

HEAD AND NECK RJ



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

10

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SAGITTAL CRANIOSYNOSTOSIS IN CHILDREN OVER 2 YEARS OF AGE

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ САГИТТАЛЬНОГО
КРАНИОСИНСТОЗА У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 2 ЛЕТ
2岁以上儿童矢状颅突的诊断和治疗

54

LARYNGEAL REINNERVATION IN CHILD IN RUSSIAN FEDERATION

РЕИННЕРВАЦИЯ ГОРТАНИ
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РФ
俄罗斯联邦儿童首次喉神经再支配。

79

CONGENITAL HETEROTOPIA (TERATOMA) OF THE OROPHARYNX

ВРОЖДЕННАЯ ГЕТЕРОТОПИЯ (ТЕРАТОМА)
РОТОГЛОТКИ
先天性口咽异位 (畸胎瘤)

И ДРУГИЕ / ET AL

№1/ТОМ 9/2021

АССОЦИИРОВАН С SCOPUS

HEAD AND NECK

1

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
ALL-RUSSIAN FEDERATION OF THE SPECIALISTS IN HEAD & NECK DISEASES

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: S.O. Gening

Founder and Publisher:

Russian Federation of treatment specialists in Head&Neck pathology

EDITORIAL BOARD

RESHETOV IGOR VLADIMIROVICH,
Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia

JATIN P.SHAH
deputy. chief editor, d.m.s. professor, New York, USA

DROBYSHEV ALEKSEY YUREVICH
deputy. chief editor, d.m.s. professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

KRYUKOV A.I.,
corresponding member of RAS, MD, Professor, SBiH «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after. L.I. Sverzhetsky», Moscow, Russia

GRACHEV NIKOLAI SERGEEVICH
scientific editor, MD, PhD, DSc, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

SVYATOSLAVOV DMITRIY SERGEEVICH
Scientific editor, PhD, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University named (Sechenov University), Moscow, Russia

PRYANIKOV PAVEL DMITRIEVICH
Executive Secretary, MD, PhD, Head ENT department of the Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

KASTYRO IGOR VLADIMIROVICH
Executive Secretary, MD, PhD, Secretary of the Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Medical Institute, 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

The journal is included in the SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, Russian Science Citation Index (RSCI) based on the Scientific Electronic Library eLibrary.ru (NEB)

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 SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, Russian Science Citation Index (RSCI) based on the Scientific Electronic Library eLibrary.ru (NEB).



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 – 30.03.2021
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

HEAD AND NECK

1

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ
ALL-RUSSIAN FEDERATION OF THE SPECIALISTS IN HEAD & NECK DISEASES

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: С.О. Генинг

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, ФГАОУ 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

КРЮКОВ А.И.
шеф-редактор номера, член корр. РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ
«Научно-исследовательский клинический институт оториноларин-
гологии им. Л.И. Свержевского», 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., ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

ПРЯНИКОВ П.Д.
ответственный секретарь, к.м.н., зав. отделением
оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

КАСТЫРО И.В.
ответственный секретарь, 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 базы **SCOPUS, EBSCO,**
Index Copernicus, 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 базы **SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, 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 – 30.03.2021
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

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, FSBI NMRC named after NN Blokhin Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

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

Kulakov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, FSBI «CSRS&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 PA Herzen, Moscow, Russia

Mudunov A.M., MD, Lapino Hospital, Moscow Region, 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

Podviaznikov S.O., MD, professor, FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Moscow, Russia

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

Popadyuk V.I. DSc, prof., RUDN 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

Verbo Elena Viktorovna, MD, professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Galimova Venera Uzbekovna, MD, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Garbuzov Petr Ivanovich, MD, PhD, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Erichiev Valeriy Petrovich, MD, Professor, Federal State Scientific Institution Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Krylov Vladimir Viktorovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V.Sklifosovsky, Moscow, Russia

Nakatis Yakov Aleksandrovich, MD, Professor, Clinical Hospital N122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St.-Petersburg, Russia

Poliakov Vladimr Georgievich, 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 Aleksandr Aleksandrovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD., Professor, Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

Rabinovich Ilya Mikhailovich, MD, professor, CSRS&MFS, Moscow, Russia

Rumyantsev Pavel Olegovich, MD, Professor, Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

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

Topolnitskiy Orest Zinovievich, MD, professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Khmelevskiy Evgeniy Vitalievich, MD, professor, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 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

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

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

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

Wojciech Golusinski prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland

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

Jan Klotzar prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic

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

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

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

Milan Knezovic Professo runiversitario en Hospital Insular ULPGC,Spain Rapidis A., prof., Saint Savvas Hospital, Athens, Greece

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

Giuseppe Spriano, prof., Humanitas University, Pieve Emanuele, Italy

Sivanesan Subramanian ssistant prof., Anna University, Chennai, India, Universiti Sains Malaysiadisabled, Gelugor, Malaysia

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, Manchester, UK

EXPERT GROUP

Boyko Anna Vladimirovna, MD, professor, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Byakhov Mikhail Yurevich, MD, Professor, A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia

Zaitsev Anton Mikhailovich, MD, Ph.D., National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Osipenko Ekaterina Vladimirovna, MD, PhD, Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

Polyakov Pavel Yurievich, MD, professor, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

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

Kravtsov Sergey Anatolievich MD, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia

Kuznetsov Nikolay Sergeevich, MD, Professor, Endocrinology Research Centre disabled, Moscow, Russia

Novozhilova E.N. prof., MD, PhD, DSc, Moscow Municipla Oncological Hospital No.62, Krasnogorsk, Russia

Romanov Ilya Stanislavovich MD, PhD, NN Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

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

Svetitskiy Pavel Viktorovich, MD, Professor, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Sdvizhkov Alexander Mikhailovich, MD, Professor, Moscow Oncological Clinical Dispensary No. 1, Moscow, Russia

Stoyukhina Alevtina Sergeevna, PhD., Federal State Scientific Institution Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Sivanesan Subramanian ssistant prof., Anna University, Chennai, India, Universiti Sains Malaysiadisabled, Gelugor, Malaysia

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

Shevchenko Sergey Petrovich, MD, Professor, SBIH Municipal Clinical Hospital No.1, Novosibirsk, Russia

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, НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 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

Макева 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, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

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

Мудунов А.М., д.м.н., госпиталь «Лапино», Московская область, 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

Подвизников С.О., д.м.н., профессор, РМАНПО, Москва, Россия

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

Попадюк В.И. д.м.н., проф., ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов, 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

Черкаев 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., ФГБУЗ 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, ГБУЗ 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, ГБУЗ «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

Поталов 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

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

Holzner 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

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА

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

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

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

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

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

Приходько А.Г., д.м.н., профессор, ГБОУ 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., ГБУЗ «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

Стоюхина 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.и 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, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, 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

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

Dear colleagues, we are delighted to welcome you at the pages of the first issue of our interdisciplinary journal. Each of the journal issues has its own distinctive, memorable features. This issue is dedicated to pediatric head and neck surgery. The reason for this dedication was a significant event in the history of pediatric medicine - the anniversary of the opening of the largest children's hospital in the Russian Federation - the Children's Republican Hospital. Over the years of existence and development of this institution, its departments for Head and Neck surgery became the leading ones. This labor in the children's health area contributed to the creation of the Head and Neck Surgery Center for Children based on the Russian Children's Clinical Hospital by the administration of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. The contents of the issue underline the achievements of the Center, and the Center will obviously continue to delight a reader with new publications.

The ongoing development of the journal in the international status should be noted. Today we are already indexed in 4 famous international databases, as well as 2 domestic ones. With your participation, we can set the next goals to better inform the scientific community about our articles. As for the articles themselves, the status of an international journal requires a more principled and independent review. In this regard, our editorial policy will include a broader involvement of you, dear authors, in the review process, taking into account your work experience.

Looking forward to meet you again.

Уважаемые коллеги, приветствуем вас на страницах первого номера нашего междисциплинарного журнала. Каждый из номеров издания имеет свои отличительные, запоминающиеся особенности. Этот выпуск посвящен детской хирургии головы и шеи. Поводом для такого профиля явилось знаменательное событие в истории детской медицины – юбилей открытия самой крупной детской больницы в РФ – Детской республиканской больницы. За годы существования и развития этого учреждения ведущими в ней оказались отделения по хирургии головы и шеи. Именно этот трудовой вклад в дело сохранения здоровья детей позволил в 2020 г. руководству РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе РДКБ создать центр хирургии головы и шеи детского возраста. На страницах номера нашли отражения результаты работы этого центра, который и далее будет радовать читателя своими новыми публикациями.

Нельзя не отметить поступающее развитие и становление журнала в международном статусе. На сегодня мы уже входим в 4 известные международные базы, а также в 2 отечественные. С вашим участием мы можем ставить следующие цели для более широкого информирования научной общественности о наших статьях. Что касается самих статей, то статус международного журнала требует их более принципиальной и независимой экспертизы. В связи с этим наша редакционная политика будет строиться на более широком привлечении и вас, уважаемые авторы, к процессу рецензирования с учетом опыта работы.

До новых встреч.

亲爱的同事们，我们很高兴欢迎您访问我们的跨学科期刊第一期的页面。每本期刊都有自己独特的，令人难忘的特点。此问题专门用于小儿头颈外科。奉献精神的原因是儿科医学史上的重大事件—俄罗斯联邦最大的儿童医院成立—周年纪念儿童共和医院。在该机构的存在和发展的多年中，其头颈外科部门已成为领导部门。儿童保健领域的这项工作通过以N.I.Pirogov. 问题的内容强调了该中心的成就，该中心显然将继续使读者满意的新出版物。

应该注意国际地位的期刊的不断发展。今天，我们已经在4个著名的国际数据库以及2个国内数据库中建立了索引。在您的参与下，我们可以设定下一个目标，以便更好地向科学界通报我们的文章。至于文章本身，国际期刊的地位需要更原则性和独立性的审查。在这方面，考虑到您的工作经验，亲爱的作者，我们的编辑政策将包括您在评估过程中的广泛参与。

期待与您再次见面。

CONTENTS

ANNIVERSARY

- 8–9 History of the Russian Children's Clinical Hospital.
01/13/2021 The opening of a head and neck clinic
at the Russian Children's Clinical Hospital

ORIGINAL ARTICLES

- 10–19 Diagnosis and treatment of sagittal craniosynostosis in children over 2 years of age –
D.A. Reshchikov, A.V. Lopatin, A.A. Kholin, S.A. Yasonov, I.G. Vasiliev, A.Yu. Kugushev
- 20–34 Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization
as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion
prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas –
N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, I.V. Zybkin, S.V. Frolov, E.Yu. Yaremenko
- 35–44 Rhinosinusosurgery in children with cystic fibrosis –
D.P. Polyakov, N.A. Daykhes, A.S. Yunusov, O.V. Karneyeva,
Y.I. Kondrat'yeva, A.S. Petrov, P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya, E.V. Molodtsova
- 45–53 Cervico-medullary compression in children with achondroplasia: diagnosis and treatment –
D.A. Reshchikov, V.V. Palm, I.G. Vasiliev, I.V. Rasskazchikova

CLINICAL CASE

- 54–60 Clinical case – laryngeal reinnervation in child in Russian Federation.
Bilateral selective laryngeal reinnervation in a 9-year-old girl with bilateral
laryngeal paralysis after thyroidectomy for medullary thyroid cancer –
I.V. Reshetov, A.G. Rummyantsev, G.A. Novichkova, P.D. Pryanikov, N.S. Grachev,
A.N. Nasedkin, I.V. Zybkin, G.A. Polev, S.I. Sidorenko, A.A. Naleev, O.A. Laisheva,
A.A. Bystrova, I.N. Vorozhtcov, J.P. Marie
- 61–66 Circular resection of trachea in an 8-year-old child with 4th Cotton-Mayer stage
cicatrical tracheal stenosis – P.D. Pryanikov, I.V. Zybkin, G.P. Brusov, A.A. Naleev,
V.I. Efimova, D.V. Rogozhin, A.A. Alichanov, A.P. Shechtman, F.A. Kurbanova, A.Y. Mironov
- 67–78 Case report: fibrotic dysplasia of lower jaw – surgical treatment and rehabilitation –
N.M. Markov, N.S. Grachev, N.V. Babaskina, P.A. Demenchuk, N.V. Vorozhtsov,
A.S. Krasnov, G.A. Novichkova
- 79–82 Congenital heterotopia (teratoma) of the oropharynx – N.A. Daikhes, A.S. Yunusov,
D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova, P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya
- 83–90 Long-term follow-up in retinoblastoma survivors: second nonocular malignant tumors
(series of incidents) – S.V. Saakyan, S.S. Tadevosyan, A.Yu. Tsygankov, O.A. Ivanova

OBITUARY

- 91 Mirgazizov Marsel Zakeevich (January 1, 1935 – October 22, 2020)

СОДЕРЖАНИЕ

ЮБИЛЕЙ

История Российской детской клинической больницы.
13.01.2021 г. состоялось открытие клиники головы и шеи
в Российской детской клинической больнице

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Диагностика и лечение сагиттального краниосиностоза у
детей старше 2 лет – Д.А. Рециков, А.В. Лопатин,
А.А. Холин, С.А. Ясонов, И.Г. Васильев, А.Ю. Кугушев

Строго консервативные показания к проведению
эндovasкулярной окклюзионной эмболизации ювенильной
ангиофибромы носоглотки и основания черепа – основа
алгоритма уменьшения объема интраоперационной крово-
потери и профилактики гемотрансфузии – Н.С. Грачев,
И.Н. Ворожцов, И.В. Зябкин, С.В. Фролов, Е.Ю. Яременко

Риносинусхирургия у детей с муковисцидозом –
Д.П. Поляков, Н.А. Дайхес, А.С. Юнусов, О.В. Карнеева,
Е.И. Кондратьева, А.С. Петров, П.И. Белавина,
А.Г. Рязанская, Е.В. Молодцова

Цервико-медуллярная компрессия у детей с ахондроплазией:
диагностика и лечение – Д.А. Рециков, В.В. Пальм,
И.Г. Васильев, И.В. Рассказчикова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай – реиннервация гортани в педиатриче-
ской практике в РФ. Билатеральная селективная реиннер-
вация гортани у девочки 9 лет с двусторонним параличом
гортани после тиреоидэктомии по поводу медуллярного рака
цитовидной железы – И.В. Решетов, А.Г. Румянцев,
Г.А. Новичкова, П.Д. Пряников, Н.С. Грачев, А.Н. Наседкин,
И.В. Зябкин, Г.А. Полев, С.И. Сидоренко, А.А. Налеев,
О.А. Лайшева, А.А. Быстрова, И.Н. Ворожцов, J.P. Marie

Циркулярная резекция 30% трахеи у 8-летнего ребенка
с рубцовым стенозом трахеи 4-й степени по Cotton-Mayer –
П.Д. Пряников, И.В. Зябкин, Г.П. Брюсов, А.А. Налеев,
В.И. Ефимова, Д.В. Рогожин, А.А. Алиханов,
А.П. Шехтман, Ф.А. Курбанова, А.Ю. Миронов

Клинический случай хирургического лечения и реабилита-
ции пациента с фиброзной дисплазией нижней челюсти –
Н.М. Марков, Н.С. Грачев, Н.В. Бабаскина, П.А. Деменчук,
И.Н. Ворожцов, А.С. Краснов, Г.А. Новичкова

Врожденная гетеротопия (тератома) ротоглотки –
Н.А. Дайхес, А.С. Юнусов, Д.П. Поляков,
Е.В. Молодцова, П.И. Белавина, А.Г. Рязанская

Вторые опухоли у больных ретинобластомой в отдаленном
периоде наблюдения (серия клинических случаев) –
С.В. Саакян, С.С. Тадевосян, А.Ю. Цыганков, О.А. Иванова

НЕКРОЛОГ

Миргазизов Марсель Закеевич
(1 января 1935 года – 22 октября 2020 года)

内容

周年纪念

8–9 俄罗斯儿童临床医院的历史
01/13/2021在俄罗斯儿童临床医院开设头部和颈部诊所

问题的主题

10–19 2岁以上儿童矢状颅突的诊断和治疗 – D.A. Reshchikov,
A.V. Lopatin, A.A. Kholin, S.A. Yasonov, I.G. Vasiliev,
A.Yu. Kugushev

