического исследования при поступлении: сосудистая опухоль с эрозированием. Дифференциальный диагноз между гиперпластической гемангиомой и гемангиоперицитомой без отчетливых признаков злокачественности.

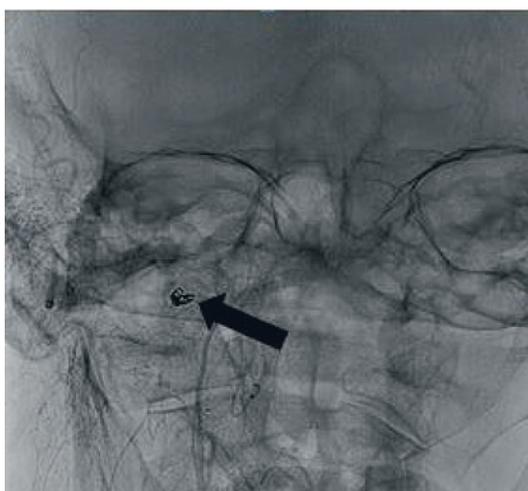


Рис. 3. Эндоваскулярная эмболизация сосудов опухоли. Микроспираль установлена в правую верхнечелюстную артерию (указано стрелкой)

Fig. 3. Endovascular embolization of tumor vessels. The microhelix is injected in the right maxillary artery (indicated by arrow)

При осмотре с помощью эндоскопической оптики в левой половине носа визуализировалось образование розово-фиолетового цвета с инъецированными сосудами, ровной, гладкой поверхностью, плотно-эластичной консистенции, кровоточащее при дотрагивании зондом, смещающее перегородку носа вправо. Задние отделы носа необозримы. При пальцевом исследовании носоглотки образование заполняет ее просвет, плотно-эластичной консистенции, смещаемо. В правой половине носа слизистая оболочка розовая, бледная. Просвет общего носового хода сужен за счет отека и смещения перегородки носа вправо. Носовое дыхание затруднено.

По результатам компьютерной томографии (КТ) с введением контрастного вещества, определялось объемное образование округлой формы, размерами 65×60×47 мм, с ровными четкими контурами, которое компримировало и оттесняло медиальные стенки верхнечелюстных пазух латерально, перегородку носа вправо. Отмечалась деструкция бумажной пластинки слева с пролабированием опухоли в полость орбиты. Образование ремоделировало и истончало переднюю стенку клиновидной и нижнюю стенку лобной пазухи. Активно накапливало контрастное вещество больше по периферии, слабее в центральных отделах (рис. 1).

По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) с введением контрастного вещества определялось объемное образование округлой формы, размерами 65×60×47 мм, с ровными четкими контурами. Структура образования неоднородная, сигнал изогиперинтенсивный на T2 взвешенных изображениях, изогипоинтенсивный на T1 взвешенных изображениях, диффузия не ограничена. Отмечалось неомогенное интенсивное накопление образованием контрастного вещества с наличием центрального неправильной формы дефекта контрастирования. На изображениях, взвешенных по T2, в структуре образования выявлялись прерывистые тонкие линейные гипоинтенсивные участки, вероятно, сосуды (рис. 2).

По данным ангиографии выявлено, что источником кровоснабжения опухоли являлись ветви верхнечелюстных артерий с обеих сторон и этмоидальных артерий слева. В связи с этим выполнена эмболизация собственной сосудистой сети опухоли микрочастицами слева, в правую верхнечелюстную артерию установлена микроспираль (рис. 3).

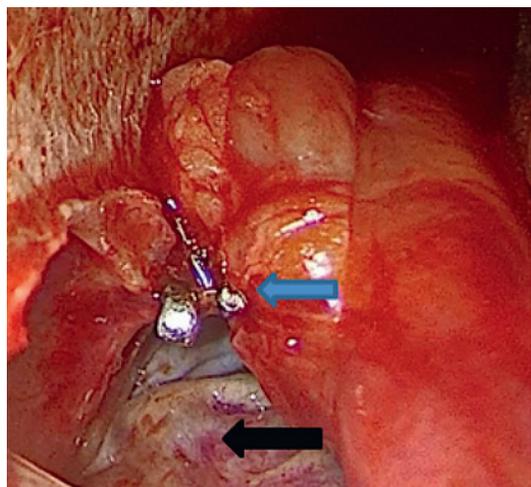


Рис. 4. Орбитальный этап операции. Клипсы на передней решетчатой артерии (указано синей стрелкой). Вид опухоли через дефект медиальной стенки орбиты (указано черной стрелкой)

Fig. 4. The orbital stage of the operation. Clips on the anterior ethmoid artery (indicated by a blue arrow). Tumor visualization through a defect in the medial orbital wall (indicated by a black arrow)



Рис. 5. Удаленный макропрепарат опухоли
Fig. 5. Macrospecimen of tumor removed

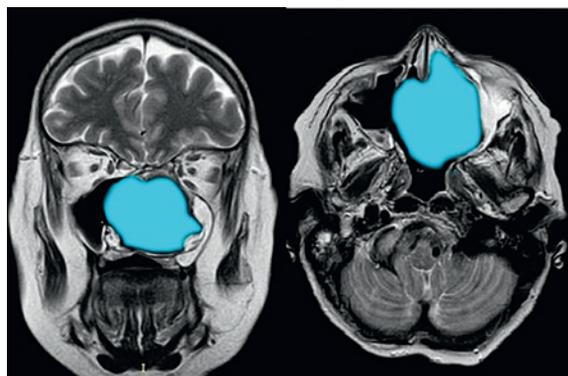


Рис. 6. МРТ головы с контрастированием через 2 недели после удаления образования полости носа: признаков патологического накопления контрастного вещества нет (маркером показано место локализации опухоли до удаления)

Fig. 6. Contrast-enhanced MRI of the head, 2 weeks after nasal cavity tumor removal: there are no signs of pathological accumulation of contrast (the marker indicates the location of the tumor before removal)

Перед операцией пациентка проконсультирована нейрохирургом и офтальмологом. Принято решение о выполнении эндоскопической навигационно-ассистированной операции по удалению опухоли.

Операция включала ряд этапов. На первом для предотвращения развития кровотечения из опухоли выполнена орбитотомия наружным доступом. Осуществлен разрез по надбровной дуге длиной 4 см, периорбита отделена от медиальной стенки орбиты, под эндоскопическим контролем визуализированы передняя и задняя решетчатые артерии, с помощью клип-апликатора на каждый из сосудов наложено по две клипсы, сосуды коагулированы, пересечены. Визуализирован дефект медиальной стенки орбиты, через который пролабировала опухоль (рис. 4).

На втором этапе под эндоскопическим контролем выполнялась вапоризация опухолевой ткани с применением CO₂-лазера и обработка стромы опухоли с использованием диодного лазера для создания достаточного операционного коридора. На третьем этапе с помощью техники «в четыре руки» под контролем электромагнитной навигационной станции с применением ринохирургического инструментария, биполярных коагуляционных щипцов, диодного лазера опухоль была выделена и удалена через ротоглотку (рис. 5).

Пациентка перенесла операцию хорошо. Кровопотеря составила около 100 мл. При проведении гистологического и иммуногистохимического анализов удаленного материала использовали следующие реакции и окраски: Vimentin, Flv1, Ki67, BCL2, CD34, Caldesmon, S100, Ael/Ae3. При микроскопическом анализе определялась эпителиодоклеточная опухоль солидного строения, с большим количеством тонкостенных сосудов и сосудистых щелей, зонами папиллярного строения. Степень ядерной атипичности низкая. Митотические фигуры единичные, не атипичные. По результатам морфологических исследований установлен окончательный диагноз: «эпителиодная гемангиоэпителиома». По данным МРТ с контрастированием, выполненной через 2 недели после операции, опухоль удалена радикально, участков патологического накопления контрастного вещества не определялось (рис. 6).

Обсуждение

ЭГЭ относится к редким сосудистым опухолям, морфологические особенности которой могут быть ошибочно приняты за эпителиальные опухоли, включая карциному, меланому и мезотелиому [10, 11]. Дифференциальную диагностику необходимо проводить с высокоагрессивной сосудистой злокачественной опухолью – эпителиальной ангиосаркомой [12]. В отличие от нее ЭГЭ свойственны только местные рецидивы при нерадикальном хирургическом удалении [13]. Однако имеются сообщения о случаях ее агрессивного течения [14]. В постановке правильного диагноза первостепенное значение имеют иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследования [15, 16]. Определяется положительный ответ опухоли на такие иммуногистохимические маркеры, как виментин, CD31, CD34, слабopоложительный ответ на сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) [17]. Для верификации опухоли важно распознавать экспрессию сосудистых маркеров (Flt-1 и CD31), а также микроскопические признаки сосудистой дифференцировки [18]. ЭГЭ (90%) проявляют специфическую реципрокную хромосомную транслокацию t(1;3) (p36;q23-25), которая связана с синтезом белка WWTR1/CAMTA1 [19]. Однако

поиск специфических диагностических критериев ЭГЭ продолжается [20].

Локализация ЭГЭ в синоназальной области крайне редка [21]. На 2017 г. в англоязычных источниках описано лишь 7 случаев данной опухоли, которая имела следующую локализацию: средняя носовая раковина и средний носовой ход в 3 случаях, перегородка носа в 1 случае, полость носа в 3 случаях [22]. Основным методом лечения, по мнению большинства авторов, является хирургический. Одни из них применяют эндоназальные эндоскопические резекции [22–25]. Другие используют как эндоназальный, так и транскраниальный подход для радикального удаления опухоли [26]. В случае невозможности удаления опухоли хирургически предлагается применение лучевых методов лечения и химиотерапии [27, 28]. В отечественной литературе данных о лечении ЭГЭ данной локализации мы не нашли, хотя сообщения об эндоскопических подходах к удалению обширных опухолей околоносовых пазух, вызывающих костную деструкцию, имеются [29, 30]. Таким образом, выбранная нами тактика соответствует имеющимся на настоящий момент представлениям о лечении и диагностике ЭГЭ синоназальной локализации.

Заключение

Интерес представленного клинического случая заключается в тщательном анализе результатов диагностических исследований и успешном эндоскопическом эндоназальном удалении обширной ЭГЭ синоназальной локализации, сопровождающейся очагами костной деструкции и проникновением в орбиту. Особенности операции явились использование на дооперационном этапе эндоваскулярной эмболизации сосудистой сети опухоли, а во время операции – лазерного облучения и навигационной техники. ЭГЭ является редкой опухолью полости носа и околоносовых пазух, для дифференциальной диагностики которой обязательно необходимо использовать иммуногистохимический и молекулярно-генетический методы исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Weiss S.W., Enzinger F.M. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50(Suppl. 5):970–81.
- Humphrey Peter A., Dehner Louis P., Pfeifer John D. *The Washington Manual of Surgical Pathology (2nd ed.)*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 141 p. ISBN 978-1-4511-1436-2.
- Zheng J., Li P., Ma S., Geng M. Epithelioid hemangioendothelioma of the meninges mimicking metastatic carcinoma: a case report. *Clin. Neuropathol*. 2013;32(4):324–7. doi: 10.5114/NP300584.
- Arai J., Shimoizuma Y., Otoyama Y., et al. Three cases of histologically proven hepatic epithelioid hemangioendothelioma evaluated using a second-generation microbubble contrast medium in ultrasonography: case reports. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):187. doi: 10.1186/s12876-019-1113-y.
- Xian J., Righi A., Vanel D., et al. Epithelioid hemangioma of bone: A unique case with multifocal metachronous bone lesions. *J. Clin. Orthop. Trauma*. 2019;10(6):1068–72. doi: 10.1016/j.jcot.2019.03.009.
- Gong Q.X., Fan Q.H., Ding Y., et al. Atypical epithelioid hemangioendothelioma: a clinicopathological analysis of eight cases *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2019;48(8):620–5. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2019.08.007.
- Zhou X., Li P., Gu X., et al. A case report of right atrial epithelioid hemangioendothelioma with multiple pulmonary metastases. *Clin. Respir. J*. 2020;14(2):173–8. doi: 10.1111/crj.13121.
- Zeng Y., Leng X., Chen P., et al. Imaging diagnosis of epithelioid hemangioendothelioma in thoracic vertebrae and liver. *Ann. Thorac. Surg*. 2019. pii: S0003-4975(19)31822-3. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.034.
- Flucke U., Vogels R.J., de Saint Aubain Somerhausen N., et al. Epithelioid Hemangioendothelioma: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic analysis of 39 cases. *Diagn. Pathol*. 2014;9:131. doi: 10.1186/1746-1596-9-131.
- Murali R., Zarka M.A., Tazelaar H.D., et al. Cytologic features of epithelioid hemangioendothelioma. *Am. J. Clin. Pathol* 2011;136(5):739–46. doi: 10.1309/AJCP5NK0FJCGHTFM.
- Bahrami A., Allen T.C., Cagle P.T. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma mimicking mesothelioma. *Pathol. Int*. 2008;58(11):730–34. doi: 10.1111/j.1440-1827.2008.02301.x.
- Hart J., Mandavilli S. Epithelioid angiosarcoma: a brief diagnostic review and differential diagnosis. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2011;135(2):268–72. doi: 10.1043/1543-2165-135.2.268.
- Naqvi J., Ordonez N.G., Luna M.A., et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the head and neck: role of podoplanin in the differential diagnosis. *Head Neck Pathol*. 2008;2(1):25–30. doi: 10.1007/s12105-007-0035-0.
- Lytle M., Bali S.D., Galili Y., et al. Epithelioid Hemangioendothelioma: A Rare Case of an Aggressive Vascular Malignancy. *Am. J. Case Rep*. 2019;20:864–7. doi: 10.12659/AJCR.915874.
- Rosenberg A., Agulnik M. Epithelioid Hemangioendothelioma: Update on Diagnosis and Treatment. *Curr. Treat. Options Oncol*. 2018;19(4):19. doi: 10.1007/s11864-018-0536-y.
- Duzer S., Akyigit A., Arslan Solmaz O., et al. An Epithelioid Hemangioendothelioma of the Head and Neck. *J. Craniofac. Surg*. 2017;28(7):e638–40. doi: 10.1097/SCS.00000000000003749.
- Patnayak R., Jena A., Reddy M.K., et al. Epithelioid hemangioendothelioma of nasal cavity. *J. Lab. Physicians*. 2010;2(2):111–3. doi: 10.4103/0974-2727.72214.
- Sardaro A., Bardoscia L., Petruzzelli M.F., et al. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncol. Rev*. 2014;8(2):259. doi: 10.4081/oncol.2014.259.
- Cousin S., Le Loarer F., Crombé A., et al. Epithelioid hemangioendothelioma. *Bull Cancer*. 2019;106(1):73–83. doi: 10.1016/j.bulcan.2018.11.004.
- Wiwanikit V. CAMTA1 immunostaining is not useful in differentiating epithelioid hemangioendothelioma from its potential mimickers. *Turk. Patol. Derg*. 2015;31(1):80. doi: 10.5146/tjpath.2014.01287.
- Wong H.T., Mun K.S., Zulkiflee A.B., et al. Malignant epithelioid haemangioendothelioma of the maxillary sinus. *Pathology*. 2016;48(1):95–6. doi: 10.1016/j.pathol.2015.11.022.
- Navalón-Ramon E., Pérez-Garrigues T., Meseguer-García P., et al. Epithelioid haemangioendothelioma of the nasal cavity in a woman. *Acta Otorrinolaringol. Esp*. 2017;68(6):369–71. doi: 10.1016/j.otorri.2016.10.003.
- Avadhani V., Loftus P.A., Meltzer D., et al. Epithelioid Hemangioendothelioma of the Maxillary Sinus. *Head Neck Pathol*. 2016;10(2):229–32. doi: 10.1007/s12105-015-0633-1.
- Hanege F.M., Uzun L., Yavuz C., et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the nasal septum. *B-ENT*. 2016;12(2):155–7.
- Tsang C.C., Tsay S.H., Tsai T.L., et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the nasal cavity. *J. Chin. Med. Assoc*. 2005;68(1):45–8.
- Ogita S., Endo T., Nomura K., et al. Nasal cavity epithelioid hemangioendothelioma invading the anterior skull base. *Surg. Neurol. Int*. 2016;7:53. doi: 10.4103/2152-7806.181902.
- Chaouki A., Mkhatri A., Ballage A., et al. Extensive epithelioid hemangioendothelioma of the maxillary sinus: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep*. 2019;58:70–3. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.04.013.
- Batista K.P., Gómez G.L., Quintana E.M., et al. Giant cranionasal epithelioid haemangioendothelioma with invasive growth pattern mimicking a skull base

chondrosarcoma. *Contemp. Oncol. (Pozn)*. 2018;22(2):118–23. doi: 10.5114/wo.2018.76235.

29. Гайдуков С.С., Балакина Л.В., Науменко А.Н. Особенности эндоскопического удаления гигантских остеоом околоносовых пазух, сопровождающихся деструкцией костных структур переднего отдела основания черепа. *Рос. оториноларингология*. 2015;3(76):27–31. [Gaidukov S.S., Balakina L.V., Naumenko A.N. Features of endoscopic removal of giant osteomas of the paranasal sinuses, accompanied by destruction of the bone structures of the anterior section of the base of the skull. *Ros. otorinolaringologiya*. 2015;3(76):27–31. (In Russ.)].
30. Авербух В.М., Бебчук Г.Б., Джафарова М.З. Альтернативные доступы к верхнечелюстной пазухе. Голова и шея. 2016;4:47. [Averbukh V.M., Bebchuk G.B., Dzhafarova M.Z. Alternative accesses to the maxillary sinus. *Golova i sheya*. 2016; 4: 47. (In Russ.)].

Поступила 22.01.20

Принята в печать 25.03.20

Received 22.01.20

Accepted 25.03.20

Вклад авторов: В.В. Дворянчиков – концепция и дизайн исследования, оценка результатов исследования. М.С. Кузнецов – анализ полученных данных, оценка результатов исследования, написание текста рукописи. А.В. Воронов, П.В. Киреев – обзор публикаций по теме статьи, сбор данных. А.В. Савелло, В.Р. Гофман – редактирование текста рукописи.

Contribution of the authors: V.V. Dvoryanchikov – concept and design of the study, evaluation of the results of the study. M.S. Kuznetsov – analysis of the data obtained, evaluation of the results of the study, writing the text of the manuscript. A.V. Voronov, P.V. Kireev – review of publications on the topic of the article, data collection. A.V. Savello, V.R. Gofman – manuscript text editing.

Информация об авторах:

М.С. Кузнецов – к.м.н., преподаватель кафедры оториноларингологии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: mskuznecov2@mail.ru; ORCID: orcid http://orcid.org/0000-0002-5057-3486

А.В. Воронов – к.м.н., начальник хирургического отделения клиники оториноларингологии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: voronovdoc@mail.ru; ORCID: orcid http://orcid.org/0000-0003-4030-8571

А.В. Савелло – д.м.н., профессор, заместитель начальника кафедры нейрохирургии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: alexader.savelnlo@gmail.ru; ORCID: orcid http://orcid.org/0000-0002-1680-6119

В.В. Дворянчиков – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, начальник кафедры оториноларингологии кафедры оториноларингологии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: vmedalor@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0925-7596

В.Р. Гофман – д.м.н. профессор кафедры оториноларингологии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3111-2887

П.В. Киреев – врач-оториноларинголог клиники оториноларингологии ФГБВОУВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: pkireev@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9575-745X

Information about the authors:

M.S. Kuznetsov – PhD, lecturer of the Department of Otorhinolaryngology, FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: mskuznecov2@mail.ru; ORCID: orcid http://orcid.org/0000-0002-5057-3486

A.V. Voronov – PhD, head of the surgical department of the clinic of otorhinolaryngology FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: voronovdoc@mail.ru; ORCID: orcid http://orcid.org/0000-0003-4030-8571

A.V. Savello – Doctor of Medicine, professor, deputy head of the Department of Neurosurgery, FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: alexader.savelnlo@gmail.ru; ORCID: orcid http://orcid.org/0000-0002-1680-6119

V.V. Dvoryanchikov – Doctor of Medicine, professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Otorhinolaryngology, FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: vmedalor@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0925-7596

V.R. Gofmann – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Otorhinolaryngology FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-3111-2887

P.V. Kireev – MD, otolaryngologist of the clinic of otorhinolaryngology FSBMEI HE Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russian Federation, St. Petersburg, Russia; e-mail: pkireev@mail.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9575-745X

© Коллектив авторов, 2020

Клинические случаи атипичного остеонекроза костей лицевого скелета у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

О.В. Джиргалов, Ю.А. Медведев, Р.В. Куценко

Кафедра челюстно-лицевой хирургии факультета дополнительного и постдипломного образования, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Джиргалов Олег – e-mail: olegdzhirgalov@gmail.com

Clinical cases of atypical osteonecrosis of the facial bones in patients with type 2 diabetes

O.V. Dzhirgalov, Yu.A. Medvedev, R.V. Kutsenko

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Postgraduate Education, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

For correspondence: Dzhirgalov Oleg – e-mail: olegdzhirgalov@gmail.com

II 型糖尿病患者面骨非典型性坏死的临床病例

O.V. Dzhirgalov, Yu.A. Medvedev, R.V. Kutsenko

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Postgraduate Education, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

通讯作者: Dzhirgalov Oleg – e-mail: olegdzhirgalov@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.65-71

Особенностью последних лет является распространение случаев остеонекроза (ОН) костей лицевого скелета, развивающегося на фоне лечения злокачественных опухолей в результате лучевой и химиотерапии, приема синтетических наркотических средств, а также антирезорбтивных препаратов, применяемых в терапии остеопороза. На сегодняшний день ОН условно можно разделить на две группы: лучевые и препарат-ассоциированные. Развитию данного состояния могут способствовать многочисленные системные и местные факторы. Растущий объем фактических данных подтверждает, что сахарный диабет является важным фактором риска этого заболевания.

Клинические случаи. Представлены два клинических случая комплексного лечения пациентов с ОН костей лицевого скелета и сахарным диабетом 2 типа. На догоспитальном этапе больным были проведены лабораторные, клиническое, рентгенологическое обследования. Первому пациенту была выполнена резекция верхней челюсти из внеротового доступа по Кохеру-Веберу. Через 6 месяцев был проведен 2-й этап хирургического лечения в объеме пластики дефекта дна глазницы индивидуализированным сетчатым имплантатом, пластики дефекта фронтального отдела верхней челюсти расщепленным кожным аутоотрансплантатом. Второму пациенту было проведено оперативное вмешательство в объеме резекции верхней челюсти слева, костей левого скулоглазничного комплекса из внеротового доступа по Кохеру-Веберу.

Результаты. В настоящее время пациенты находятся под наблюдением врача-эндокринолога, им подобрана адекватная консервативная терапия. Отмечается стойкая ремиссия заболевания.

Ключевые слова: препарат-ассоциированный остеонекроз, лицевой скелет, резекция верхней челюсти, резекция скуловой кости, экономная резекция, дезоморфин, сахарный диабет

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Джиргалов О.В., Медведев Ю.А., Куценко Р.В. Клинические случаи атипичного остеонекроза костей лицевого скелета у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):65-71.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

A feature of recent years is the spread of cases of osteonecrosis (ON) of the facial bones which occur as a result of radiation and chemotherapy during the treatment of malignant tumors, of the synthetic drugs abuse, as well as of antiresorptive drugs usage in the treatment of osteoporosis. To date, ON can conditionally be divided into two groups: radiation and drug-associated. Numerous systemic and local factors can contribute to the ON development. A growing body of evidence confirms that diabetes is an important risk factor for this disease. Two clinical cases of complex treatment of patients with ON of the facial bones and type 2 diabetes mellitus are presented. At the outpatient

stage, patients underwent laboratory, clinical, and radiological examinations. The first patient underwent resection of the upper jaw from extraoral access according to Kocher-Weber. After 6 months, the 2nd stage of surgical treatment was performed in the amount of the plastic surgery of the orbital cavity bottom defect using an individualized mesh implant, plastic surgery of the defect of the anterior maxilla with a split skin autograft. The second patient underwent surgery in the amount of resection of the upper jaw on the left, and bones of the left zygomatico-orbital zone from extraoral access according to Kocher-Weber. Currently, patients are under the supervision of an endocrinologist, receiving an adequate conservative therapy. Persistent remission of the disease is noted.

Key words: drug-associated osteonecrosis, facial skeleton, upper jaw resection, zygomatic bone resection, economical resection, desomorphine, diabetes mellitus

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Dzhirgalov O.V., Medvedev Yu.A., Kutsenko R.V. Clinical cases of atypical osteonecrosis of the facial bones in patients with type 2 diabetes. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):65–71 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

近年来的一个特点是在恶性肿瘤的治疗过程中，由于放化疗引起的面骨坏死（ON）病例的蔓延，合成药物的滥用，以及骨质疏松症治疗中抗吸收药物的使用。迄今为止，ON可以有条件地分为两组：辐射组和药物相关组。许多系统性和局部性的因素都可能有助于ON的发展。越来越多的证据证实糖尿病是这种疾病的重要危险因素。本文报告2例面骨坏死合并2型糖尿病患者的综合治疗。在门诊阶段，患者接受实验室、临床和放射学检查。根据Kocher-Weber的说法，第一位患者接受了从口外入路切除上颌的手术。术后6个月，采用个体化网状种植体、第二例自体皮肤缺损的anterior maxilla缺损整复术，对眼眶底部缺损的整形手术进行了手术治疗。根据Kocher-Weber的说法，第二名患者接受了手术，切除了左侧上颌和口外入路左侧眼眶区的骨头。目前，患者在内分泌学家的监督下接受适当的保守治疗。病情持续缓解。

关键词 药物相关性骨坏死，面部骨骼，上颌骨切除，骨切除，经济切除，去甲吗啡，糖尿病

利益冲突： 作者没有利益冲突要声明

资金： 没有这项研究的资金

引用 Dzhirgalov O.V., Medvedev Yu.A., Kutsenko R.V. Clinical cases of atypical osteonecrosis of the facial bones in patients with type 2 diabetes. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):65–71 (in Russian).

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，数字，患者照片）负责。

Введение

В последние годы увеличилось число и частота обращений лиц с остеонекрозом (ОН) костей лицевого скелета [12]. В основном они попадают на прием к челюстно-лицевым хирургам с уже прогрессирующим процессом, распространяющимся на кости лицевого скелета. Это заболевание активно заявляет о себе на протяжении последних 10–15 лет, что связано с активным использованием препаратов бисфосфонатного ряда для профилактики и лечения костных метастазов при злокачественных опухолях [12, 13]. На территории Российской Федерации за последние годы отмечается тенденция к росту и распространению в различных регионах случаев употребления кустарно изготовленного дезоморфина и первитина [1]. Данные препараты и различные химические вещества, используемые при изготовлении дезоморфина, способны оказывать выраженный токсический эффект на различные органы и ткани организма. Употребление данного вида наркотика вызывает ОН костей лицевого черепа, который не поддается общепринятому алгоритму лечения гнойно-воспалительных процессов [6], в т.ч. из-за наличия у пациентов отягощенного анамнеза, различных форм иммунодефицита, хронических вирусных заболе-

ваний, антибиотикорезистентности микроорганизмов, поддерживающих воспалительный процесс не только в челюсти, но и в окружающих тканях [3]. Под термином «остеонекроз» понимают поражение различных отделов кости множественной этиологии, возникающее в ответ на нарушение в кости кровообращения и приводящее к гибели костного мозга и трабекулярной кости. Встречаются и атипичные формы ОН, когда в анамнезе у пациента отсутствуют вышеупомянутые факторы возникновения данного заболевания, тогда на первый план выходит догоспитальная диагностика, включающая в себя лабораторные исследования, инструментальные методы (ультразвуковое исследование), лучевые методы (КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография), позволяющие выявить наличие какой-либо сопутствующей патологии [4]. В челюстно-лицевой хирургии под термином «остеонекроз» понимают такое состояние, которое характеризуется обнажением кости на нижней или верхней челюсти (ВЧ) или в других областях лицевого скелета, сохраняющееся в течение как минимум 8 недель [6].