20–34 严格保守的血管内闭塞栓塞指征作为青少年鼻咽和颅底血管纤
维瘤术中失血量减少和输血预防的算法基础 –
N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, I.V. Zybkin, S.V. Frolov,
E.Yu. Yaremenko

35–44 囊性纤维化患儿鼻窦手术 – D.P. Polyakov,
N.A. Daykhes, A.S. Yunusov, O.V. Karneyeva,
Y.I. Kondrat'yeva, A.S. Petrov, P.I. Belavina,
A.G. Ryazanskaya, E.V. Molodtsova

45–53 软骨发育不全患儿颈髓压迫的诊断与治疗 –
D.A. Reshchikov, V.V. Palm, I.G. Vasiliev,
I.V. Rasskazchikova

临床案例

54–60 临床病例–俄罗斯联邦儿童首次喉神经再支配。
甲状腺乳头状癌甲状腺切除术后双侧喉麻痹的9岁女孩双侧选
择性喉神经再支配。 – I.V. Reshetov, A.G. Rummyantsev,
G.A. Novichkova, P.D. Pryanikov, N.S. Grachev,
A.N. Nasedkin, I.V. Zybkin, G.A. Polev, S.I. Sidorenko,
A.A. Naleev, O.A. Laisheva, A.A. Bystrova,
I.N. Vorozhtcov, J.P. Marie

61–66 8岁儿童气管瘢痕性狭窄的气管圆形切除术4 st.Cotton
Mayer – P.D. Pryanikov, I.V. Zybkin, G.P. Brusov,
A.A. Naleev, V.I. Efimova, D.V. Rogozhin, A.A. Alchanov,
A.P. Shechtman, F.A. Kurbanova, A.Y. Mironov

67–78 病例报告: 下颌纤维化发育不良–手术治疗和康复 –
N.M. Markov, N.S. Grachev, N.V. Babaskina,
P.A. Demenchuk, N.V. Vorozhtsov, A.S. Krasnov,
G.A. Novichkova

79–82 先天性口咽异位 (畸胎瘤) – N.A. Daikhes, A.S. Yunusov,
D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova, P.I. Belavina,
A.G. Ryazanskaya

83–90 视网膜母细胞瘤患者的长期随访: 第二次非眼部恶性肿瘤
(一系列事件) – S.V. Saakyan, S.S. Tadevosyan,
A.Yu. Tsygankov, O.A. Ivanova

讣告

91 Mirgazizov Marsel Zakeevich
(1935年1月1日–2020年10月22日)



История Российской детской клинической больницы

Российская детская клиническая больница (РДКБ) открылась в 1985 г. В 2020 г. больница торжественно отметила свое 35-летие. Больница была создана как крупнейший федеральный многопрофильный лечебно-диагностический, научно-методический и образовательный педиатрический центр, который по праву занял ведущие позиции в обеспечении всеми видами качественной, эффективной и доступной многопрофильной медицинской помощи детям и подросткам с 1 месяца до 18 лет из всех регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Многочисленные дипломы, грамоты от руководителей органов государственной власти субъектов



Главный врач ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России **Е.А. Путилина**

Российской Федерации (РФ), Минздрава и Правительства РФ свидетельствуют о признании заслуг коллектива РДКБ в деле охраны здоровья детей нашей страны. РДКБ всегда являлась для российского детского здравоохранения одной из ведущих клиник для решения наиболее актуальных проблем педиатрии и детской хирургии. Это может быть продемонстрировано на примере истории развития онкогематологической помощи детям и подросткам в России, неразрывно связанной с нашим стационаром.

Под руководством Главного внештатного специалиста гематолога Минздрава СССР А.Г. Румянцева в 1987 г. после аварии на Чернобыльской АЭС в РДКБ было организовано отделение гематологии для лечения детей, проживающих в загрязненных радионуклидами областях СССР. В 1991 г. Решением Совета Министров РСФСР №20 от 14 января 1991 г. был организован Научно-исследовательский институт детской гематологии (НИИ ДГ), который начал свою деятельность на базах РДКБ Минздрава РФ, Морозовской и Измайловской детских больниц Департамента Здравоохранения г. Москвы.

Также впервые в Российском детском здравоохранении здесь открылись стационарные отделения иммунологии, генетики, микрососудистой хирургии, реабилитации в условиях федерального многопрофильного стационара с обеспечением междисциплинарного подхода, с расширением возможности оказания эффективной, качественной и доступной многопрофильной медицинской помощи.

Развитие детской хирургии в РДКБ тесно связано с кафедрой детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Одна из первых в нашей стране кафедра детской хирургии была организована в 1931 г. во 2-ом Московском государственном медицинском институте. В 1943 г. кафедру возглавил Сергей Дмитриевич Терновский. С 1961 г. кафедрой руководил Иван Константинович Мурашов. С 1966 г. кафедрой руководил ученик

С.Д. Терновского — Юрий Федорович Исаков, академик РАМН, лауреат государственных премий, заслуженный деятель науки, заслуженный врач РФ, с 2006 г. почетный заведующий кафедрой детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

В 1973 г. на базе кафедры детской хирургии был организован Всесоюзный центр детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии Минздрава СССР. В состав центра кроме кафедры входили Проблемная научно-исследовательская лаборатория хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста и академическая группа. В 1998 г. центр был преобразован в Научно-практический центр детской хирургии, одной из основных баз которого стала РДКБ.

Невозможно не отметить вклад в развитие детской хирургии в РДКБ академика РАМН, д.м.н., Заслуженного врача РФ, профессора кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Главного внештатного детского специалиста хирурга Минздрава РФ в 1982–1993 гг. Э.А. Степанова, под руководством которого прошел «золотой век» развития хирургической помощи в РДКБ. За цикл работ по диагностике и хирургическому лечению стафилококковой деструкции легких у детей профессор Э.А. Степанов вместе с академиком АМН СССР Ю.Ф. Исаковым и профессором В.И. Гераськиным удостоены в 1977 г. академической премии им. С.И. Спасокукоцкого АМН СССР. Совместно с А.Ю. Разумовским им предложена антирефлюксная защита трансплантата при пластике пищевода. В 1985 г. Э.А. Степанов совместно с коллегами становится лауреатом Государственной премии СССР за разработку и внедрение



Директор ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России д.м.н., профессор **Е.Е. Петрайкина**

в клиническую практику новых методов проведения операций с использованием магнитно-механических систем при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и деформациях грудной клетки. Э.А. Степанов — один из авторов «Руководства по торакальной хирургии у детей». А за разработку и внедрение в практику здравоохранения реконструктивной и пластической хирургии пищевода у детей он со своими учениками был удостоен в 2000 г. Премии Правительства РФ. В 1982 г. он был назначен главным внештатным детским хирургом МЗ СССР и находился на этом посту на протяжении 10 лет.

Клиника детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, одной из основных клинических баз которой является РДКБ, является ведущим научно-практическим центром в нашей стране, который постоянно занимается развитием детской лапароскопической хирургии. С 1981 по 2006 г. в РДКБ было выполнено 12000

диагностических и оперативных лапароскопий у детей различного возраста, включая новорожденных. В 1988 г. при кафедре был создан курс анестезиологии и реаниматологии детского возраста при факультете усовершенствования врачей 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, основной базой для проведения которого является РДКБ. В 1993 г. курс был преобразован в кафедру ФУВ РГМУ под руководством профессора Л.Е. Цыпина. В 1993 г. для координации научной, практической, международной деятельности была создана Российская Ассоциация детских хирургов. Председателем Президиума Ассоциации был избран академик РАМН, главный внештатный специалист, детский хирург Минздрава РФ Ю.Ф. Исаков. Сотрудники РДКБ и кафедры неоднократно представляли отечественную науку на многочисленных зарубежных конгрессах и съездах.

С 2012 г. и по настоящее время кафедрой руководит Александр Юрьевич Разумовский, академик РАН, д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист, хирург Департамента Здравоохранения г. Москвы, который ведет обширную консультативную, научно-исследовательскую и хирургическую деятельность в РДКБ.

Присоединение к ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова позволило расширить возможности РДКБ, создать ведущую, крупнейшую в России университетскую педиатрическую многопрофильную клинику с едиными с Университетом задачами и управлением, с возможностью использования научно-образовательного потенциала РНИМУ им. Н.И. Пирогова, его педиатрического факультета, также отметившего 90-летие в 2020 г., клинической базой 15 кафедр которого РДКБ является. Также наш стационар является клинической базой 6 кафедр других ведущих медицинских ВУЗов Москвы – РМАНПО, МГМСУ, РУДН. РДКБ сотрудничает с ведущими научными центрами

России, клиниками ближнего и дальнего зарубежья, различными профессиональными ассоциациями и сообществами, в т.ч. с признанным лидером отечественной педиатрии – Союзом педиатров России, широким спектром известных и наиболее влиятельных в России пациентских организаций и сообществ.

Университетская детская клиника РДКБ на сегодняшний день является уникальной, крупнейшей детской и самой многопрофильной федеральной больницей России, с огромными возможностями преодоления конфликта интересов между образовательными, научно-практическими и лечебно-диагностическими задачами. Пациенты, направляемые в РДКБ из различных регионов РФ, требуют экспертного, многопрофильного, междисциплинарного подхода в ведущей федеральной детской клинике Минздрава, практически все имеют «трудный диагноз», сопутствующую патологию и интеркуррентные заболевания, в анамнезе – лечение в различных региональных клиниках, зачастую, с тяжелым прогнозом.

Больница располагает мощным лечебно-диагностическим потенциалом. В ее структуру входят 30 специализированных отделений практически всем направлениям педиатрии и хирургии, а также 20 параклинических отделений и служб. Современная материально-техническая база РДКБ при соответствующем переоснащении устаревшего оборудования и дооснащения новым высокотехнологичным оборудованием с учетом поставленных задач позволяет решать самые сложные проблемы по оказанию высококвалифицированной специализированной медицинской помощи детям, в т.ч. расширять перечень оказываемых видов высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП). Сейчас ежегодно ВМП оказывается более чем 7,5 тыс. детей по 15 профилям оказания медицинской помощи.

С момента открытия в РДКБ получили медицинскую помощь около 800 тыс. детей, проведено более 200 тыс. операций.

Состоялось открытие клиники головы и шеи в Российской детской клинической больнице 13.01.2021

Рано или поздно в жизни как отдельных людей, так и целых коллективов наступает юбилейная дата, говорящая о том количестве лет, которое они прожили, трудились, творили. Это время подведения итогов, осмысления настоящего и определения перспектив на будущее. В 2020 г. Российская детская клиническая больница отметила свое 35-летие, а в наступившем 2021 г. НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева будет отмечать свое 10-летие. Эти два учреждения объединяет не только их географическое расположение, но общая история и многолетняя совместная работа – лечебная, исследовательская. Нельзя сказать, что этот путь был усыпан розами. Были и неудачи, столкновения мнений, поиск правильных решений, о чем можно написать немало интересного и поучительного.

Но учитывая специфику издания и его название, следует, прежде всего, сказать о том, что длительное существование в РДКБ отдельных клинических направлений – нейрохирургии, оториноларингологии, офтальмологии, а в последствии и челюстно-лицевой хирургии, позволило накопить уникальный клинический опыт, развить свои и привнести в работу больницы разработанные в других клиниках технологии диагностики и лечения врожденных и приобретенных заболеваний у детей. А открытие в Центре им. Дмитрия Рогачева отдела хирургии опухолей головы и шеи, в конце кон-



цов, дало понимание того, что по отдельности развиваться дальше уже невозможно. Трудно описать, где, например заканчивается область офтальмологии и начинается область черепно-челюстно-лицевой хирургии, где грань между интересами нейрохирургов и оториноларингологов. Все это подвинуло специалистов отделений к разработке и внедрению новых диагностических, хирургических технологий, совместных протоколов лечения, новых методов реабилитации пациентов. Поэтому создание на базе РДКБ Центра «Голова и шея», объединившего поликлиническое, нейрохирургическое, офтальмологическое, оториноларингологическое отделения и отделение челюстно-лицевой хирургии с привлечением специалистов отдела хирургии опухолей головы и шеи НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, стало совершенно логичным шагом. Мы надеемся, что это благотворно скажется на развитии абсолютно новой, еще формирующейся специальности – детской хирургии головы и шеи.

В предлагаемом вашему вниманию номере журнала «Голова и шея» представлены некоторые результаты исследований наших коллективов.

А.В. Лопатин,

д.м.н., профессор, зав. отделением челюстно-лицевой хирургии, руководитель клиники «Голова и шея» ОСП РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Diagnosis and treatment of sagittal craniosynostosis in children over 2 years of age

D.A. Reshchikov, A.V. Lopatin, A.A. Kholin, S.A. Yasonov, I.G. Vasiliev, A.Yu. Kugushev

SSU RCCH FSAEI HE n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia
Reshchikov Dmitry – e-mail: reshchikovdm@gmail.com

Диагностика и лечение сагиттального краниосиностоза у детей старше 2 лет

Д.А. Решиков, А.В. Лопатин, А.А. Холин, С.А. Ясонов, И.Г. Васильев, А.Ю. Кугушев

ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова, Москва, Россия
Контакты: Решиков Дмитрий Александрович – e-mail: reshchikovdm@gmail.com

2岁以上儿童矢状颅突的诊断和治疗

D.A. Reshchikov, A.V. Lopatin, A.A. Kholin, S.A. Yasonov, I.G. Vasiliev, A.Yu. Kugushev

RCCH FSAEI HE RSRMU n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia
通讯作者: Reshchikov Dmitry – e-mail: reshchikovdm@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.10-19

Isolated sagittal craniosynostosis is the most common form of craniosynostosis. The characteristic appearance of patients, and the rapid development of the intracranial hypertension signs allow to quickly establish a diagnosis and carry out surgical treatment at the optimal time period - the first year of a child's life. Despite the abundance of information, parents of children with scaphocephaly over 2 years of age often seek help. The peculiarities of the course of the disease at this age, structural changes in the bones of the cranial vault and, associated with this, the peculiarities of surgery make it possible to distinguish such patients as a special group.

Objective of the study. Determination of the optimal diagnostic tactics, assessment of the effectiveness of existing surgical techniques for the treatment of isolated sagittal craniosynostosis in children over 2 years of age.

Material and methods. For the period from 2015 to 2020, the results of treatment of 36 children with isolated sagittal craniosynostosis at the age from 2 to 7 years were analyzed. The distribution by gender was as follows: boys 27 (75%), girls 9 (25%). The diagnostic methods used included: computed tomography of the head with three-dimensional reconstruction of the skull, ophthalmoscopic examination on the RetCam apparatus, assessment of the neurological status; direct monitoring of intracranial pressure using the implantation of a Codman microsensor was performed in 27 cases.

Results: Characteristic changes in the skull bones according to CT were found in all patients. Eight patients showed signs of intracranial hypertension according to ICP monitoring data. In 15 cases, monitoring of intracranial pressure did not make it possible to confirm the presence of intracranial hypertension – the average value of ICP was no higher than 10 mm Hg and no pathological waves were detected. According to ophthalmoscopy data, 24 children showed signs of a mild increase in ICP; 2 cases presented with congestive optic discs and in 10 patients the optic discs were normal. Operation was performed in 27 children. Simultaneous reconstructive cranioplasty was performed in 19 cases; treatment with CDA was chosen in 4 patients; and the π -shaped craniotomy was performed 4 times. The result was assessed by measuring the cephalic index before and after surgery; the assessment of the cosmetic result was carried out by both surgeons and the parents of the patients. In all cases, increased cephalic index values were noted, but the best results were achieved with reconstructive cranioplasty.

Conclusions. In children over 2 years of age with sagittal craniosynostosis, clinical manifestations of intracranial hypertension may not be observed. The use of the invasive monitoring of intracranial pressure, examination of the ocular fundus allows one to reliably establish the stage of the disease. As for the surgical technique, the best result, both aesthetic and physiological, is achieved, in our opinion, after the use of one-stage reconstructive cranioplasty. However, the use of pi-plastics or the KDA technique also allows achieving good results.

Key words: sagittal craniosynostosis, scaphocephaly, ICP monitoring, late craniosynostosis

Conflicts of interest.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Reshchikov D.A., Lopatin A.V., Kholin A.A., Yasonov S.A., Vasiliev I.G., Kugushev A.Yu. **Diagnosis and treatment of sagittal craniosynostosis in children over 2 years of age. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):10–19 (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.

Изолированный сагиттальный краниосиностоз является наиболее распространенной формой краниосиностозов. Характерный внешний вид пациентов, быстрое появление признаков интракраниальной гипертензии позволяет довольно быстро установить диагноз и провести хирургическое лечение в оптимальные сроки – первый год жизни ребенка. Несмотря на обилие информации, довольно часто за помощью обращаются родители детей со скафоцефалией старше 2 лет. Особенности течения заболевания в этом возрасте, структурные изменения костей свода черепа и, связанные с этим особенности хирургии, позволяют выделить таких пациентов в особую группу.

Цель исследования: Определение оптимальной диагностической тактики, оценка эффективности существующих хирургических методик лечения изолированного сагиттального краниосиностоза у детей старше 2 лет.

Материал и методы: За период с 2015 по 2020 г. проанализированы результаты лечения 36 детей с изолированным сагиттальным краниосиностозом в возрасте от 2 до 7 лет. Распределение по гендерному признаку: мальчики 27 (75%), девочки 9 (25%). В диагностике использовали компьютерную томографию (КТ) головы с трехмерной реконструкцией черепа, офтальмоскопическое исследование на аппарате RetCam, оценку неврологического статуса, прямое мониторирование интракраниального давления при помощи имплантации микросенсора Codman проведена в 27 случаях.

Результаты. Характерные изменения со стороны костей черепа, по данным КТ, были выявлены у всех пациентов. У 8 пациентов выявлены признаки интракраниальной гипертензии по данным мониторинга внутричерепного давления (ВЧД). В 15 случаях мониторинг ВЧД не дал возможности подтвердить наличие внутричерепной гипертензии. По данным офтальмоскопии у 24 детей выявлены признаки негрубого повышения ВЧД: 2 случая застойных ДЗН и у 10 пациентов ДЗН соответствовали норме. Оперированы 27 детей. Одномоментная реконструктивная краниопластика проведена в 19 случаях, у 4 пациентов лечение проводилось с использованием компрессионно-дистракционных аппаратов (КДА), π -образная краниотомия выполнена 4 раза. Результат оценивали по измерению цефалического индекса (ЦИ) до и после операции, оценка косметического результата проводилась как хирургами, так и родителями пациентов. Во всех случаях отмечено увеличение значений ЦИ, но наилучшие результаты были достигнуты при проведении реконструктивной краниопластики.

Выводы. У детей старше 2 лет, страдающих сагиттальным краниосиностозом, может не наблюдаться клинических проявлений внутричерепной гипертензии. Применение методики инвазивного мониторинга ВЧД, оценка состояния глазного дна позволяют достоверно оценить стадию заболевания. Что касается методики хирургии, то наилучший результат как эстетический, так и физиологический, достигается, по нашему мнению, в результате применения одномоментной реконструктивной краниопластики. Однако использование пи-пластики или методики КДА тоже позволяют достичь неплохого результата.

Ключевые слова: сагиттальный краниосиностоз, скафоцефалия, мониторинг ВЧД, поздние краниосиностозы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Рециков Д.А., Лопатин А.В., Холин А.А., Ясонов С.А., Васильев И.Г., Кугушев А.Ю. Диагностика и лечение сагиттального краниосиностоза у детей старше 2 лет. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):10–19

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

孤立的矢状颅突狭窄是颅突狭窄的最常见形式。患者的特征性外观，颅内高压症状的快速出现，可以快速确定诊断并在儿童生命的第一年的最佳时间进行手术治疗。尽管信息丰富，但2岁以上头颅畸形儿童的父母经常寻求帮助。在这个年龄段的疾病过程的特殊性，颅穹窿骨骼的结构变化以及与此相关的手术的特殊性使得可以将这些患者挑选成特殊的组。

研究目标：确定最佳诊断策略，评估现有手术技术治疗2岁以上儿童孤立性矢状颅缝早闭的有效性。

材料与方 法：在2015年至2020年期间，分析了36例2至7岁孤立性矢状颅突狭窄患儿的治疗结果。按性别分布如下：男孩27人（75%），女孩9人（25%）。使用的诊断方法：对27例患者进行了计算机断层扫描，颅骨进行了三维重建，在RetCam设备上进行了检眼镜检查，评估了神经系统状况，使用Codman微型传感器植入直接监测了颅内压。

结果：所有患者均发现CT颅骨特征性改变。根据ICP监测数据，八名患者表现出颅内高压的迹象。在15例中，监测颅内压无法确认颅内高压的存在—ICP的平均值不高于10 mm Hg。没有检测到病理波。根据检眼镜数据，有24名儿童表现出ICP轻度升高的迹象；2例充血性视盘和10例视盘正常。手术了27名儿童。19例行同时重建颅骨成形术，4例行CDA治疗， π 形开颅手术4次。通过测量手术前后的头部指数来评估结果；由外科医生和患者的父母进行美容结果的评估。在所有情况下，头部指数值均有所增加，但重建颅骨成形术取得了最佳结果。

Вывод: у детей старше 2 лет с синдромом сужения сагиттальной фиссуры, возможно, не наблюдается клинических признаков высокого внутричерепного давления. Использование инвазивного мониторинга внутричерепного давления для оценки состояния глазного дна является надежным методом оценки заболевания. В отношении хирургических методов, мы считаем, что использование односторонней реконструкции костной ткани может обеспечить лучшие эстетические и физиологические результаты. Однако, использование пластика или KDA также может обеспечить хорошие результаты.

Ключевые слова: сужение сагиттальной фиссуры, деформация лопатки, мониторинг ИЧД, раннее сужение сагиттальной фиссуры

Конфликт интересов.

Финансирование: это исследование не финансировалось.

Цитирование: D.A. Reshchikov, A.V. Lopatin, A.A. Kholin, S.A. Yasonov, I.G. Vasiliev, A.Yu. Kugushev. **Diagnosis and treatment of sagittal craniosynostosis in children over 2 years of age. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):10–19 (In Russian).**

Авторы несут ответственность за оригинальность данных и за предоставленные материалы (таблицы, графики, фотографии).

Введение

Несиндромальный изолированный сагиттальный краниосиноз – самая распространенная форма преждевременного зарастания черепных швов с распространенностью от 1 случая на 2000 до 5000 живорожденных [1, 2], имеющая как спорадический характер, так и до 6% случаев передается по аутосомно-доминантному типу наследования [3]. При несвоевременной диагностике заболевания и, соответственно, запоздалом проведенном хирургическом лечении заболевание переходит в краниостеноз – неспецифическое повреждение головного мозга, возникающее вследствие недостаточного расширения полости черепа в период наиболее активного роста мозга [7]. На сегодняшний день эти два понятия четко разделены, хотя еще 20 лет назад они были эквивалентны друг другу.

Лечение сагиттального краниосиностаза только хирургическое и преследует две главные цели: увеличение объема мозгового черепа для создания физиологических условий роста мозга ребенка и улучшение внешнего вида пациента [8, 9]. Накопление опыта и знаний в плане лечения сагиттального краниосиностаза, позволило определить оптимальные сроки его коррекции [10–14].

По мере развития нашего понимания процесса болезни и с совершенствованием хирургического инструментария и техники, оперативные подходы к ведению пациентов с сагиттальным изолированным краниосиностом значительно изменились. Также применяются малоинвазивные методики хирургии, ортотическая коррекция, используются металлические пластины с памятью формы; дистракционные аппараты [15–21, 22].

Достаточно часто за помощью обращаются родители детей с изолированным сагиттальным краниосиностом старше 2 лет. Особенности течения заболевания в эти сроки, «возрастные» изменения костей свода черепа и связанные с этим особенности хирургии послужили причиной более пристального внимания с нашей стороны, и мы постарались определить адекватную тактику диагностики таких состояний и проанализировать эффективность предложенных на сегодняшний день хирургических вмешательств у детей данной возрастной группы.

Материал и методы

В соответствии с целями исследования были проанализированы результаты лечения 36 детей с несиндромальным изолированным сагиттальным краниосиностом, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии ОСП Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.Н. Пирогова за период с января 2015 по декабрь 2020 г. Объектом исследования стали дети в возрасте от 2 до 7 лет. Все пациенты проходили комплексное обследование с применением клинических, параклинических и нейровизуализационных методов обследования. Распределение по гендерному признаку выглядело следующим образом: мальчики 27 (75%), девочки 9 (25%).

Всем пациентам была проведена компьютерная томография (КТ) головы с трехмерной реконструкцией черепа. Для определения выраженности интракраниальной гипертензии мы использовали метод прямого мониторинга внутричерепного давления (ВЧД). Двадцати семи пациентам был имплантирован пьезоэлектрический датчик Codman. Мониторинг ВЧД начинался спустя 3 часа после имплантации и проводился в течение не менее 1 суток с фиксированием его величин каждые 15 минут.

Всем детям проводилось исследование состояния глазного дна на аппарате RetCam. В 24 наблюдениях исследование глазного дна показало наличие негрубых изменений гипертензионного характера: повышенная извитость сосудов, венозное полнокровие, отсутствие венного пульса, снижение макулярного рефлекса, 2 случая застойных явлений на глазном дне с отеком диска зрительного нерва, у 10 пациентов не было выявлено изменений на глазном дне (рис. 1).

Показанием к оперативному лечению являлись характерная деформация черепа, сопровождающаяся данными КТ головы с трехмерной реконструкцией черепа, на которой выявлялось частичное или полное зарастание сагиттального шва; принимались во внимание результаты мониторинга ВЧД, клиническая картина заболевания.

Показания к операции выставлены во всех случаях. Однако оперативное лечение проведено у 27 (75%) пациентов, 9 (25%) детей не оперированы: при мониторинге ВЧД не получено данных за интракраниальную гипертензию, состояние глазного дна без изменений, клинически не было обнаружено проявлений хронического повышения ВЧД и родители от проведения предложенной операции с целью коррекции только косметического дефекта отказались.

Согласно данным проведенного обследования, дети, перенесшие хирургическую коррекцию, объединены в три группы:

1. Пациенты с доказанной внутричерепной гипертензией по результатам ВЧД мониторинга (8 человек);
2. Пациенты с нормальными величинами ВЧД, но с гипертензионными изменениями на глазном дне и клиническими признаками хронической интракраниальной гипертензии (6 человек)

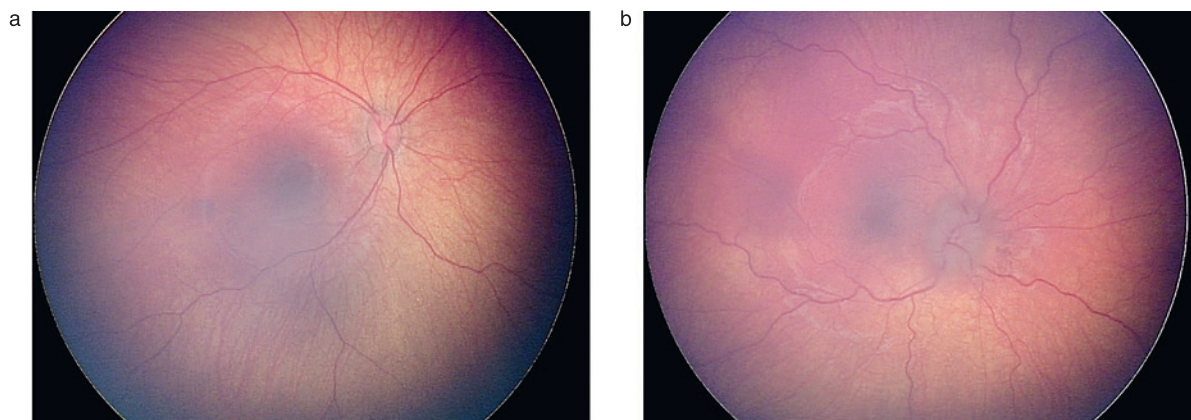


Рис. 1. Картина глазного дна:

a – при нормальных величинах ВЧД: ДЗН с ровными четкими контурами, сосуды имеют нормальной ход и калибр; b – при интракраниальной гипертензии: ДЗН отечный, границы ступшеваны, сосуды извиты, полнокровны, сетчатка опалесцирует.

Fig. 1. Fundus picture:

a – at normal values of ICP: optic nerve disc with smooth, clear contours, vessels have a normal course and caliber; b – with intracranial hypertension: the optic disc is edematous, the borders are blurred, the vessels are twisted, full-blooded, the retina is opalescent.

3. Пациенты, которым измерение ВЧД не проводилось, однако выявлялись гипертензионные изменения на глазном дне и в клинической картине были признаки хронической интракраниальной гипертензии (13 человек)

В 19 случаях проведена одномоментная реконструктивная краниопластика (рис. 2), проведение π -образной краниотомии выполнено 4 раза (рис. 3), у 4 пациентов лечение проводилось с использованием КДА (рис. 4).

Оценка результатов лечения

Оценка проведенного лечения проводилась путем анализа клинических данных, результатов 3D КТ на до- и послеоперационном этапах, определения динамики краниометрических показателей. Результаты лечения считались положительными при отсутствии признаков рецидива краниосиностоза и соответствующем косметическом результате, регресса клинических, офтальмологических, КТ признаков краниосиностоза, а также отсутствии необходимости повторной хирургической коррекции.

Мы использовали в качестве метода количественной оценки эффективности лечения определение цефалического индекса (ЦИ) на до- и послеоперационном этапах. [23].

ЦИ – это отношение максимальной ширины мозгового отдела черепа к ее максимальной длине. Выполняется измерение продольного диаметра (длины) черепа от точки глабелла (glabella) до точки опистокранион (opisthokranion). Затем выполняется измерение поперечного диаметра (ширины) черепа между точками зурион (euion) (рис. 5). Производится вычисление отношения поперечного диаметра черепа (бипариентального размера) к продольному (лобно-затылочному) [24]. ЦИ больше 70 может не выявить грубую деформацию, в то время как у пациентов с ЦИ 66 или меньше скафоцефальная деформация более выражена и заметна

Обсуждение

Впервые термин скафоцефалия («ладьевидная голова») был предложен в 1860 г. von Baer [25] и используется для описания

сагиттального краниосиностоза [26]. По различным литературным, данным частота выявления данной патологии составляет до 60% от всех сообщенных случаев краниосиностозов [27–31].

Диагноз сагиттального краниосиностоза может быть выставлен исходя только из внешнего вида пациента: дети имеют длинный и узкий череп, сужения наблюдается в теменных и височных областях, а передне-задний его размер характеризуется удлинением, что является результатом компенсаторного роста костей свода черепа в коронарных, метопическом и лямбдовидных швах. Часто можно наблюдать срединный костный гребень в области отсутствующего сагиттального шва [4, 5], нависание затылочной области и довольно выраженные лобные бугры [6, 32–34].

Наличие косметического дефекта не всегда дает возможность обосновать показания к хирургическому лечению. Проводя углубленное обследование пациента, мы имеем возможность оценить степень страдания головного мозга, исходя из этого определять необходимость хирургии.

Основным методом диагностики является КТ головы с трехмерной реконструкцией изображений черепа. По данным КТ выявляется отсутствие сагиттального шва, во фронтальной плоскости отмечается резкое сужение свода черепа в межвисочных и межтеменных интервалах. В боковой проекции отмечается удлинение свода черепа.

При прогрессировании заболевания происходят структурные изменения кости. В результате происходит перестройка костной ткани с преобладанием лакунарной резорбции на ее внутренней поверхности, что приводит к истончению кости [35]. После проведенного хирургического лечения происходит нормализация структуры и восстановление гистоархитектоники кости

Повышение ВЧД у детей с краниосиностозами было довольно хорошо описано в литературе [36–40]. В случаях синдромальных краниосиностозов интракраниальная гипертензия наблюдается в 30–40% [41], реже, в 15–20% случаев, данное состояние можно выявить у пациентов с изолированными формами заболевания. [42].