Вместе с тем независимо от причин, приводящих к ОН, ряд механизмов является общим для всех его типов, как и конечной точкой для всех типов ОН является апоптоз остеобластов

и остеоцитов, нарушение питания костной ткани из-за дефицита сосудистого обеспечения [5]. Однако уровень сосудистого поражения различен. Происходит тромбоз основного сосуда или его ветвей, питающих кость, либо наблюдается отек (сдавление) микрососудистого русла, который носит реактивный характер и является результатом нарушения дифференциации стромальных клеток и неадекватного распространения жировой ткани, которые могут механически сдавливать микрососудистое русло кости. Риск развития ОН челюсти также может увеличиваться у пациентов, которые наряду с остеопорозом имеют такие заболевания, как ревматоидный артрит или некомпенсированный сахарный диабет – СД [4]. Речь идет об ишемическом ОН, который развивается в ответ на прекращение сосудистого питания кости при тромбозе сосуда, остеоциты и клетки костного мозга погибают вследствие инфаркта кости, особенно быстро в случае отсутствия дополнительных сосудистых коллатералей. Так как коллатеральное кровоснабжение кости лимитировано, то кровоток обычно недостаточный.

Нарушения костного обмена у пациентов с СД связаны с высоким уровнем циркулирующих конечных продуктов гликирования и гомоцистеина, которые напрямую нарушают функции остеобластов и остеоцитов, способствуют уменьшению костного формирования и замедлению ремоделирования. Адипонектин стимулирует экспрессию остеокальцина и дифференцировку остеобластов посредством активации АМФК [7]. Гипоадипонектинемия, которая часто наблюдается при ожирении и диабете, может участвовать в снижении прочности кости при СД. Замедленный костный метаболизм у пациентов с СД подтверждается при изучении уровня маркеров костного ремоделирования. Об этом свидетельствует снижение уровня маркеров костного образования (остеокальцин, P1NP), маркеров костной резорбции (СТХ, TRAP), повышение уровня маркеров регуляторов костного обмена (OPG, склеростин) [7].

В период с 2017 по 2018 г. в Университетской клинике «Кусково» МГМСУ им. А.И. Евдокимова были пролечены 2 пациента с атипичным ОН костей лицевого скелета. В их анамнезе отсутствовало употребление антирезорбтивных препаратов, синтетических наркотических средств, таких как дезоморфин и первитин. Они не подвергались воздействию лучевой терапии и химиотерапии по поводу онкологических заболеваний. На догоспитальном этапе были выполнены лабораторные исследования. При поступлении в клинику больным провели клиническое, рентгенологическое обследования. Из сопутствующих заболеваний у обоих пациентов имелся некомпенсированный СД 2 типа.

Клинический случай 1

Пациент А. 37 лет обратился в Университетскую клинику «Кусково» с жалобами на деформацию средней зоны лица, зловонный запах. Из анамнеза: отметил появление изъязвлений в области твердого неба в декабре 2015 г. после эпизода колебаний уровня глюкозы в крови и пребывания в реанимации в стационаре по месту жительства. Употребление бисфосфонатов, препаратов дезоморфина ряда отрицает, лучевую и химиотерапию по поводу онкологических заболеваний не проводили. Из сопутствующих заболеваний имеется СД 2 типа, лекарственную терапию диабета не проводили. С течением времени состояние тканей усугубилось (рис. 1). По данным проведенной биопсии: пиогенная гранулема, признаки воспаления.

На догоспитальном этапе провели клинико-лабораторное обследование. Выявлено увеличение показателя глюкозы до 17,1 ммоль/л. Хронических вирусных инфекций выявлено не было, так же как и тропических.

Была проведена резекция ВЧ. Через 6 месяцев выполнена пластика дефекта дна глазницы индивидуализированным сетчатым имплантатом, пластика дефекта фронтального отдела ВЧ расщепленным кожным аутоотрансплантатом (рис. 2).

Пациент был консультирован врачом-терапевтом, врачом-эндокринологом нашей клиники. Была подобрана адекватная консервативная терапия по поводу СД 2 типа, включающая в себя инсулинотерапию (по 8 ЕД короткого инсулина 3 раза в сутки за 30 минут до еды подкожно, 4 ЕД – в 21 час; Сиофор 1000 мг на ночь; при уровне глюкозы крови выше 12 ммоль/л дополнительно 4 ЕД короткого инсулина), контроль глюкозы крови глюкометром перед каждым приемом пищи.

Клинический случай 2

Пациент Т., 55 лет обратился в Университетскую клинику «Кусково» с жалобами на двоение в глазах, наличие эстетического недостатка, попадание жидкости из полости рта в полость носа, гнилостный запах изо рта. Со слов пациента, неоднократно оперирован в ЛОР-центре Краснодарской краевой больницы. Впервые в декабре 2015 г. под наркозом были удалены полипы. Находился на лечении в ККБ №3 по поводу двустороннего хронического фронтита в стадии обострения, осложненного флегмоной орбиты, двустороннего хронического верхнечелюстного синусита в стадии обострения. По экстренным показаниям под общей анестезией была проведена экстраназальная этмоидотомия, вскрытие орбиты слева, фронтотомия справа, фронтотомия слева, декомпрессия орбиты слева. Сразу после операции левое глазное яблоко сместилось влево, развилось двоение, образовалось сообщение с полостью рта, свищ в области внутреннего угла левого глаза, гноетечение, гнилостный запах изо рта (рис. 3). В октябре 2017 г. произведена радикальная гайморотомия справа и пластика свищевого хода у внутреннего угла левого глаза. Проводилась инцизионная биопсия, по результатам которой верифицирован остеонекротический процесс. На догоспитальном этапе проводилось клинико-лабораторное обследование: выявлено увеличение показателя глюкозы до 13,4 ммоль/л. Анализ на вирусные и тропические инфекции показал отсутствие антител и антигенов в крови у данного пациента.

Проведено оперативное вмешательство в объеме резекции ВЧ слева, костей левого скулоглазничного комплекса, пластика дна левой глазницы индивидуализированным сетчатым имплантатом, пластики дефекта кожи в области медиального угла глаза местными тканями. Изготовлена защитная пластинка-обтуратор.

Пациент также был консультирован врачом-терапевтом, врачом-эндокринологом нашей клиники, подобрана адекватная консервативная терапия по поводу СД 2 типа, включающая в себя инсулинотерапию по 8 ЕД короткого инсулина 3 раза в сутки за 30 минут до еды подкожно, 4 ЕД – в 21 час; Сиофор 1000 мг на ночь; при уровне глюкозы крови выше 12 ммоль/л дополнительно 4 ЕД короткого инсулина; контроль глюкозы крови глюкометром перед каждым приемом пищи. Пациент был выписан на амбулаторное наблюдение врача челюстно-лицевого хирурга по месту жительства.

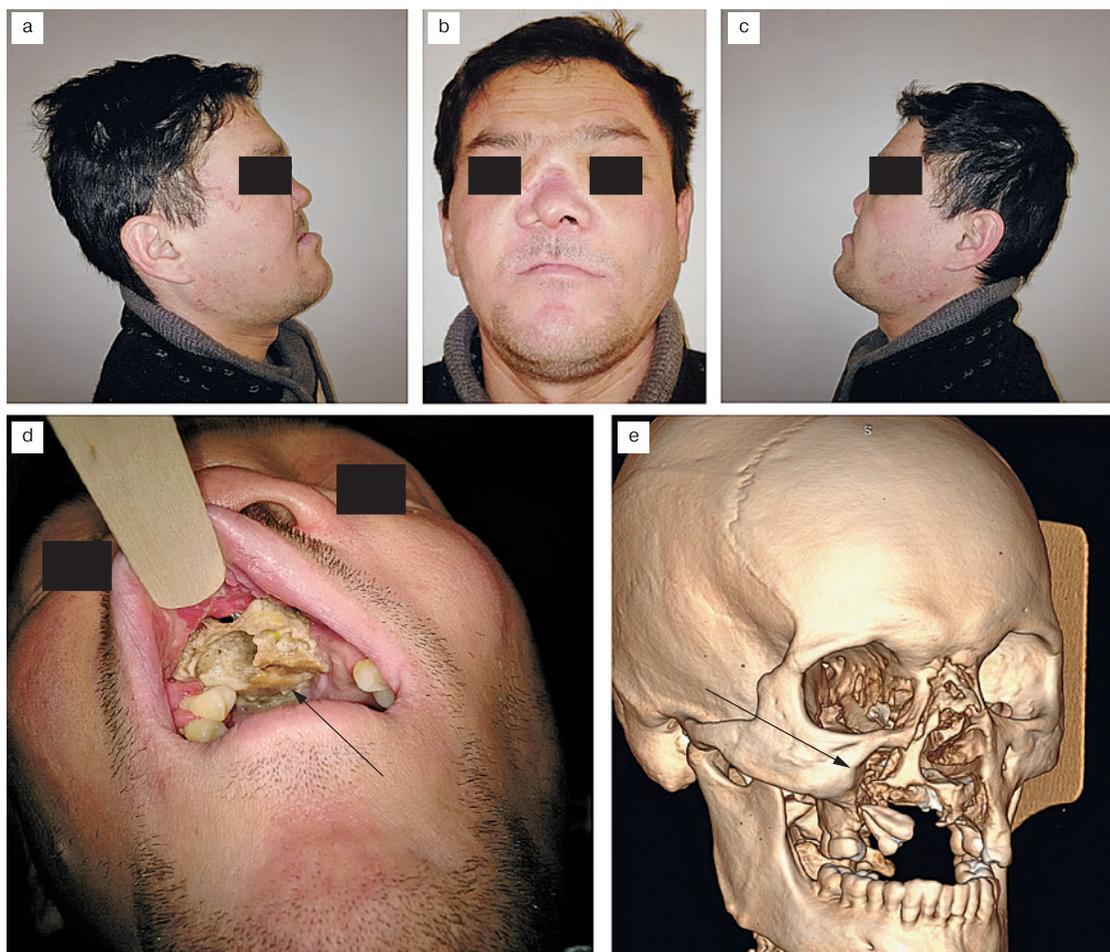


Рис. 1. Внешний вид пациента А. на момент первичного осмотра

a, b, c – деформации средней зоны лица: западение наружного носа и подглазничной области справа; d – мягкотканый дефект в области твердого неба, макроскопически измененная структура кости ВЧ серого цвета с налетом гнойного отделяемого; e – 3D реконструкция лицевого скелета (нарушение целостности костной ткани в области ВЧ справа и слева, дефект передней стенки гайморовой пазухи справа, дефект медиальной стенки правой орбиты).

Fig. 1. The appearance of the patient at the time of the initial examination

a, b, c – deformations of the medial zone of the face: retraction of the external nose and infraorbital region on the right; d – soft tissue defect in the region of the hard palate, macroscopically altered bone structure of the upper jaw, gray in color with a plaque of purulent discharge; f – 3D reconstruction of the facial skeleton (violation of the integrity of bone tissue in the upper jaw region on the right and left, defect of the anterior maxillary sinus wall on the right, defect of the medial wall of the right orbit).

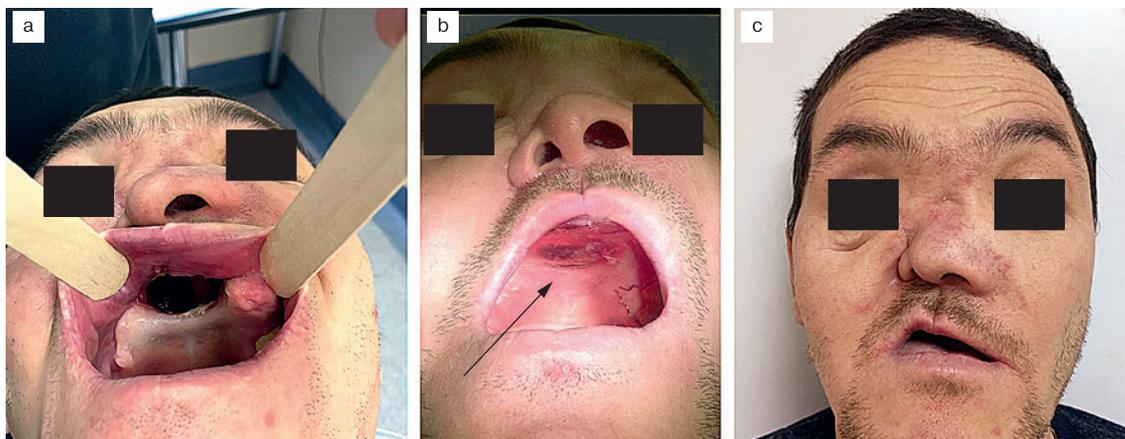


Рис. 2. Внешний вид пациента Т. после 2-го этапа хирургического лечения (a)

b, c – с защитной пластиной-обтуратором.

Fig. 2. The appearance of the patient after the 2nd stage of surgical treatment (a)

b, c – with a protective plate-obturator.

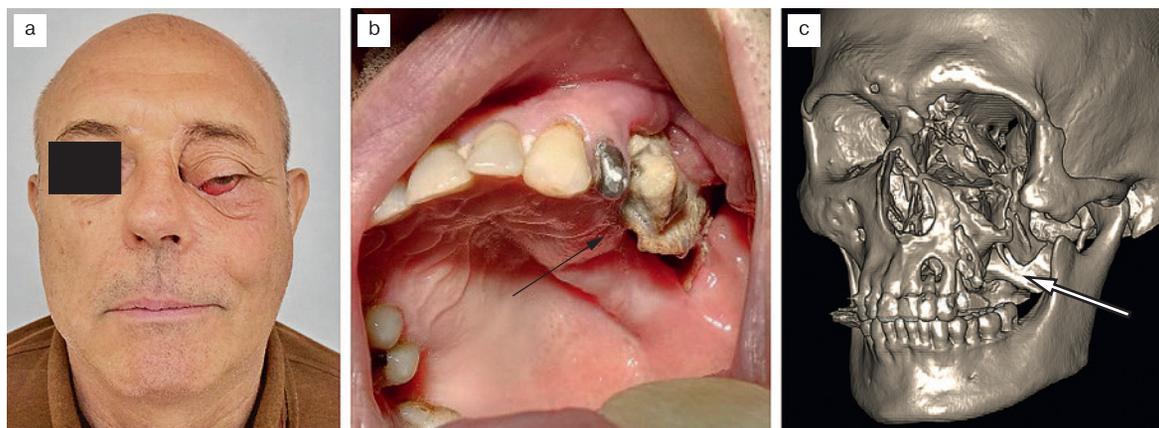


Рис. 3. Внешний вид пациента Т., 55 лет

а – на момент первичного осмотра, деформации левой подглазничной, щечной областей, гипопфтальм, в области медиального угла левого глаза определяется дефект кожных покровов; б – участок некротизированной костной ткани, дефект альвеолярного отростка ВЧ слева в области бугра, средней трети твердого неба, наличие ороантрального сообщения; в – 3D-реконструкция лицевого скелета (нарушение целостности костной ткани в области ВЧ слева, дефект передней стенки гайморовой пазухи справа, дефект медиальной и нижней стенок левой глазницы).

Fig. 3. Appearance of patient T., 55 years old

а – at the time of the initial examination, deformations of the left infraorbital, buccal regions; hypophthalm; skin defect in the area of the medial angle of the left eye; б – a section of necrotic bone tissue, a defect in the alveolar process of the upper jaw on the left in the region of the tubercle, the middle third of the hard palate; the presence of an oroantral communication; в – 3D-reconstruction of the facial skeleton (violation of the integrity of the bone tissue in the upper jaw region on the left, a defect in the anterior maxillary sinus wall on the right, a defect in the medial and lower walls of the left orbit).

Обсуждение

По мнению Ю.А. Медведева и соавт., обнажение костной ткани более 8 недель и наличие гнойного отделяемого являются показаниями к проведению оперативного вмешательства [1]. Неадекватность хирургического лечения способствует распространению процесса. Была создана клинко-рентгенологическая классификация, на основании которой выработаны рекомендации по проведению оперативных вмешательств в зависимости от типа поражения [2]. На сегодняшний день доказана эффективность радикальных операций по типу резекций челюстей у пациентов с ОН лицевого черепа, т.к. консервативные методы приводят к рецидиву заболевания [16]. Используя предложенную клинко-рентгенологическую классификацию, 69 пациентам проведено хирургическое лечение, у всех прооперированных больных через 6 месяцев после операции отсутствовали новые зоны обнажения костной ткани в области нижней челюсти, отсутствовало гнойное отделяемое [2]. Необходимо придерживаться радикальной тактики хирургического лечения с целью полной санации очагов хронической инфекции.

Проведя системный обзор зарубежной научной литературы за последние 5 лет, посвященной заболеваниям челюстно-лицевой области, мы нашли множество статей, в которых исследуется причинно-следственная связь развития ОН на фоне СД 2 типа. В 2014 г. А. Peer, М. Khamaisi опубликовали статью, посвященную изучению роли СД 2 типа в развитии ОН [17]. В этой статье проведен литературный обзор аналогичных исследований предыдущих лет, на основании этих данных и собственных наблюдений определены потенциальные механизмы развития некроза костей лицевого скелета у пациентов с СД. Важную роль в данных механизмах играют нарушение минераль-

ного обмена, изменение минеральной плотности костной ткани, нарушение обмена витамина D, состояние гиперосмолярности, подавление остеобластов, ингибирование остеокластов, внутриклеточное накопление сорбита, что приводит к хроническому воспалению мягких тканей, слизистой оболочки. Возникают СД-ассоциированные макрососудистые и микрососудистые изменения, ишемия, ускоренная пролиферация эндотелия, приводящая к нарушению функционирования кровеносных сосудов [14, 15].

R.K. Rahimi-Nedjat в 2016 г. опубликовал статью, в которой представил исследование, посвященное изучению распространенности СД и патологический метаболизм глюкозы у стационарных больных, лечившихся по поводу препарат-ассоциированного ОН (MRONJ – Medication related osteonecrosis of the jaw) в течение одного года [19]. За год были пролечены 1374 пациента, 35 из них страдали ОН, 5 были диабетиками, что составило 14,3%.

Большинство исследований, изучавших связь между СД и MRONJ, сообщают о положительной ассоциации. Из 12 исследований, включая настоящее исследование, в 8 показана значительная связь между диабетом и MRONJ, в остальных 4 исследованиях не выявлено статистической значимости [18]. В 2007 г. Хамаиси и др. описана существенная разница в распространенности СД у пациентов, принимавших препараты бисфосфонатного ряда, с возникшим ОН и у пациентов, не страдающих данной патологией. Из 31 пациента 58% имели в анамнезе СД. В другом исследовании доля диабетиков составила 86,6% среди 25 больных ОН [21].

Все исследования, проведенные на сегодняшний день, изучающие связь между СД и развитием MRONJ, продемонстрировали безусловное влияние в развитии данной патологии нарушения

обмена глюкозы [20], но содержат противоречивые статистические данные, которые не позволяют говорить однозначно о том, что СД является автономным этиологическим фактором ОН [17–19].

В связи с ростом частоты заболеваний с атипичными формами ОН пациенты должны подвергаться тщательной морфологической верификации, лабораторной диагностике, консервативной терапии сопутствующей патологии на всех этапах терапии [10], т.к. при проведении адекватного хирургического вмешательства и купировании гнойно-некротических изменений в костях и окружающих мягких тканях необходимо сложное многоэтапное лечение, направленное на реабилитацию пациентов и устранение дефектов и деформаций, возникающих при обширных резекциях кости.

Заключение

Таким образом, проблема лечения пациентов с ОН костей лицевого черепа является комплексной и требует всестороннего лечения: радикальной санации измененной костной ткани, реконструктивно-восстановительных приемов с целью сокращения сроков реабилитации больных, работы в команде с другими специалистами с целью нивелирования проявлений сопутствующих заболеваний. Каждый пациент с СД должен наблюдаться у врача-эндокринолога с целью подбора адекватной консервативной терапии, поддержания оптимального уровня глюкозы в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев Ю.А., Басин Е.М. Токсические фосфорные остеонекрозы лицевого черепа у лиц с наркотической зависимостью от дезоморфина и перитина. Часть I. Стоматология. 2015;2:53–57.
2. Басин Е.М., Кириллов Ю.А., Медведев Ю.А. Клинико-морфологическая характеристика остеонекрозов лицевого черепа у лиц с наркотической зависимостью. Рос. стоматологический журнал. 2015; 19(2):14–17.
3. Маланчук В.А., Бродецкий И.С. Комплексное лечение больных остеомиелитом челюстей на фоне наркотической зависимости. Вестн. ВГМУ. 2014;13(2):115–23.
4. Поляков К.А., Медведев Ю.А., Басин Е.М. Бисфосфонатные некрозы лицевого черепа после приема противоопухолевых препаратов: принципы хирургического лечения. Материалы национального конгресса. Пластическая хирургия. М., 2012. С. 51–2.
5. Басин Е., Медведев Ю., Поляков К. Препарат-обусловленные остеонекрозы челюстей. Врач. 2014;12:35–7.
6. Басин Е.М., Медведев Ю.А. Принципы лечения остеонекрозов верхней челюсти у лиц с наркотической зависимостью. Тихоокеанский медицинский журнал. 2013;1(51):87–9.
7. Бельх О.А., Кочеткова Е.А., Гельцер Б.И. Состояние кальция-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа. Остеопороз и остеопатии. 2005;1.
8. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Особенности лечения сахарного диабета 2 типа. Здоровье и образование в XXI веке. 2012;14(3).
9. Биразова М.С., Грачева С.А., Глазунова А.М., Дубровская Т.И., Мартынов С.А., Манченко О.В., Ульянова И.Н., Ильин А.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Роль нарушений минерального и костного обмена в развитии и прогрессировании кардиальной и почечной патологии у больных с длительным течением сахарного диабета 1 типа. Проблемы эндокринологии. 2013;5.

10. Eisele D.W., Smith R.V. Complications in head and neck surgery. 2nd ed. P.A. Phil.: Mosby, Elsevier, 2009.
11. Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone steonecrosis/osteopetrosis of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. J. Oral. Maxillofac. Surg. 2005;63:1567–75.
12. Coleman R.E. Risks and benefits of bisphosphonates. Br. J. Cancer. 2008;98:1736–40.
13. Ruggiero S.L., Fantasia J., Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol. 2006;102(4):433–41.
14. Filleul O., Crompton E., Saussez S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. J. Canc. Res. Clin. Oncol. 2010;136(8):1117–24.
15. Reid I.R. Osteonecrosis of the jaw – who gets it, and why? Bone. 2009;44(1):4–10.
16. Poghosyan Y.M., et al. Surgical treatment of jaw osteonecrosis in “Krokodil” drug addicted patients. J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2014;42(8):1639–43.
17. Peer A., Khamaisi M. Diabetes as a risk factor for medication-related osteonecrosis of the jaw. J. Dent. Res. 2015;94(2):252–60.
18. Berti-Couto S.A., et al. Diabetes mellitus and corticotherapy as risk factors for alendronate-related osteonecrosis of the jaws: a study in Wistar rats. Head Neck. 2014;36(1):84–93.
19. Rahimi-Nedjat R.K., et al. Diabetes mellitus and its association to the occurrence of medication-related osteonecrosis of the jaw. Dentistry J. 2016;4(2):17.
20. Ruggiero S.L., et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. J. Oral Maxillofac. Surg. 2014;72(10):1938–56.
21. Zhang Q., et al. Bisphosphonate induces osteonecrosis of the jaw in diabetic mice via NLRP3/Caspase 1 dependent IL 1 β mechanism. J. Bone Mineral. Res. 2015;30(12):2300–12.

Поступила 01.11.19

Принята в печать 01.12.19

REFERENCES

1. Medvedev Y.A., Basin M.E. Toxic phosphate osteonecrosis facial skull in persons with drug dependence on desomorphine and pervitin. Part I. The Dentistry. 2015;2:53–7. (In Russ.).
2. Basin E.M., Kirillov Yu.A., Medvedev Yu.A. Clinical and morphological characteristics of osteonecrosis of the facial skull in people with drug dependence. Rus. Dental J. 2015;19(2):14–7. (In Russ.).
3. Malanchuk V.A., Brodetsky I.S. Complex treatment of patients osteomyelitis of the jaws on the background of drug addiction. Vestn. VSMU. 2014;13(2):115–23. (In Russ.).
4. Polyakov K.A., Medvedev Yu.A., Basin E.M. Bisphosphonate necrosis of the facial skull after taking anticancer drugs: principles of surgical treatment. Proceedings of the national Congress. Plastic. Surg. M., 2012. P. 51–22. (In Russ.).
5. Basin E., Medvedev Yu., Polyakov K. Preparation-caused osteonecrosis of the jaws. Doctor. 2014;12:35–7. (In Russ.).
6. Basin E.M., Medvedev Yu.A. Principles of treatment of osteonecrosis of the upper jaw in people with drug dependence. Pacific Med. J. 2013;1(51):87–9. (In Russ.).
7. Belykh O.A., Kochetkova E.A., Geltser B.I. State of calcium-phosphorus metabolism in patients with type 1 diabetes. Osteoporos. Osteopath. 2005;1. (In Russ.).
8. Tanchenko O.A., Naryshkina S.V. Features of treatment of type 2 diabetes. Health and education in the XXI century. 2012;14(3). (In Russ.).

9. Biragova M.S., Gracheva S.A., Glazunova A.M., Dubrovskaya T.I., Martynov S.A., Manchenko O.V., Ulyanova I.N., Ilyin A.V., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V. The role of mineral and bone metabolism disorders in the development and progression of cardiac and renal pathology in patients with long-term type 1 diabetes. *Endocrine*. 2013;5.
10. Eisele D.W., Smith R.V. *Complications in head and neck surgery*. 2nd ed. Phil., PA: Mosby, Elsevier, 2009.
11. Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone steonecrosis/osteopetrosis of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2005;63: 1567–75.
12. Coleman R.E. Risks and benefits of bisphosphonates. *Br. J. Cancer*. 2008;98:1736–40.
13. Ruggiero S.L., Fantasia J., Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* 2006; 102(4):433–41.
14. Filleul O., Crompton E., Saussez S. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2010;136(8):1117–24.
15. Reid I.R. Osteonecrosis of the jaw – who gets it, and why? *Bone*. 2009; 44(1):4–10.
16. Poghosyan Y.M., et al. Surgical treatment of jaw osteonecrosis in “Krokodil” drug addicted patients. *J. Cranio-Maxillofac. Sur.* 2014;42(8):1639–43.
17. Peer A., Khamaisi M. Diabetes as a risk factor for medication-related osteonecrosis of the jaw. *J. Dental Res.* 2015;94(2):252–60.
18. Berti-Couto S.A., et al. Diabetes mellitus and corticotherapy as risk factors for alendronate-related osteonecrosis of the jaws: a study in Wistar rats. *Head Neck*. 2014;36(1):84–93.
19. Rahimi-Nedjat R.K., et al. Diabetes mellitus and its association to the occurrence of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Dentistry J.* 2016;4(2):17.
20. Ruggiero S.L., et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. *J. Oral maxillofac. Surg.* 2014;72(10):1938–56.
21. Zhang Q., et al. Bisphosphonate induces osteonecrosis of the jaw in diabetic mice via NLRP3/Caspase 1 dependent IL 1 β mechanism. *J. Bone Mineral. Res.* 2015;30(12):2300–12.

Received 01.11.19

Accepted 01.12.19

Вклад авторов. Джиргалов О.В., Медведев Ю.А., Куценко Р.В. Клинические случаи атипичного остеонекроза костей лицевого скелета у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование.

Authors' contributions. Dzhirgalov O.V., Medvedev Yu.A., Kutsenko R.V. Clinical cases of atypical osteonecrosis of the facial bones in patients with type 2 diabetes – conception and design of the study, data collection and analysis, manuscript preparation, and editing.

Информация об авторах:

Ю.А. Медведев – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

О.В. Джиргалов – аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва; e-mail: olegdzhirgalov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8139-2955>

Р.В. Куценко – к.м.н., доцент, кафедра челюстно-лицевой хирургии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Information about the authors:

Yu.A. Medvedev – Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Maxillofacial Surgery FPGE MSMDU n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia
O.V. Dzhirgalov – PhD student of the Department of Maxillofacial Surgery, FPGE MSMDU n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia; e-mail: olegdzhirgalov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8139-2955>

R.V. Kutsenko – Ph. D., associate Professor, Department of Maxillofacial Surgery, FPGE MSMDU n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

©Коллектив авторов, 2020

Волосатый полип носо-ротоглотки

И.В. Зябкин, П.Д. Пряников, А.Ю. Миронов, Ж.А. Чучкалова

РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
Контакты: Пряников Павел Дмитриевич – e-mail: pryankovpd@yandex.ru

Hairy polyp of the naso-oropharynx

I.V. Zyabkin, P.D. Pryanikov, A.Y. Mironov, J.A. Chuchkalova

RCCH FSBEI HE RNSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Moscow
Contacts: Pryanikov Pavel D. – e-mail: pryankovpd@yandex.ru

鼻口咽部的毛息肉

I.V. Zyabkin, P.D. Pryanikov, A.Y. Mironov, J.A. Chuchkalova

俄罗斯联邦卫生部俄罗斯国立皮罗戈夫医学研究大学, 莫斯科, 俄罗斯
通讯: Pryanikov Pavel D. – e-mail: pryankovpd@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.72–74

Волосатый полип глотки – редкое доброкачественное образование глотки врожденного характера, которое чаще всего диагностируется в возрасте до 1 года.

Клинический случай. Описан клинический случай практически бессимптомного течения заболевания у ребенка до 3-летнего возраста. В последние 1,5 года появились жалобы на затруднение носового дыхания, храп во сне. По результатам МРТ обнаружено мягкотканное образование носоглотки размерами 18×35×32 мм. После предоперационной подготовки под эндотрахеальным наркозом под контролем ригидного эндоскопа при помощи микроинструментов и электрохирургического комплекса ERBE VIO образование выделено и удалено.

Заключение. Волосатый полип. Послеоперационный период гладкий. Больная выписана на 4-е сутки после операции. При катamnестическом наблюдении через 3 месяца данных за рецидив образования нет.

Ключевые слова: волосатый полип глотки, тератома

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Зябкин И.В., Пряников П.Д., Миронов А.Ю., Чучкалова Ж.А. Волосатый полип носо-ротоглотки. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):72–74.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

The hairy polyp of the pharynx is a rare congenital benign tumor of the pharynx, which is most often diagnosed before the age of 1 year.

A clinical case of an almost asymptomatic course of the disease in a child under 3 years old is described. During the last 1.5 years the patient had developed difficulty in nasal breathing, snoring while sleeping. The MRI revealed a soft tissue tumor of the nasopharynx with sizes of 18×35×32 mm. After presurgical preparation, under endotracheal anesthesia under the control of a rigid endoscope, with the help of micro-instruments and the ERBE VIO electro-surgical equipment, the tumor was separated and removed.

Diagnosis: hairy polyp. The postoperative period was satisfactory. The patient was discharged on the 4th day after surgery. During follow-up for the next 3 months there was no recurrence of the tumor.

Key words: hairy polyp of the pharynx, teratoma

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Zyabkin I.V., Pryanikov P.D., Mironov A.Y., Chuchkalova J.A. Hairy polyp of the naso-oropharynx. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):00–00 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

咽部多发性息肉是一种罕见的先天性咽部良性肿瘤，通常在1岁之前就被诊断出。描述了3岁以下儿童的几乎无症状病程的临床病例。在过去的1.5年中，患者出现了鼻呼吸困难，睡觉时打呼。MRI显示鼻咽软组织肿瘤大小为18×35×32 mm。术前准备后，在硬性内窥镜控制下，在气管内麻醉下，借助微仪器和ERBE VIO电外科设备，将

肿瘤分离并清除。诊断：多发性息肉。术后满意。病人在手术后第4天出院。在接下来的三个月的随访中，没有肿瘤复发。

关键词：咽毛状息肉，畸胎瘤

利益冲突 作者声明没有利益冲突

资金 未指定

引用 Zيابkin I.V., Pryanikov P.D., Mironov A.Y., Chuchkalova J.A. Hairy polyp of the naso-oropharynx. *Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):72–74 (in Russian).

作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，数字，患者照片）的可能性负责。

Введение

Волосатый полип глотки – доброкачественное новообразование глотки врожденного характера, являющееся результатом нарушений, возникающих в процессе формирования эмбриона. Внешне волосатый полип глотки выглядит как округлое образование на ножке. Волосатый полип глотки является наиболее часто встречаемым видом тератомы – доброкачественной опухоли, развивающейся вследствие нарушений внутриутробного развития зародыша [1]. По внутреннему строению он представляет собой органоидную тератому, состоящую из жировой ткани и тканей всех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и энтодермы) [2]. Нередко при микроскопическом исследовании волосатого полипа в его составе обнаруживают участки хрящевой ткани. Снаружи волосатый полип глотки покрыт кожей с расположенными на ней волосками, благодаря которым он и получил свое название. По данным литературы, тератомы глотки встречаются у девочек, локализуются на боковой стенке носо- и ротоглотки (73%), преимущественно слева, на задней поверхности мягкого неба (15,4%) и в области корня языка (11,6%). Тератомы носа и глотки (тератоидная опухоль, нософарингеальный тератоид, фарингодермоид) обычно обнаруживают у детей, чаще всего диагностируют в раннем неонатальном периоде, т.к. они вызывают обструкцию верхних дыхательных путей [3, 4]. Лечение хирургическое.

Клинический случай

Девочка М., 3 лет поступила впервые в ЛОР-отделение РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России с жало-



Рис. 1. Вид образования носоглотки у пациентки М. 3 лет
Fig. 1. View of the nasopharynx formation in patient M., 3 years old

бами на храп. Предварительный диагноз: доброкачественное образование носоглотки.

Анамнез заболевания: затруднение носового дыхания, храп во сне отмечали в течение 1,0–1,5 года. Ухудшение наступило в начале мая 2018 г. после перенесенной ангины (инфекционный мононуклеоз?), на фоне течения которой присоединился острый отит. Находилась на стационарном лечении в Республиканской больнице. Получала антибактериальную и местную противовоспалительную терапию с умеренным положительным эффектом в виде некоторого улучшения носового дыхания.

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга с КУ обнаружено мягкотканное образование носоглотки размерами 18×35×32 мм, распространяющееся до надгортанника, неправильной вытянутой формы, неоднородной



Рис. 2, 3. Макропрепарат удаленного волосатого полипа

Fig. 2, 3. Macroreparation of the removed hairy polyp

сбóидной структуры, неравномерно умеренно накапливающее контраст, а также жидкостной компонент в ячейках сосцевидного отростка и барабанной полости с двух сторон. Проведена биопсия образования. В ФНКЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева произведен пересмотр стекол и блоков 27.06.2018, обнаружены морфологические признаки и иммунофенотип реактивной гиперплазии мукозоассоциированной лимфоидной ткани.

При поступлении состояние средней степени тяжести по заболеванию. Зев симметричен, слизистая оболочка полости рта и задней стенки глотки розовая, чистая, визуализируется образование, исходящее из носоглотки, занимающее половину объема ротоглотки, преимущественно в левых отделах, и нижним краем распространяющееся до гортаноглотки, бледно-розового цвета, покрытое неизменной слизистой оболочкой, с невыраженным сосудистым рисунком, некровоточащее при пальпации, мягкоэластичное, миндалины II степени, без признаков воспаления, налетов нет (рис. 1).

После предоперационной подготовки под эндотрахеальным наркозом под контролем ригидного эндоскопа при помощи микроинструментов и электрохирургического комплекса ERBE VIO образование выделено и удалено. Ложе образования коагулировано. Кровотечение незначительное, остановлено в операционной. Материал (рис. 2, 3) отправлен на гистологическое исследование.

Послеоперационный период гладкий, без осложнений. Больная выписана на 4-е сутки после операции.

Результат гистологического исследования: полиповидный фрагмент ткани, покрытый многослойным плоским ороговевающим эпителием со множеством волосяных фолликулов. Центр образования представлен зрелой хрящевой тканью с фокусами грубоволокнистой соединительной ткани и жировой ткани дольчатого строения, расположенной преимущественно в основании образования. Заключение: волосатый полип (hairy polyp).

Выводы

Таким образом, волосатый полип глотки – редкое доброкачественное образование глотки врожденного характера, чаще всего диагностируемое в возрасте до 1 года. Данный случай показывает практически бессимптомное течение заболевания до 3-летнего возраста. Течение заболевания у данного ребенка благоприятное. При катamnестическом наблюдении через 3 месяца данных за рецидив образования нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sexton M. Hairy polyp of the oropharynx. A case report with speculation on nosology. *Am. J. Dermatopathol.* 1990;12(3):294–8.
2. Богомильский М. Р., Яблонский С. В. Доброкачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и носоглотки в детском возрасте. *Вестн. оториноларингологии.* 1999;1.

3. Бреусенко В.Д., Семенова Е.П. *Вестн. оториноларингологии.* 1970;6:85–6.
4. Gundrum L.K., Stambuck U.A., Gaines I.W. Choristoma of the nasopharynx in a newborn infant. *Arch. Otolaring.* 1954;59:347.

Поступила 21.04.19

Принята в печать 01.12.19

REFERENCES

1. Sexton M. Hairy polyp of the oropharynx. A case report with speculation on nosology. *Am. J. Dermatopathol.* 1990;12(3):294–8.
2. Bogomilsky M.R., Yablonsky S.V. Benign tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx in children. *Vestnik otorinolaringologii.* 1999;1. (In Russ.).
3. Breusenko V.D., Semenova E.P. *Vestnik otorinolaringologii.* 1970;6:85–6. (In Russ.).
4. Gundrum L.K., Stambuck U.A., Gaines I.W. Choristoma of the nasopharynx in a newborn infant. *Arch. Otolaring.* 1954;59:347.

Received 21.04.19

Accepted 01.12.19

Вклад авторов: Зябкин И.В., Пряников П.Д., Миронов А.Ю., Чучкалова Ж.А. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование.

Authors' contributions: Zybkin I.V., Pryanikov P.D., Mironov A.Y., Chuchkalova J.A. – conception and design of the study, data collection and analysis, manuscript preparation, and editing.

Информация об авторах:

И.В. Зябкин – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9717-5872>
П.Д. Пряников – к.м.н., заведующий ЛОР-отделением РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3413-195X>

А.Ю. Миронов – врач-оториноларинголог РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2859-8131>

Ж.А. Чучкалова – врач-оториноларинголог РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; <https://orcid.org>

Information about authors:

I.V. Zybkin – PhD in medicine, Associate Professor, Department of Pediatric Otorhinolaryngology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9717-5872>

P.D. Pryanikov – PhD in medicine, head of the otorhinolaryngology department of the Russian Children's Clinical Hospital, FSBEI HE RNSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Moscow; <https://orcid.org/0000-0003-3413-195X>
A.Y. Mironov – MD, otorhinolaryngologist, Russian Children's Clinical Hospital, FSBEI HE RNSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Moscow; <https://orcid.org/0000-0003-2859-8131>

J.A. Chuchkalova – MD, otorhinolaryngologist, Russian Children's Clinical Hospital, FSBEI HE RNSMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Moscow; <https://orcid.org>

Нутритивная поддержка как важный и обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки

Н.С. Сукорцева, И.В. Решетов, Ю.С. Агакина, А.А. Шевалгин, И.И. Быков

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, Москва, Россия
Контакты: Сукорцева Наталья Сергеевна – e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru

Nutrition support as an important and mandatory component of radio-and chemoradiotherapy for patients with oral cavity and oropharyngeal cancer

N.S. Sukortseva, I.V. Reshetov, Yu.S. Agakina, A.A. Shevalgin, I.I. Bykov

FSAEI the First MSMU named after I.M. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenov University) Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Moscow, Russia
Contacts: Natalya Sukortseva – e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru

营养支持是口腔和口咽癌患者放化疗的重要和强制性组成部分

N.S. Sukortseva, I.V. Reshetov, Yu.S. Agakina, A.A. Shevalgin, I.I. Bykov

FSAEI the First MSMU named after I.M. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenov University) Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Moscow, Russia
通讯作者: Natalya Sukortseva – e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.75–85

В современной онкологии применение максимально эффективных схем противоопухолевой терапии у пациентов со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки часто ограничено их состоянием и требует адекватной поддерживающей терапии как в рамках подготовки, так и в процессе всех этапов терапии. Возможность успешного проведения противоопухолевого лечения напрямую зависит от исходного состояния пациента. У пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки, при первом обращении за медицинской помощью чаще всего выявляются запущенные стадии заболевания и, как правило, имеются признаки нутритивной недостаточности. Также не стоит забывать об отрицательном энергетическом балансе у таких пациентов. Адекватная нутритивная поддержка пациентов является обязательной составляющей комплексной терапии сопровождения и может быть рекомендована на всех этапах ведения пациентов. Своевременное выявление пациентов группы риска питательных нарушений позволяет предотвратить прогрессирующую потерю массы тела и развитие рефрактерной кахексии.

Ключевые слова: рак полости рта и ротоглотки, орофарингиальная карцинома, нутритивная поддержка, кахексия, нутритивный дисбаланс, энергетический баланс, комплексное лечение, энтеральное питание, сиппинг, смеси для нутритивного питания

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Не указан.

Для цитирования: Сукорцева Н.С., Решетов И.В., Агакина Ю.С., Шевалгин А.А., Быков И.И. Нутритивная поддержка как важный и обязательный компонент терапии сопровождения при лучевом и химиолучевом лечении пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки. *Голова и шея = Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):75–85

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Current schemes of treatment of patients with oral cavity and oropharynx malignancies are often restricted by patients' condition and require adequate supportive therapy both in pretreatment period and during all phases of therapy. The success of treatment depends on the initial patients' performance status, however, most of them are diagnosed with locally advanced disease accompanied by symptoms of nutritive insufficiency. In addition, we should not forget about the negative energy balance in this group of patients. Adequate nutritional support is a mandatory component of the complex therapy and should be recommended at all stages of patient's management. Timely identification of patients at risk of nutritional disorders can prevent progressive weight loss and the development of refractory cachexia.

Key words: oral cavity carcinoma, oropharyngeal carcinoma, nutritional support, cachexia, nutritional imbalance, energy balance, complex treatment, enteral nutrition, sipping, nutritional mixtures

The authors declare no conflict of interest.

Source of financing: not specified.

For citation: Sukortseva N.S., Reshetov I.V., Agakina Yu.S., Shevalgin A.A., Bykov I.I. Nutrition support as an important and mandatory component of radio-and chemoradiotherapy for patients with oral cavity and oropharyngeal cancer. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):75–85 (in Russian). The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

目前对口腔及口咽恶性肿瘤患者的治疗方案往往受到患者病情的限制，需要在治疗前和治疗的各个阶段给予充分的支持治疗。治疗的成功与否取决于最初患者的表现状态，但大多数患者被诊断为局部进展性疾病，并伴有营养不足的症状。另外，我们不应该忘记这组患者的负能量平衡。充分的营养支持是复杂治疗的一个强制性组成部分，应在患者管理的所有阶段推荐。及时识别有营养障碍风险的患者可以预防渐进性体重下降和难治性恶病质的发生。

关键词：口腔癌，口咽癌，营养支持，恶病质，营养失衡，能量平衡，综合治疗，肠内营养，饮，营养混合物
作者宣称没有利益冲突。

资金来源：未指定。

引用: **Sukortseva N.S., Reshetov I.V., Agakina Yu.S., Shevalgin A.A., Bykov I.I. Nutrition support as an important and mandatory component of radio-and chemoradiotherapy for patients with oral cavity and oropharyngeal cancer. Head and neck = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):75–85 (in Russian).** 作者对所提供数据的独创性以及发布说明性材料（表格，图表，患者照片）负责。

Применение максимально эффективных схем противоопухолевой терапии у пациентов со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки часто ограничено их состоянием и требует адекватной поддерживающей терапии в рамках подготовки и на всех этапах терапии. Последние современные тенденции изменения подходов к ведению таких пациентов, в т.ч. активное применение терапии сопровождения, заметно улучшили результаты лечения и повысили качество жизни пациентов. Химиолучевая терапия и хирургическое лечение на сегодняшний день являются одними из основных методов лечения при раке полости рта и ротоглотки. Их сочетание обеспечивает высокие показатели локорегионарного контроля, общей и безрецидивной выживаемости [1–9]. Кроме того, химиолучевая терапия, не уступая хирургическому лечению в эффективности, является по сравнению с ним функционально и косметически щадящей. При значительной распространенности опухолевого процесса часто применяется лучевая терапия как ключевой этап комбинированного и комплексного лечения [3]. Выбор схемы лечения должен обязательно учитывать как его эффективность, так и все возможные осложнения. Одно из основных направлений эволю-

ции лучевой и лекарственной терапии заключается во внедрении все более агрессивных методов противоопухолевого воздействия, что позволяет эффективно лечить больных на поздних стадиях опухолевого процесса, однако сопровождается высоким риском развития побочных эффектов, приводящих к снижению качества жизни пациентов, а иногда к глубокой инвалидизации и даже смерти [10–13]. Особую роль играет адекватный выбор алгоритма ведения больного с оценкой потенциальных рисков и персонализированным подбором сопроводительной терапии, которая позволяет не только успешно провести лечение в полном объеме, но и обеспечить реабилитацию и сохранение высокого качества жизни пациента. Следует отметить, что сама возможность успешного проведения противоопухолевого лечения зависит от исходного состояния пациента (табл. 1).

Так, факторами риска раннего возникновения и развития тяжелых побочных эффектов являются истощение и тяжелое психологическое состояние пациента, пожилой возраст, тяжелые сопутствующие заболевания, травмирование слизистых оболочек полости глотки и рта, наличие кариозных зубов, интенсивный болевой синдром, курение и прием алкоголя [14–18].

Таблица 1. Риск возникновения побочных эффектов
Table 1. Risk of complications

Пациент <i>Patient</i>	Болезнь <i>Disease</i>	Лечение <i>Treatment</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Истощение/Нутритивная недостаточность <i>Weight loss/Malnutrition</i> • Пожилой возраст <i>Elderly</i> • Сопутствующие заболевания <i>Co-morbidities</i> • Травмы слизистой оболочки полости рта <i>Oral cavity defects</i> • Плохое состояние зубов <i>Poor dental condition</i> • Курение <i>Smoking</i> • Прием алкоголя <i>Drinking alcohol</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Первичная опухоль полости рта, носили ротоглотки <i>Primary tumor in oral cavity, naso-or oropharynx</i> • Распространенный процесс <i>Locally advanced disease</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • СОД ЛТ > 50 Гр <i>Total radiation dose over 50 Gy</i> • Нетрадиционные режимы фракционирования <i>Alternative fractionation</i> • Одновременное химиолучевое лечение <i>Concurrent chemoradiotherapy</i> • Предшествующая ХТ <i>Previous chemotherapy</i> • Большой объем облучаемых слизистых оболочек <i>Large irradiated volume</i>

Примечание. СОД ЛТ – суммарная очаговая доза лучевой терапии, ХТ – химиотерапия.

Исключение влияния этих факторов является очень важной задачей и в рекомендациях указывается как обязательное условие для успешного лечения рака полости рта и ротоглотки [19]. Другую группу факторов высокого риска возникновения побочных эффектов составляют показатели опухолевого процесса. Локализация в полости рта и глотке, а также обширное местное распространение злокачественного новообразования позволяют говорить о высокой вероятности проявления выраженных побочных эффектов химиолучевой терапии [20, 21]. Третья группа факторов объединяет параметры противоопухолевого лечения. Следует ожидать появления выраженных побочных эффектов при применении высоких суммарных доз ионизирующего излучения (более 50–60 Гр), нетрадиционных режимов фракционирования с интенсивным подведением доз, одновременном химиолучевом лечении, предшествующей индукционной химиотерапии, большом объеме облучаемых тканей [15, 16, 18, 20].

Как известно, большинство пациентов со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки обращаются в специализированные онкологические учреждения уже на поздних стадиях процесса и с признаками нутритивной недостаточности. Истощение белка мышечной ткани является отличительной чертой раковой кахексии, значительно влияющей на переносимость противоопухолевого лечения [22, 23]. Исследования состава тела больных раком показали, что именно потеря скелетной мускулатуры с или без потери жировой ткани является ключевым аспектом развития нутритивной недостаточности у данных пациентов, которая в свою очередь является фактором риска развития послеоперационных осложнений, токсичности химиотерапии и худшей выживаемости [22–25]. Важно отметить, что потерей массы тела на фоне опухолевой прогрессии врачи нередко пренебрегают, в то время как сам пациент не может адекватно скорректировать свою диету. В ряде исследований было доказано, что более чем у 50% больных лечение начинают на фоне нутритивной недостаточности, а к моменту завершения лечения случаи ее наличия превышают 80% [26–28]. Как сама опухоль орофарингеальной области, так и лучевые реакции в виде мукозита могут препятствовать нормальному пероральному питанию. С другой стороны, следствием выраженной нутритивной недостаточности является раннее проявление и более тяжелое течение лучевых реакций, что приводит к вынужденным перерывам в курсе облучения и потере его эффективности [29, 30]. Также значительно страдает качество жизни больных [31]. Очевидно, что в результате роста числа больных местнораспространенным раком полости рта и ротоглотки, а также применения агрессивных методов противоопухолевого лечения, онкологи все чаще будут сталкиваться с побочными эффектами лучевой и лекарственной терапии [32, 33]. В итоге в последние годы все большее внимание уделяется переносимости лечения и качеству жизни пациентов. Побочные эффекты лучевого и лекарственного лечения нередко нивелируют положительные результаты противоопухолевого воздействия, требуют незапланированных перерывов, отдалают возможность проведения дальнейших этапов комбинированного и комплексного лечения, создают риск развития осложнений, усугубляют психическое состояние пациентов и снижают качество их жизни [34–36]. Адекватная терапия сопровождения с обеспечением высокого качества жизни в процессе и после лечения основного заболевания – это одна из основных задач современной онкологии.

Адекватная нутритивная поддержка пациентов является обязательной составляющей комплексной терапии сопровождения

и может быть рекомендована на всех этапах ведения пациентов. При этом преобладает рационального лечебного и диетического питания, сбалансированного как по белку, так и по энергетической ценности, необходима для максимально успешного лечения пациентов со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки. Сегодня нутритивная поддержка пациентов указывается как обязательное условие успешного ведения онкологических пациентов в международных и отечественных рекомендациях и основывается на регламентирующих документах: приказ Минздрава России от 05.08.2003 №330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» с изменениями и дополнениями, методические рекомендации «Специализированное лечебное питание в лечебно-профилактических учреждениях» (утв. Научным советом по медицинским проблемам питания при Минздравсоцразвития РФ и Российской академии медицинских наук 25.07.2005), приказы Минздравсоцразвития РФ №624 от 07.10.2005, №2 от 10.01.2006 и №316 от 26.04.2006 «О внесении изменений в Инструкцию по организации лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях, утвержденную приказом №330 Минздрава РФ от 5 августа 2003 г.», приказ Минздрава РФ №395н «Об утверждении норм лечебного питания» от 21.06.2013, практические рекомендации RUSSCO 2019 по нутритивной поддержке онкологических больных [37], NCCN Guidelines. Version 02.2016 [21]. Согласно последним полученным данным, в т.ч. представленным членами консенсусной группы Европейского общества клинического питания и метаболизма и Европейского общества химиотерапевтов (ESPEN–ESMO), в онкологии, как ни в одной из отраслей клинической медицины, показана нутритивная поддержка, которая при этом не имеет влияния на рост опухоли. Несмотря на это врачи часто не догадываются о реальных потребностях в энергии и белке своих пациентов. Часто рекомендации по питанию ограничиваются назначением диеты, предписанный состав которой может расходиться с действительным объемом полученной энергии и нутриентов. В итоге нутритивная поддержка носит формальный характер и не имеет реального отношения к основным принципам сопроводительной терапии.

Подготовка пациента к лечению. Оценка нутритивного статуса и рисков

Профилактические мероприятия в рамках подготовки к лучевому, хирургическому и химиолучевому лечению имеет смысл начинать уже за несколько недель до проведения лечения. Обязательно следует заранее санировать ротовую полость и глотку. Пациентам рекомендуют ежедневно обрабатывать полость рта теплыми дезинфицирующими растворами, применять механически и химически щадящую, богатую белком диету, запрещают курение, употребление алкогольных напитков, а также острой, пряной, кислой, горячей и холодной пищи. Наиболее подходящей пищей является приготовленная на пару, вареная, измельченная или протертая. Приемы пищи должны быть частыми и небольшими порциями. Рекомендуется употреблять больше жидкости. Предварительная оценка нутритивного статуса и обеспечение нутритивной поддержки является обязательной задачей (табл. 2).

Своевременное выявление пациентов группы риска питательных нарушений позволяет предотвратить прогрессирующую потерю массы тела и развитие рефрактерной кахексии.