Зачастую, повышение ВЧД у таких пациентов протекает бессимптомно и становится клинически заметным уже на поздних

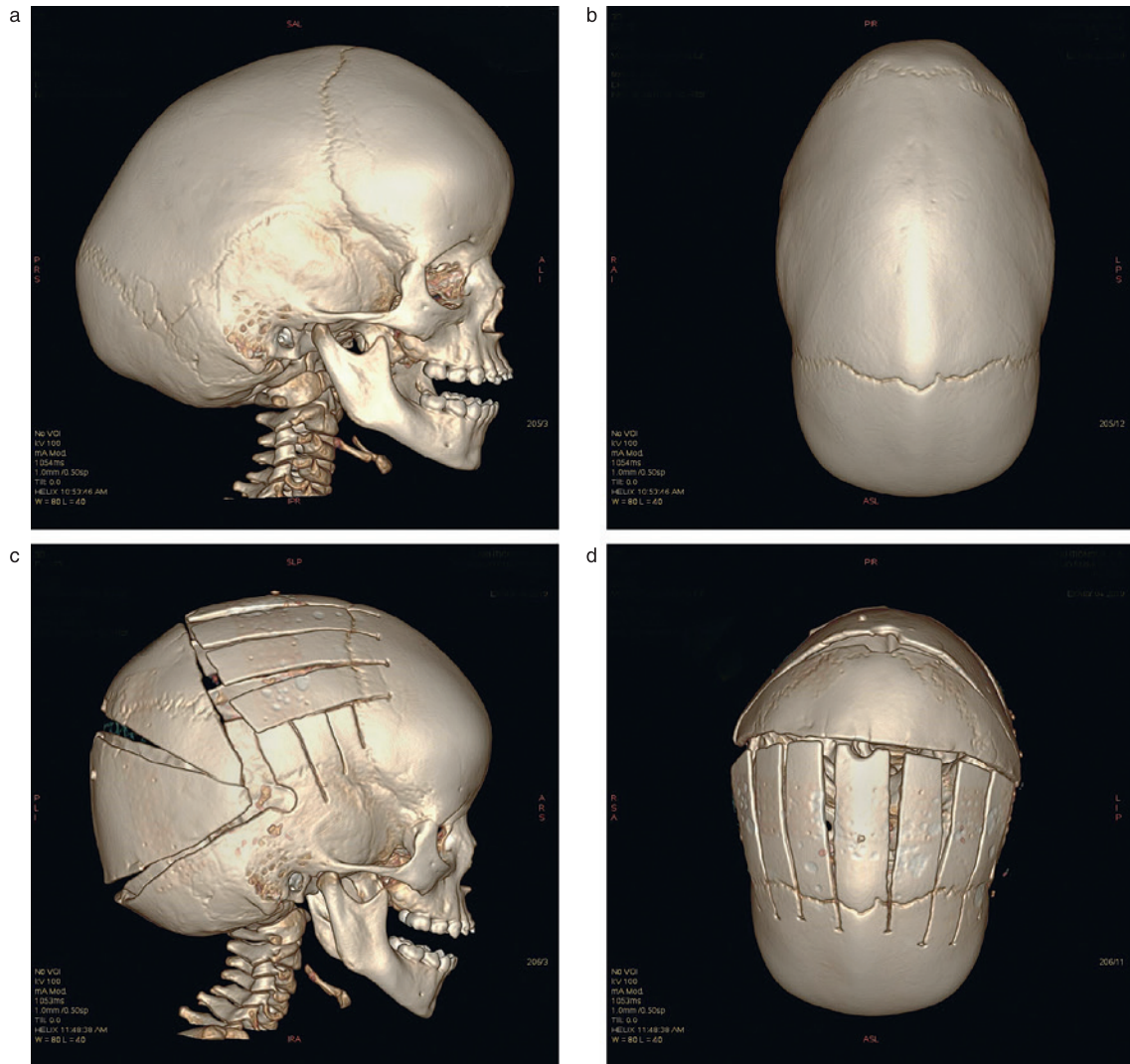


Рис. 2. Результат лечения пациента при помощи реконструктивной одномоментной краинопластики

a, b – до операции, c, d, – после операции.

Fig. 2. The result of the patient's treatment with reconstructive one-stage cranioplasty

a, b – before surgery, c, d, – after surgery.

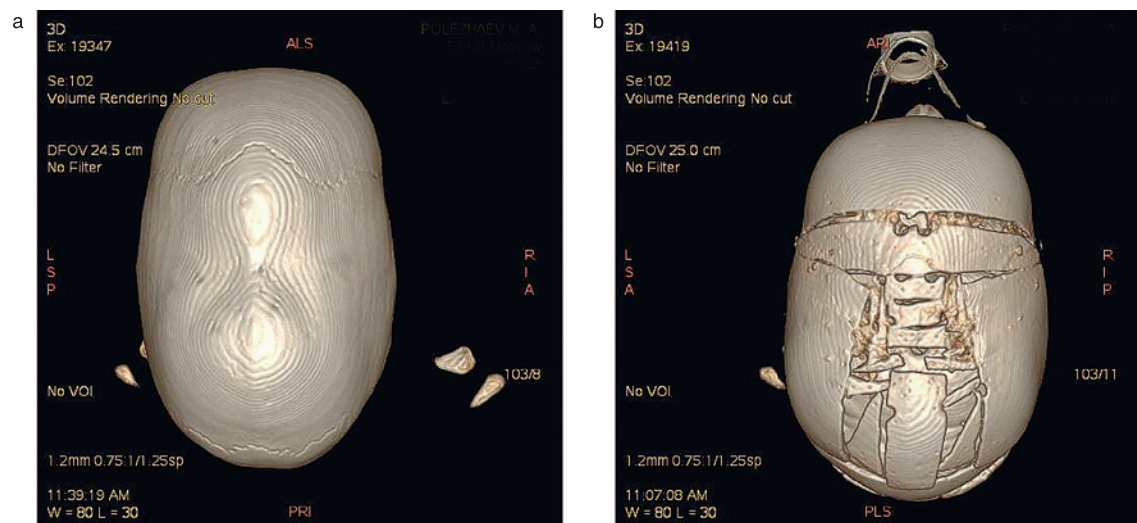


Рис. 3. Результат лечения пациента при проведении π -краниотомии a – до операции, b – после операции.

Fig. 3. The result of the patient's treatment with the π -craniotomy a – before surgery, b – after surgery.

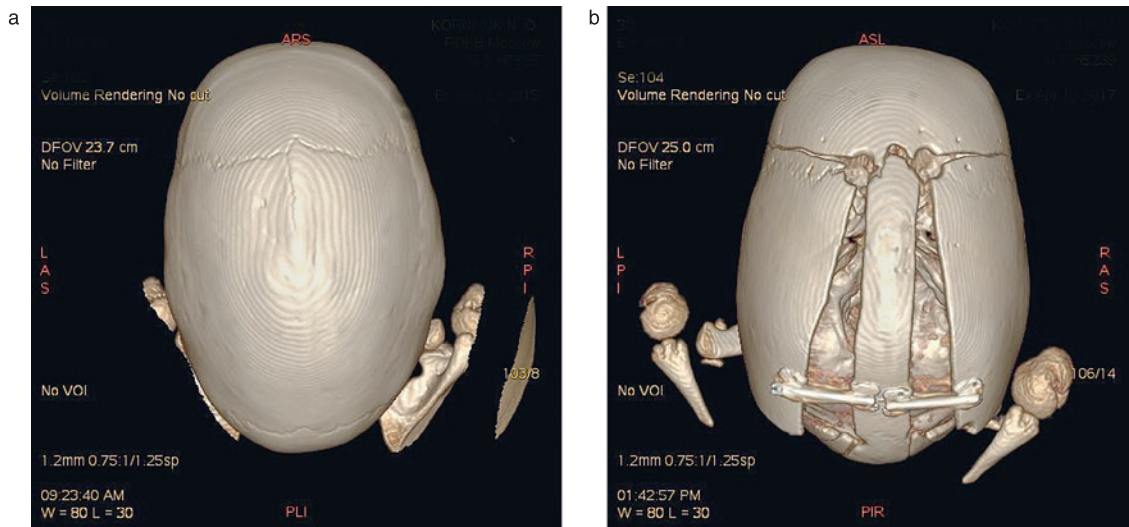


Рис. 4. Результат лечения пациента с использованием КДА
a – до операции, b – после операции.

Fig. 4. Result of the patient treatment using CDA
a – before surgery, b – after surgery.

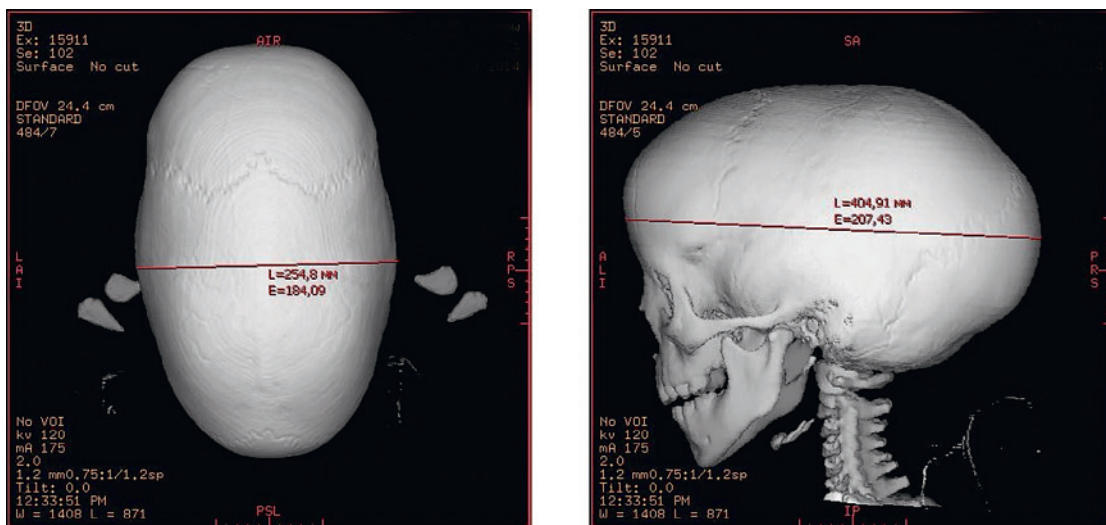


Рис. 5. Методика измерения ЦИ

Fig. 5. The CI measurement technique

стадиях заболевания. В своем исследовании G.F. Tuite и соавт. [43] показал, что довольно много пациентов, имеющих значения ВЧД выше 15 мм рт.ст. имеют застойные явления на глазном дне. И данная 100% корреляция характерна для детей старше 8 лет. Однако с начала 1990-х гг. некоторые авторы показали отсутствие достоверной корреляции между внутричерепным объемом и уровнем ВЧД.

Долгое время основной проблемой при мониторинговании ВЧД у детей с краниосиностозами являлось отсутствие общепринятых шкал. R. Minnes предложил разделять шкалы для младенцев, детей и взрослых [44]. Многие авторы утверждали, что в этом нет необходимости [45, 46]. Однако предложенные методы не позволяют учитывать назначительное повышение ВЧД [45].

На сегодняшний день оценка степени выраженности интракраниальной гипертензии проводится исходя из определения

среднего давления и подсчета числа максимумов ВЧД (волн Лундберга А).

Полученные нами результаты соответствуют современным представлениям:

- У 8 пациентов выявлены признаки интракраниальной гипертензии. Отмечено повышение средних величин ВЧД до 15 мм рт.ст. Кроме того, наблюдалось появление пик-волн свыше 20 мм рт.ст. длительностью около 1–2 минут с последующим падением до средних величин с частотой до 9–11 раз в сутки. Подъемов свыше 50 мм рт.ст. не было (волн В не наблюдалось).
- В 15 случаях мониторингование ВЧД не дало возможности подтвердить наличие внутричерепной гипертензии – среднее значение ВЧД составляло не выше 10 мм рт. ст. и не обнаруживалось патологических волн.

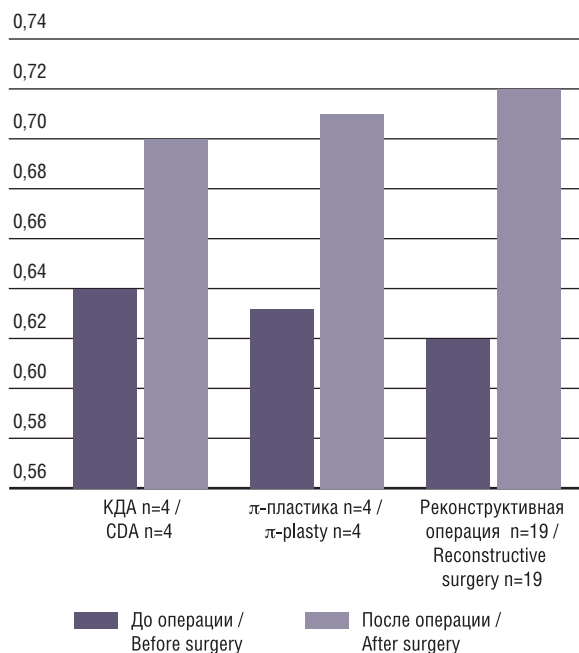


Рис. 6. Изменение ЦИ
Fig. 6. Cephalic index measurement

Краниосиностозы, безусловно, являются одной из причин развития внутричерепной гипертензии [47–49]. Надо отметить, что на первом этапе возникновения нарушений внутричерепных соотношений изменений величин ВЧД не происходит. При достижении определенного порога происходит истощение компенсаторных механизмов и происходит повышение ВЧД [50, 51, 53, 54].

При внутричерепной гипертензии, обусловленной краниосиностозом, вероятность развития застойного ДЗН (ЗДЗН) у детей до 8 лет составляет 22%, у детей старше 8 лет – 100% [52, 55]. Хотя офтальмоскопическая картина ЗДЗН однозначно говорит о наличии внутричерепной гипертензии, отсутствие ЗДЗН не является свидетельством нормальных показателей ВЧД [56–58].

В нашей работе в 24 наблюдениях исследование глазного дна показало наличие негрубых изменений гипертензионного характера: повышенная извитость сосудов, венозное полнокровие, отсутствие венного пульса, снижение макулярного рефлекса, в 2 случаях наблюдались застойные явления на глазном дне с отеком ДЗН, у 10 пациентов не было выявлено изменений на глазном дне.

В настоящее время лечение сагиттального краниосиностоза только хирургическое. История хирургии краниосиностозов восходит к концу XIX века, когда О.М. Lannelongue в 1890 г. [59] и L.C. Lane в 1892 г. [60] выполнили линейную краниэктомию в области пораженного шва. В последующем осуществлялись попытки хирургических вмешательств с проведением различных вариантов краниотомий свода черепа, и шел поиск решений предотвращения рецидивов синостоза [61–66]. Однако результаты были далеки от совершенства [67]. В настоящее время одномоментная реконструктивная краниопластика включает в себя тотальную реконструкцию теменно-затылочной области с формированием правильной криватуры затылка и уменьшением передне-заднего размера черепа. Одновременно с этим проводятся линейные краниотомии параллельно сагитальному шву и вертикальные краниотомии в височных регионах. Для фиксации мобилизованных костных фрагментов могут использоваться

титановые пластины и шурупы. Но в этом случае возникает необходимость проведения повторного вмешательства по удалению металлоконструкций со свода черепа. На сегодняшний день «золотым стандартом» является использование биодеградируемых материалов для фиксации костных фрагментов.

В 1978 г. John Jane предложил методику π -краниотомии для лечения сагиттального краниосиностоза [68]. Суть метода заключалась в проведении линейных краниэктомий вдоль лямбдовидного и коронарного швов. Затем, эти линии соединялись поперечной линейной краниэктомией. Удаленные костные фрагменты напоминают греческую букву π . Данная методика и ее модификации продолжают использоваться и в наше время.

В 1951 г. Г.А. Илизаровым был предложен метод компрессионно-дистракционного остеосинтеза, который совершил революцию в медицине. Используя методы компрессионного и дистракционного остеосинтеза, травматологи-ортопеды научились увеличивать длину конечности, моделировать форму, утолщать кость, а также полностью восстанавливать форму и функцию органов опорно-двигательного аппарата [69]. Оптимальные механические и биологические условия, необходимые для формирования костного сращения и восстановления функции в полном объеме, возможны только при стабильном отношении к тканям, хорошем кровоснабжении и сохранении функции конечности [70].