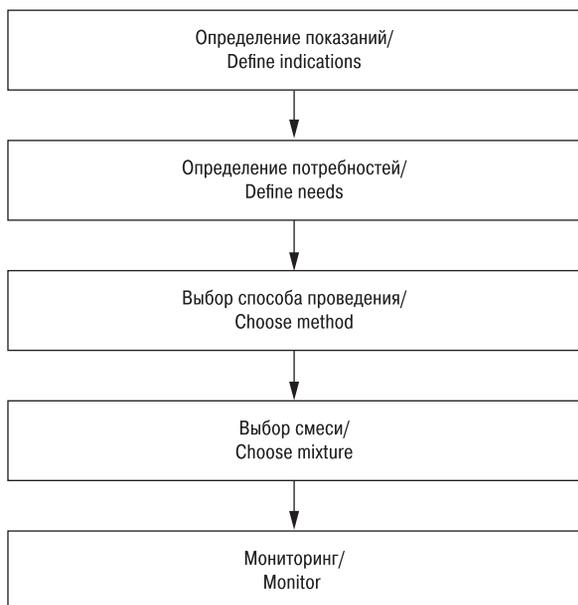


Рис. Алгоритм назначения нутритивной поддержки
Fig. Nutrition administration algorithm

Международная группа исследователей разработала систему определения стадии кахексии у онкологических больных [23]:

- прекахексия:
 - потеря массы тела на $\leq 5\%$ за последние 6 мес.;
 - признаки системного воспалительного ответа;
 - анорексия и метаболические изменения;
- кахексия:
 - потеря массы тела на $>5\%$ за последние 6 мес. (при условии, что пациент не голодал специально) или

- продолжающаяся потеря массы тела более, чем на 2%, индекс массы тела менее 20 кг/м² или
 - потеря скелетной мускулатуры и продолжающаяся потеря массы тела более 2%;
 - признаки системного воспалительного ответа, анорексия, снижение потребления объема пищи;
 - рефрактерная кахексия:
 - критерии кахексии на фоне выраженного катаболизма, отсутствие эффекта противоопухолевой терапии, ECOG 3–4, ожидаемая продолжительность жизни менее 3 мес.
- Согласно рекомендациям ESPEN, суточные потребности пациента в белке составляют 1,5 г/кг, а энергии – 25–30 ккал/кг/сут. Скрининг и мониторинг недостаточности питания должны проводиться на протяжении всего времени лечения онкологического больного. С этой целью применяются специальные опросники NRS-2002 (Nutritional Risk Screening – Скрининг риска развития недостаточности питания), SGA (Subjective Global Assessment – Субъективная глобальная оценка), ESMO (European Society for Medical Oncology – Европейское общество медицинской онкологии), GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) критерии оценки недостаточности питания, а также оцениваются антропометрические и лабораторные показатели, характеризующие недостаточность питания [39].

В целом алгоритм назначения нутритивной поддержки выглядит так:

- 1) определение показаний к назначению нутритивной поддержки (оценка нутритивного статуса);
- 2) определение потребности пациента в основных нутриентах (белок, энергия);
- 3) выбор способа проведения нутритивной поддержки;
- 4) подбор препаратов для нутритивной поддержки;
- 5) мониторинг (см. рисунок).

Таблица 2. Общая схема оценки нутритивного статуса и нутритивной поддержки пациента с опухолью головы и шеи
Table 2. Nutritional status evaluation and scheme of nutritional support for head and neck cancer patient

Стратегия «найти – накормить – наблюдать» Find – Feed – Monitor strategy		
Найти Find	Накормить Feed	Наблюдать Monitor
Скрининг нутритивной недостаточности (NRS-2002, GLIM, ESMO, SGA) Nutrition insufficiency screening (NRS-2002, GLIM, ESMO, SGA) Пациенты с изменением пищевого поведения (тошнота, рвота, отвращение к пище, диарея) Patients with inversed nutritional behavior (nausea, vomiting, fastidious, diarrhea) Пациенты с потерей массы тела Patients with weight loss Пациенты группы риска: нарушение жевания или глотания, нарушение прохождения пищи, мукозиты Risk group: mastication or swallowing disorders, food passage disorders, mucositis	Потребности пациента в белке и энергии: белок 1,5 г/кг, энергия: 25–30 ккал/кг [68] Patient's need for protein and energy: protein 1.5 g/kg, energy: 25–30 kcal/kg [68] Использование перорального, энтерального питания для профилактики потери массы тела и соблюдения плана лечения Oral enteral nutrition for the prevention of weight loss and adherence to treatment plans Для профилактики потери массы тела и осложнений использование высокобелкового питания для сиппинга наиболее предпочтительно Most preferable for the prevention of weight loss and complications is the use of rich proteins for sipping Для профилактики и лечения мукозитов предпочтительно использовать энтеральное питание, обогащенное фармаконутриентами (омега-3 жирные кислоты и др.) Enteral nutrition enriched with phytonutrients (omega-3 fatty acids, etc.) is more preferable for the prevention and treatment of mucositis Применение перорального, энтерального питания, обогащенного омега-3 жирными кислотами и пищевыми волокнами для профилактики гастроинтестинальной токсичности The use of oral enteral nutrition enriched with omega-3 fatty acids and dietary fiber for the prevention of gastrointestinal toxicity	Рекомендации по продолжению нутритивной поддержки для пациентов при их выписке Recommendations for continued nutritional support for patients on discharge Оценка нутритивного статуса на каждом визите Nutrition status evaluation during every visit Мониторинг массы тела еженедельно Weekly monitoring of body weight Коррекция нутритивной терапии в соответствии с проводимым лечением Nutrition correction according to the treatment

Примечание. NRS-2002, GLIM, ESMO, SGA – опросники для оценки нутритивного статуса пациента: NRS-2002 (Nutritional Risk Screening – Скрининг риска развития недостаточности питания), GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition – Глобальная лидерская инициатива по недостаточности питания), SGA (Subjective Global Assessment – Субъективная глобальная оценка), ESMO (European Society for Medical Oncology – Европейское общество медицинской онкологии).

Note. NRS-2002, GLIM, ESMO, SGA – questionnaires for assessing the nutritional status of the patient: NRS-2002 (Nutritional Risk Screening), GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition), SGA (Subjective Global Assessment), ESMO (European Society for Medical Oncology).

Для скрининговой оценки нутритивного риска ESPEN рекомендует использовать шкалы NRS-2002 или GLIM, состоящие из двух блоков [39]. В соответствии с рекомендациями ESMO можно использовать балльную шкалу. Учитывая основные показатели тяжести синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма (потеря массы тела, гипоальбуминемия и др.), можно рассчитать индекс нутритивного риска по Базби (G.P. Vuzby). Основные варианты скрининга подробно описаны в Практических рекомендациях RUSSCO-2019 по нутритивной поддержке онкологических больных [37].

Важнейшим показателем нутритивной недостаточности является скорость снижения массы тела. Потеря более 2–5% массы тела за неделю или более 10% за 6 месяцев свидетельствует об одинаково тяжелом истощении организма [40, 41]. На основании полученных данных проводится расчет потребностей конкретного пациента. У лиц с избыточной массой тела он ведется на идеальную (рекомендуемую) массу тела, тогда как при гипотрофии ориентируются на существующие показатели.

Идеальная масса тела не всегда совпадает с внешним видом пациента. У пациентов с ожирением может развиваться нарушение белкового питания, и несмотря на избыточную массу тела при этом отмечаться нутритивный дефицит [42]. Нутритивная поддержка должна начинаться еще до начала лечения, поскольку большинство исследователей отмечают ее положительный эффект на всех этапах ведения онкологических пациентов [40, 43]. В современной онкологии применяют несколько способов нутритивной поддержки: энтеральное питание через зонд или гастростому, сипинг и парентеральное питание. Энтеральное питание через назогастральный или назоинтестинальный зонд не является оптимальным в связи с травмированием самим зондом слизистых оболочек полости рта и глотки, которые облучены. Гастростомия помогает доставлять питательные смеси в желудочно-кишечный тракт в обход области облучения, ее применение возможно при невозможности или недостаточности перорального питания. Сипинг подразумевает пероральный прием питательных смесей мелкими глотками. Этот метод наиболее предпочтителен, т.к. более физиологичен, помогает сохранению нормального акта глотания и более ранней реабилитации пациентов. Основная суть перорального использования энтеральных смесей заключается в употреблении энтеральных смесей/сипинга с высоким содержанием белка на фоне повышенной потребности в белке у пациентов с онкологическими заболеваниями, когда сохранена возможность самостоятельного питания через рот [40, 44]. Энтеральное питание через зонд или гастростому рекомендовано в случаях неадекватного перорального приема пищи при дисфагии и выраженном болевом синдроме. Назогастральный зонд устанавливается в тех случаях, когда такой вариант питания предполагается на срок не более 4 недель [66, 67]. Парентеральное питание играет меньшую роль, чем энтеральное, поскольку усвоение питательных веществ естественным путем более эффективно и сохраняет функцию желудочно-кишечного тракта [37, 45]. Парентеральное питание включает введение донаторов энергии (растворы углеводов и жировые эмульсии) и донаторов пластического материала для синтеза белка (растворы аминокислот). Наиболее эффективным является применение систем «все в одном». В ряде случаев оптимальным является применение смешанного варианта в виде комбинации лечебного энтерального и парентерального питания.

Таким образом, нутритивная поддержка начинается еще до начала лучевого, хирургического или химиолучевого лечения, при нарушении нутритивного статуса: потеря массы тела >5%

за последние 2 месяца или ИМТ <20,5 кг/м², или потребление пищи в объеме <60% от обычной нормы в предшествующую неделю. По возможности назначают сипинг, а в качестве альтернативы устанавливают назогастральный зонд или накладывают гастростому. При этом калораж пищи определяют из расчета 25–30 ккал/кг/сут при суточной дозе белка не менее 1,5 г/кг. Пациентам удобно использовать готовые смеси с повышенным содержанием белка.

Среди имеющихся на сегодняшний день смесей наибольшее содержание белка в меньшем объеме (18 г белка в 125 мл) содержится в смеси Нутридринк Компакт Протеин (Нутриция). Особо следует обратить внимание на необходимость повторного скрининга непосредственно перед началом лечения и в течение того или иного этапа лечения. Принципиальным является нормализация уровней общего белка, альбумина, лимфоцитов и положительная динамика массы тела. Предварительная подготовка к лечению, а также своевременный индивидуальный подбор терапии сопровождения с учетом соматического состояния больных и объема планируемого противоопухолевого воздействия являются обязательными для успешного излечения и сохранения качества жизни пациентов.

Общие принципы нутритивной поддержки

Рассмотрим основные принципы ведения и нутритивной поддержки больных в процессе лучевой и химиолучевой терапии. Лучевая терапия является локальным методом, и побочные эффекты при лечении злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки, за исключением общей слабости, также носят местный характер и ограничиваются облучаемой областью. Как известно, локальные лучевые побочные эффекты подразделяют на ранние, наступающие в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца после нее, и поздние, возникающие после этого срока. Связь между клиническим проявлением ранних и развитием поздних лучевых повреждений удается установить не во всех случаях, однако непосредственная патогенетическая связь между ними определенно существует [12, 13, 21, 46, 47]. Лучевые реакции обратимы и со временем купируются самостоятельно. Лучевые повреждения являются необратимым патологическим процессом с морфологическими и функциональными нарушениями. Самым распространенным побочным эффектом, возникающим в ходе лучевой терапии у больных орофарингеальным раком, является лучевой мукозит (эпителиит), возникающий более чем у 60% пациентов при проведении стандартного режима фракционирования и практически у всех больных при нетрадиционных режимах или химиолучевой терапии [16, 18, 89]. Зарубежные радиотерапевты указывают, что более чем в 40% случаев при проведении облучения с лекарственной модификацией развиваются побочные эффекты тяжелой степени [2, 4, 12, 13, 14, 21]. В отечественных работах частота тяжелых лучевых повреждений, как правило, не превышает 10–20% [49, 50]. Мукозит (радиоэпителиит) играет зачастую ключевую роль в переносимости лучевой терапии пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки, а также значительно влияет на качество их жизни в процессе лечения, а также после его завершения. Важно отметить, что спектр ранних побочных эффектов значительно шире и включает дерматит, ксеростомию, накопление вязкого секрета, дисгевзию, дисфагию, одинофагию, алопецию в области облучения, осиплость, присоединение вторичной инфекции в зоне облучения или в результате аспирации. Позже, в зависимости от локализации облучения и лучевой нагрузки

на здоровые ткани, может наблюдаться ксеростомия, дисгевзия, дисфагия, повышенный риск аспирации, дисфункция щитовидной железы, тризм, остеонекроз, кариес, трофические язвы слизистой оболочки и кожи, лимфостаз, катаракта, снижение слуха, стриктура пищевода [51, 52]. Побочные эффекты во многом взаимосвязаны патогенетически и провоцируют друг друга, причем неадекватное ведение пациента с ранними лучевыми реакциями может приводить к поздним лучевым повреждениям [53–56]. Следует учитывать также побочные эффекты лекарственного компонента химиолучевой терапии. Чаще всего речь идет о тошноте и рвоте, снижении аппетита, общей слабости, нефро-, гепато-, кардио-, ото- и гематологической токсичности, стоматите и других поражениях желудочно-кишечного тракта, а также алопеции и дисбиозе [4, 5, 57, 58]. Альтернативным вариантом лекарственной модификации является селективное повышение радиочувствительности опухоли путем таргетной модификации цетуксимабом. Важно отметить, что согласно мировому клиническому опыту, применение таргетных препаратов не сказывается на степени тяжести и длительности проявлений лучевого эпителиита и дисфагии, а также не влияет на качество жизни больных [59, 60]. При комбинации лучевой и химиотерапии следует быть готовым к суммации побочных эффектов этих методов и учитывать риски как при планировании, так и при проведении лечения со своевременной коррекцией терапии сопровождения.

Соответственно, любой вариант лучевого лечения с лекарственной модификацией пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области требует адекватной сопроводительной терапии, в т.ч. нутритивной поддержки, локальной ранозаживляющей терапии, своевременной профилактики и лечения присоединившейся вторичной инфекции, постоянного контакта и психологической поддержки пациентов, а также адекватного обезболивания. Анальгезирующая терапия показана пациентам как при болевом синдроме, обусловленном опухолевым поражением, так и при возникающих в процессе терапии лучевых реакциях. Сама боль вызывает мощный и стойкий вазоспазм, тем самым снижает скорость заживления тканей, затрудняет естественное питание через рот, нарушает сон и ухудшает психическое состояние пациента. Часто обезболивание может сопровождаться заторможенностью и запорами, что имеет особое значение у пациентов с опухолями орофарингеальной области. Так, заторможенность и гиподинамия приводят к неадекватной обработке полости рта и ротоглотки и, как следствие, к дисбактериозу, усилению лучевых реакций и еще большему затруднению перорального питания. В результате недостаточность питания в сочетании с гиподинамией и лекарственным обезболиванием приводит к запорам с последующей интоксикацией. Таким образом, формируется

порочный круг, что ухудшает состояние пациента и приводит к срыву противоопухолевой терапии. Таким образом, любой компонент терапии сопровождения одинаково важен, поскольку его отсутствие или неадекватное применение может сказаться как на качестве жизни больного, так и на результатах лечения основного заболевания.

С момента возникновения клинических проявлений лучевого мукозита и до купирования реакций показано применение различных ранозаживляющих местных средств. При частой обработке полости рта и ротоглотки изотоническим раствором удаляются остатки пищи и накопившиеся выделения. Для аппликаций в полости рта или для закапывания в нос рекомендуются масла (оливковое, персиковое, облепихи или шиповника). При наличии болевого синдрома применяют местные и системные обезболивающие средства [48]. Обезболивающие средства должны назначаться в соответствии со шкалой ВОЗ. Чаще всего требуется лечение опиатами, причем следует обратить внимание на их трансдермальные формы [51]. Нутритивная терапия должна начинаться сразу при выявлении нутритивной недостаточности или при отсутствии достаточного питания через рот в течение как минимум 7–14 дней (табл. 3) [68].

Энтеральное лечебное питание начинают при неадекватности диетического питания через рот (т.е. при менее 60% от суточной потребности в течение 1–2 недель) [22]. В качестве сипинга предпочтительно использовать высокобелковые смеси. Примером высокобелковой смеси для сипинга, специально разработанной для пациентов с онкологическими заболеваниями, является Нутридринк Компакт Протеин (Нутриция), в одной бутылочке которой содержится 18 г белка и 300 ккал.

Расчет основных потребностей пациента ориентирован на суточную потребность в белке и энергии и на количественное соотношение различных субстратов. Для пациентов, получающих лучевое и химиолучевое лечение, оптимальными являются смеси, обогащенные омега-3 жирными кислотами и пищевыми волокнами (табл. 4) [62].

При этом, согласно рекомендациям ESPEN (2017), суточная потребность в белке у пациентов с онкологическими заболеваниями должна определяться из расчета 1,5 г/кг массы тела в сутки (что для сравнения практически в 2 раза выше средней потребности здорового человека в белке, которая составляет 0,8 г/кг/сут), а энергии – 25–30 ккал/кг/сут [68]. Как известно, омега-3 жирные кислоты обладают противовоспалительным, антиоксидантным действиями, а также повышают аппетит, что оптимально для пациентов с его снижением и нарушением вкуса на фоне выраженного лучевого мукозита полости рта и глотки [64]. Нурушение восприятия вкуса (дисгевзия) встречается довольно часто среди онкологических пациентов и может проявляться в виде снижения (гипогевзия) или усиления (гипергевзия)

Таблица 3. Показания к назначению энтерального питания (ESMO-ESPEN 2017) [68]
Table 3. Indications for enteral nutrition

Показания <i>Indications</i>
Наличие недостаточности питания или риска ее развития <i>Malnutrition present</i>
Если пациент не принимал пищу более 7 дней <i>Patient did not eat for more than 7 days</i>
Неадекватный прием пищи (менее 60% от суточной потребности более 1–2 недель) <i>Inadequate nutrition (less than 60% of the daily requirement-more than 1-2 weeks)</i>
Потеря массы тела вследствие недостаточного приема пищи <i>Weight loss due to malnutrition</i>



НУТРИДРИНК КОМПАКТ ПРОТЕИН — УНИКАЛЬНЫЙ ПРОДУКТ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА (18 Г) В МАЛОМ ОБЪЕМЕ (125 МЛ) ДЛЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ*



- Рекомендован при подготовке к операции и в период послеоперационной реабилитации¹
- Положительно влияет на результаты противоопухолевого лечения и сокращает сроки госпитализации^{1,2}
- Помогает снизить количество послеоперационных осложнений¹

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- Назначается в качестве дополнения к рациону по 2 бутылочки в день
- Длительность приема не ограничена, но не менее 14 дней
- Принимать мелкими глотками в течение 20–30 минут



Режим приема в предоперационный период

2 X 

10-14 дней



Режим приема в послеоперационный период

2 X 

От 14 дней до полного восстановления

1. Manasek V., et al. The Impact of High Protein Nutritional Support on Clinical Outcomes and Treatment Costs of Patients with Colorectal Cancer. *Klin Onkol.* Fall 2016;29(5):351-357.

2. Мошуров И.П и соавт. Влияние нутритивной поддержки на проведение химиолучевого лечения рака орофарингеальной зоны, гортани и пищевода. Материалы IX Съезда онкологов России, Уфа, 14–16 июня 2017 г.

* Среди линейки продуктов компании Нутриция в России.

СГР Нутридринк Компакт Протеин с нейтральным, охлаждающим фруктово-ягодным и согревающим вкусом имбиря и тропических фруктов: RU.77.9932.004.E.005181.11.18 от 22.11.2018. СГР Нутридринк Компакт Протеин со вкусами клубники, ванили, кофе и банана: KZ.16.01.79.007.E.003306.01.15. СГР Нутридринк Компакт Протеин со вкусом персика-манго: RU.77.99.32.004.E.007485.07.15.

ВОЗРАСТНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ: Нутридринк Компакт Протеин, предназначен для взрослых (старше 18 лет).
Нутридринк Компакт Протеин показан пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития.

Таблица 4. Принципы выбора специализированного питания
 Table 4. Nutrition choice principles

Состояние <i>Status</i>	Рекомендации <i>Recommendations</i>
Невозможность принимать достаточный объем пищи <i>Inability to eat enough food</i>	Насыщенное питание в малом объеме <i>Small portions of saturated food</i>
Выраженные мукозиты <i>Severe mucositis</i>	Питание, обогащенное омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами <i>Food enriched with omega-3-polyunsaturated fatty acids</i>
Нарушение стула <i>Stool disorders</i>	Питание с пищевыми волокнами <i>Food with dietary fiber</i>
Тошнота, нарушения вкуса, отвращение к пище <i>Nausea, taste inversion, fastidium</i>	Продукт без выраженного вкуса и запаха/специализированные смеси (с сенсорным компонентом) <i>Product without pronounced taste and smell/specialized mixtures (with sensor component)</i>

восприятия вкусов. Частота встречаемости дисгевзии при проведении химиотерапии или лучевой терапии может достигать 70% [69]. Нарушения вкуса негативно влияют на нутритивный статус, что ассоциируется с ухудшением переносимости и результатов противоопухолевого лечения. Последние разработки смесей с сенсорными компонентами (охлаждающий, согревающий и нейтральный вкусы смесей) позволяют дифференцированно подходить к выбору смеси у пациентов с инверсией вкуса [70]. Так, при развитии у пациентов гипогевзии на фоне лекарственной терапии может помочь смесь с согревающим эффектом, которая за счет активации соматосенсорной системы тройничного нерва, позволяет делать восприятие вкусов пищи более ярким. Такие сенсорные нарушения как ощущение жжения на фоне лучевой терапии можно облегчить применением смеси с охлаждающим эффектом. При гипергевзии применение смеси с нейтральным вкусом может уменьшить дополнительные раздражители и снизить неприятные вкусовые ощущения во рту. Пищевые волокна в составе смесей помогают решить вопрос с нарушением работы кишечника – традиционной проблемой больных заболеваниями орофарингеальной зоны с неадекватным питанием и применяемым обезболиванием. Предпочтительно сочетание пероральной диеты с приемом энтеральных смесей, обогащение натуральных продуктов, а также другие сочетания вариантов питания, в т.ч. с частичным применением парентерального питания. Усиление проявлений лучевого эпителиита, как правило, сопровождается нарушением акта глотания за счет отека и воспаления мягких тканей и мышц ротоглотки. Кашель после глотания, изменение тембра голоса («журчащий») или клинические признаки инфекции органов грудной полости свидетельствуют о высоком риске аспирации с развитием в последующем пневмонии. При нарастании дисфагии целесообразно обеспечить энтеральное питание через зонд или гастростому. Важно учитывать, что на пике лучевых реакций постановка назогастрального зонда может быть сопряжена с повышенным риском травматизации облученных тканей. При дисфагии обязателен контроль возникновения вторичной инфекции и важно специальное обучение пациента профилактике аспирации. Как правило, присоединение вторичной инфекции в полости рта и глотке (грибковая или бактериальная инфекция) требует своевременного назначения антибиотической терапии. После окончания лучевой терапии нормальные ткани, подвергшиеся облучению, очень ранимы, поэтому к ним следует относиться бережно. В ранние постлучевые сроки не рекомендуется выполнять инвазивные диагностические процедуры и биопсию без абсолютных показаний. Показан подбор адекватной диеты, при необходимости в сочетании с противорефлюксными препаратами [10, 65]. Травмы, алкоголь, курение, раздражающая

пища легко вызывают изъязвление слизистой оболочки, что нередко сопровождается обнажением кости нижней челюсти с последующим развитием остеомиелита и остеорадионекроза. Также пациенту следует рекомендовать продолжать контролировать массу тела. При каждом контрольном обследовании необходимо проводить оценку нутритивного статуса и степени нутритивной недостаточности. По показаниям возможно дальнейшее применение нутритивной терапии, предпочтительно сипинга.

Исходя из вышесказанного, обращаем внимание на то, что в последние годы все большее внимание уделяется переносимости лечения и качеству жизни пациентов. Неблагоприятные эффекты лучевого и лекарственного лечения часто нивелируют положительные результаты противоопухолевого воздействия, тем самым требуют незапланированных перерывов и отдаляют возможность проведения дальнейших этапов комбинированного и комплексного плана, создают риск развития осложнений, усугубляют психическое состояние пациентов и снижают качество их жизни [34–36]. Адекватная персонализированная нутритивная поддержка пациентов, страдающих раком полости рта и ротоглотки, является одной из основных задач и играет важную роль на всех этапах лечения и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Radiation Oncology: An Evidence-Based Approach*. Ed. by J.J. Lu, L.W. Brady. New York: Springer, 2008.
2. Pignon J.P., le Maître A., Maillard E., Bourhis J. *Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients*. *Rad. Oncol.* 2009;92:4–14. doi: 10.1016/j.radonc.2009.04.014. PMID: 19446902.
3. *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology*. By eds.: E.K. Hansen Roach III Mack. Springer, 2010.
4. Adelstein D.J., Li Y., Adams G.L., et al. *An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer*. *J. Clin. Oncol.* 2003;21(1):92–8. doi: 10.1200/JCO.2003.01.008. PMID: 12506176.
5. Pignon J.P., Bourhis J., Domenge C., Designé L. *Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer*. *Lancet.* 2000;355(9208):949–55. PMID: 10768432.
6. Bourhis J., Amand C., Pignon J.P. *Update of MACH-NC (Meta-Analysis of Chemotherapy in Head & Neck Cancer) database focused on concomitant chemoradiotherapy*. *J Clin Oncol, ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition)* 2004;22:5505.