Позже, в 1992 г., а затем и 1998 г. данные методики были применены в лечении детей с кранио-фациальной патологией. [71] и на сегодняшний день активно применяются в лечении различных форм краниосиностозов. Широко используются методики фронтально-орбитального затылочно-теменного выдвиганий. Доказано увеличение как краниометрических, так волюмометрических показателей [72]. В случаях сагиттального краниосиностоза установка КДА также оправдана. Однако, наряду с преимуществами перед одномоментной открытой операцией (относительная малоинвазивность, снижения риска возникновения массивной кровопотери, уменьшение операционного времени, отсутствие мертвого пространства) имеются и недостатки: ограничения по возрасту (трудности с фиксацией аппарата у детей младшего возраста), необходимость в проведении нескольких операций, возникновение гнойных поражений кожи волосистой части головы в месте установленного дистрактора, возможность миграции дистрактора, увеличение продолжительности госпитализации [73]. Нами были получены следующие результаты: во всех случаях отмечено увеличение ЦИ: у детей, перенесших одномоментную реконструктивную операцию отмечено увеличение ЦИ после лечения в среднем на 20,1%, при использовании КДА в среднем на 9% и при проведении аугментирующей π -пластики в среднем на 11% (рис. 6).

Выводы

План обследования детей старше 2 лет с изолированным сагитальным краниосиностозом должен состоять из клинического осмотра, КТ головы с трехмерной реконструкцией черепа, офтальмологического обследования и прямого мониторингования интракраниального давления. Что касается методики хирургии, то наилучший результат как эстетический, так и физиологический, достигается, по нашему мнению, в результате применения одномоментной реконструктивной краниопластики. Однако использование π -пластики или методики КДА тоже позволяют достичь неплохого результата. В любом случае, выбор осуществляется исходя из степени выраженности деформации, возможностей хирурга и согласия родителей ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lajeunie E., Le Merrer M., Bonaïti-Pellie C., et al. Genetic study of scaphocephaly. *Am. J. Med. Genet.* 1996;62:282–5.
2. Kolar J.C. An epidemiological study of nonsyndromal craniosynostoses. *J. Craniofac. Surg.* 2011;22:47–9.
3. Thwin M., Schultz T.J., Anderson P.J. The effects of craniectomy compared to cranial vault remodeling on morphological, functional and neurological outcomes in infants with isolated non-syndromic synostosis of the sagittal suture: a systematic review protocol. *JBI. Database Syst. Rev. Implement. Rep.* 2014;12:37–47.
4. Лопатин А.В., Ясонов С.А. Важность ранней диагностики врожденных деформаций черепа у детей. *Практика педиатра.* 2007. С. 48–50. [Lopatın A.V., Yasonov S.A. The importance of early diagnosis of congenital skull deformities in children. *Praktika peditra.* 2007.S. 48-50. (In Russ.).]
5. Massimi L., Caldarelli M., Tamburrini G., et al. Isolated sagittalcraniosynostosis: definition, classification, and surgical indications. *Childs Nerv. Syst.* 2012;28:1311–7.
6. Thomas G.P.L., Johnson D., Byren J.C., et al. Long-term morphological outcomes in nonsyndromic sagittal craniosynostosis: a comparison of 2 techniques. *J. Craniofac. Surg.* 2015;26:19–25.
7. Лопатин А.В., Ясонов С.А. Общие вопросы ранней диагностики краниосинозозов. Методические рекомендации для врачей. *Рос. детская клиническая больница. М., 2005.* 26 с. [Lopatın A.V., Yasonov S.A. General issues of early diagnosis of craniosynostosis. *Methodical guidance for doctors. Russian Children's Clinical Hospital. М., 2005.* 26 p. (In Russ.).]
8. Murad G.J., Clayman M., Seagle M.B., et al. Endoscopic-assisted repair of craniosynostosis. *Neurosurg. Focus.* 2005;15:19(6):E6.
9. Shipster C., Hearst D., Somerville A., et al. MBBS FRCS, Consultant, Angie Wade Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev. Med. Child Neurol.* 2003;45:34–43.
10. Ruane E.J., Garland C.B., Camison L., et al. A Treatment Algorithm for Patients Presenting with Sagittal Craniosynostosis after the Age of 1 Year. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;140:582.
11. Engel M., Hoffmann J., Muhling J., et al. Freudlsperger Subtotal cranial vault remodelling in anterior sagittal suture closure: impact of age on surgical outcome. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2012;41:1232–7.
12. Jimenez D.F., Barone C.M., McGee M.E., et al. Endoscopy-assisted wide-vertex craniectomy, barrel stave osteotomies, and postoperative helmetmolding therapy in the management of sagittal suture craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 2004;100(Suppl. 5):407–17.
13. Fearon J.A., McLaughlin E.B., Kolar J.C. Sagittal craniosynostosis:surgical outcomes and long-term growth. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006;117:532–41.
14. Guimara es-Ferreira J., Gewalli F., David L., et al. Sagittal synostosis: II. Cranial morphology and growth after the modified pi-plasty. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 2006;40:200–9.
15. Heller J.B., Heller M.M., Knoll B., et al. Intracranial volume and cephalic index outcomes for total calvarial reconstruction among nonsyndromic sagittal synostosis patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 2008;121:187–95.
16. Lauritzen C.G., Davis C., Ivarsson A., et al. The evolving role of springs incraniofacial surgery: the first 100 clinical cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 2008;121:545–54.
17. Van Veelen M.L.C., Mathijssen I.M.J. Spring-assisted correction of sagittalsuture synostosis. *Childs Nerv. Syst.* 2012;28:1347–51.
18. Metzler P., Zemann W., Jacobsen C., et al. Postoperative cranial vault growth in premature sagittal craniosynostosis. *J. Craniofac. Surg.* 2013;24:146–9.
19. Doumit G.D., Papay F.A., Moores N., et al. Management of sagittal syn-ostosis: a solution to equipoise. *J. Craniofac. Surg.* 2014;25:1260–5.
20. Jimenes D.F., et al., 2010; Ebel K.D., 1998.
21. Хомутов А.Е. *Антропология. Ростов-на-Дону, изд. 3-е, 2004.* С. 17–21. [Khomutov A.E. *Anthropology. Rostov-on-Don, ed. 3rd, 2004.* pp. 17–21. (In Russ.).]
22. Baer M.J. Patterns of growth of the skull as revealed by vital staining. *HumBiol.* 1954;26:80–126.
23. Pensler, et al. Late correction of sagittal synostosis in children. *Plast. Reconstr. Surg.* 1996;97:1362–7.
24. Hunter A.G.W., Rudd N.L. Craniosynostosis: I. Sagittal synostosis: Its genetics and associated clinical findings in 214 patients who lacked involvement of the coronal suture (s). *Teratol.* 1976;14:185.
25. Shillito J., Matson D.D. Craniosynostosis: a review of 519 surgical patients. *Pediatr.* 1968;41:829–53.
26. Chummun S., McLean N.R., Flapper W.J., et al. The Management of Nonsyndromic, Isolated Sagittal Synostosis. *J. Craniofac. Surg.* 2016; 27:299–304.
27. Thomas G.P.L., Johnson D., Byren J.C., et al. Long-term morphological outcomes in nonsyndromic sagittal craniosynostosis: a comparison of 2 techniques. *J. Craniofac. Surg.* 2015;26:19–25.
28. Posnick J., Lin K., Chen P., Armstrong D. Sagittal synostosis: quantitative assessment of presenting deformity and surgical results based on CT scans. *Plast. Reconstr. Surg.* 1993;92:1015–24.
29. Strieker M., Van Der Meulen J., Raphael B., Mazzola R. *Craniofacial Malformations.* New York: Churchill Livingstone, 1990.
30. Calandrelli R., Pilato F., Massimi L., et al. The unseen third dimension: a novel approach for assessing head shape severity in infants with isolated sagittal synostosis. *Child's Nerv. System.* 2019;35:1351–6.
31. Barritt J., Brooksbank J., Simpson D. Scaphocephaly: aesthetic and psychosocial consideration. *Dev. Med. Child Neural.* 1981; 23:183–91.
32. Richtsmeier J., Valeri C., Krovitiz G., Cole T., Leie S. Pre-operative morphology and development in sagittal synostosis. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* 1998;18:64–78.
33. Мамедов Э.В. Клиника, диагностика и лечение детей с несиндромальными формами краниосинозозов. *Дисс. докт. мед. наук. М., 2005.* [Mamedov E.V. *Clinical picture, diagnosis and treatment in children with non-syndromic forms of craniosynostosis.* PhD Thesis. М., 2005 (In Russ.).]
34. Guimara es-Ferreira J., Gewalli F., David L., et al. Sagittal synostosis: I. Preoperative morphology of the skull. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 2006;40:193–99.
35. Козырев В.А. Краниостеноз. Клиника и хирургическое лечение. М., 1962. [Kozyrev V.A. *Craniostenosis. Clinical picture and surgical treatment.* М., 1962 (In Russ.).]
36. Chaddock W.M., Chaddock J.B., Boop F.A. The subarachnoid spaces in craniosynostosis. *Neurosurg.* 1992;30:867–71.
37. Eide P.K. The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography. *Acta Neurochir.* 2003;145:171–79.
38. Eide P.K., Helseth E., Due-Tonnessen B., Lundar T. Changes in intracranial pressure after calvarial expansion surgery in children with slit ventricle syndrome. *Pediatr. Neurosurg.* 2001;35:195–204.
39. Liasis A., Thompson D.A., Hayward R., Nischal K.K. Sustained raised intracranial pressure indicated only by pattern reversal visual evoked potentials after cranial vault expansion surgery. *Pediatr. Neurosurg.* 2003;39:75–80.
40. Taylor W.J., Hayward R.D., Lasjaunias P., et al. Enigma of raised intracranial pressure in patients with complex craniosynostosis: the role of abnormal intracranial venous drainage. *J. Neurosurg.* 2001; 94:377–85.
41. Thompson D.N.P., Harkness W., Jones B.M., et al. Aetiology of herniation of the hindbrain in craniosynostosis. An investigation incorporating intracranial pressure monitoring and magnetic resonance imaging. *Pediatr. Neurosurg.* 1997; 26:288–95.
42. Eide P.K., Helseth E., Tonnessen B.D., Triggve L. Assessment of continuous intracranial pressure recordings in childhood craniosynostosis. *Pediatr. Neurosurg.* 2002; 37:310–20.
43. Tuite G.F., Chong W.K., Evanson J., et al. The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Neurosurg.* 1996;38(2):272–8.

44. Minns R.A. Intracranial pressure monitoring. *Arch. Dis. Child.* 1984;59:486–8.
45. Eide P.K., Helseth E., Due-Tonnessen B., Lundar T. Changes in intracranial pressure after calvarial expansionsurgery in children with slit ventricle syndrome. *Pediatr. Neurosurg.* 2001;35:195–204.
46. Gambardella G., Zaccone C., Cardia E., Tomasello F. Intracranial pressure monitoring in children: comparison of external ventricular device with the fiberoptic system. *Childs Nerv. Syst.* 1993;9:470–3.
47. Серова Н.К. Застойный диск зрительного нерва – признак внутричерепной гипертензии. Материалы VI Московской научно-практической нейроофтальмологической конференции «Современные аспекты нейроофтальмологии». М., 2002. С. 28–32. [Serova N.K. A congestive optic disc as a sign of intracranial hypertension. Materials of the VI Moscow scientific-practical neuro-ophthalmological conference “Modern aspects of neuro-ophthalmology”. М., 2002. p. 28–32. (In Russ.).]
48. Digre K. Not so benign intracranial hypertension. *BMJ.* 2003;326:613–14.
49. Miller N., Newman N. Walsh & Hoyt *Neuroophthalmol.* 5-ed Ed.: The Williams&Wilkins, Baltimore, 1998;1:516–35.
50. Lofgren J., Zwetnow N.N. Cranial and spinal components of the cerebrospinal fluid pressure-volume curve. *Acta Neurol. Scand.* 1973;49(5):575–85.
51. Шахнович А.Р. Общие патофизиологические механизмы интракраниальной патологии. Клиническая неврология. Под ред. А.С. Никуфорова, А.Н. Коновалова, Е.И. Гусева. М., 2004, Т. III, часть I, С. 55–61. [Shakhnovich A.R. General pathophysiological mechanisms of intracranial pathology. Clinical neurology. Ed. by A.S. Nikiforov, A.N. Konovalov, E.I. Gusev. М., 2004, I, III, part I, pp. 55–61. (In Russ.).]
52. Tuite G.F., Chong W.K., Evanson J., et al. The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Neurosurg.* 1996;38:272–8.
53. Malm J., Kristensen B., Markgren P., et al. CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long-term study. *Neurol.* 1992;42:851–8.
54. King J.O., Mitchell P.J., Thomson K.R., et al. Cerebral venography and manometry in idiopathic intracranial hypertension. *Neuroophthalmol.* 1996;16:293.
55. Арутюнов А.И. Узловые вопросы учения о внутричерепной гипертензии и пути дальнейшего ее изучения. Проблемы нейрохирургии. Киев, 1955. С. 5–16. [Arutyunov A.I. Key questions of the doctrine of intracranial hypertension and ways to further study it. *Problemy neirohirurgii.* Kiev, 1955, pp. 5–16. (In Russ.).]
56. Chou S., Digre K. Neuro-ophthalmic complications of raised intracranial pressure, hydrocephalus, and shunt malformation. *Neurosurg. Clin. North Am.* 1999;10(4):587–608.
57. Craig J.J., Mulholland D.A., Gibson J.M. Idiopathic intracranial hypertension; incidence, presenting features and outcome in Northern Ireland (1991–1995). *Ulster Med. J.* 2001;70(1):31–5.
58. Geeraerts T., Launey Y., Martin L., et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Int. Care Med.* 2007;33(10):1704–11.
59. Lannelongue M. De la craniectomie dans la microcéphalie. *Compt. Rend. Seanc. Acad. Sci.* 1890;50:1382–5.
60. Lane L.C. Pioneer craniectomy for relief of mental imbecility due to premature sutural closure and microcephalus. *JAMA.* 1892;18:4950.
61. Faber H.K., Towne E.B. Early operation in premature cranial synostosis for the prevention of blindness and other sequelae. Five case reports with follow-up. *J. Pediatr.* 1943;22:286–307.
62. Simmons D.R., Peyton W.T. Premature closure of the cranial sutures. *J. Pediatr.* 1947;31:528–47.
63. Ingraham F.D., Matson D.D., Alexander E.Jr. Experimental observations in the treatment of Craniosynostosis. *Surg.* 1948; 23:252–68.
64. Bering E.A., McLaurin R.L., Lloyd J.B., Ingraham F.D. The production of tumors in rats by the implantation of pure polyethylene. *Cancer Res.* 1955;15:300.
65. Domínguez R.Oh.K.S., et al. Uncomplicated trigonocephaly. *Radiol.* 1981;140:681–8.
66. Oakes W.J. Craniosynostosis. In D. Serafin and N. C. Georgiade (Eds.), *Pediatr. Plast. Surg.* (St. Louis, Mosby). 1984;1:404–39.
67. Sadove A.M., Kalsbeck J.E., Eppley B.L., Javed T. Modifications in the surgical correction of trigonocephaly. *Plast. Reconstr. Surg.* 1990;85:853.
68. Jane J.A., Edgerton M.J., Futrell J.W., Park T.S. Immediate correction of sagittal synostosis. *J. Neurosurg.* 1978;49:705.
69. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М., 1996. С. 122–30. [Lavrishcheva G.I., Onoprienko G.A. Morphological and clinical aspects of reparative regeneration of supportive organs and tissues. М., 1996. p. 122–30. (In Russ.).]
70. Илизаров Г.А. Значение комплекса оптимальных механических и биологических факторов в регенеративном процессе при чрескостном остеосинтезе. Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза. Курган, 1984. С. 8–21. [Ilizarov G.A. The value of a complex of optimal mechanical and biological factors in the regenerative process during transosseous osteosynthesis. Experimental-theoretical and clinical aspects of the method of transosseous osteosynthesis developed at KSRIECOT. Kurgan, 1984, pp. 8–21. (In Russ.).]
71. Sugawara Y., Hirabayashi S., Sakurai A., Harii K. Gradual cranial vault expansion for the treatment of craniofacial synostosis: a preliminary report. *Ann. Plast. Surg.* 1998;40(5):554–65.
72. Тетерин И.А., Сатанин Л.А., Хухлаева Е.А., Сахаров А.В., Леменева Н.В. Дистракция костей теменно-затылочной области при краниосиностазах у детей. Неврология и нейрохирургия детского возраста. 2018;2:69–79. [Teterin I.A., Satanin L.A., Khukhlaeva E.A., Sakharov A.V., Lemeneva N.V. Distraction of the parieto-occipital region bones in craniosynostosis in children. *Nevrologiya i neirohirurgiya detskogo vozrasta.* 2018; 2: 69–79. (In Russ.).]
73. Littlefield T.R. Cranial remodeling devices: treatment of deformational plagiocephaly and postsurgical applications. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2004;11(4):268–77.