7. Calais G., Alfonsi M., Bardet E., et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 1999;91(24):2081–6. PMID: 10601378.
8. Brizel D.M., Albers M.E., Fisher S.R., et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N. Engl. J. Med.* 1998;338(25):1798–804.
9. Posner M.R., Herschock D., Le Lann L., et al. TAX 324: A phase III trial at TPF vs. PF induction chemotherapy followed chemoradiotherapy in locally advanced SCC HN. Paper presented at American Society of Clinical Oncology (ASCO) annual meeting, Atlanta GA, 2006.
10. Scully C., Epstein J., Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck* 2004;26(1):77–84. DOI: 10.1002/hed.10326. PMID: 14724910.
11. Argiris A., Brockstein B.E., Haraf D.J., et al. Competing causes of death and second primary tumors in patients with locoregionally advanced head and neck cancer treated with chemoradiotherapy. *Clin. Cancer Res.* 2004;10:1956–62. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-03-1077. PMID: 15041712.
12. Epstein J.B., Thariat J., Bensadoun R.J., et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J. Clin.* 2012;62(6):400–22. doi: 10.3322/caac.21157. PMID: 22972543.
13. Kang H.S., Roh J.L., Lee S., et al. Noncancer-related health events and mortality in head and neck cancer patients after definitive radiotherapy: a prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(19):e3403. doi: 10.1097/MD.0000000000003403.
14. Bensinger W., Schubert M., Ang K.K., et al. NCCN Task Force Report. prevention and management of mucositis in cancer care. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2008;6(Suppl. 1):1–21;quiz S22–4. PMID: 18289497.
15. Rosenthal D.I., Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2009;19:29–34. doi: 10.1016/j.semradonc.2008.09.006. PMID: 19028343.
16. Trotti A., Bellm L.A., Epstein J.B., et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiat. Oncol.* 2003;66:253–62. doi: 10.1016/S0167-8140(02)00404-8. PMID: 12742264.
17. Campos M.I., Campos C.N., Aarestrup F.M., Aarestrup B.J. Oral mucositis in cancer treatment: natural history, prevention and treatment. *Mol. Clin. Oncol.* 2014;2:337–40. doi: 10.3892/mco.2014.253 PMID: 24772297.
18. Zhu G., Lin J., Kim S., et al. Asian expert recommendation on management of skin and mucosal effects of radiation, with or without the addition of cetuximab or chemotherapy, in treatment of head and neck squamous cell carcinoma. *BMC. Cancer.* 2016;16:42. doi: 10.1186/s12885-016-2073-z. PMID: PMC4730602.
19. NCCN Guidelines. Version 2.2016. Available at: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
20. Vera-Llonch M., Oster G., Hagiwara M., Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer.* 2006;106:329–36. doi: 10.1002/cncr.21622. PMID: 16342066.
21. Mortensen H.R., Overgaard J., Jensen K., et al. Factors associated with acute and late dysphagia in the DAHANCA 6 & 7 randomized trial with accelerated radiotherapy for head and neck cancer. *Acta Oncol.* 2013;52:1535–42. doi: 10.3109/0284186X.2013.824609. PMID: 24047339.
22. Arends J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin. Nutr.* 2017;36:11–48.
23. Практические рекомендации по лечению синдрома анорексии-какексии у онкологических больных. RUSSCO, 2019. (<https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-42.pdf>).
24. Baracos V., Kazemi-Bajestani S.M. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2013;45: 2302–8.
25. Martin L., Birdsell L., Macdonald N., Reiman T., Clandinin M.T., McCargar L.J., et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J. Clin. Oncol.* 2013;31:1539–47.
26. Langius J.A., Doornaert P., Spreeuwenberg M.D., et al. Radiotherapy on the neck nodes predicts severe weight loss in patients with early stage laryngeal cancer. *Radiat. Oncol.* 2010;97(1):80–5. doi: 10.1016/j.radonc.2010.02.017. PMID: 20223540.
27. Matthews T.W., Lampe H.B., Dragosz K. Nutritional status in head and neck cancer patients. *J. Otolaryngol.* 1995;24(2):87–91. PMID: 7602677.
28. Unsal D., Menten B., Akmansu M., et al. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am. J. Clin. Oncol.* 2006;29(2):183–8. doi: 10.1097/01.coc.0000198745.94757.ee. PMID: 16601440.
29. Meyer F., Fortin A., Wang C.S., et al. Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012;82(4):1454–62. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.022. PMID: 21640495.
30. Capuano G., Grosso A., Gentile P.C., et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head Neck.* 2008;30(4):503–8. doi: 10.1002/hed.20737. PMID: 18098310.
31. Langius J.A., van Dijk A.M., Doornaert P., et al. More than 10 % weight loss in head and neck cancer patients during radiotherapy is independently associated with deterioration in quality of life. *Nutr. Cancer.* 2013;65(1):76–83. doi: 10.1080/01635581.2013.741749. PMID: 23368916.
32. Mourad W.F., Hu K.S., Puckett L., et al. Five-year outcomes of squamous cell carcinoma of the tonsil treated with radiotherapy. *Am. J. Clin. Oncol.* 2014;37:57–62. doi: 10.1097/COC.0b013e31826b9920. PMID: 23357967.
33. Prevost V., Joubert C., Heutte N., Babin E. Assessment of nutritional status and quality of life in patients treated for head and neck cancer. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck. Dis.* 2014;131:112–20. doi: 10.1016/j.anorl.2013.06.007. PMID: 24657191.
34. Горбунова В.А., Бредер В.В. Качество жизни онкологических больных. Материалы IV ежегодной Российской онкологической конференции, 21–23 ноября 2000 г., М. С. 125. Доступно по: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/04/43.php>. [Gorbunova V.A., Breder V.V. Quality of life of oncological patients. Proceedings of the IV Annual Russian Oncological Conference, November 21–23, 2000, M. P. 125. Available at: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/04/43.php>. (In Russ.)].
35. Kumari A.C., Shanmughakumar S., Balasubramaniam P. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients with enteral tube feeding. *J. Cancer Res. Ther.* 2012;8:176.
36. Husaini H., Lazarus C., Hu K., et al. EORTC QOL rating, performance status, and oral outcomes in head-and-neck cancer patients treated with chemoradiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013;7:441–2.
37. Практические рекомендации RUSSCO по нутритивной поддержке онкологических больных, 2019 г. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-41.pdf>. [RUSSCO practical guidelines on nutritional support in oncological patients, 2019. Available at: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-41.pdf>. (In Russ.)].
38. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.П. Питательная поддержка в онкологии. *Онкогинекология.* 2014;1:34–45. www.osors.com/oncogynecology/JurText/j2014_1/01_14_C34.pdf. [Obukhova O.A., Kurmukov I.A., Kashiya Sh.R. Nutritional support in oncology. *Onkogynecology = Oncogynecology.* 2014;1:34–45. Available at: www.osors.com/oncogynecology/JurText/j2014_1/01_14_C34.pdf. (In Russ.)].

39. Cederholm T. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin. Nutr.* 2019;38:1-9.
40. Duguet A., Bachmann P., Lallemand Y. Summary report of the standards, options and recommendations for malnutrition and nutritional assessment in patients with cancer. *Br. J. Cancer.* 2003;89(1):92–7. doi: 10.1038/sj.bjc.6601089. PMID: PMC2753013.
41. Heys S.D., Schofield A. C., Wahle K.W., Garcia-Caballero M. Nutrition and the surgical patient: triumphs and challenges. *Surgeon.* 2005;3(3):139–44. PMID: 16075997.
42. Снеговой А.В., Сельчук В.Ю., Салтанов А.И. Нутрикомп АДН Браун Файбер у больных раком желудка с послеоперационными осложнениями. *Вестник интенсивной терапии* 2003;2:86–7. [Snegovoy A.V., Selchuk V.Yu., Saltanov A.I. Nutricomp ADN Brown Fibre in patients with stomach cancer and postoperative complications. *Vestnik intensivnoy terapii = Intensive Care Herald* 2003;2:86–7. (In Russ.)].
43. Снеговой А.В., Лейдерман И.Н., Салтанов А.И., Стрельчук В.Ю. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: Методическое руководство для врачей. М., 2006. [Snegovoy A.V., Leyderman I.N., Saltanov A.I., Strelchuk V.Yu. Main principles and technologies of clinical nutrition in oncology: Guidelines for doctors. M., 2006. (In Russ.)].
44. Sánchez Alvarez C., Nuñez Ruiz R., Morán García V. Nutritional support in the patient with GI malignancy. *Nutr. Hosp.* 2005;20(2):38–40.
45. Луфт В.М., Луфт А.В. Нутриционная поддержка онкологических больных: возможности и противоречия. *Вестн. интенсивной терапии* 2008;2:43–50. [Luft V.M., Luft A.V. Nutritional support of oncological patients: Possibilities and challenges. *Vestn. Intensiv. Ter. = Intensive Care Herald* 2008;2:43–50. (In Russ.)].
46. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Рук-во для врачей. Под ред. Е.С. Киселевой. М., 1996. [Beam therapy of malignant tumors. Guidelines for doctors. Ed. E.S. Kiselyova. M., 1996. (In Russ.)].
47. Ярмоненко С.П., Конопляников А.Г., Вайнсон А.А. Клиническая радиобиология. М., 1992. [Yarmonenko S.P., Konoplyannikov A.G., Vaynson A.A. Clin. Radiobiol. M., 1992. (In Russ.)].
48. Roopashri G., Jayanthi K. Radiotherapy and chemotherapy induced oral mucositis – prevention and current therapeutic modalities. *IJDA.* 2010;2:174–9.
49. Гладиллина И.А., Шабанов М.А. Лучевое и химиолучевое лечение распространенного рака ротоглотки. Тверь: Губернская медицина, 2001. [Gladilina I.A., Shabanov M.A. Beam therapy and chemoradiotherapy of advanced oropharyngeal cancer. Tver: Gubernskaya meditsina, 2001. (In Russ.)].
50. Алиева С.Б., Ткачев С.И., Любаев В.Л. и др. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака головы и шеи III–IV стадии. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2007;18(2): 39–42. [Alieva S.B., Tkachev S.I., Lubaev V.L., et al. Chemoradiotherapy of stage III–IV locally advanced head and neck cancer. *Vestn. RONG im. Blokhina = J. N.N. Blokhin Russian Cancer Res. Center RAMS.* 2007;18(2):39–42. (In Russ.)].
51. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство. Под ред. С.Ю. Мооркрафта, Д.Л.Ю. Ли, Д. Каннингэма. Пер. с англ., под ред. А.Д. Каприн. М., 2016. [Clinical problems in oncology: A practical guide to management. Eds. S.Y. Moorkraft, D.L.Y. Lee, D.D. Cunningham; Translation from English. Ed. A.D. Kaprin. M., 2016. (In Russ.)].
52. Brady O., Donnelly M., Horgan A., Maher M. Post-radiotherapy side effects for head and neck cancer – the patient's perspective. *Proceedings of the Nutrition Society.* Harrogate; E283 p.
53. Galloway T., Amdur R. Management and prevention of complications during initial treatment of head and neck cancer. In: Posner M., Brockstein B., Brizel D., Deschler D. (eds). *UpToDate*, Waltham, MA, 2014.
54. Langius J.A., Zandbergen M.C., Van Tulder M.W., et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status of patients with head and neck cancer receiving(chemo)radiotherapy: A systematic review. *Clin. Nutr.* 2013;32:671–8. doi: 10.1016/j.clnu.2013.06.012. PMID: 23845384.
55. Payakachat N., Ounpraseuth S., Suen J.Y. Late complications and long-term quality of life for survivors (>5 years) with history of head and neck cancer. *Head Neck* 2013;35:819–25. doi: 10.1002/hed.23035. PMID: 22807083.
56. Paleri V., Roe J.W.G., Strojjan P., et al. Strategies to reduce long-term postchemoradiation dysphagia in patients with head and neck cancer: An evidence-based review: Strategies to reduce dysphagia after chemoradiation. *Head Neck* 2014;36: 431–43. doi: 10.1002/hed.23251. PMID: 23828486.
57. Wendt T.G., Grabenbauer G.G., Rodel C.M., et al. Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: A randomized multicenter study. *J. Clin. Oncol.* 1998;16:1318–24. doi: 10.1200/JCO.1998.16.4.1318. PMID: 9552032.
58. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Под ред. В.М. Моисеенко. М., 2015. Доступно по: [http:// www.rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2014/](http://www.rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2014/). [Practical guidelines on drug therapy of malignant tumors (RUSSCO). Ed. V.M. Moiseenko. M., 2015. (In Russ.)].
59. Bonner J.A., Harari P.M., Giralt J., et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet. Oncol.* 2010;11:21–8. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70311-0. PMID: 19897418.
60. Curran D., Giralt J., Harari P.M., et al. Quality of life in head and neck cancer patients after treatment with high-dose radiotherapy alone or in combination with cetuximab. *J. Clin. Oncol.* 2007;25:2191–7. doi: 10.1200/JCO.2006.08.8005. PMID: 17538164.
61. Bozzetti F., Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. *Nestle Nutr. Workshop Ser. Clin. Perform. Programme.* 2005;10:127–39. doi: 10.1159/000083302. PMID: 15818026.
62. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В. и др. Оценка эффективности нутритивной поддержки энтеральной смесью «Фортикер» у пациентов с онкологическими заболеваниями в период лучевой и химиотерапии. *Вестн. интенсивной терапии* 2009;(4):77–83. [Snegovoy A.V., Saltanov A.I., Manzjuk L.V., et al. Evaluation of effectiveness of Forticare enteral mixture in patients with oncological diseases during beam therapy and chemoradiotherapy. *Vestn. Intensiv. Ter. = Intensive Care Herald* 2009;(4):77–83. (In Russ.)].
63. Решетов И.В., Егоров Г.Н. Предоперационная нутритивная терапия пациентов с опухолями головы и шеи. *Голова и шея* 2013;2:27–34. [Reshetov I.V., Egorov G.N. Preoperative nutritional therapy in patients with head and neck tumors. *Head and Neck.* 2013;(2):27–34. (In Russ.)].
64. Elia M., Van Bokhorst-de van der Schueren M.A., Garvey J., et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int. J. Oncol.* 2006;28(1):5–23. PMID: 16327975.
65. Pauloski B.R. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2008;9:889–928. doi: 10.1016/j.pmr.2008.05.010. PMID: 18940647.
66. Weimann A., et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin. Nutr.* 2017;36:623–50.
67. Руководство по клиническому питанию. Под ред. В.М. Луфта СПб., 2016. 484 с. [Manual of clinical nutrition. Ed. by V.M. Luft SPb., 2016. 484 p. (In Russ.)].
68. Arends J., et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin. Nutr.* 2017;36:11–48.
69. Spotten L.E., et al. Subjective and objective taste and smell changes in cancer. *Ann. Oncol.* 2017;28(5):969–84.

70. De Haan J.J., Moshage Y., Kluijthoof D., et al. Impact of taste alterations during systemic anti-tumour therapy on the liking of oral nutritional supplements with adapted flavours. *Ann. Oncol.* 2018;29(Suppl. 8): viii603–40.

Поступила 11.01.20

Принята в печать 25.03.20

Received 11.01.20

Accepted 25.03.20

Информация об авторах:

И.В. Решетов – д.м.н., профессор, академик РАН, директор НОКЦ пластической хирургии, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва; e-mail: reshetoviv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

Н.С. Сукорцева – зав. онкологическим хирургическим отделением комбинированных методов лечения УКБ №1, доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Ю.С. Агакина – врач-онколог онкологического хирургического отделения комбинированных методов лечения УКБ №1, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия.

А.А. Шевалгин – врач-онколог онкологического хирургического отделения комбинированных методов лечения УКБ №1, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7045-5540>.

И.И. Быков – врач-онколог онкологического хирургического отделения комбинированных методов лечения УКБ №1, Первого МГМУ

им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; ORCID.org/0000-0001-8391-8885.

About the authors:

I.V. Reshetov – Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific and Educational Clinical Center for Plastic Surgery, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, FSAEI HE First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Academy of Postgraduate Education FSBI FSCC FMBA of Russia, Moscow; e-mail: reshetoviv@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>

N.S. Sukortseva – MD, Head of Oncological Surgery Department of Combined Methods of Treatment, Clinical Hospital No. 1, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery at the Medical Faculty of the First MSMU named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia.

Yu.S. Agakina – MD, oncologist of Oncological Surgery Department of Combined Methods of Treatment, Clinical Hospital No. 1, the First MSMU named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia.

A.A. Shevalgin – MD, oncologist of Oncological Surgery Department of Combined Methods of Treatment, Clinical Hospital No. 1, the First MSMU named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7045-5540>.

I.I. Bykov – MD, oncologist of Oncological Surgery Department of Combined Methods of Treatment, Clinical Hospital No. 1, the First MSMU named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; ORCID.org/0000-0001-8391-8885.

©Коллектив авторов, 2020

Второе дыхание: возможности применения устройств для тепло- и влагообмена в реабилитации трахеостомированных пациентов

И.В. Решетов^{1,2}, А.С. Фатьянова^{1,2}, М.А. Игнатьева¹

¹ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Контакты: Фатьянова Анастасия Сергеевна – e-mail: fatyanova@mail.ru

Second breath: the use of heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation of tracheostomized patients

I.V. Reshetov^{1,2}, A.S. Fatyanova^{1,2}, M.A. Ignatyeva¹

¹FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Academy of Postgraduate Education FSBI FNCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

For correspondence: Fatyanova Anastasia Sergeevna – e-mail: fatyanova@mail.ru

热湿交换器在气管切开患者肺康复中的应用

I.V. Reshetov^{1,2}, A.S. Fatyanova^{1,2}, M.A. Ignatyeva¹

¹FSBEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Academy of Postgraduate Education FSBI FNCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Fatyanova Anastasia Sergeevna – e-mail: fatyanova@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.86-94

Опухоли головы и шеи играют одну из ведущих ролей в структуре онкологических заболеваний. На одном из первых мест в этой группе – рак гортани. Несмотря на то что показатели общей выживаемости у таких пациентов весьма обнадеживают, тотальная ларингэктомия влечет за собой весомые последствия для пациента, что выводит на передний план новую проблему: улучшение качества жизни и минимизацию последствий радикального хирургического лечения. Современная медицина предоставляет возможность обеспечить дыхательную реабилитацию пациентам после тотальной ларингэктомии посредством специализированных устройств для тепло- и влагообмена. Данное устройство позволяет существенно снизить частоту респираторных симптомов у пациентов с разобщенными дыхательными путями, уменьшая частоту воспалительных поражений трахеи, бронхов и легких, предотвращая приступы ночного кашля, минимизировать жалобы пациента на хроническую усталость и бессонницу, обеспечивая его психологическую и социальную адаптацию.

Ключевые слова: трахеостомия, ларингэктомия, тепло-влажнители, рак гортани, легочная реабилитация, фильтр, голосовой протез

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Решетов И.В., Фатьянова А.С., Игнатьева М.А. Второе дыхание: возможности применения устройств для тепло- и влагообмена в реабилитации трахеостомированных пациентов. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):86–94

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

Head and neck cancer plays one of the leading roles in the structure of oncologic morbidity. Laryngeal cancer takes one of the first places in this group. Though the overall survival rate has a rapid tendency to increase in such patients, total laryngectomy leads to significant consequences for the patient, which brings to the forefront new problems: improving the quality of life and minimizing side effects of surgical treatment. Modern oncology provides an opportunity of respiratory rehabilitation to patients after total laryngectomy, using specialized devices for heat and moisture exchange (HME). These devices help to prevent dryness of the lower respiratory tract, increased coughing attacks, copious discharge of mucus and sputum, as well as minimize the patients' complaints of chronic fatigue, insomnia, providing their psychological and social adaptation.

Key words: tracheostomy, laryngectomy, heat and moisture exchangers, laryngeal cancer, pulmonary rehabilitation, filter, voice prosthesis

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Ignatyeva M.A. Second breath: the use of heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation of tracheostomized patients. *Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):86–94 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

头颈肿瘤在肿瘤疾病的结构中起主要作用之一。该组中最早之一的是喉癌。尽管这样的患者的总生存率有快速增加的趋势，但是全喉切除术给患者带来了重大后果，这带来了一个最重要的新问题：改善生活质量并最小化手术治疗的副作用。现代肿瘤学提供了一个机会，可以使用专用于热湿交换器（HME）的设备为全喉切除术后的患者提供呼吸康复。这些设备有助于防止下呼吸道干燥，咳嗽发作加剧，粘液和痰大量排出，并最大程度地减少患者对慢性疲劳，失眠的抱怨，从而提供心理和社会适应能力。

关键词：气管切开术，喉切除术，热湿交换器，HME，喉癌，肺康复，过滤器，声音假体
利益冲突 作者没有利益冲突要声明。

基金 这项研究没有资金。

引用: Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Ignatyeva M.A. The use of heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation of tracheostomized patients. *Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):86–94 (in Russian). 作者对所提供数据的原创性以及发布说明性材料（表格，图形，患者照片）的可能性负责。

Введение

Опухоли головы и шеи играют одну из ведущих ролей в структуре онкологических заболеваний и занимают 6-е место по распространенности во всем мире. На долю данной локализации приходится около 6% всех случаев рака и 1–2% всех смертей от злокачественных новообразований. Наиболее частыми локализациями являются рак ротовой полости и рак гортани (стандартизированный показатель заболеваемости 3,9 и 2,3 на 100 тыс. населения соответственно). Наиболее значимыми факторами риска возникновения новообразований в данной области являются курение, алкоголь и такие инфекционные агенты, как HPV 6 и 18 типов, вирус Эпштейна–Барр [1–3].

Тотальная ларингэктомия является наиболее оптимальным объемом радикального хирургического лечения для большинства пациентов с раком гортани. Такой подход обеспечивает отличные результаты длительной безрецидивной выживаемости, но, к сожалению, сопряжен со значительными функциональными последствиями. Тотальная ларингэктомия приводит к полному разобщению верхних и нижних дыхательных путей и требует установки постоянной трахеостомы с воздуховодом в области шеи или формирования открытого фонационного окна [4] (рис. 1).

Изменения в анатомии и выключение из респираторного тракта верхних дыхательных путей приводят к серьезным последствиям для пациента и значительно ухудшают качество жизни: изменяется голос и нарушается способность к звукообразованию, нарушается обоняние, развивается респираторная дисфункция с функциональными, а при длительном существовании открытой трахеостомы, органическими изменениями трахеобронхиального дерева. Постоянное раздражение неприспособленного для таких воздействий эпителия трахеи

приводит к увеличенному образованию вязкой слизи, частому надсадному кашлю, причем преимущественно в ночные часы, одышке, а также частым эпизодам острых респираторных заболеваний, тяжело переносимых онкологическими больными. Все это неминуемо приводит к ухудшению общего самочувствия – немотивированной слабости и быстрой утомляемости, тревожности и проблемам со сном из-за кашля. Все эти и множество других аспектов онкологического заболевания как такового приводят к серьезной социальной дезадаптации пациента [5].

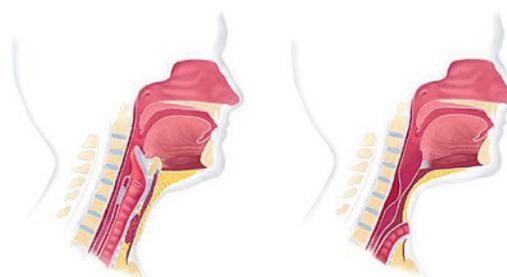


Рис. 1. Схематическое изображение нормальной анатомии верхних дыхательных путей (А) и анатомии шеи после тотальной ларингэктомии (В). После полной ларингэктомии верхние дыхательные пути разобщены и воздух попадает в легкие сразу через трахеостому на шее

Fig. 1. Schematic representation of the normal anatomy of the upper respiratory tract (A) and anatomy of the neck after total laryngectomy (B). After complete laryngectomy, the upper airways are disconnected and air enters the lungs directly through the tracheostomy stoma on the neck

Последствия «выключения» верхних дыхательных путей из респираторного тракта

При нормальном носовом дыхании у человека с неизменной анатомией воздух, проходя через полость носа и носоглотку, нагревается и увлажняется. Так, верхние дыхательные пути способны нагреть воздух с показателями температуры вдыхаемого атмосферного воздуха и относительной влажности равными, например 22 °С и 40% до показателей температуры воздуха и относительной влажности, равных 29 °С и 70% уже в полости носа, и далее – до 32 °С и 99% соответственно на уровне верхних отделов трахеи [6–8].

Таким образом, пройдя верхние дыхательные пути, воздух кондиционируется – подогревается и увлажняется, а также очищается от находящихся в воздухе частиц пыли и микроорганизмов при участии реснитчатого эпителия. Естественно, при разобщении верхних и нижних дыхательных путей, причем, по сути, неважно, полном (при ларингэктомии) или частичном (при трахеостомии по поводу неврологических или иных нарушений), респираторный тракт функционально укорачивается и начинается непосредственно в трахее – вдох и выдох происходят через трахеостому, расположенную на шее. Это приводит к смещению начала поступления воздуха в сторону более периферически расположенных дыхательных путей, что оставляет большую часть дыхательных путей на неоптимальных уровнях увлажнения. Вдыхаемый через трахеостому воздух, например 22 °С и 40% влажности кондиционируется только до 27–28 °С и 50% влажности на уровне карины.

Именно недостаточная влажность и температура поступающего воздуха вызывают дисфункцию двигательной активности ресничек эпителия трахеи различной степени – от замедления до полной остановки движения. Реснички являются основным фильтром для частиц пыли и микроорганизмов, обеспечивая продукцию и движение слизи по направлению к гортани, тем самым удаляя нежелательные агенты из вдыхаемого воздуха [9].

Экспериментально установлено, что идеальными условиями для цилиарной активности, необходимой для поддержания адекватной функции легких, является температура воздуха 37 °С и относительная его влажность около 100%. Исследования *in vivo* на кроликах показали, что при температуре тела 37 °С реснички перестают двигаться, когда относительная влажность падает ниже 50%. Снижение относительной влажности воздуха до 60% приводит к уменьшению мукоцилиарной активности на 30% [10]. С течением времени отмечены также микроскопические изменения многоядного мерцательного эпителия трахеи в виде утраты или снижения числа ресничек трахеи [11]. Вышеизложенные факты демонстрируют крайнюю важность кондиционирования поступающего в нижние дыхательные пути воздуха для обеспечения адекватной функции бронхов и легких. В условиях разобщения полости носа, носоглотки и трахеи эту функцию возможно компенсировать с помощью применения внешних тепло-влагообменников (ТВО).

Фильтрация поступающего воздуха важна по нескольким причинам, главная из которых – это предотвращение заражения вирусами и бактериями воздушно-капельным путем [9]. Давно доказан тот факт, что риск заражения респираторными инфекциями напрямую связан с инфицирующей дозой патогена и числом частиц, необходимых для возникновения инфекционного заболевания [9]. Прохождение воздуха через верхние дыхательные пути помогает снизить количество вдыхаемых

патогенных частиц, тем самым снижая вероятность их проникновения и достижения инфицирующей дозы.

Носом и носоглоткой фильтруются не только бактерии и вирусы, но и другие частицы, такие как пыльца растений, пыль, поллютанты и аллергены, в т.ч. так называемые ультрадисперсные частицы (УДЧ), относящиеся к самым вредным фракциям загрязнения атмосферного воздуха, которые вне зависимости от их содержания губительны для здоровья человека [12–14]. УДЧ способны накапливаться в легких и вызывать патологические процессы, приводящие к различным поражениям паренхимы легких [14]. В литературе высказывается предположение о том, что снижение воздействия УДЧ на бронхолегочные структуры имеет непосредственный и довольно быстрый эффект в плане улучшения здоровья, что имеет значение при расчете экономической эффективности применения внешних фильтров и ТВО у пациентов с трахеостомой [15].

Процесс фильтрации воздуха – сложный и многокомпонентный процесс и зависит от множества параметров: частоты дыхания, скорости воздушного потока и диаметра вдыхаемых частиц. У пациентов, перенесших ларингэктомию или трахеотомию, фильтрационная функция верхних дыхательных путей, по сути, полностью утрачена. Такие пациенты гораздо больше подвержены осаждению всех типов частиц, находящихся в воздухе, в нижних дыхательных путях, что приводит как к увеличению частоты респираторных инфекций, так и обуславливает усиление кашля и продукцию вязкой слизи в качестве защитной реакции на попадание раздражающих агентов в трахею и бронхи, вызывая крайне дискомфортные ощущения сухости и першения в горле, постоянный ночной кашель и, как следствие, нарушение сна. Все это истощает пациентов и снижает качество их жизни.

Прямое попадание неочищенного и неувлажненного воздуха в трахею и бронхи ведет к описанным выше патологическим процессам, заставляя защитные механизмы слизистой оболочки функционировать на пределе мощности, обуславливает процесс хронического воспаления дыхательных путей. Как следствие, это влечет за собой изменение гистологической структуры трахеи. У существенной доли пациентов отмечается плоскоклеточная метаплазия респираторно-цилиарного эпителия, воспалительные изменения собственной пластинки слизистой оболочки в течение 6–12 месяцев после оперативного вмешательства [16, 17].

Роль и возможности ТВО у пациентов после трахеостомии

Безусловно, понимание необходимости защиты дыхательных путей от пыли и микробов появилось довольно давно, и многие врачи, да и сами пациенты разрабатывали некие устройства для постоянного или временного ношения в области трахеостомы. По сей день, несмотря на достижения в этой сфере, наиболее популярным и простым является применение специальной повязки или фартука, защищающей трахеостомическое отверстие. Очевидно, что такая защита минимальна и недопустима для длительного применения. Безусловно, повязки из различных материалов могут справляться лишь с фильтрацией крупных частиц, не обеспечивая ни кондиционирования воздуха, ни адекватной защиты от инфекций. Научно-технический прогресс и понимание физических принципов фильтрации и кондиционирования воздуха способствовали появлению эффективных конструкций ТВО. Первый функционирующий фильтр-кондиционер был введен в практику в середине прошлого столетия,

и с тех пор ТВО прочно вошли в арсенал инструментов респираторной медицины и реабилитации во всех ее проявлениях. При том что ни один аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или устройство респираторной поддержки немислим без встроенного ТВО, в обход специалистов в области реабилитации и пациентов после ларингэктомии и трахеотомии эти устройства начали входить относительно недавно, до сих пор являясь открытием и даже неким «элементом роскоши», несмотря на высочайшую эффективность [9].

Итак, что же представляет собой современный ТВО, предлагаемый пациентам после трахеостомии? Это небольшой сменный фильтр в пластиковой рамке, который вставляется в держатель клапана на клейкой основе. Последний крепится к коже в области трахеостомного отверстия (рис. 2).

Сам фильтр представлен прослойкой из полиуретановой инертной пены, пропитанной гигроскопической солью, чаще всего хлоридом кальция и иногда бактерицидными растворами [18, 19]. Такая прослойка действует как поверхность для конденсации и поглощения жидкости.

Комбинация гигроскопической соли и ячеистой структуры фильтра действует следующим образом: на выдохе воздух охлаждается в результате проникновения через фильтрующую мембрану, на мембране конденсируется влага и поглощается тепло, на вдохе поглощенное тепло испаряет конденсат и нагревает вдыхаемый воздух, а гигроскопическая соль отдает молекулы воды, увлажняя его. Таким образом достигается две цели: подогрев и увлажнение воздуха не только обеспечивается в принципе, но и регулируется относительной влажностью выдыхаемого газа и температурой тела самого пациента. Фильтрующая способность ТВО обусловлена в большей степени способностью задерживать довольно крупные частицы и в большинстве случаев не так эффективна в отношении вирусных и бактериальных агентов, а также УДЧ, в т.ч. и по той причине, что для обеспечения комфортного дыхания необходим сравнительно крупный размер пор фильтра [5].

Как уже отмечалось выше, изучение свойств фильтрации воздуха показало, что ТВО не может полностью обеспечить замену фильтрующей функции верхних дыхательных путей, однако применение стандартных ТВО несущественно уменьшает колонизацию нижних дыхательных путей патогенными микроорганизмами, однако значительно улучшает состояние бронхов в основном за счет восстановления функции реснитчатого эпителия и его собственной защитной способности [20].

Однако одна из разработок фирмы Atos, ТВО Provox Micron HME® позволила добиться высокой степени защиты от микробов. В этом фильтре сочетаются возможности высокоэффективного ТВО и электростатического фильтра (99% эффективность в фильтрации бактерий и вирусов).

В исследовании, проведенном I. Vrook и соавт. отмечено снижение частоты симптомов простуды и гриппа, а также клинических проявлений астмы и аллергии у 33% пациентов, применявших Provox Micron® (рис. 3); у 39% отмечено существенное уменьшение кашля и отхождения вязкой мокроты после начала применения ТВО Provox Micron® [21].

Provox Micron® сконструирован для использования у пациентов после ларингэктомии, а еще один продукт линейки Atos Medical, сочетающий в себе свойства не только эффективного ТВО, но и электростатического фильтра, блокирующего аллергены, бактерии и вирусы – ProTrach XtraCare® – разработан для применения совместно с трахеостомической трубкой и позволяет подключать коннектор для подачи дыхательной



Рис. 2. Provox XtraHME® и наклейка-фиксатор StabiliBase®
Fig. 2. Provox XtraHME® and StabiliBase® fixative sticker



Рис. 3. ТВО Provox Micron®, оснащенный электростатическим фильтром, обеспечивающим эффективную защиту от патогенных микроорганизмов и УДЧ

Fig. 3. Provox Micron® TBO is equipped with an electrostatic filter that provides effective protection against pathogens and UFP

смеси (этот вид продукции уже не производится). Технические характеристики ProTrach XtraCare® близки к таковым у Provox Micron®: более 98% эффективность фильтрации УДЧ (100 нм) и 99% эффективность бактериальной и вирусной фильтрации.

Итак, современный эффективный ТВО должен обладать следующими параметрами: 1) способностью к увлажнению воздуха (посредством сохранения выдыхаемой влаги и возвращения ее при выдохе); 2) возможностью нагрева воздуха без дополнительных источников энергии; 3) фильтрацией воздуха от пыли, аллергенов, УДЧ, а также микроорганизмов; 4) увеличением сопротивления дыханию [18, 22].

Сопротивление дыханию – это еще один параметр, о котором не всегда упоминают производители, тогда как он крайне важен для адекватного функционирования и вентиляции всего объема легких. Логично, что извитость носовых ходов, естественные выступы внутренней поверхности глотки и гортани создают довольно существенное сопротивление воздуху как на вдохе, так и на выдохе. Беспрепятственное прохождение воздушного потока через прямую и сравнительно короткую трубку трахеи и главных бронхов будет обеспечивать вентиляцию лишь верхних, точнее, центральных отделов легких, приводя к функциональному бездействию прочей паренхимы, что неминуемо повлечет патологические изменения в нижних отделах легких. Интересно, что несмотря на то, что ТВО представляет собой, по сути, довольно существенное препятствие потоку воздуха, сопротивление воздуху, достигаемое ТВО, ниже, чем

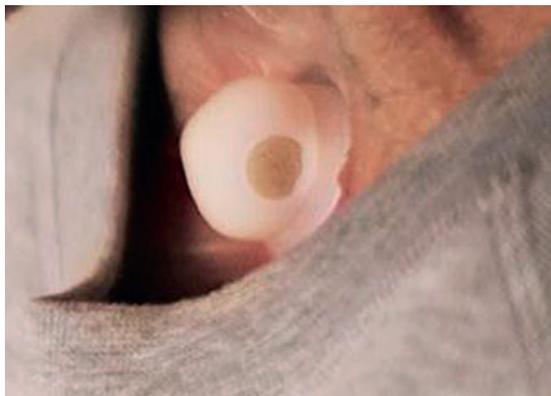


Рис. 4. TVO Provox Luna®, установленный на трахеостому
Fig. 4. TVO Provox Luna® mounted on the tracheostomy

сопротивление, достигаемое при прохождении воздуха через верхние дыхательные пути. При этом дискомфорт, описываемый пациентами на первых порах применения TVO, довольно значим и связан в основном с субъективным ощущением затруднения вдоха и выдоха. Это связано, по всей вероятности, с различиями в механизмах действия и направлении потока воздуха при прохождении его через нос и через фильтр TVO. Так или иначе, создание конструкции, сочетающей комфорт в применении и адекватное сопротивление дыханию, является нелегкой задачей, с которой успешно справляются производители линейки TVO Atos Medical [5].

Клинические эффекты применения TVO

Проблема легочной реабилитации у пациентов после операций на гортани и глотке и трахеотомии по праву привлекла внимание многих исследователей. Еще в 1960 г. было описано, что применение TVO может снизить потерю жидкости, которая при дыхании через трахеостому в среднем составляет 500 мл, при постоянном использовании TVO помогают удерживать от 250–300 мл жидкости [22].

В 1990 г. вышла первая публикация о влиянии TVO на респираторные симптомы у 42 ларингэктомированных пациентов. Было обнаружено, что TVO значительно снижает выработку мокроты, уменьшает интенсивность кашля с целью очистки дыхательных путей, а также снижает потребность очистки трахеостомы уже через 6 недель после начала использования устройства. Такое уменьшение респираторных симптомов привело к улучшению качества жизни, значительно уменьшились симптомы усталости и недомогания, улучшилась и социальная адаптация [23]. Микроклимат трахеи очень быстро улучшается (в среднем в течение 6 суток) после начала применения и, напротив, отмечается возобновление симптомов при отказе от использования TVO [7]. Благодаря применению TVO уменьшается количество мокроты и образование корки вокруг трахеостомы, что облегчает обслуживание последней [24].

В многоцентровом исследовании в Нидерландах протестирован TVO Atos Freevent® у 59 пациентов после ларингэктомии. Опрос пациентов в течение 3 и 6 месяцев использования показал, что TVO значительно уменьшают частоту развития изнуряющего кашля, улучшая, как следствие, социальную адаптацию ($p < 0,001$), а также уменьшая тревожность и частоту депрессии ($p < 0,05$) [17].

В 2003 г. проведено достаточно крупное 6-месячное плацебо-контролируемое исследование эффективности применения TVO Trachinaze®. Результаты работы показали, что среди пациентов, применявших TVO ($n=25$), наблюдалось значительное уменьшение частоты жалоб на одышку, изнуряющий ночной кашель, достоверно меньшее количество выделяемой слизи и мокроты, а также частоты респираторных инфекций по сравнению с группой плацебо ($n=25$; применение фартука в качестве защиты трахеостомы) [25].

Если вопрос непосредственной фильтрации патогенных микробов все еще находится в стадии разработки [5], то способность TVO практически полностью взять на себя функцию кондиционирования верхних дыхательных путей уже доказана и сомнений не вызывает [17]. Вдыхаемый воздух при прохождении через кассету TVO увлажняется и нагревается, тем самым создавая условия, соответствующие физиологическим в области нижних дыхательных путей. Использование кассеты само по себе приводит к увеличению сопротивления дыханию, что уменьшает динамическую компрессию дыхательных путей, улучшая вентиляцию легких, и, наконец, действуя как фильтр, TVO удаляет большую часть пыли и поллютантов, находящихся во вдыхаемом воздухе. Благодаря этому частота развития респираторных симптомов в группе пациентов, применявших TVO существенно меньше [5]. Преимущественно ночной изнуряющий кашель, лишающий сна, является одним из факторов, наиболее сильно ухудшающих жизнь трахеостомированных пациентов. В связи с этим крайне важным результатом регулярного применения TVO оказалась нормализация сна благодаря практически полному исчезновению кашля ночью [10, 26]. Особенно интересной является одна из разработок производителей Atos Medical, TVO для ночного использования – Provox Luna HME® (рис. 4). Устройство представляет собой TVO в мягком силиконовом держателе с довольно высокими показателями увлажнения при низких показателях перепада давления (55 Па при 30 л/мин при потере влаги 21,4 мг H₂O/л) воздуха. Это позволяет добиться оптимального увлажнения в сочетании с наименьшим дискомфортом от сопротивления дыханию.

Исследование, проведенное Atos Medical с ReD Associates, показало, что до 80% пациентов не используют TVO ночью по целому ряду причин. Это и физические неудобства применения TVO во время сна из-за недостаточной эргономичности устройств, и отсутствие знаний о важности совместного использования TVO в круглосуточном режиме, и такой немаловажный аспект, как необходимость периодического отдыха кожи из-за раздражения вокруг стомы из-за клея фиксирующего пластыря или трубки. Специальный дизайн TVO Provox Luna® обеспечивает, во-первых, минимальный диаметр кассеты и, во-вторых, крепится к коже с помощью специального клея на гидрогелевой основе, который, по сути, представляет собой раневой гидрогелевый пластырь на водной или глицериновой основе, оптимальной для сухих ран или экссудатов с минимальным или средним выпотом [27]. Это позволяет обеспечивать оптимальный контроль состояния кожи вокруг стомы в сочетании с эффектами от применения TVO в отношении состояния дыхательных путей [5, 17, 25, 27].

Безусловно, оптимальным является применение TVO в режиме 24/7, однако в реалиях жизни это не всегда представляется возможным. Пациенты часто вынуждены отказываться от регулярного ношения TVO по экономическим причинам, и в этих условиях применение TVO хотя бы в ночном режиме позволяет

Не ставьте жизнь на «паузу»!

Тепло-влажеообменники Provox®:



Provox® XtraFlow™ – кассета с фильтром содержит губчатый материал с крупными порами, что способствует облегченному дыханию в процессе активности пациента.



Provox® XtraMoist™ – отлично подойдет для отдыха, более мелкие поры материала будут способствовать наилучшему увлажнению и наибольшему удержанию согретого воздуха.



Provox® Micron HME™ разработан для защиты от вирусов, бактерий и пыли, особенно в сезон гриппа. Рекомендован как фильтр при прогулках, при нахождении в транспорте и общественных местах, при работе в саду или пыльных помещениях.

Клейкие пластыри-держатели Provox®:



Provox® FlexiDerm™ – хороший вариант для регулярного ежедневного использования. Мягкий и гибкий материал.



Provox® OptiDerm™ – хороший выбор сразу после операции или лучевой терапии, если у пациента чувствительная или раздраженная кожа.



Provox® XtraBase® – пластырь-держатель для плоской или более глубокой стомы. Обладает сильной адгезией и подходит для использования в течение дня при физических нагрузках или активном разговоре.

Трубки для трахеостомы:



Provox® LaryTube™ и **Provox® LaryButton™** служат для сохранения формы и размера трахеостомы, а также для крепления тепло-влажеообменника (ТВО).

Atos

Atos Medical Your voice

Atos Medical предлагает также полный спектр голосовых протезов и аксессуаров. Подробный ассортимент представлен на сайте: <https://www.mpamed.ru/brands/Atos/>

«М.П.А. медицинские партнеры» – официальный представитель ATOS MEDICAL в России



+7 (495) 921-3088
www.mpamed.ru

Реклама



Рис. 5. Provox FreeHands HME® с кассетой TVO Provox FreeHands HME® и наклейкой-фиксатором StabiliBase®

Fig. 5. Provox FreeHands HME® with Provox FreeHands HME® TVO Cassette and StabiliBase® Fixative Sticker

достичь некоторого компромисса между минимизацией респираторных симптомов и комфорта во время сна и затратами.

Итак, тепло- и влагообменники зарекомендовали себя, как хороший и быстрый способ минимизировать последствия разобщения верхних и нижних дыхательных путей и укорочения респираторного тракта. Исследования безоговорочно демонстрируют, что пациенты удовлетворены применением ТВО и замечают изменения уже с первых недель использования: ежедневный кашель, регулярное форсированное отхаркивание и выделение мокроты, немотивированная слабость и снижение толерантности к физическим нагрузкам значительно уменьшаются уже через 2 недели и практически исчезают к 12-й неделе использования у пациентов, никогда ранее не применявших ТВО [27, 28].

Однако нельзя не упомянуть, что в начале применения ТВО пациенты очень часто испытывают дискомфорт, особенно если этому предшествовал некоторый период дыхания через открытую трахеостому. Основной жалобой является ощущение затруднение дыхания в течение первых 2 недель использования, однако уже через 6 недель пациенты привыкают к этому ощущению, а уже через 12 недель применения более 96% больных сообщают, что дыхание ощущается равным или менее напряженным по сравнению с дыханием через открытую стому. Этот момент очень важно учитывать при планировании применения ТВО у трахеостомированных пациентов и, при возможности, начинать использование ТВО, во-первых, сразу после наложения постоянной трахеостомы уже в стационаре, а, во-вторых, обеспечить постоянный контроль со стороны медицинского персонала на первых порах применения ТВО, что помогает правильно настроить пациентов и повысить эффективность реабилитации [29].

Для того чтобы улучшить свойства ТВО необходимо иметь представление о влиянии отдельных характеристик на выраженность клинического эффекта. Так, наиболее четкие корреляции были установлены между уменьшением респираторных симптомов, улучшением качества жизни и способностью устройства к адекватному подогреву и увлажнению воздуха [8]. Представители современных поколений ТВО имеют прекрасные показатели производительности влагообмена, что клинически проявляется в улучшении микроклимата в полости трахеи, значительном уменьшении продукции слизи и прочей респираторной симптоматики [25, 30]. Одна из недавних разработок фирмы Atos Medical ТВО Provox XtraMoist® максимально приближен по функциям тепло- и влагообмена к человеческому носу, обладая максимальными возможностями увлажнения воздуха по сравнению с предыдущей моделью благодаря целому ряду доработок,

в т.ч. увеличению объема носителя ТВО [26, 31]. Единственным, пожалуй, недостатком ТВО с улучшенным влагообменом является относительно короткий срок службы кассеты. Van den Boer и соавт. разработали дополнительное исследование для оценки остаточной способности поглощения воды использованными ТВО (XtraMoist®, XtraFlow®, Normal® и HiFlow®) путем измерения разницы между влажной и сухой массами ядра. Результаты исследования показали, что способность гигроскопического наполнителя поглощать воду является клинически приемлемой, но уже не оптимальной после 24-часового применения ТВО, что диктует необходимость ежедневной смены кассет [32].

Для удобства фонации в дополнение к системе ТВО Provox HME®, которая требует окклюзии пальцем для звукоизвлечения, была разработана система Provox FreeHands HME® (рис. 5). Эта система объединяет автоматический речевой клапан Provox FreeHands HME® с кассетой ТВО. Во время фонации при выдохе мембрана речевого клапана закрывается автоматически, направляя поток воздуха через голосовой протез в пищевод. Эта система разработана специально для трахеопищеводных голосовых протезов и имеет целый ряд уникальных особенностей. Во-первых, это комбинация ТВО-кассеты и речевого клапана (клапан не может использоваться без ТВО), что позволяет использовать все возможности ТВО для легочной реабилитации. Во-вторых, это регулируемый предохранительный клапан, бесшумно и безопасно «сравливающий» воздух, который накапливается при кашле. И, в-третьих, широкие возможности фонации благодаря наличию речевых мембран трех различных уровней силы для приспособления к разным речевым модуляциям, а также возможность самостоятельно отключать функцию речевого клапана, когда закрытие его нежелательно, просто переводом клапана в положение «выключено».

Плюсы применения ТВО в респираторной реабилитации пациентов очевидны, однако относительно высокая стоимость расходных материалов ограничивает широкое применение ТВО среди пациентов с постоянной трахеостомой. При изучении экономической эффективности применения ТВО по сравнению со стандартным уходом (обслуживание трахеостомы, аспирационная система, внешний увлажнитель воздуха, затраты на лечение частых ОРЗ) в рамках оценки концепции откорректированной по качеству и продолжительность жизни (QALY – quality-adjusted life-year) были получены довольно убедительные результаты в пользу общей выгоды применения ТВО, особенно при включении последних в арсенал средств реабилитации в раннем послеоперационном периоде. Таким образом, ТВО оказались более выгодными в использовании и более эффективными в реабилитации обсуждаемой категории больных [26].

При исследовании эффективности и влияния на послеоперационные осложнения при раннем начале использования ТВО у 48 пациентов после ларингэктомии наблюдалось значительное сокращение числа сеансов физиотерапии (1,75 дня против 3,20 дня, $p=0,034$), послеоперационных осложнений, например закупорка трахеостомы слизью (3/24, 12,5%), у пациентов с ТВО по сравнению с 21/24 (87,5%) больным, использующим внешние увлажнители ($\chi^2=9,375$; $p=0,002$), а также общих затрат на послеоперационный уход [4].

Помимо безоговорочного улучшения качества жизни трахеостомированных пациентов после начала регулярного применения ТВО есть исследования, объективно доказывающие значимо меньшую частоту развития трахеобронхитов и пневмоний в когорте пациентов, применявших ТВО на протяжении нескольких лет. Довольно интересный дизайн исследования разработал

van den Boer: были ретроспективно оценены за период с 1973 по 2013 г. данные медицинской документации 89 пациентов и анкетированы врачи, занимающиеся лечением этих больных. У хирургов, не использующих ТВО в практике, было выявлено 0,129 респираторных инфекций на одного пациента в год, а у использующих эти устройства – всего 0,092 [33].

Несмотря на очевидные плюсы регулярного применения ТВО у пациентов с постоянной трахеостомой, частота их применения не столь высока не только в России, но и в странах Европы. Частота применения этих устройств пациентам зависит от множества факторов. Это и организация реабилитационных мероприятий в лечебном учреждении, и заинтересованность врача в послеоперационных мероприятиях для пациента, и информированность самих больных о возможностях ТВО, а также поддержка на этапах обучения пользования устройством [23]. Поскольку стоимость качественных эффективных и удобных ТВО для постоянного ношения сравнительно высока, безусловно, повсеместное применение их станет возможным лишь при финансовой поддержке государства, в частности включения ТВО в реестр технических средств реабилитации с целью обеспечения устройством всех социальных групп пациентов.

Вывод

Безусловно, ТВО, называемый пациентами «искусственный нос», не может полностью заменить функцию верхних дыхательных путей, но многолетний опыт и наблюдения доказывают, что устройства для тепло- и влагообмена значительно улучшают отдаленные результаты лечения после ларинго- и трахеостомии, а самое главное, качество жизни пациентов уже с первых недель применения, сводя к минимуму респираторные симптомы и уменьшая число госпитализаций по поводу легочных инфекций, а также помогая лучше адаптироваться в социальной среде и справляться с дискомфортом, возникшим вследствие болезни. Данные аспекты служат веской причиной необходимости применения систем ТВО в рутинной практике в качестве главного способа легочной реабилитации в центрах хирургии головы и шеи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sienson K.M. *Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. US; 2020.*
2. Jain K., Sikora A., Baxi S., Morris L. *Synchronous Cancers in Patients With Head and Neck Cancer: Risks in the Era of Human Papillomavirus-Associated Oropharyngeal Cancer; Oral Oncol. 2017;23(68):60–6. doi: 10.1002/ncr.27988.*
3. Akinkugbe A., Garcia D., Brickhouse T.H., Mosavel M. *Lifestyle Risk Factor Related Disparities in Oral Cancer Examination in the U.S: A Population-Based Cross-Sectional Study; BMC Public Health, 2020;20(1):153. doi: 10.1186/s12889-020-8247-2.*
4. Foreman A., De Santis R.J., Sultanov F., Enepekides D.J., Higgins K.M. *Heat and moisture exchanger use reduces in-hospital complications following total laryngectomy: a case-control study. J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2016;45(1):40. Patients undergoing total laryngectomy. ORL Head Neck Nurs. 2014;32(1):20–3. doi: 10.1186/s40463-016-0154-2.*
5. Zuur J.K., Muller S.H., de Jongh F.H., van Zandwijk N., Hilgers F.J. *The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2006;263(1):1–8. doi: 10.1007/s00405-005-0969-3.*
6. Ingelstedt S. *Studies on the conditioning of air in the respiratory tract. Acta Otolaryngol. Suppl. 1956;131:1–80.*
7. Keck T., Leiaccker R., Heinrich A., Kuhnemann S., Rettinger G. *Humidity and temperature profile in the nasal cavity. Rhinology. 2000;38(4):167–71.*
8. Scheenstrra R.J., Muller S.H., Hilgers F.J. *Endotracheal temperature and humidity in laryngectomized patients in a warm and dry environment and the effect of a heat and moisture exchanger. Head Neck. 2011;33(9):1285–93. doi: 10.1002/hed.21597.*
9. Schwab J.A., Zenkel M. *Filtration of particulates in the human nose. Laryngoscope. 1998;108(1 Pt. 1):120–4. doi: 10.1097/00005537-199801000-00023.*
10. Bien S., Okta S., Corina J. van As-Brooks C.J., Ackerstaff. *The effect of a Heat and Moisture Exchanger (Provox HME) on pulmonary protection after total laryngectomy: a randomized controlled study. EUFOS. 2009;267(3):429–35. doi: 10.1007/s00405-009-1018-4.*
11. Van den Boer C., Muller S., Vincent A., Zuchner K. *Ex Vivo Method for Measuring Water Exchange Performance of Heat and Moisture Exchangers for Tracheostomy Application. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014;271(2):359–66. doi: 10.1007/s00405-013-2528-7.*
12. Kelly F.J., Fussell J.C. *Air pollution and airway disease. Clin. Exp. Allergy. 2011;41(8):1059–71. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03776.x.*
13. *Particulate matter: Basic Information: US EPA (United States Environmental Protection Agency); 2014 [updated 2014]. Available from: <http://www.epa.gov/pm/basic.html>.*
14. *WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide, Global update 2005, Summary of risk assessment. 2005 [updated 2005]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf.*
15. Lepeule J., Laden F., Dockery D., Schwartz J. *Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009. Environ Health Perspect. 2012;120(7):965–70. doi: 10.1289/ehp.1104660.*
16. Harris S., Jonson B. *Lung function before and after laryngectomy. Acta Otolaryngol. 1974;78(3–4):287–94. doi: 10.3109/00016487409126358.*
17. Ackerstaff A.H., Hilgers F.J., Balm A.J., Van Zandwijk N. *Long-term pulmonary function after total laryngectomy. Clin. Otolaryngol. Allied Sci. 1995;20(6):547–51. doi: 10.1111/j.1365-2273.1995.tb01599.x.*
18. Grolman W., Blom E.D., Branson R.D., Schouwenburg P.F., Hamaker R.C. *An efficiency comparison of four heat and moisture exchangers used in the laryngectomized patient. Laryngoscope. 1997;107(6):814–20. doi: 10.1097/00005537-199706000-00017.*
19. Brusasco C., Corradi F., Vargas M., Bona M., Bruno F., Marsili M., et al. *In vitro evaluation of heat and moisture exchangers designed for spontaneously breathing tracheostomized patients. Respir. Care. 2013;58(11):1878–85. doi: 10.4187/respcare.02405.*
20. Kramp B., Donat M., Dommerich S., Pau H.W., Podbielski A. *Prospective controlled study of microbial colonization of the trachea in tracheotomized and laryngectomized patients with HME (heat and moisture exchanger). Acta Otolaryngol. 2009;129(10):1136–44. doi: 10.1080/00016480802572517.*
21. Brook I., Bogaardt H., van As-Brooks C. *Long-term use of heat and moisture exchangers among laryngectomees: medical, social, and psychological patterns. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2013;122(6):358–63. doi: 10.1177/000348941312200602.*
22. Verkerke G.J., Geertsema A.A., Schutte H.K. *Airflow resistance of airflow-regulating devices described by independent coefficients. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2001;110(7 Pt. 1):639–45. doi: 10.1177/000348940111000709.*
23. Beck A.C.C., Reijl V.P., van den Brekel M.W.M., van Harten W.H. *Patient Access to Voice Protheses and Heat and Moisture Exchangers: Factors Influencing Physician's Prescription and Reimbursement in Eight European Countries. Oral Oncol. 2019;91:56–64. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.02.017.*

24. *Icuspit P., Yarlagadda B., Garg S., Johnson T., Deschler D. Heat and moisture exchange devices for Retel V.P., van den Boer C., Steuten L.M., Okla S., Hilgers F.J., van den Brekel M.W.. Cost-effectiveness of heat and moisture exchangers compared to usual care for pulmonary rehabilitation after total laryngectomy in Poland. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(9):2381–8. doi: 10.1007/s00405-015-3618-5.*
25. *Jones A.S., Young P.E., Hanafi Z.B., Makura Z.G., Fenton J.E., Hughes J.P. A Study of the Effect of a Resistive Heat Moisture Exchanger (Trachinaze) on Pulmonary Function and Blood Gas Tensions in Patients Who Have Undergone a Laryngectomy: A Randomized Control Trial of 50 Patients Studied Over a 6-month Period. Head and Neck. 2003;25(5):361–7. doi: 10.1002/hed.10264.*
26. *Retel V.P., van den Boer. Cost-effectiveness of heat and moisture exchangers compared to usual care for pulmonary rehabilitation after total laryngectomy in Poland. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2015;272:2381–8. doi: 10.1007/s00405-015-3618-5.*
27. *Parrilla C., Minni A., Bogaardt H. Pulmonary Rehabilitation After Total Laryngectomy: A Multicenter Time-Series Clinical Trial Evaluating the Provox XtraHME in HME-Naïve Patients. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2015;124(9):706–13. doi: 10.1177/0003489415579219.*
28. *Herranz J., Espiño M.A., Morado C.O. Pulmonary Rehabilitation After Total Laryngectomy: A Randomized Cross-Over Clinical Trial Comparing Two Different Heat and Moisture Exchangers (HMEs). Otorhinolaryngol. 2013;270(9):2479–84. doi: 10.1007/s00405-013-2493-1.*
29. *Macri G.F., Bogaardt H., Parrilla C., Minni A. Patients' experiences with HMEs and attachments after total laryngectomy. Clin. Otolaryngol. 2016;41(6):652–9. doi: 10.1111/coa.12578.*
30. *van den Boer C., Muller S., Vincent A.D., Zuchner K. A Novel, Simplified Ex Vivo Method for Measuring Water Exchange Performance of Heat and Moisture Exchangers for Tracheostomy Application. Respir. Care. 2013;58(9):1449–58. doi: 10.4187/respcare.02369.*
31. *van den Boer C., Muller S.H., van der Noort V., Minni A., Parrilla C. Effects of Heat and Moisture Exchangers on Tracheal Mucociliary Clearance in Laryngectomized Patients: A Multi-Center Case-Control Study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2015;272(11):3439–50. doi: 10.1007/s00405-014-3336-4.*
32. *van den Boer C., Vas Nunes J.H., Muller S.H., van der Noort V., van den Brekel M.W., Hilgers Water Uptake Performance of Hygroscopic Heat and Moisture Exchangers after 24-Hour Tracheostoma Application". Otolaryngol. Head Neck Surg. 2014;150(6):999–1004. doi: 10.1177/0194599814527420.*
33. *van den Boer C. van Harten M.C., Hilgers F.G.M., van den Brekel M.W.M. Incidence of Severe Tracheobronchitis and Pneumonia in Laryngectomized Patients: A Retrospective Clinical Study and a European-wide Survey Among Head and Neck Surgeons. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014;271(12):3297–303. doi: 10.1007/s00405-014-2927-4.*

Поступила 30.04.20

Принята в печать 11.05.20

Received 30.04.20

Accepted 11.05.20

Вклад авторов: И.В. Решетов, А.С. Фатьянова — концепция и дизайн исследования; М.А. Игнатъева — сбор и обработка материала; М.А. Игнатъева, А.С. Фатьянова — написание текста; И.В. Решетов — редактирование.