Поступила 01.08.20

Принята в печать 05.12.20

Получены положительные рецензии 10.09.20

Received 01.08.20

Positive reviews received 10.09.20

Accepted 05.12.20

Вклад авторов: Д.А. Решиков – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи. А.В. Лопатин, А.А. Холин – редактирование текста рукописи. С.А. Ясонов, И.Г. Васильев, А.Ю. Кугушев – сбор данных.

Contribution of the authors: D.A. Reshchikov – writing the text of the manuscript, reviewing publications on the topic of the article. A.V. Lopatin, A.A. Kholin – editing the text of the manuscript. S.A. Yasonov, I.G. Vasiliev, A.Yu. Kugushev – data collection.

Информация об авторах:

Дмитрий Александрович Решиков – нейрохирург, ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: reshchikovdm@gmail.com, ORCID 0000-0001-8146-5501

Андрей Вячеславович Лопатин – д.м.н., профессор, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: and-lopatin@ya.ru ORCID 0000-0003-0043-9059

Алексей Александрович Холин – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна

педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия; e-mail: DrKholin@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2379-3739>

Александр Юрьевич Кугушев — к.м.н., доцент, врач детский онколог отделения челюстно-лицевой хирургии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: kugushev@ya.ru. ORCID 0000-0002-6881-7709

Сергей Александрович Ясонов — к.м.н., доцент, врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: ordinator@cfsmed.ru. ORCID 0000-0003-0319-3103

Васильев Игорь Германович — ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: Igo1731@yandex.ru ORCID 0000-0003-4443-0179

Information about the authors:

Dmitry Aleksandrovich Reshchikov — MD, Neurosurgeon, Russian Children's Clinical Hospital n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: reshchikovdm@gmail.com, ORCID 0000-0001-8146-5501

Andrey Vyacheslavovich Lopatin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery at the Russian Children's Clinical Hospital n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: and-lopatin@ya.ru ORCID 0000-0003-0043-9059

Aleksey Aleksandrovich Kholin — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after acad. L.O. Badalyan, Faculty of Pediatrics n.a. N.N. Pirogov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: DrKholin@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2379-3739>

Alexander Yuryevich Kugushev — Ph.D., Associate Professor, Pediatric Oncologist of the Department of Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital of the Russian National Research Medical University n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: kugushev@ya.ru. ORCID 0000-0002-6881-7709

Sergey Aleksandrovich Yasonov — PhD in Medicine, Associate Professor, Oral and Maxillofacial Surgeon at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: ordinator@cfsmed.ru. ORCID 0000-0003-0319-3103

Vasiliev Igor Germanovich — RCCH FSAEI HE RNRMU n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: Igo1731@yandex.ru ORCID 0000-0003-4443-0179

Рецензия на монографию Бабиченко И.И., Сёмкина В.А., Цимбалист Н.С. «Амелобластома (современная диагностика, клиническая картина и лечение)» Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» 2021 г., 128 с.

Амелобластома, как одонтогенная опухоль эпителиального происхождения, вследствие разнообразия клинического течения, патоморфологических особенностей и различных вариантов терапии вызывает большой интерес клиницистов. Монографию «Амелобластома (современная диагностика, клиническая картина и лечение)» издательства ГЭОТАР-Медиа можно считать первым трудом, обобщающим имеющиеся к настоящему моменту сведения о данной патологии. В рамках последней Классификации ВОЗ 2017 года «Одонтогенных опухолей, кист и пограничных новообразований», основное внимание врачей было сосредоточено на доброкачественных и злокачественных опухолях головы и шеи, однако она не дает возможность врачу определиться с видом хирургического лечения амелобластомы. В свою очередь, в монографии особое внимание уделяется гистологической классификации амелобластомы, позволяющей выявлять наиболее агрессивные её варианты, при этом авторами показано, что к ним можно отнести плексиформный и базальноклеточные варианты амелобластомы, данная точка зрения основана на высокой частоте рецидивирования, обширности поражения челюстных костей и особенностях иммуногистохимических характеристик опухолей.

В книге разобраны современные молекулярные теории морфогенеза амелобластомы из зачатков зуба и фолликулярной кисты. В монографии большое внимание уделено новым молекулярным диагностическим критериям, позволяющим с помощью иммуногистохимического исследования прогнозировать вероятность рецидивирования амелобластомы. В отдельной главе авторы рассматривают имеющиеся литературные данные о роли генных мутаций в качестве прогностических признаков рецидивирования амелобластомы.

В настоящее время основным методом лечения амелобластомы является хирургический. В зависимости от биологического поведения опухоли, её агрессивности, применяется консервативная, либо радикальная методика. Авторы убедительно доказывают, что современные молекулярные исследования механизмов агрессивного течения амелобластомы, могут помочь врачам в решении этой проблемы. В монографии обсуждаются и перспективные нехирургические методы лечения амелобластомы, основанные на таргетной терапии.

Данное издание, несомненно, будет полезно в практической деятельности челюстно-лицевым хирургам, патологоанатомам, ординаторам, преподавателям медицинских вузов и специалистам постдипломного образования.

И.В. Решетов

д.м.н., профессор, академик РАН, Директор института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas

N.S. Grachev^{1,2,3}, I.N. Vorozhtsov¹, I.V. Zybkin^{1,2}, S.V. Frolov^{1,2}, E.Yu. Yaremenko¹¹Department of Oncology and Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Institution NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²Surgical Department of Head and Neck Diseases, Federal Research Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia³Department of Otorhinolaryngology, Medical Continuous Education Institution, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "MSUFP", Moscow, Russia

Contacts: Grachev Nikolaj Sergeevich – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Строго консервативные показания к проведению эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ювенильной ангиофибromы носоглотки и основания черепа – основа алгоритма уменьшения объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии

Н.С. Грачев^{1,2,3}, И.Н. Ворожцов¹, И.В. Зябкин^{1,2}, С.В. Фролов^{1,2}, Е.Ю. Яременко¹¹Отделение онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия²Хирургическое отделение патологии головы и шеи ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва, Россия³Кафедра оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО «МГУПП», Москва, Россия

Контакты: Грачев Николай Сергеевич – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

严格保守的血管内闭塞栓塞指征作为青少年鼻咽和颅底血管纤维瘤术中失血量减少和输血预防的算法基础

N.S. Grachev^{1,2,3}, I.N. Vorozhtsov¹, I.V. Zybkin^{1,2}, S.V. Frolov^{1,2}, E.Yu. Yaremenko¹¹Department of Oncology and Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Institution NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²Surgical Department of Head and Neck Diseases, Federal Research Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia³Department of Otorhinolaryngology, Medical Continuous Education Institution, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "MSUFP", Moscow, Russia

通讯作者: Grachev Nikolaj Sergeevich – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.20-34

Purpose of the study: to create an algorithm for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention based on conservative indications for endovascular embolization of juvenile angiofibromas of the nasopharynx (JAN) and skull base (SB) at the preoperative stage.

Material and methods. The article describes a prospective experimental study with non-randomized inclusion and randomized stratification into groups with sample size calculated a priori. The study was designed to identify factors affecting the volume of intraoperative blood loss and prognosis of patients, and to assess the actual influence value and direction of the devascularization degree on the blood loss volume and the transfusions frequency.

Results. The study included 60 patients, and 7 patients dropped out of the study. Patients were initially assigned to groups according to the randomization protocol; subgrouping was based on the degree of devascularization at the preoperative stage. The study identified the main clinically and statistically significant prognostic factors for an increase in intraoperative blood loss: 1) destruction of the greater wing of the sphenoid bone (26.4–34.2% of the circulating blood volume – CBV; $p < 0.001–0.016$); 2) Fisch-Andrews stage (6.0–16.0% CBV; $p = 0.001–0.248$) with increase of a stage by one unit; 4) tumor volume, cm³ (0.2–0.4% CBV; $p = 0.010–0.377$) with each increase in the volume by 1 cm³. The “degree of tumor devascularization” variable was a predictor of a decrease in blood loss (by 10.0–10.8% CBV; $p = 0.028–0.048$ with increase of a rate by one unit). The analysis also showed no statistically significant effect of the devascularization degree on the volume of intraoperative blood loss as compared with transnasal removal of the lesion using endoscopic clipping of the supplying vessels (mainly of the maxillary artery – MA).

Results. We developed a statistically significant (χ^2 -criterion for assessing the model coefficients = 15.698; $p < 0.001$), consistent with the initial data (χ^2 criterion according to Hosmer & Lemeshow = 5.315; $p = 0.723$) model to predict

the need for intraoperative blood transfusion, which can be recommended for routine clinical practice. According to this model, the destruction of the large wing of the sphenoid bone increases the chance of blood transfusion by 5.3 times, and an increase in the tumor volume by 1 cm³ increases the chance of blood transfusion by 3.3%. The model to predict the intraoperative blood loss above 15% CBV showed good quality (AUC=0.744; SE=0.069; 95% CI 0.608–0.879; p<0.001) and can be recommended for routine clinical practice in specialized medical and prophylactic institutions (MPI) by an experienced interdisciplinary team. Based on the data obtained, we developed a strictly conservative algorithm, according to which the embolization is indicated in patients with IIIb – IVb Fisch-Andrews stage, and in case of destruction of the large wing of the sphenoid bone by tumor (regardless of the disease stage). In other cases, transnasal removal of a tumor with endoscopic MA clipping is indicated.

Conclusion. The algorithm of perioperative measures presented in the study aims to reduce the in-traoperative blood loss and prevent blood transfusion using conservative indications for a tumor devascularization at the preoperative stage, and has a high potential to increase the effectiveness and pharmacoeconomic acceptability of treatment, while maintaining the radical nature of surgical treatment in JAN and SB.

Key words: juvenile angiofibroma; angiofibroma of the nasopharynx and skull base; head and neck surgery; transnasal removal; endovascular embolization; propensity score matching

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Zybkin I.V., Frolov S.V., Yaremenko E.Yu. Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):20–34 (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.

Цель исследования: формирование алгоритма уменьшения объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии на основе консервативных показаний к проведению эндоваскулярной эмболизации ювенильной ангиофибромы носоглотки (ЮАН) и основания черепа (ОЧ) на предоперационном этапе.

Материал и методы. В рамках статьи описано проспективное экспериментальное исследование с неслучайным методом включения единиц и рандомизированным распределением пациентов по группам с предварительно рассчитанным необходимым объемом выборки с целью выявления факторов, влияющих на объем интраоперационной кровопотери, прогноз пациентов и оценки фактической меры влияния и направления воздействия степени деваскуляризации на объем кровопотери и частоту гемотрансфузии.

Результаты. В исследование были включены 60 пациентов, 7 пациентов выбыли из исследования. Инициально пациенты были распределены по группам, согласно предварительно составленному протоколу рандомизации. Распределение по подгруппам было основано на степени деваскуляризации образования на предоперационном этапе. В ходе исследования были выявлены основные клинически и статистически значимые прогностические факторы увеличения объема интраоперационной кровопотери: 1) деструкция большого крыла клиновидной кости (26,4–34,2% объема циркулирующей крови – ОЦК; $p < 0,001$ –0,016); 2) стадия по Fisch-Andrews (6,0–16,0% ОЦК; $p = 0,001$ –0,248) в случае перехода стадии на 1 более высокий порядок; 3) объем опухоли, см³ (0,2–0,4% ОЦК; $p = 0,010$ –0,377) в случае увеличения объема образования на 1 см³. Переменная «степень деваскуляризации образования» была предиктором снижения объема кровопотери (на 10,0–10,8% ОЦК; $p = 0,028$ –0,048 в случае перехода на 1 категорию более высокого порядка). Также анализ показал отсутствие статистически значимого влияния степени деваскуляризации на объем интраоперационной кровопотери по сравнению с трансназальным удалением образования с использованием эндоскопического клипирования питающих сосудов (преимущественно верхнечелюстной артерии – ВЧА).

Результаты. В ходе исследования была разработана статистически значимая (χ^2 -критерий оценки коэффициентов модели=15,698; $p < 0,001$), согласованная с исходными данными (χ^2 -критерий по Hosmer&Lemeshow=5,315; $p = 0,723$) прогностическая модель необходимости интраоперационной гемотрансфузии, которая может быть рекомендована к рутинному использованию в клинической практике. Согласно данной модели, наличие деструкции большого крыла клиновидной кости повышает шанс гемотрансфузии в 5,3 раза, а увеличение объема образования на 1 см³ увеличивает шанс необходимости гемотрансфузии на 3,3%, а также прогностическая модель определения вероятности интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК, обладающая хорошим качеством (AUC=0,744; SE=0,069;

95% ДИ 0,608–0,879; $p < 0,001$) и рекомендованная к рутинному использованию в клинической практике специализированного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) и опытной междисциплинарной команды. На основе полученных данных был разработан строго консервативный алгоритм, согласно которому, эмболизация показана пациентам с IIIb–IVb стадиями по Fisch-Andrews, а также в случае деструкции тканями опухоли большого крыла клиновидной кости (вне зависимости от стадии заболевания). В иных случаях показано проведение трансназального удаления образования с эндоскопическим клипированием ВЧА

Заключение. Разработанный в ходе исследования алгоритм периоперационных мер, направленных на уменьшение объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии на основе консервативных показаний к деваскуляризации образования на предоперационном этапе, имеет высокий потенциал повысить эффективность и фармакоэкономическую приемлемость проводимого лечения, сохраняя радикальность хирургического лечения ЮАН и ОЧ.

Ключевые слова: ювенильная ангиофиброма, ангиофибромы носоглотки и основания черепа, хирургия головы и шеи, трансназальное удаление, эндоваскулярная эмболизация, propensity score matching

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Зябкин И.В., Фролов С.В., Яременко Е.Ю. Строго консервативные показания к проведению эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа – основа алгоритма уменьшения объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):20–34

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

研究目的：根据术前阶段鼻咽（JAN）和颅底（SB）青少年血管纤维瘤血管内栓塞的保守适应证，建立术中失血量减少和输血预防算法。

材料与方法：本文描述了一项前瞻性实验研究，其中非随机纳入和随机分层分组，样本量先验计算。本研究旨在确定影响术中出血量和患者预后的因素，并评估断流程度对失血量和输血频率的实际影响值和方向。

结果：该研究包括60名患者，7名患者退出研究。最初根据随机化方案将患者分组；亚组基于术前阶段的断流程度。该研究确定了术中失血量增加的主要临床和统计学显著预后因素：1) 蝶骨大翼的破坏（循环容量的26.4–34.2%–CBV; $p < 0.001$ –0.016）；2) Fisch-Andrews阶段（6.0–16.0%CBV; $p=0.001$ –0.248），分期增加一个单位；4) 肿瘤体积 cm^3 （0.2–0.4%CBV; $p=0.010$ –0.377），体积每增加1 cm^3 。“肿瘤去血管化程度”变量是失血量减少的预测指标（CBV降低10.0–10.8%； $p=0.028$ –0.048，比率提高一个单位）。分析还显示，与使用内窥镜钳夹供应血管（主要是上颌动脉–MA）经鼻切除病变相比，断流术程度对术中失血量没有统计学显著影响。

结果：与初始数据（根据Hosmer & Lemeshow的 χ^2 标准； $Lemeshow=5.315$ ； $p=0.723$ ）模型一致，我们开发了统计学显著性（用于评估模型系数的 χ^2 标准=15.698； $p < 0.001$ ）术中输血，这可以推荐用于常规临床实践。根据该模型，蝶骨大翼的破坏使输血机会增加5.3倍，肿瘤体积增加1 cm^3 使输血机会增加3.3%。预测术中出血量超过15%CBV的模型显示质量良好（AUC=0.744；（SE=0.069）；95%CI 0.608–0.879； $p < 0.001$ ），可推荐用于专科医疗的常规临床实践和预防机构（MPI）由经验丰富的跨学科团队组成。根据获得的数据，我们开发了一种严格保守的算法，根据该算法，IIIb–IVb Fisch-Andrews分期患者的栓塞显示，并且在肿瘤破坏蝶骨大翼的情况下（不管疾病阶段）。在其他情况下，指示经内窥镜MA夹闭经鼻切除肿瘤。

结论：本研究中提出的围手术期措施算法旨在减少术中失血量并防止输血，在术前阶段使用保守适应症进行肿瘤血运重建，并且具有提高治疗效果和药物经济可接受性的巨大潜力，同时保持JAN和SB手术治疗的根本性。

关键词：青少年血管纤维瘤；鼻咽和颅底血管纤维瘤；头颈部手术；经鼻切除；血管内栓塞；倾向评分匹配

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：Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Zybkin I.V., Frolov S.V., Yaremenko E.Yu. Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):20–34 (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

Ювенильная ангиофиброма носоглотки (ЮАН) и основания черепа (ОЧ) – доброкачественное образование, которое преимущественно относят к морфологической группе мезенхимальных опухолей с высокой степенью васкуляризации [1], однако вопрос ее этиологической природы остается дискуссионным [2–9]. Так, большинство авторов в качестве отличительной природы образования отмечают наличие хромосомных aberrаций и неконтролируемой пролиферации эндотелиальных клеток сосудов [3–8]. Несмотря на доброкачественную природу, образование обладает агрессивным экспансивным ростом, обуславливающим деструкцию костно-хрящевых структур и жизнеугрожающие состояния [1]. Имея агрессивный характер распространения, ЮАН характерно развивается в задней части полости носа и распространяется в носоглотку, околоносовые синусы, орбиту и крыловидную ямку, а также может поражать основание черепа и распространяться интракраниально [10–11]. Ювенильная ангиофиброма составляет около 0,05% от всех опухолей головы и шеи, с частотой 1:150,000 [12–13]. Данная опухоль встречается почти исключительно у мальчиков и юношей в возрасте от 9 до 19 лет [12], также описаны единичные случаи у мужчин [14] и женщин среднего возраста [15–18] (описанные в литературе случаи ЮАН и ОЧ у женщин среднего и пожилого возраста требуют патоморфологической верификации образования и генетической верификации пола [2]).