Authors' contributions: I.V. Reshetov, A.S. Fatyanova — research concept and design; M.A. Ignatyeva — collection and processing of material; M.A. Ignatyeva, A.S. Fatyanova — writing a text; I.V. Reshetov — editing.

Информация об авторах:

И.В. Решетов — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), заведующий кафедрой онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России, Москва; e-mail: ivreshetov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0909-6278

А.С. Фатьянова — к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), доцент кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России, Москва; e-mail: fatyanova@mail.ru; ORCID 0000-0002-5004-8307

М.А. Игнатъева — студентка 6-го курса лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва; e-mail: beregnulya@gmail.com; ORCID 0000-0002-7265-784

Information about the authors:

I.V. Reshetov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Head of the Department of Oncology and Plastic Surgery, FSBI Federal Scientific Clinical Center of Postgraduate Education of the FMBA of Russia, Moscow; e-mail: ivreshetov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0909-6278

A.S. Fatyanova — PhD, associate professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Associate Professor, Department of Oncology and Plastic Surgery, FSBI Federal Scientific Clinical Center of Postgraduate Education, FMBA of Russia, Moscow; e-mail: fatyanova@mail.ru; ORCID 0000-0002-5004-8307

M.A. Ignatyeva — 6th year student at the Faculty of Medicine of the FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow; e-mail: beregnulya@gmail.com; ORCID 0000-0002-7265-784

©Коллектив авторов, 2020

Использование флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в эндокринной хирургии – технология будущего для идентификации околощитовидных желез или мимолетное увлечение?

К.В. Вабалайте, А.Д. Сомова, А.Ф. Романчишен

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия
Контакты: Вабалайте Кристина Викторовна – e-mail: vabalayte@bk.ru

The use of fluorescent angiography with indocyanine green in endocrine surgery – a future technology for identification of the parathyroid glands or a fleeting hobby?

K.V. Vabalayte, A.D. Somova, A.F. Romanchishen

FSBEI of HE St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg
For correspondence: Kristina Viktorovna Vabalayte – e-mail: vabalayte@bk.ru

在内分泌外科手术中使用吲哚菁绿荧光血管造影 – 未来鉴定甲状旁腺的技术或短暂的兴趣?

K.V. Vabalayte, A.D. Somova, A.F. Romanchishen

FSBEI of HE St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg
通讯作者: Kristina Viktorovna Vabalayte – e-mail: vabalayte@bk.ru

Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.95–100

Рост числа пациентов, страдающих заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ), неизбежно приводит к увеличению числа хирургических вмешательств на данном органе. Проблема возникновения послеоперационного гипопаратиреоза (ГПТ) в настоящее время продолжает быть актуальной, несмотря на различные методы идентификации околощитовидных желез (ОЩЖ). В последние годы в различных областях хирургии успешно применяется флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым, позволяющая надежно оценить степень перфузии различных органов и тканей. В настоящей статье рассматривается международный опыт использования вышеуказанной методики в эндокринной хирургии в качестве метода профилактики послеоперационного ГПТ в зависимости от активности интраоперационного кровоснабжения ОЩЖ. Показано, что использование флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым является надежным методом для идентификации и сохранения ОЩЖ. Таким образом, данная технология может позволить свести к минимуму риск послеоперационного ГПТ.

Ключевые слова: околощитовидные железы, послеоперационный гипопаратиреоз, тиреоидэктомия, гипocalциемия, индоцианин зеленый

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Вабалайте К.В., Сомова А.Д., Романчишен А.Ф. Использование флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым в эндокринной хирургии - технология будущего для идентификации околощитовидных желез или мимолетное увлечение? Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):95–100

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

ABSTRACT

An increase in the number of patients with thyroid gland diseases leads to an increase of cases when thyroid surgery is indicated. Despite of the existence of various methods for identifying the parathyroid glands, the issue of postoperative hypoparathyroidism is relevant until nowadays. Recently ICG fluorescent angiography has been successfully introduced into various fields of surgery. It provides reliable assessment of perfusion in various organs and tissues. This article addresses the international experience in ICG fluorescent angiography in endocrine surgery for postoperative hypoparathyroidism prevention, depending on intraoperative blood flow activity in the parathyroid glands. It is shown that ICG fluorescent angiography is a reliable method of the parathyroid glands identification and preservation. This technology may thereby minimize the risk of postoperative hypoparathyroidism.

Key words: parathyroid glands, postoperative hypoparathyroidism, thyroidectomy, hypocalcemia, ICG

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Vabalayte K.V., Somova A.D., Romanchishen A.F. The use of fluorescent angiography with indocyanine green in endocrine surgery – a future technology for identification of the parathyroid glands or a fleeting hobby? Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):95–100 (in Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

摘要

甲状腺疾病患者数量的增加导致甲状腺手术病例的增加。尽管存在各种鉴定甲状旁腺的方法，但术后甲状旁腺功能减退症的问题直到现在才相关。最近，ICG荧光血管造影已成功引入各种手术领域。它提供了各种器官和组织灌注的可靠评估。本文根据甲状旁腺术中血流活动情况，介绍ICG荧光血管造影在内分泌手术中预防甲状旁腺功能减退的国际经验。结果表明，ICG荧光血管造影是甲状旁腺鉴定和保存的可靠方法。因此，该技术可以将术后甲状旁腺功能减退的风险降至最低。

关键词：甲状旁腺，术后甲状旁腺功能减退症，甲状腺切除术，低钙血症，ICG
利益冲突 作者没有利益冲突要声明。

基金 这项研究没有资金。

引用: Vabalayte K.V., Somova A.D., Romanchishen A.F. The use of fluorescent angiography with indocyanine green in endocrine surgery – a future technology for identification of the parathyroid glands or a fleeting hobby? Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):95–100 (in Russian).

作者对所提供数据的原创性以及发布的说明性材料（表格，图形，患者照片）负责。

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают ведущие позиции в структуре эндокринопатий и находятся на втором месте после сахарного диабета [1–3]. Ежегодно наблюдается увеличение числа больных тиреоидной патологией, нуждающихся в хирургическом лечении [4, 5]. Несмотря на относительную безопасность операций на ЩЖ невозможно полностью исключить риск специфических послеоперационных осложнений, к которым относятся гипопаратиреоз (ГПТ), парезы и параличи мышц гортани вследствие повреждения возвратных гортанных нервов – ВГН (LRN – recurrent laryngeal nerves) [2, 6, 7].

По данным разных авторов (Y.J. Suh, 2014; Van den Bos, 2018; A.Ф. Романчишен, 2009; L.A. Orloff, 2018; Vidal Fortuny, 2016), ГПТ, вызванный нарушением кровоснабжения околощитовидных желез (ОЩЖ) в результате непреднамеренной паратиреоидэктомии – ПТЭ (PTE – parathyroidectomy) или механической травмы (раздавливание, кровоизлияние в ОЩЖ), является одним из наиболее частых осложнений после операций на ЩЖ (1–38%) [5, 8–11]. Данные осложнения характеризуются снижением в крови уровня паратгормона – ПТГ (PTH – parathyroid hormone), приводящим к нарушению обмена кальция и фосфора, что сопровождается нейромышечными синдромами [1, 9, 12]. Несмотря на то что ГПТ в большинстве случаев транзиторный, его появление в любом случае требует пролонгирования сроков госпитализации пациентов после тиреоидэктомии – ТЭ (TE – thyroidectomy) или гемитиреоидэктомии – ГТЭ (HTE – hemithyroidectomy). Это определяет необходимость дополнительных лабораторных исследований и использования лекарственных препаратов, что, безусловно, приводит к увеличению как прямого, так и косвенного экономического ущерба [13, 14].

В специальной литературе описаны факторы, повышающие риск послеоперационного ГПТ [15]. В первую очередь – это объем хирургического вмешательства – ТЭ, а также ТЭ, сопряженной с лимфоаденэктомиями, которые могут сопровождаться более высокими рисками данного осложнения в силу возможной

травматизации ОЩЖ. Также риск возникновения ГПТ повышается при выполнении повторных операций на ЩЖ, поскольку невозможно судить о сохранности всех ОЩЖ и об отсутствии нарушения в них кровотока во время предшествующих операций [7, 10]. Не стоит забывать и о профессиональной компетенции оперирующих хирургов: у более опытных врачей следует ожидать меньше описанных выше осложнений [12]. Одним из предикторов появления данного осложнения, по данным литературы, является дефицит витамина D в крови больных в предоперационном периоде, что подтвердило исследование E. Alkhalili и соавт. [14]. Рекомендуемая некоторыми авторами визуализация ОЩЖ во время операции может приводить к худшим результатам в виде увеличения частоты ГПТ после операций на ЩЖ, поскольку способствует большей вероятности ятрогенного нарушения кровоснабжения ОЩЖ [6, 16]. Аутоперитрансплантация ОЩЖ также не всегда является надежным способом снижения риска послеоперационного ГПТ и не рекомендуется для пересадки паратиреоидной ткани в рутинной практике [11, 16]. Некоторые авторы не рекомендуют прибегать к лигированию нижней щитовидной артерии в пределах капсулы ЩЖ, поскольку данная манипуляция также способствует увеличению частоты данного осложнения [16].

G.H. Sakorafas и соавт. сообщают о том, что эпизодическая непреднамеренная ПТЭ отмечалась в 17,7% случаев. Несмотря на то что интраоперационная визуальная идентификация ОЩЖ способна снизить риск их случайной резекции, он не исключается полностью даже при операции, выполненной опытным хирургом [6]. M. Sorina и соавт. (2019) опубликовали данные, посвященные ятрогенному ГПТ, который проявился у 30,97% оперированных пациентов [17]. Группа испанских ученых во главе с J.J. Díez (2019) заявила о высокой частоте ГПТ, который в их исследованиях встретился в 48,3% наблюдений [18]. Из приведенных выше исследований становится ясно, что точная интраоперационная локализация ОЩЖ с надежной оценкой

их жизнеспособности бывает затруднительна. Следовательно, существует очевидная необходимость, помимо повышения профессионализма хирургов, внедрения в их практику новых способов идентификации ОЩЖ. Кроме того, эти два мероприятия позволят выделить группы риска среди пациентов, оперированных по поводу тиреоидной и паратиреоидной патологии.

Ранее было предложено много методов, нацеленных на визуализацию ОЩЖ с использованием различных красителей. Так, в 1971 г. N.E. Dudley впервые предложил применять метиленовый синий (МС) с целью выявления данных структур [19]. S.L. Hillary и соавт. в 2018 г. представили работу, посвященную использованию указанного ранее красителя. МС вводился интраоперационно внутривенно, начиная с 0,05 мг/кг. При необходимости доза контрастного вещества увеличивалась с шагом 0,05 мг/кг (до максимума 0,5 мг/кг). Оптимальная доза МС в ходе эксперимента составляла 0,3–0,5 мг/кг. В представленной работе паратиреоидные железы проявляли флуоресценцию в течение периода времени, достаточного для оценки их жизнеспособности [20]. А.В. Зубков и соавт. в 2018 г. также исследовали применение МС для визуализации ОЩЖ. В данной работе 1 мл 0,1% водного раствора МС вводили в нижнюю щитовидную артерию. После введения контраста ОЩЖ интенсивно окрашивались в темно-фиолетовый цвет [21]. Также МС в эндокринной хирургии используется для непрямого хромотиреолимфографии (А.Ф. Романчишен, 2014) с целью определения принадлежности опухоли к той или иной доле ЩЖ и выбора тактики хирургического лечения патологии в зависимости от результатов [22]. Однако по заявлению некоторых авторов (N. Zaidi, 2016; M.A. Khan, 2007; S. Sound, 2015), краситель, предложенный N.E. Dudley, несмотря на отмеченную результативность МС для идентификации ОЩЖ, не может быть использован в практике в связи с возможностью побочных эффектов в виде токсикоэнцефалопатии [23–26]. Для этой же цели в 2004 г. K. Shimizu рассматривал использование аминоклевулиновой кислоты (АЛК) [27]. И.В. Слепцов и соавт. в 2009 г. представили работу по использованию АЛК для идентификации ОЩЖ. За 2–3 часа до проведения операции пациенты получали перорально 1,5 г данного вещества (в виде порошка, растворенного в 30 мл воды). Интраоперационно облучали операционную рану синим светом, при этом отмечалось розово-оранжевое свечение ОЩЖ, в то время когда остальные ткани были темно-синими или черными [28]. АЛК обладала достаточным флуоресцентным эффектом, накапливаясь в тканях ОЩЖ, но у нее был выявлен побочный эффект – фототоксичность, выявлявшаяся практически в половине случаев [26, 23].

В 2014 г. появилась информация о возможности использования интраоперационной флуоресцентной ангиографии с индоцианиновым зеленым (ICG) для идентификации ОЩЖ и прогнозирования ГПТ в послеоперационном периоде за счет перфузии ОЩЖ [29].

ICG был разработан в годы Великой отечественной войны как краситель для фотографии. А в 1959 г. после исследований в клинике Мейо получил одобрение FDA и начал использоваться в различных областях медицины в качестве флуоресцентного йодидного красителя. Изначально он применялся для исследований функции печени и сердца, а впоследствии стал активно использоваться в офтальмологии с целью визуализации сосудистой сети сетчатки. В связи с достаточным улучшением технических возможностей (появление качественного цифрового изображения) к началу 2000-х гг. возрос интерес к использованию интраоперационной флуоресцентной ангиографии

с применением ICG для оценки перфузии тех или иных тканей [5, 30]. На данный момент данное вещество является единственным, клинически одобренным красителем в силу безопасности и хорошей флуоресценции [2, 26, 31].

ICG представляет собой водорастворимый анионный амфифильный трикарбоцианиновый краситель с молекулярной массой 774,96 Да, способный к флуоресценции. То есть ICG способен к нетепловому свечению после поглощения им энергии возбуждения, вызываемой светом ближнего инфракрасного диапазона (с длиной волны 750 до 800 нм) [3].

Первая работа, посвященная использованию ICG в качестве контрастного вещества при операциях на ЩЖ, была выполнена в 2014 г. группой ученых, возглавляемой Y.J. Suh. В результате эксперимента на лабораторных животных (собаках) была доказана эффективность ICG для идентификации ОЩЖ. Было установлено, что доза контрастного вещества более 20 мкг/кг приводит к флуоресценции окружающих тканей и ухудшает визуализацию ОЩЖ. По данным авторов, оптимальная доза ICG в эксперименте составила 18,75 мкг/кг. Пик флуоресценции возникал через $50,2 \pm 2,0$ секунд после внутривенного введения вещества. Потеря большей части данного эффекта наступала спустя $106,7 \pm 5,8$ секунды [3]. Указанная доза красителя (18 мкг/кг) в ходе дальнейших экспериментов в клинических исследованиях при хирургическом лечении больных патологией ЩЖ вызывала слабую флуоресценцию ОЩЖ, развивающуюся лишь спустя 15 минут после инъекции. Было установлено, что в силу различного строения сосудистой системы, сердечной функции и времени циркуляции крови у людей и собак необходимо использовать более высокие концентрации ICG (0,17 мг/кг) [2].

В 2015 г. S. Sound и соавт. опубликовали исследование об использовании ICG для идентификации ОЩЖ у людей. Авторы описали 3 случая применения флуоресцентной ангиографии с ICG у больных первичным гиперпаратиреозом, ранее оперированных по поводу заболеваний ЩЖ. Всем пациентам за время операции было выполнено 2 инъекции контрастного вещества (с начальной дозой 5 мг). В результате его введения была выявлена более выраженная по сравнению с окружающими тканями флуоресценция ОЩЖ, что облегчало идентификацию последних. Авторы отметили, что данная методика ускоряла выявление аномально расположенных ОЩЖ, что, безусловно, сокращало время проведения операции. В работе заявлено о достаточности интраоперационного введения 8,75 мг контрастного вещества при повторных операциях в области шеи. Пик флуоресценции возникал на 50-й секунде после введения контраста. Подобные результаты аналогично были получены в работе Y.J. Suh и соавт. [26], N. Zaidi и соавт. (2016), которые также оценивали использование ICG при хирургическом лечении по поводу первичного гиперпаратиреоза. Авторы отметили точность идентификации ОЩЖ, несмотря на активную флуоресценцию ЩЖ, поскольку у пациентов, вошедших в данное исследование, не было предшествующих операций на ней. Отмечалось более активное накопление контрастного вещества у пациентов моложе 60 лет, имевших более высокие значения уровня кальция перед операцией на ЩЖ. Авторы объяснили более эффективное использование данного метода отсутствием ЩЖ вследствие более активной перфузии ОЩЖ после ТЭ. Это же обеспечило более эффективное исследование визуализации эктопированных ОЩЖ [23].

V. Fortuny и соавт. (2016) оценили вероятность ГПТ после операций на ЩЖ и сравнили метод визуальной оценки состояния ОЩЖ с применением ICG. В работу вошли 36 пациентов,

которым после ТЭ выполнялась флуоресцентная ангиография. В ходе исследования в нескольких случаях было зафиксировано расхождение данных о жизнеспособности ОЩЖ после визуального осмотра и после использования красителя. После рассечения паренхимы ОЩЖ, визуально признанных жизнеспособными, кровотечения не возникало и выполнялась аутоотрансплантация. Если у пациентов по данным ангиографии имелась хотя бы одна хорошо кровоснабжаемая ОЩЖ, в послеоперационном периоде ГПТ не было. Тем не менее авторы утверждают, что в ходе операции был риск перепутать ОЩЖ с другой хорошо васкуляризированной тканью (лимфатические узлы, узлы ЩЖ и т.д.) [11]. В другом исследовании V. Fortuny и соавт. (2016) демонстрировали возможности успешного использования флуоресцентной ангиографии с ICG для оценки перфузии остатка ОЩЖ при выполнении субтотальной паратиреоидэктомии [32]. F. Vidal и соавт. (2018) представили новую работу, включившую уже 196 пациентов, страдающих тиреоидной патологией. В результате исследования авторы отметили, что ICG-ангиография позволяет уверенно оценивать васкуляризацию ОЩЖ, устранять необходимость в послеоперационном измерении уровня кальция и ПТГ, отказаться от превентивного лечения препаратами кальция пациентов после ТЭ, имеющих хотя бы одну хорошо перфорируемую ОЩЖ. При этом они отмечали определенную субъективность в оценке достаточности васкуляризации ОЩЖ по данным ангиографии в силу визуальной оценки оттенков флуоресценции и сопоставления их с окружающими тканями [33]. Однако трудно согласиться, имея многолетний опыт лечения больных гиперпаратиреозом, с возможностью компенсировать уровень паратгормона и кальция крови при наличии лишь одной из четырех ОЩЖ [15].

Исследование применения флуоресцентной ангиографии с использованием ICG ведутся не только в отношении открытых операций на ЩЖ и ОЩЖ. H.W. Yu и соавт. (2016) исследовали возможности данной технологии при робот-ассистированных операциях через двусторонний подмышечно-маммарный доступ (BABA). Они оперировали пациентов в возрасте от 20 до 70 лет без тяжелой сопутствующей патологии и лекарственной аллергии. Контрольная группа в исследовании соответствовала основной по половозрастным характеристикам, объемам хирургического лечения и сопутствующей патологии. Всем вошедшим в исследование пациентам проводили контроль уровня ПТГ в первые часы послеоперационного периода и на 1-е, 2, 14-е сутки после операции. Было установлено, что лучшая флуоресценция отмечалась при введении дозы ICG, равной 10 мг. При обработке результатов в группе контроля значительно чаще была выявлена непреднамеренная паратиреоидэктомия (0% – основная группа, 15,9% – контрольная группа; $p=0,048$), процент развития транзитного ГПТ в послеоперационном периоде в группе контроля развивался несколько чаще, однако не достиг статистически значимого уровня (40% – группа контроля, 36,4% – основная группа; $p=0,842$). В результате проведенного исследования H.W. Yu и соавт. характеризуют ICG-ангиографию как хороший способ для идентификации ОЩЖ при роботических операциях на ЩЖ [2].

В современных источниках литературы (Van den Bos, 2018; В.К. Лядов, 2017; F. Vidal, 2018; S. Gálvez-Pastor, 2019) встречались исследования, в которых изучали применение флуоресцентной ангиографии и возможности прогнозирования гипопаратиреоза или гипокальциемии в послеоперационном периоде [8, 29, 33, 34]. Одно из таких исследований принадлежит нашим соотечественникам. В.К. Лядов и соавт. (2017) выполнили

35 ТЭ с ICG-ангиографией и по результатам интраоперационного исследования разделили пациентов на две группы с предположительно удовлетворительной перфузией ОЩЖ и с возможной гипоперфузией по данным флуоресценции. В послеоперационном периоде всем прооперированным больным выполняли биохимическое исследование крови на содержание кальция через 4, 8 и 24 часов. Были получены значительные различия в группах спустя сутки после хирургического вмешательства, что позволило предположить эффективность флуоресцентной ангиографии для идентификации ОЩЖ и прогнозирования гипокальциемии после ТЭ [29]. S. Gálvez-Pastor и соавт. также оценивали прогностические возможности ICG относительно послеоперационной гипокальциемии. У пациентов с выявленным снижением уровня кальция в послеоперационном периоде по данным ангиографии было значительно меньше хорошо кровоснабжавшихся ОЩЖ. Авторы утверждали, что ICG позволяет точно и в реальном времени оценивать жизнеспособность каждой ОЩЖ в отдельности и их функциональную активность в совокупности. Это позволяло точно прогнозировать вероятность гипокальциемии сразу после резекции ЩЖ [34]. H. Jin и соавт. также подтвердили эффективность метода для визуализации и сохранения ОЩЖ, а также для прогнозирования ГПТ в послеоперационном периоде [33]. Van den Bos и соавт., исследуя флуоресцентную ангиографию, отметили ее безопасность, отсутствие побочных эффектов, доступность и эффективность в предотвращении ятрогенной паратиреоидэктомии [8].

Результаты проведенных исследований позволяют предположить рациональность использования ICG-ангиографии в эндокринной хирургии. За время проводимых исследований с ICG сообщается, что процент побочных эффектов составил не более 0,00167%, что преимущественно связано с содержанием в красителе 5% йода натрия. Побочные эффекты выявлены у людей с аллергией на йод, что необходимо учитывать при планировании операций с использованием ICG-ангиографии [26, 35]. Таким образом, противопоказаниями к проведению ангиографии с ICG является лишь аллергия на йод и почечная недостаточность [26].

ICG-ангиография позволила выделить группы риска среди больных послеоперационным ГПТ и гипокальциемией, сократить сроки госпитализации пациентов хотя бы с одной хорошо васкуляризированной ОЩЖ, а также избежать ятрогенной паратиреоидэктомии и решить вопрос о рациональности проведения аутоотрансплантации ОЩЖ [11, 29, 33].

Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения безопасности и эффективности метода флуоресцентной ангиографии с ICG. Во многих исследованиях выборки пациентов недостаточно велики для полноценного подтверждения положительных аспектов данной методики. Существуют опасения на счет недостаточно объективной оценки кровоснабжения ОЩЖ в ходе флуоресцентной ангиографии, т.к. она осуществлялась на основе сравнения оттенка ОЩЖ с окружающими тканями [11]. Также некоторые авторы высказывают опасения, связанные с возможностью перепутать ткань ОЩЖ с иными, хорошо кровоснабжаемыми структурами (л/у, узел ЩЖ) [11, 23].

В заключение хочется вспомнить фразу одного из докторов: «лучший способ правильно установить локализацию околощитовидных желез в ходе операции – верно найти локализацию грамотного хирурга» [35]. Однако стоит помнить о том, что процент послеоперационного ГПТ остается высоким и возможность свести к минимуму риск его появления в послеоперационном

периоде стоит того, чтобы внедрять в практику новые методы визуализации ОЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кузнецов Н.С., Симакина О.В., Ким И.В. Предикторы послеоперационного гипопаратиреоза после тиреоидэктомии и методы его лечения. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2012;8(2):20–30. [Kuznetsov N.S., Simakina O.V., Kim I.V. Predictors of postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy and methods of treatment. *Klin. Eksperimental. Tireoidol.* 2012;8(2):20–30. (In Russ.)].
2. Yu H.W., Chung J. W., Yi J. W., et al. Intraoperative localization of the parathyroid glands with indocyanine green and Firefly(R) technology during BABA robotic thyroidectomy. *Surg. Endosc.* 2016;31(7):3020–7. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5330-y>.
3. Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В. и др. Профилактическая тиреоидэктомия у детей из семей с синдромами МЭН как метод предупреждения медулярного рака щитовидной железы. *Педиатрия*. 2017;8(5):5–11. [Matveeva Z.S., Romanchishen A.F., Gostimsky A.V., et al. Prophylactic thyroidectomy as method of medullary thyroid carcinoma prevention in children from MEN syndrom families. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(5):5–11.]. <https://doi.org/10.17816/PED855-11>. (In Russ.)].
4. Попов О.С., Лян Н.И., Ларионов М.М. и др. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его профилактики. *Вестник ЮУрГУ*. 2010;24:88–90. [Popov O.S., Lyan N.I., Larionov M.M., et al. Posleoperatsionnyy gipoparatireoz i novyy sposob ego profilaktiki, *Vestn. YuUrGU*. 2010;24:88–90. (In Russ.)].
5. Suh Y.J., Choi J.Y., Chai Y.J., et al. Indocyanine green as a near-infrared fluorescent agent for identifying parathyroid glands during thyroid surgery in dogs. *Surg. Endoscop.* 2014;29(9):2811–7. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3971-2>.
6. Sakorafas G.H., Stafyla V., Bramis C., et al. Incidental Parathyroidectomy during Thyroid Surgery: An Underappreciated Complication of Thyroidectomy. *W. J. Surg.* 2015;29(12):1539–43. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0032-y>.
7. Păduraru D.N., Ion D., Carsote M., et al. Post-thyroidectomy Hypocalcemia – Risk Factors and Management. *Chirurgia*. 2019;114(5):564–70. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.114.5.564>.
8. Van den Bos J., van Kooten L., Engelen S.M.E., et al. Feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for intraoperative identification of parathyroid glands during thyroid surgery. *Head & Neck*. 2018;1–9. <https://doi.org/10.1002/hed.25451>.
9. Романчишен А.Ф., Демидчик Ю.Н., Комиссаренко И.В. и др. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб, 2009. 647 с. [Romanchishen A.F., Demidchik Yu.N., Komissarenko I.V., et al. *Khirurgiya shchitovidnoy i okoloshchitovidnoy zhelez.* SPb, 2009. 647 p. (In Russ.)].
10. Orloff L.A., Wiseman S.M., Bernet V.J., et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid*. 2018; 28(7):830–41. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0309>.
11. Vidal Fortuny J., Belfontali V., Sadowski S.M., et al. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. *Br. J. Surg.* 2016;103(5):537–43. <https://doi.org/10.1002/bjs.10101>.
12. Аюшеева А.В., Ильичева Е.А., Лепехова С.А. Послеоперационный гипопаратиреоз, способы профилактики и коррекции. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2013;1(89):160–3. [Ayusheeva A.V., Il'icheva E.A., Lepekhova S.A. Postoperative hypoparathyreosis, ways of prevention and correction. *Byulleten' VSNtS SO RAMN*. 2013;1(89):160–3. (In Russ.)].
13. Abboud B., Sargi Z., Akkam M., et al. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J. Am. Coll. Surg.* 2002;195(4):456–61. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(02\)01310-8](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(02)01310-8).
14. Alkhalili E., Ehrhart M.D., Ayoubieh H., et al. Does pre-operative vitamin D deficiency predict postoperative hypocalcemia after thyroidectomy? *Endocr. Pract.* 2017;23(1):5–9. <https://doi.org/10.4158/ep161411.or>.
15. Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Зенкова А.В. Причины, предупреждение и результаты лечения послеоперационного гипопаратиреоза у больных тиреоидной патологией. СПб., 2017. 96 с. [Romanchishen A.F., Vabalayte K.V., Zenkova A.V. *Prichiny, preduprezhdenie i rezul'taty lecheniya posleoperatsionnogo gipoparatireoza u bol'nykh tireoidnoi patologiei.* SPb. 2017, 96 p. (In Russ.)].
16. Chang Y.K., Lang B.H.H. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. *Gland. Surg.* 2017;6(Suppl. 1):20–9. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.13>.
17. Martin S., Parfeni O., Mustata T., et al. Postoperative Hypoparathyroidism in Patients After Total Thyroidectomy – Experience of a Tertiary Center in Romania. *Chirurgia*. 2019;114(5):602–10. <https://doi.org/10.1530/endoabs.65.P419>.
18. Díez J.J., Anda E., Sastre J., et al. Prevalence and risk factors for hypoparathyroidism following total thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. *Endocrine*. 2019. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02014-8>.
19. Dudley N.E. Methylene blue for rapid identification of the parathyroids. *BMJ*. 1971;3(5776):680–1. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5776.680>.
20. Hillary S.L., Guillermet S., Brown N.J., et al. Use of methylene blue and near-infrared fluorescence in thyroid and parathyroid surgery. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2017;403(1):111–8. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1641-2>.
21. Зубков А.В., Краюшкин А.И., Загребин В.Л. Использование метиленового синего в интраоперационном поиске околощитовидных желез. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2018;9–1(85):118–21. [Zubkov A.V., Krayushkin A.I., Zagrebin V.L. Use of methylene blue in intraoperative search of parathyroid glands. 2018;9–1(85):118–21. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2018.75.9.022>. (In Russ.)].
22. Романчишен А.Ф. Применение хромолимфографии для выбора объема операций у больных раком щитовидной железы. *Эндокринная хирургия*. 2014;1:47–52. [Romanchishen A.F. *The Use of Chromothyrolymphography for Selection of Surgical Volume in Patients with Thyroid Cancer.* *Endokrin. Khirurg.* 2014;1:47–52. <https://doi.org/10.14341/serg2014147-52>. (In Russ.)].
23. Zaidi N., Bucak E., Yazici P., et al. The feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for identifying and assessing the perfusion of parathyroid glands during total thyroidectomy. *J. Surg. Oncol.* 2016;113(7):775–8. <https://doi.org/doi:10.1002/jso.24237>.
24. Khan M.A., North A.P., Chadwick D.R. Prolonged postoperative altered mental status after methylene blue infusion during parathyroidectomy: A case report and review of the literature. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2007;89:W9–11. <https://doi.org/10.1308/147870807X160434>.
25. Pollack G., Pollack A., Delfiner, et al. Parathyroid surgery and methylene blue: A review with guidelines for safe intraoperative use. *Laryngoscope*. 2009;119(10):1941–6. <https://doi.org/10.1002/lary.20581>.
26. Sound S., Okoh A., Yigitbas H., et al. Utility of Indocyanine Green Fluorescence Imaging for Intraoperative Localization in Reoperative Parathyroid Surgery. *Surg Innovat.* 2015:1–6. <https://doi.org/10.1177/1553350615613450>.
27. Shimizu Kazuo, Shimizu Kazuhide, Kitagawa W., et al. Clinical application of 5-aminolevulinic acid: A useful and feasible new method for intraoperative identification of pathological and normal parathyroid during endocrine neck surgery. *Endocrin. Surg.* 2004;21:199–202.
28. Слепцов И.В., Бубнов А.Н., Черников Р.А. и др. Фотодинамическая визуализация околощитовидных желез – результаты клинического применения. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*.

- 2009;5(1):35–9. [Slepov I.V., Bubnov A.N., Chernikov R.A., et al. *Photodynamic Visualization of Parathyroid Glands – Results of Clinical use Eng. Klin. Eksp. Tireoidol.* 2009;5(1):35–9.]. (In Russ.).
29. Лядов В.К., Пашаева Д.Р., Неклюдова М.В. Применение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым для прогнозирования развития гипocalциемии после тиреоидэктомии. *Опухли головы и шеи.* 2017;7(4):24–8. [Lyadov V.K., Pashaeva D.R., Neklyudova M.V. *Use of fluorescent angiography with indocyanine green for prediction of hypocalcemia development after thyroidectomy. Opukholi golovy i shei* 2017;7(4):24–8. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2017-7-4-24-28>.] (In Russ.).
 30. Reinhart M.B., Huntington C.R., Blair L.J., et al. *Indocyanine Green. Sur.l Innovat.* 2015;23(2):166–75. <https://doi.org/10.1177/1553350615604053>.
 31. Lavazza M., Liu X., Wu C., et al. *Indocyanine green-enhanced fluorescence for assessing parathyroid perfusion during thyroidectomy. Gland Surg.* 2016;5(5):512–51. <https://doi.org/10.21037/gs.2016.10.06>.
 32. Vidal Fortuny J., Karenovics W., Triponez F., et al. *Intra-Operative Indocyanine Green Angiography of the Parathyroid Gland. W. J. Surg.* 2016;40(10):2378–81. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3493-2>.
 33. Vidal Fortuny J., Sadowski, S. M., Belfontali, V., et al. *Randomized clinical trial of intraoperative parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence predicting parathyroid function after thyroid surgery. Br. J. Surg.* 2018;105(4):350–7. <https://doi.org/10.1002/bjs.10783>.
 34. Gálvez-Pastor S., Torregrosa N.M., Ríos A., et al. *Prediction of hypocalcemia after total thyroidectomy using indocyanine green angiography of parathyroid glands: a simple quantitative scoring system. Am. J. Surg.* 2019;218:993-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.074>.
 35. Jin H., Dong Q., He Z., et al. *Application of a Fluorescence Imaging System with Indocyanine Green to Protect the Parathyroid Gland Intraoperatively and to Predict Postoperative Parathyroidism. Adv. Ther.* 2018;35(12):2167–75. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0834-6>.

Поступила 14.02.20

Принята в печать 25.03.20

Received 14.02.20

Accepted 25.03.20

Вклад авторов. Концепция статьи – К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен. Сбор и обработка литературных данных – А.Д. Сомова. Написание текста – К.В. Вабалайте, А.Д. Сомова. Редактирование – К.В. Вабалайте, А.Ф. Романчишен

Contribution of the authors. Creating the concept of the article – Vabalaitė K.V., Romanchishen A.F. Collection and processing of literature data – Somova A.D. Writing the text – Vabalaitė K.V., Somova A.D. Editing – Vabalaitė K.V., Romanchishen A.F.

Информация об авторах:

К.В. Вабалайте – д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; e-mail: vabalayte@bk.ru; ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-9122-1540>

А.Д. Сомова – студент 6-го курса ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; e-mail: alexandra.sayko@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9163-3377>

А.Ф. Романчишен – д.м.н., профессор ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; e-mail: afromanchishen@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7646-4360>

Author information:

K.V. Vabalayte – Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses, FSBEI of HE St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; e-mail: vabalayte@bk.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9122-1540>

A.D. Somova – student of the 6th course, FSBEI of HE St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; e-mail: alexandra.sayko@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9163-3377>

A.F. Romanchishen – Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Hospital Surgery with Traumatology and Military Surgery Courses, FSBEI of HE St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; e-mail: afromanchishen@mail.ru



РУКОВОДСТВО ПО ПРОВЕДЕНИЮ ТРАХЕОСТОМИИ ПАЦИЕНТАМ С COVID-19.

Уважаемые коллеги! Данные рекомендации относятся ко всем операциям вида «трахеостомия» – подтвержден ли Covid-19 или нет для предотвращения риска высокого распространения среди населения.

Это руководство относится, главным образом, к открытому типу трахеостомии (стандартному), хотя в некоторых отделениях могут быть предпочтительны эндоскопические дилатационные процедуры. При выборе техники крайне важно, чтобы хирург имел большой опыт в любом выбранном методе, дабы сократить время и возможные осложнения.

Особенности и подготовка

1. Отсутствует крайняя необходимость трахеостомии пациенту, если он находится менее чем 14 дней на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).
2. Пациент должен быть без лихорадки, с падающими маркерами воспаления (хирургическая процедура, предпринимаемая во время виремии, может вызвать клиническое ухудшение).
3. Два отрицательных вирусных мазка (48 часов друг от друга) предпочтительны, особенно для безопасности медперсонала.
4. У пациента должны быть PEEP ≤ 10 см H₂O и FiO₂ $\leq 0,4$ (для повышения толерантности к периодам апноэ).
5. Обязательное выполнение рентгенографии грудной клетки либо компьютерной томографии органов грудной клетки.
6. Необходимы средства индивидуальной защиты для всего персонала (включая маску FFP3 и экран/козырек), также возможно использовать вытяжные колпаки (PAPR) для хирургов.



7. Комната с отрицательным давлением в отделении интенсивной терапии может использоваться для пациентов Covid-19, но требует тщательной подготовки.
8. Операционная в помещении с отрицательным давлением предпочтительна, но в немногих больницах есть такое оборудование, поэтому большинство процедур будет проводиться в условиях положительного давления.
9. Подготовьте трахеостомический набор и санационный катетер закрытого типа.
10. В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) пациента подготавливают и подключают к мобильному аппарату вентиляции за 30 минут до операции.
11. За 10 минут перед транспортировкой из ОРИТ в операционную проведите санацию дыхательных путей аспиратором по типу Yankauer для санации трахеи и/или санационным катетером закрытого типа с защитой от контаминации.
12. Прямо перед транспортировкой наложите зажим на эндотрахеальную трубку, потом подключите к мобильному аппарату либо мешку Амбу. И также в операционной при переключении пациента – зажим на трубку – далее подключение к стационарному аппарату. **ЗАПРЕЩЕНО!** Открывать эндотрахеальную трубку в свободное пространство: сообщать окружающую среду и среду дыхательных путей пациента во избежание повышенного риска контаминации.
13. В ходе предоперационной подготовки используйте санационный катетер в закрытом контуре с внешней защитой от контаминации, соединенный с системой для вентиляции непосредственно операционной.
14. Должен быть доступен набор из нефенестрированных трахеостомических трубок с манжетами. Рассмотрите риски использования больших трубок, стремитесь к размеру 8 для мужчин и размеру 6 для женщин в большинстве случаев.

Анестезиологическое пособие перед началом работы

- Аспирация содержимого с помощью аспиратора по типу Yankauer.
- Сдвигайте трубку вслепую для наблюдения за интубацией правого главного бронха (увеличение пикового давления в дыхательных путях в режиме контроля объема, падение дыхательного объема в режиме контроля давления), далее обратно минимально возможно над кариной, т.е. максимально глубоко от области вскрытия трахеи.
- Увеличьте давление в манжете и убедитесь, что пациент достиг полной миорелаксации.

Проведение операции

- Рассечение трахеи: свести к минимуму использование диатермии (из-за испарения и образование аэрозоля), по возможности накладывать хирургические швы или лигатуры.
- **До создания отверстия трахеи!!!**
- Прекратить вентиляцию.
- Провести пре-оксигенацию.
- Дать дополнительную дозу миорелаксанта.
- Прекратить вентиляцию в случае случайного прокола манжеты эндотрахеальной трубки!
- Вентиляция может быть возобновлена после образования трахеального окна, если манжета не повреждена.
- **Аспирация содержимого из ротоглотки:**
- Прекратить вентиляцию.
- Зажать трубку зажимом в случае случайного отсоединения.
- Сдуть манжету и вывести эндотрахеальную трубку с наложенным зажимом под руководством хирурга.
- Соблюдать осторожность при удалении эндотрахеальной трубки.
- **При создании трахеального отверстия**
- Установите трахеостому, используя расширитель трахеи.
- Если не удается установить трахеостому, повторно проведите интубацию, установите трубку и повторно накачайте манжету.
- После трахеостомии раздуйте манжету, подсоедините закрытую систему для аспирации с влагообменником и трубку для искусственной вентиляции легких.
- Начните вентиляцию.
- Убедитесь что трубка правильно размещена, наблюдая капнографию и двустороннюю экскурсию грудной клетки. Старайтесь НЕ использовать фиброоптическое исследование!!!
- Не проводите аускультацию, если нет особой необходимости!!!
- Аспирируйте содержимое, используя только санационный катетер в закрытом контуре.
- Швами зафиксируйте трахеостому и закрепите лентами.
- Рентгенография грудной клетки – только если необходимо (не требуется для несложной процедуры).
- Проведите обработку операционной и инструментов согласно инструкциям.
Аэрозольные частицы ликвидируются в операционной с отрицательным давлением через 1 час и через 3 часа, если давление положительное.
Будьте осторожны, если в отделении интенсивной терапии отрицательное давление в палате.
- Первая замена трубки должна быть отложена на срок до 4 недель, если только не возникнут проблемы с трубкой или пациент считается готовым для деканюляции.

Благодарность

Это руководство основано на документации, подготовленной командой Королевской Лондонской больницы, расширено и изменено советом Британской ларингологической ассоциации на основе документов, подготовленных ENT-UK и Национальным проектом по безопасности трахеостомии.

Перевод по согласованию с BLA и президентом Prof. Mark Watson осуществлен ООО Федерацией Специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи.

1. И.В. Решетов – Президент Федерации специалистов по заболеваниям органов головы и шеи, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ПМГМУ им. И.М. Сеченова
2. П.Д. Пряников – к.м.н., исполнительный директор общероссийской общественной организация «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи», зав. ЛОР-отделением РДКБ РНИМУ.
3. С.И. Сидоренко – к.м.н., врач оториноларинголог ЛОР-отделения РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова.
4. А.Д. Грузинова – врач ординатор 2 года ЛОР-кафедры РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Памяти Дмитрия Николаевича Капитанова (21.05.1964–23.04.2020)



На пике своей профессиональной деятельности 23 апреля 2020 г. ушел из жизни признанный эксперт, видный ученый, хирург, профессор Дмитрий Николаевич Капитанов.

Сильный и смелый, стремительный, решительный и жизнерадостный человек, оптимист ... как-то невозможно говорить о нем в прошедшем времени

Дмитрий Николаевич родился 21 мая 1964 г. в г. Железнодорожном

Московской области. Окончив в 1987 г. 2-й Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова, Дмитрий Николаевич поступил в интернатуру по специальности «нейрохирургия» в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Профессиональный путь Дмитрий Николаевич начал с работы нейрохирургом в 33 городской клинической больнице г. Москвы. Через год он возвратился в институт по приглашению профессора Натальи Сергеевны Благовещенской, где продолжил работу в отоневрологической группе, став ее учеником.

Накопленный врачебный опыт и целеустремленность позволили ему овладеть одной из самых интересных и сложных областей медицины, которая находится на стыке нейрохирургии, неврологии и оториноларингологии – отоневрологии. Дмитрий Николаевич продолжил врачебную деятельность в должности научного сотрудника, в 1996 г. защитил кандидатскую диссертацию и в 1998 г. возглавил оториноларингологическую группу.

В 2004 г. Дмитрий Николаевич защитил докторскую диссертацию, посвященную хирургическому лечению назальной ликвореи, а именно: эндоскопической эндоназальной пластике сложных дефектов основания черепа, фактически создав в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, а также в стране новое направление – эндоскопическую эндоназальную хирургию основания черепа.

Дмитрий Николаевич вел активную научную, педагогическую, лечебную и организационную деятельность, являясь профессором кафедры оториноларингологии института последипломного образования, он читал лекции и обучал основам отоневрологии оториноларингологов, отоневрологов, неврологов из разных уголков России и стран СНГ.

Основными направлениями научных изысканий Д.Н. Капитанова были современные методы эндоназальных эндоскопических вмешательств на структурах основания черепа, полости носа и околоносовых пазухах. Дмитрий Николаевич

участвовал в разработке и освоении современных методик, таких как эндоскопическая эндоназальная пластика ликворных фистул передних отделов основания черепа, эндоназальное эндоскопическое удаление мукоцеле околоносовых пазух с распространением в полость черепа и орбиту, эндоскопическое эндоназальное удаление опухолей околоносовых пазух и основания черепа, использование современных систем нейронавигации, позволяющих повысить точность минимально инвазивных эндоскопических внутриносовых операций.

В последние годы Дмитрий Николаевич уделял особое внимание проблемам вестибулологии периферического и центрального характера, был автором нескольких образовательных курсов, членом исполнительного комитета Российского общества ринологов, а также президентом Международной конференции РуЭндо. В сентябре 2019 г. Дмитрий Николаевич стал президентом Ежегодной конференции с международным участием «XI Плужниковские чтения», которая прошла с большим успехом на одном дыхании, на которой были освещены сложнейшие вопросы вестибулологии и эндоскопической ринохирургии основания черепа.

В Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Дмитрий Николаевич провел более 6000 сложнейших эндоскопических операций, находившихся на стыке оториноларингологии и нейрохирургии. Дмитрий Николаевич внес значительный вклад в разработку и внедрение в практику метода мультидисциплинарного малоинвазивного подхода к удалению опухолей околоносовых пазух, в т.ч. с интракраниальным, интраорбитальным распространением, благодаря чему были спасены тысячи жизней!

Большая клиническая и научная работа Дмитрия Николаевича отражена более чем в 200 печатных работах, в т.ч. в 10 монографиях и руководствах по оториноларингологии, нейрохирургии и нейротравме. Под руководством Дмитрия Николаевича было защищено 12 кандидатских и 1 докторская диссертация.

Прекрасный семьянин и любящий муж, отец 5 дочерей и заботливый дед, Дмитрий Николаевич был увлеченным туристом и спортсменом, победителем турниров по настольному теннису. Заботливый руководитель, Дмитрий Николаевич прекрасно готовил и баловал своих подопечных, он был идейным вдохновителем тим билдинга оториноларингологической группы, заразил своих учеников любовью к бадминтону.

А еще он был верным другом, преданным учеником, дипломатом, всеобщим любимцем и душой компании. Наверное, не было людей, равнодушных к нему. Дмитрий Николаевич обладал живым, искрометным юмором, а его крылатые выражения мы будем повторять еще долго: Все будет хорошо, я узнавал

М.В. Нерсесян

1. Статьи принимаются на двух языках: русском и английском. Статья должна иметь официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа, и визу руководителя на первой странице, заверенную круглой печатью направляющего учреждения.
- 1.1. Статья печатается шрифтом Times New Roman № 14 через 1,5 интервала, 60–62 знака в строке, 30 строк на страницу. Страницы должны быть пронумерованы. Статья направляется в редакцию по электронной почте. Сопроводительные документы должны быть направлены в отсканированном виде на электронную почту.
- 1.2. На первой странице вначале пишут инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи, полное название учреждения (учреждений), в котором выполнена работа, город, страну. Обязательно следует указать, в каком учреждении работает каждый из авторов.
- 1.3. К каждой статье прилагается резюме. Объем резюме должен быть расширенным и содержать не менее 700 слов. Резюме к оригинальной статье должно быть структурировано следующим образом: цель исследования; материал и методы; результаты; заключение. Резюме к обзорной статье должно содержать краткое изложение и соответствовать структуре статьи. Резюме к статье «Клинический случай» включает актуальность, описание клинического наблюдения и заключение. После резюме следуют ключевые слова (при выборе ключевых слов рекомендуем руководствоваться словарем ключевых слов MeSH). Ключевых слов должно быть не менее 10. Резюме и ключевые слова печатаются курсивом, без отступа, рубрики отделяются абзацем, названия рубрик выделяются жирным шрифтом (объем 500–1000 знаков).
- 1.4. После резюме должны быть представлены данные о каждом из авторов: фамилия, имя и отчество; ученая степень и звание; должность; название учреждения, в котором работает автор; служебный почтовый адрес с индексом; телефон; e-mail, а также в обязательном порядке ORCID каждого автора. После этого указывают те же данные в том же порядке на английском языке.
- 1.5. Объем оригинальных статей, обзоров литературы и статей раздела «В помощь практическому врачу» не должен быть менее 7 стр. и не должен превышать 15 стр. для оригинальных статей, от 10 стр. до 25 для – обзорных статей, а для заметок из практики – от 5 до 10 страниц. В статье должно быть не более 4 рисунков и/или 4 таблиц. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи.
- 1.6. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: краткое введение, материал и методы исследования, результаты исследования и обсуждение, заключение или выводы.
- 1.7. Авторам следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированных с иностранных слов. Сокращение слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия. Узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Не рекомендуем использовать сокращения в названии статьи.
- 1.8. Статья должна быть тщательно выверена автором. В математических формулах необходимо четко разметить все элементы: латинские и греческие буквы, надстрочные и подстрочные индексы, прописные и строчные буквы, сходные по написанию буквы и цифры.
- 1.9. Названия микроорганизмов прописываются на латыни и курсивом.
- 1.10. Требования к представлению статистического анализа:
 - Методы статистического анализа, использованные в исследовании, должны быть описаны в подразделе «Статистический анализ» в конце раздела «Материалы и методы». Необходимо описать статистические методы настолько подробно, насколько требуется для оценки их адекватности и для подтверждения полученных результатов знающими читателями при условии доступа к соответствующим данным. Описание и представление результатов статистического анализа должны соответствовать Руководству «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (САМПЛ).
2. Список литературы, прилагаемый к статье, должен включать работы отечественных и зарубежных авторов за последние 5–15 лет. В оригинальных статьях цитируется не менее 25 источников, в обзорах – не менее 50. При этом более 50% цитируемых работ должны быть напечатаны за последние 5 лет.
- 2.1. Список составляют по правилам оформления пристатейных списков литературы (библиография) для авторов с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) (см. приложение).
 - 2.2. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте они даются в квадратных скобках в соответствии со списком литературы.
 - 2.3. Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.
 - 2.4. Ссылки на диссертации, рефераты не признаются международным сообществом, поэтому давать их не следует.
3. Таблицы должны содержать обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Единицы измерения даются в системе СИ.
4. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, схемы, диаграммы) прилагается по тексту и отдельным файлом.
- 4.1. К рисунку дается общая подпись, затем объясняют все цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям гистологических препаратов необходимо указать метод окраски и увеличения.
 - 4.2. Фотографии должны быть предоставлены в оригинальном виде без применения ретуши и цветокоррекции.
 - 4.3. Изображения должны быть представлены в форматах TIFF, JPG (самого высокого качества).
 - 4.4. Размер снимка должен быть не менее 1500*1500 пикселей.
 - 4.5. Объект съемки должен быть в фокусе.
5. Авторство.
 - 5.1. Автор обязательно подписывает статью. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами с указанием роли каждого.

Пример: Концепция и дизайн исследования – И.И. Иванов, С.С. Сидоров. Сбор и обработка материала – П.П. Петров. Статистическая обработка данных – П.П. Петров. Написание текста – С.С. Сидоров. Редактирование – И.И. Иванов

 Ставя под статьей свою подпись, автор тем самым передает редакции право на ее издание, гарантирует ее оригинальность и удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.
 - 5.2. При определении авторства рекомендуется руководствоваться критериями ICMJE.
6. Корректур авторам не высылаются.
7. Автор должен иметь точную и полную информацию по исследованию, описанному в статье, которая может быть представлена по запросу.
8. Автор не имеет право представлять одну статью на публикацию в нескольких научных изданиях. В случае использования в статье информации, которая была ранее опубликована, автор обязан указать источник и автора цитируемой информации. Кроме того, автор обязан предоставить редактору копию цитируемой статьи.
9. Автору необходимо подтвердить, что его статья оригинальна, и указать источники цитируемой информации.
10. Автор несет ответственность за соблюдение национальных и местных законов при проведении исследований с участием людей и животных (например, Хельсинская Декларация ВМА; политика НИЗ по проведению исследований на животных; директива ЕС по исследованиям на животных). Автор должен получить разрешение на публикацию от человека (людей), который принимал участие в исследовании, и соблюдать конфиденциальность.
- 11.1. Благодарности. Авторы могут выразить благодарности персоналу и организациям, способствовавшим подготовке статьи.
- 11.2. Информация об источниках финансирования. Необходимо указывать источник финансирования исследования, подготовки обзора или лекции (название выполняемой по госзаданию плановой НИР, номер гранта и наименование фонда, коммерческой или государственной организации и др.). Указывать размер финансирования не требуется.
- 11.3. Информация о конфликте интересов. Необходимо заявить о наличии или отсутствии потенциального конфликта интересов (например, конкурирующие интересы, которые, по мнению автора, могут иметь прямое или опосредованное влияние на публикационный процесс) (см. рекомендации ICMJE).
12. При идентификации значительной ошибки в публикации автор обязан незамедлительно сообщить об этом редактору. На протяжении всего процесса публикации автор обязан сотрудничать с редактором и издателем, добавляя, убавляя и исправляя статью, в случае необходимости. При выявлении значительной ошибки, неточности данных и др. после публикации редакция оставляет за собой право изъять опубликованную статью.
13. Автор полностью берет на себя ответственность за возможный плагиат текста, рисунков и др. Автор представляет редакции отдельным файлом (формате pdf) результат проверки статьи на оригинальность (уникальность) текста статьи с сайтов <https://text.ru/> и/или <https://www.antiplagiat.ru/> либо других аналогичных ресурсов. Редакционная коллегия журнала при рассмотрении статьи может произвести проверку материала с помощью систем проверки текста статей на антиплагиат. В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.
14. При рассмотрении полученных авторских материалов Редакция руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47), принципами EASE и «Singapore Statement on Research Integrity».
15. Авторам необходимо предоставлять ссылку на свой цифровой профиль в ORCID.
16. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, не рассматриваются.

Статьи направлять по адресу: E-mail: headneck@inbox.ru