Хирургия ЮАН и ОЧ направлена на достижение максимальной экспозиции опухоли и полной резекции с минимально возможной морбидностью. Качество и объем первичной резекции влияют на частоту продолженного роста и рецидивов [19]. Согласно различным системам стадирования ЮАН, предложено несколько хирургических подходов, основанных на локализации и топографо-анатомических особенностях распространения опухоли [19, 20–30]. Все они имеют преимущества и ограничения, и выбор часто зависит от хирургической квалификации и опыта хирурга. Однако крайне скудно описаны в мировой литературе степень влияния на интраоперационную кровопотерю объема образования и таких топографо-анатомических структур, как большое крыло клиновидной кости, основание крыловидного отростка, а также наличие заптеригоидного компонента, которые, по нашему мнению, имеют потенциал в качестве прогностических факторов увеличения интраоперационной кровопотери.

Несмотря на наличие сложившегося мнения о возможности спонтанной инволюции ЮАН и ОЧ по окончании пубертатного периода, описано несколько случаев инволюции опухоли после проведения нерадикального хирургического лечения [31–34], однако случаи спонтанной регрессии образования без проведения хирургического или иного лечения чрезвычайно редки [34]. Поэтому хирургическое лечение ЮАН и ОЧ рассматривается как метод выбора для всех стадий неосложненной первичной и рецидивирующей ювенильной ангиофибромы [2, 35].

Важно отметить, что хирургическое лечение ЮАН сопряжено с рядом технических сложностей [19, 35]. Так, несмотря на отсутствие инфилтративного роста, агрессивный экспансивный рост ЮАН за счет оказываемого на окружающие структуры давления обуславливает деструкцию анатомически важных костно-хрящевых структур и неврологические нарушения функции черепных нервов, а также вторичные рефлекторно-сосудистые изменения и частые жизнеугрожающие эпизоды профузного носового кровотечения (в т.ч. затрудняющие хирургическое лечение) [2, 36]. Инцизионная биопсия образования

не рекомендуется ввиду риска профузного кровотечения [37]. Дополнительную техническую сложность хирургического удаления образования обуславливает его расположение в сложной для радикального хирургического лечения топографо-анатомической области [2].

В качестве широко распространенного в клинической практике метода уменьшения объема интраоперационной кровопотери принято считать эндоваскулярную окклюзионную эмболизацию образования на предоперационном этапе [13, 38–39, 62]. Однако вопрос выполнения эмболизации остается дискуссионным. Преимущества и недостатки данного метода, описанные в мировой литературе изложены в табл. 1.

Несмотря на широкое применение и статус «золотого стандарта» в качестве метода уменьшения объема интраоперационной кровопотери [13, 38–39, 62] в литературе крайне скудно описана сравнительная характеристика объема кровопотери в зависимости от степени деваскуляризации образования.

Цель исследования. Целью данного исследования стало определение целесообразности и в случае ее наличия разработка строго консервативных показаний к проведению эмболизации ЮАН и ОЧ, а также инструментов прогнозирования увеличения интраоперационной кровопотери и необходимости гемотрансфузии и формирование на их основе алгоритма тактики периперационных гемостатических мер, направленных на снижение объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии при трансназальном удалении ЮАН и ОЧ.

Материал и методы

Данное исследование является впервые публикуемой частью более масштабного проверяющего проспективного экспериментального клинического исследования, направленного на изучение особенностей трансназального удаления ЮАН и ОЧ с выполнением и без выполнения предоперационной эмболизации.

Критерии соответствия были сформулированы предварительно (до начала исследования) и не подверглись изменению в ходе проведения исследования (табл. 2).

В исследование были включены пациенты с ЮАН и ОЧ, проходившие хирургическое лечение на базе отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева. Отбор пациентов для госпитализации проводился согласно заключению полидисциплинарной клинической комиссии госпитализации. Продолжительность исследования составила 2,5 календарных года (с января 2018 по июль 2020 г.). Продолжительность периода катamnестического наблюдения составила не менее 3 календарных месяцев.

Всем пациентам на пред- и послеоперационном этапах выполнялось комплексное обследование в объеме лабораторной диагностики, визуализации образования (передняя/задняя риноскопия и эндоскопическая риноскопия, мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ головы и околоносовых пазух с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография – МРТ головы выполнялась по показаниям).

Ангиография и эндоваскулярная окклюзионная эмболизация проводились пациентам, распределенным в контрольную группу (симультанно с хирургическим лечением или не более чем за 24 часа до хирургического лечения). Пациенты, которым не проводилась предоперационная ангиография и эмболизация ЮАН, были распределены в основную группу (отсутствие эмболизации, группа А).

Таблица 1. Преимущества и недостатки выполнения эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ЮАН на предоперационном этапе
Table 1. Advantages and disadvantages of endovascular occlusive embolization of JAN at the preoperative stage

Преимущества <i>Advantages</i>	Недостатки эндоваскулярной окклюзионной эмболизации <i>Disadvantages of endovascular occlusive embolization</i>
<p>1) Данная методика широко принята, являясь обязательным методом в специализированных центрах как для комплексного лечения ранних стадий юношеской ангиофибромы основания черепа, так и для поздних стадий [13, 38–39, 62];</p> <p>2) Эмболизация позволяет лучше визуализировать операционное поле, облегчая диссекцию [40], тем самым, увеличивая вероятность радикального удаления опухоли [41];</p> <p>4) Возможность проведения симультанного баллонного окклюзионного теста с целью определения объема и возможных осложнений хирургического лечения [2].</p> <p><i>1) This technique is widely accepted, being an obligatory method in specialized centers for the complex treatment of both the early-stage and the advanced juvenile angiofibromas of the skull base [13, 38–39, 62];</i></p> <p><i>2) Embolization allows to visualize the surgical field better, facilitating dissection [40], and thereby increasing the likelihood of radical resection performance [41];</i></p> <p><i>4) The possibility of carrying out a simultaneous balloon occlusion test in order to determine the volume and possible complications of surgical treatment [2].</i></p>	<p>1) Рядом авторов опровергнут тезис о лучшей интраоперационной визуализации образования вследствие проведения эндоваскулярной эмболизации [42–43];</p> <p>2) Ангиография с последующей эмболизацией и проведением контрольной ангиографии по завершении эмболизации является финансово токсичной, дорогостоящей манипуляцией [44, 45];</p> <p>3) Ангиография и последующая эндоваскулярная окклюзионная эмболизация могут быть связаны с множеством интра- и послеоперационных осложнений [46–53], частота которых составляет от 2 до 50% по данным различных авторов [46]. A.I. Ogawa и соавт. предложили разделить осложнения на «крупные» (тромбоз общей подвздошной артерии, острый отек легких, некрозы крыла носа и миндалина) и «малые» (боль в горле, гемифациальная боль, тошнота и рвота, головная боль, боль в шее, боль/болезненность при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, лихорадка, периорбитальная боль, гематома в области бедра, боль/болезненность нижних конечностей, обратимое изменение остроты зрения, одышка, боль в губе, дисфагия, транзиторный парез лицевого нерва) [46]. Стоит отметить, что авторы описывали только свой опыт и не включали в перечень «крупных» осложнений такие проблемы, как окклюзия центральной артерии сетчатки, вызывающая необратимую слепоту, оронтрантральный свищ из-за некроза тканей, окклюзия средней мозговой артерии с последующим инсультом и окклюзия глазничной артерии, повреждение черепных нервов и даже смерть [50–53]. При этом «малые» осложнения были описаны даже более полно, чем в иных исследованиях [46]. Что касается сравнительной частоты развития «крупных» и «малых» осложнений, она составляла 2,4–28,6 и 2,2–50% соответственно, что является высоким показателем.</p> <p>4) После выполнения эмболизации возможно искажение границ опухоли, приводящее к неполному ее удалению [54].</p> <p>5) Эмболизация также может являться причиной затруднения обеспечения планарной (плоскостной) диссекции за счет увеличения фиброзного компонента опухоли [55].</p> <p>6) По мнению McCombe и соавт., одной из причин неполного удаления ангиофибромы является использование предоперационной эмболизации [43]. Авторы обнаружили, что самым сильным предиктором рецидива была дооперационная эмболизация. Эмболизация, по его мнению, уменьшает опухоль, делает полное иссечение более трудным, особенно если имеет место глубокая инвазия в клиновидную кость. Остатки деваскуляризированной опухоли в крыле клиновидной кости ведут к быстрому развитию продолженного роста или рецидива после того, как опухоль реваскуляризуется в послеоперационном периоде [43]. G. Lloyd и соавт. также отмечают, что при наличии глубокой инвазии в клиновидную кость эмболизация приводит к уменьшению массы, ввиду чего иссечение опухоли становится очень трудоемким [56].</p> <p>7) Также встречаются некоторые сообщения о безопасном (без увеличения объема интраоперационной кровопотери или снижения радикальности) удалении образования в отсутствие эмболизации [57–59].</p> <p><i>1) A number of authors have rejected the thesis about the better intraoperative tumor visualization in endovascular embolization [42–43];</i></p> <p><i>2) Angiography followed by embolization and control angiography at the end of embolization is a financially toxic, expensive manipulation [44, 45];</i></p> <p><i>3) Angiography and subsequent endovascular occlusive embolization can be associated with a variety of intra- and postoperative complications [46–53], the frequency of which ranges from 2 to 50% according to various authors [46]. A.I. Ogawa et al. proposed to divide complications into “major” (thrombosis of the common iliac artery, acute pulmonary edema, necrosis of a nose wing or a tonsil) and “small” (sore throat, hemifacial pain, nausea and vomiting, headache, neck pain, pain/soreness as a part of the temporomandibular joint dysfunction syndrome, fever, periorbital pain, hematoma in the thigh area, pain/tenderness in the lower extremities, reversible changes in visual acuity, shortness of breath, pain in the lip, dysphagia, transient paresis of the facial nerve) [46]. It is worth noting that the authors described only their experience and did not include such problems as occlusion of the central retinal artery, causing irreversible blindness, orontantrast fistula due to tissue necrosis, occlusion of the middle cerebral artery followed by stroke and occlusion of the orbital artery, cranial nerve damage and even death in the list of “major” complications [50–53]. At the same time, “minor” complications were described even more fully than in other studies [46]. The comparative frequency of “major” and “small” complications reached 2.4–28.6 and 2.2–50%, respectively, which is a high percentage.</i></p> <p><i>4) After embolization, distortion of the tumor borders is possible, leading to its incomplete removal [54].</i></p> <p><i>5) Embolization can also cause difficulties in providing planar (plane) dissection due to an increase in the fibrous component of the tumor [55].</i></p> <p><i>6) According to McCombe et al., use of preoperative embolization is one of the reasons for incomplete removal of angiofibroma [43]. The authors found that preoperative embolization was the strongest predictor of recurrence. Embolization, in their opinion, makes complete excision more difficult by reducing the tumor size, especially in case of the deep invasion into the sphenoid bone. Remnants of a devascularized tumor in the wing of the sphenoid bone cause rapid continued growth or recurrence after the tumor becomes revascularized in the postoperative period [43]. G. Lloyd et al. also note that in presence of deep invasion of the sphenoid bone, embolization leads to a decrease in mass, and the excision of the tumor becomes very laborious [56].</i></p> <p><i>7) There are also some data reporting on the safe (without increasing the volume of intraoperative blood loss or reducing radicality) tumor removal without embolization [57–59].</i></p>

Таблица 2. Критерии соответствия, определяющие состав пациентов в исследовании
Table 2. Eligibility criteria defining the study participation

Критерии включения <i>Inclusion criteria</i>	Критерии не включения <i>Non-inclusion criteria</i>	Критерии исключения <i>Exclusion criteria</i>
<p>1) Пациенты, госпитализированные в НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева в период с января 2018 по июль 2020 г.</p> <p>2) Возраст пациентов на момент хирургического вмешательства до 18 лет</p> <p>3) Хирургическое вмешательство в объеме трансназального эндоскопического удаления ЮАН и ОЧ на базе отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева</p> <p>4) Патоморфологически и инструментально подтвержденный диагноз ЮАН</p> <p>5) Информированное согласие на участие в динамическом исследовании</p> <p><i>1) In-patient treatment at NMRC PHOI n.a. Dm. Rogachev in the period from January 2018 to July 2020</i></p> <p><i>2) Age less than 18 years at the time of surgery</i></p> <p><i>3) Surgical intervention in the volume of transnasal endoscopic removal of the JAN and SB in the Department of Oncology and Pediatric Surgery of NMRC PHOI n.a. Dm. Rogachev</i></p> <p><i>4) Pathologically and instrumentally confirmed diagnosis of JAN</i></p> <p><i>5) Informed consent to participate in dynamic study</i></p>	<p>1) Наличие первичного хирургического вмешательства, потенциально искажающее основные исходы</p> <p>2) Наличие первичной эмболизации в анамнезе</p> <p>3) Наличие перевязки наружной сонной артерии в анамнезе</p> <p>4) Заключение о неоперабельности образования в ходе междисциплинарного консилиума</p> <p>5) Комбинированный доступ при проведении хирургического лечения ЮАН и ОЧ</p> <p><i>1) The presence of a primary surgical intervention, potentially distorting the main outcomes</i></p> <p><i>2) A history of primary embolization</i></p> <p><i>3) A history of external carotid artery ligation</i></p> <p><i>4) Decision on the tumor non-operability made by an interdisciplinary team</i></p> <p><i>5) Combined access usage during surgical treatment of JAN and SB</i></p>	<p>1) Отказ пациента или его законного представителя от участия в исследовании</p> <p>2) Достижение пациента возраста 18 лет в ходе исследования</p> <p>3) Отсутствие данных по ключевым исходам.</p> <p><i>1) Refusal of the patient or his legal representative to participate in the study</i></p> <p><i>2) The patient reaches the age of 18 years old during the study</i></p> <p><i>3) Lack of data on key outcomes.</i></p>

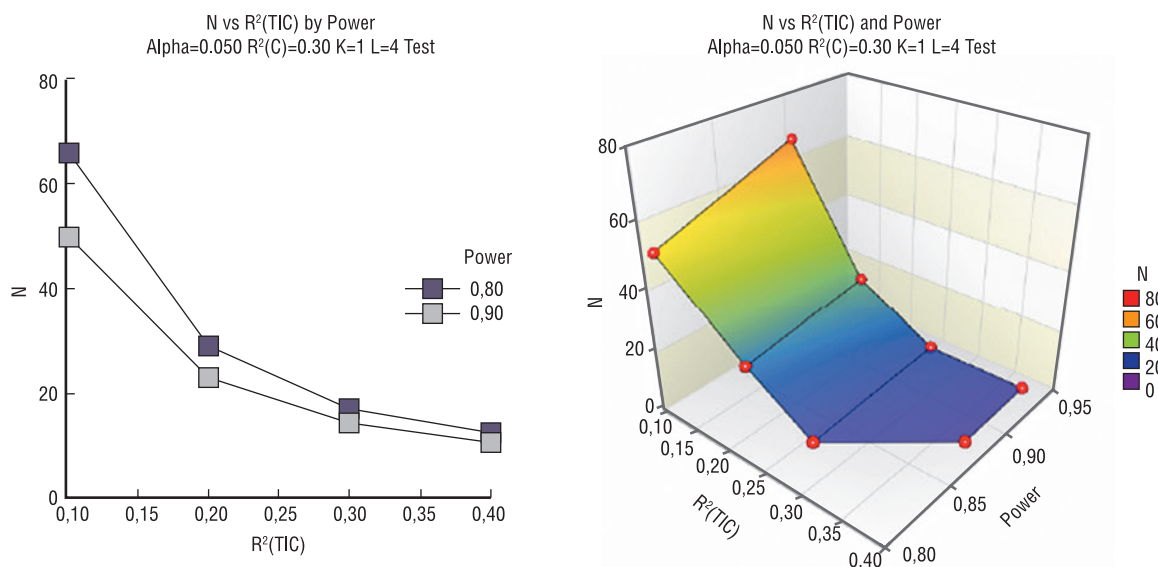


Рис. 1. Результаты расчета необходимого размера выборки с учетом применения многофакторного линейного регрессионного анализа в качестве ключевого статистического метода определения прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери
Figure: 1. The results of required sample size calculation, considering the multivariate linear regression analysis as a key statistical method for determining prognostic factors for an increase in the volume of intraoperative blood loss

В качестве субтотальной (неполной, группа Б) деваскуляризации ЮАН и ОЧ принималась окклюзия основных афферентных сосудов из бассейна наружной сонной артерии с одной или двух сторон в условиях сохранения слабого кровоснабжения из ветвей внутренней сонной артерии (ВСА) с одной или двух сторон.

В качестве тотальной (полной, группа В) деваскуляризации ЮАН и ОЧ принималась окклюзия, при которой при контрольной симультанной ангиографии отмечалось отсутствие контрастирования сосудистой сети опухоли из всех сосудистых бассейнов.

Доступ при трансназальном эндоскопическом удалении образования выбирался индивидуально, согласно объему и паттерну распространения образования, определяемым на основании авторского метода 3D-реконструкций компьютерных томографических ангиограмм [60], доказавшего свою эффективность [61], и измерения фактического размера опухоли по данным МСКТ и МРТ с КУ.

Трансназальное эндоскопическое клипирование ВЧА выполнялось у пациентов из основной группы исследования. В послеоперационном периоде всем пациентам была выполнена контрольная МСКТ головы и околоносовых пазух с контрастным усилением.

С целью определения патоморфологической природы образования проводилось патоморфологическое исследование операционного материала.

В рамках данной статьи в качестве основных исходов исследования рассматривались объем интраоперационной кровопотери, наличие интраоперационной гемотрансфузии и остаточного компонента, развитие рецидива в послеоперационном периоде. В качестве дополнительных исходов рассматривались периоперационные риски, субъективная оценка качества носового дыхания (согласно опроснику NOSE – Nasal obstruction symptom

evaluation) и качества жизни (согласно опроснику SF-36 – Health Status Survey).

Расчет объема выборки на этапе планирования исследования проводился с учетом необходимости применения многофакторного линейного регрессионного анализа в качестве основного статистического метода определения влияния прогностических факторов на объем интраоперационной кровопотери. Так, согласно проведенным расчетам, необходимый минимальный объем выборки, при котором мощность исследования составит 80% для обнаружения коэффициента детерминации (coefficient of determination¹, R²) независимой переменной статистически значимой на уровне 0,100, достиг 50 пациентов (рис. 1). С условием коррекции на возможность выбывания или не включения пациентов в исследования минимальный размер выборки был определен, как 60 пациентов.

С учетом случайного характера частоты эффективности (степени) деваскуляризации опухоли на предоперационном этапе, отличной от тотальной, доходящей до 51% по данным, описанным в литературе [19], было предложено создать основную группу (n=20) и контрольную группу (n=40). При этом контрольную группу предстояло разделить на две равные или незначительно отличающиеся подгруппы в зависимости от степени деваскуляризации образования согласно процедуре случайного (рандомизированного) распределения участников по группам, заключающейся в заблаговременной (на этапе планирования исследования) генерации распределения по группам исследования путем случайной сортировки с использованием максимально допустимого 10% отклонения.

Процедуры случайного распределения по группам и расчет объема выборки проводились с помощью статистического пакета PASS-2019 (NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA). Процедура первичного сбора и обработки проводилась в программном

¹ Коэффициент детерминации (R²) – доля зависимой переменной исхода, объясняемая изучаемыми прогностическими факторами.

¹ Coefficient of determination (R²) – proportion of variance of the dependent outcome variable explained by the prognostic factors studied.

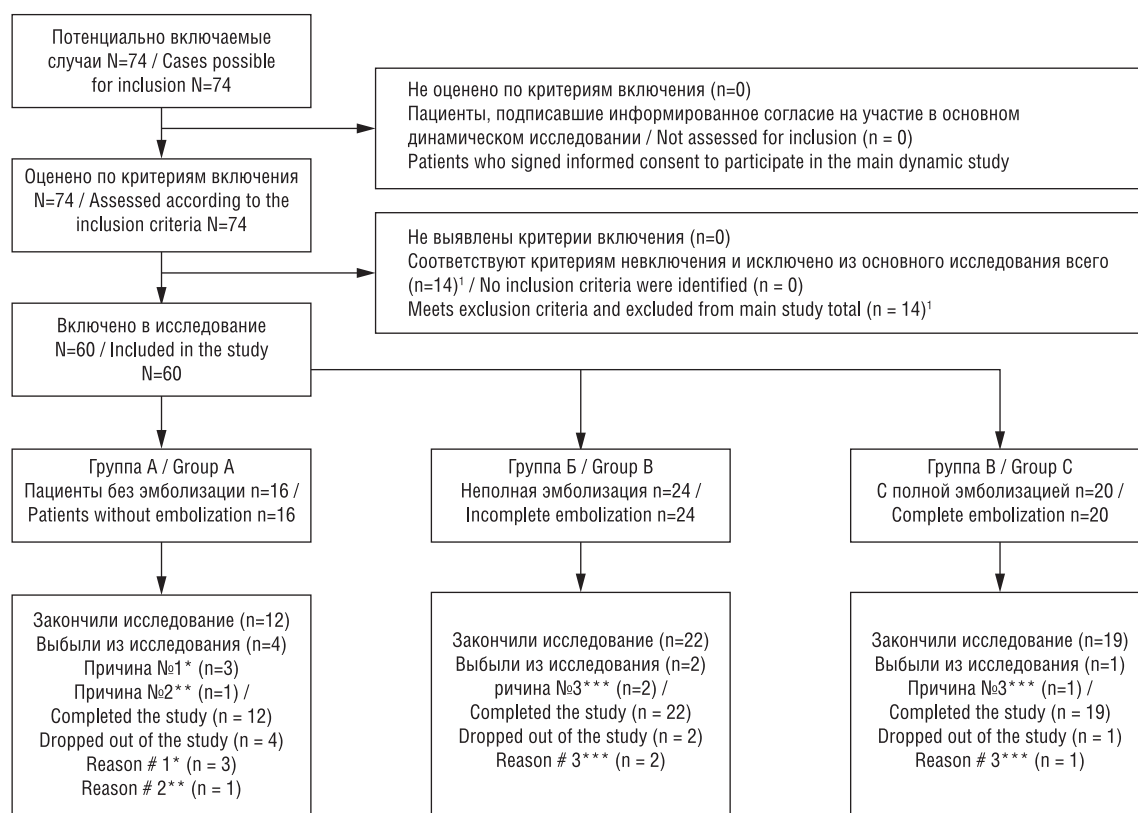


Рис. 2. Блок-схема дизайна основного исследования (*Причина №1 – отсутствие данных по ключевым исходам, **Причина №2 – отказ от участия в исследовании, *** Причина №3 – достижение возраста 18 лет и переход для наблюдения во взрослую сеть лечебных учреждений) 1 – на этапе включения пациентов в исследование 14 пациентов были исключены из исследования ввиду наличия хирургического лечения по основному заболеванию (n=14)

Figure: 2. Flow chart of the main study design (* Reason #1 – lack of data on key outcomes, ** Reason #2 – refusal to participate in the study, *** Reason #3 – reaching the age of 18 and switching to an adult hospital for follow-up) 1 – at the stage of a patient inclusion in the study, 14 patients were excluded due to the presence of surgical treatment for the underlying disease (n=14)

пакете EXCEL. Процедуры статистического описания и анализа данных выполнялись с помощью программных пакетов SPSS IBM Statistic V.26 и STATA/MP 13.0.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке. В случае соблюдения необходимых условий проводился односторонний дисперсионный анализ (one-way ANOVA), в противном случае применялся критерий Краскела–Уоллиса. В случае выявления статистически значимых различий между средних/медиан трех групп проводилось попарное (апостериорное) сравнение (критерий подбирался в зависимости от особенностей каждой из сравниваемых групп и с учетом возможности критерия контролировать ошибки I и II рода). Также в случае соблюдения необходимых условий применялся χ^2 -критерий Пирсона с поправкой на правдоподобие, в иных случаях – точный двусторонний критерий Фишера с учетом поправки Бонферрони. С целью выявления прогностических факторов и их конфаундеров, а также для прогнозирования изменений зависимой переменной применяли одно- и многофакторный линейный или множественный логистический регрессионные анализы. В качестве дополнительного метода устранения систематических различий (bias) сравниваемых групп при анализе количественных исходов проводилось построение propensity score models и проведение процедуры сопоставления оценок склонностей (PSM – Propensity score matching) с проведением

дополнительной балансировки по всем ковариатам (независимым переменным), а также Z-оценки с определением достигнутого уровня значимости для сравнения полученных величин.

Результаты

На рис. 2 представлена блок-схема дизайна исследования, описывающая процедуру отбора участников исследования.

В ходе проведенной статистической и графической проверки типа распределения было выявлено преимущественно ненормальное распределение за исключением переменной, описывающей возраст пациентов на момент операции, что определило дальнейший выбор статистических критериев для межгруппового сравнения и описания характеристики пациентов по группам. Проведенный сравнительный межгрупповой анализ исходных характеристик пациентов на предоперационном этапе не выявил статистически и клинически значимых различий по таким важным для дальнейшего межгруппового сравнения исходов переменным, как:

- 1) Возраст пациента на момент операции (M=13,7 года; F_2 ; $_{50}=0,017$; $p=0,983$, согласно one-way ANOVA).
- 2) Длительность наблюдения пациента от развития инициальных симптомов до операции (Me=6 мес.; Kruskal-Wallis H-test=0,006; $p=0,997$).

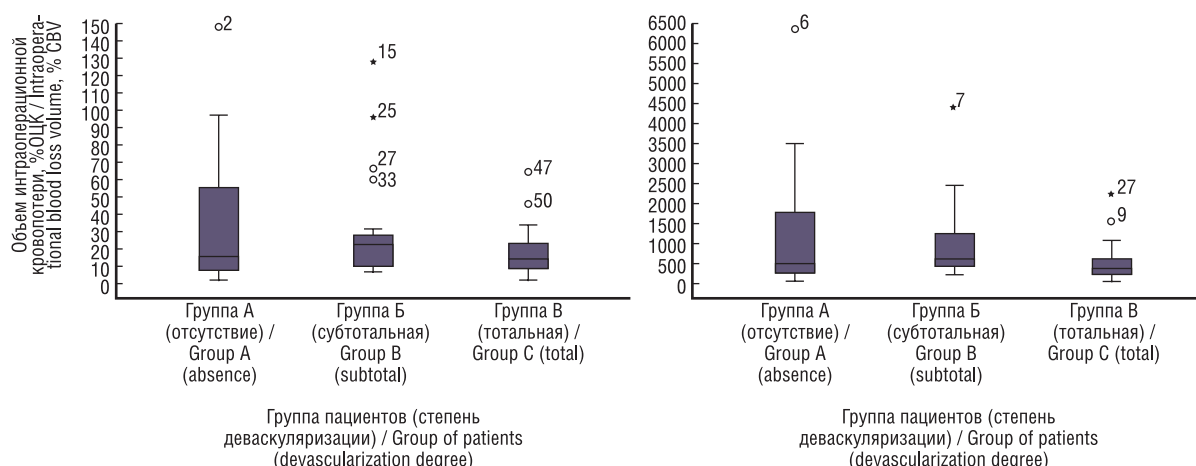


Рис. 3. Сравнительная межгрупповая характеристика объема интраоперационной кровопотери

Figure: 3. Comparative intergroup characteristics of the volume of intraoperative blood loss

- 3) Фактический объем образования в см³ по данным томографического исследования на предоперационном этапе (Kruskal-Wallis H-test=6,194; p=0,045).
- 4) Наличие хирургических манипуляций в анамнезе (попытка полипотомии или инцизионная биопсия), выполненных по месту жительства пациента (χ^2 likelihood-ratio test₂=2,299; p=0,317).
- 5) Стадия Fisch-Andrews (Kruskal-Wallis H-test=3,224; p=0,199).
- 6) Наличие заптеригоидного компонента (χ^2 likelihood-ratio test₂=4,578; p(2-sided)=0,101).
- 7) Наличие деструкции основания крыловидного отростка клиновидной кости (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=0,115; гр. А vs. гр. В=1,000; гр. Б vs. гр. В=0,036 при p> 0,017, согласно двустороннему точному критерию Фишера с поправкой Бонферрони).
- 8) Наличие деструкции большого крыла клиновидной кости (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=0,465; гр. А vs. гр. В=1,000; группа Б vs. группа В=0,746 при p> 0,017, согласно двустороннему точному критерию Фишера), что позволило провести сравнительный анализ интра- и послеоперационных характеристик пациентов. Характеристика топографо-анатомических особенностей образований пациентов представлена в табл. 3 и не нуждается в дальнейшем пояснении.

При сравнительном межгрупповом анализе исходов лечения особенно стоит отметить, что медиана объема интраоперационной кровопотери ни клинически, ни статистически значимо

не различалась в группах, выраженная как в % ОЦК (Kruskal-Wallis H-test=1,295; Asymp.sig=0,523), так и в миллилитрах (Kruskal-Wallis H-test=3,405; Asymp.sig=0,182). Графическое представление сравнительной межгрупповой характеристики интраоперационной кровопотери отображено на рис. 3.

Проведенные одно- и многофакторный линейный и множественный логистический регрессионные анализы позволили выявить наиболее клинически и статистически значимые прогностические факторы увеличения объема интраоперационной кровопотери при трансназальном удалении ЮАН и ОЧ.

Единственным и статистически, и клинически значимым предиктором увеличения объема интраоперационной кровопотери, представленным во всех группах и остающимся значимым при влиянии любых конфаундеров, остается деструкция большого крыла клиновидной кости (alaе majores ossis sphenoidale). Так, в случае наличия данного фактора риска, объем интраоперационной кровопотери может увеличиться на 26,4–34,2% ОЦК при достигнутом уровне значимости 0,00005–0,016 в условиях влияния различных конфаундеров вне зависимости от степени деваскуляризации.

Такие переменные, как:

- 1) Стадия по Fisch-Andrews (увеличение объема кровопотери на 6,0–16,0% ОЦК) в случае перехода стадии на один более высокий порядок (n-р от I к II, от IIIa к IIIb) при достигнутом уровне значимости 0,001–0,248; наличие стадий IIIb-IVb

Таблица 3. Характеристика анатомо-топографических особенностей ЮАН и ОЧ пациентов
Table 3. Characteristics of the anatomical and topographic features of the JAN and SB patients

Признак Feature	Группа А (n=12) Group A (n=12)	Группа Б (n=22) Group B (n=22)	Группа В (n=19) Group C (n=19)
Стадия Fisch-Andrews, n (%): Fisch-Andrews stage, n (%):	I	2 (16,7)	0
	II	6 (50)	9 (40,9)
	IIIa	2 (16,7)	7 (31,8)
	IIIb	2 (16,7)	4 (18,2)
	IVa	0	2 (9,1%)
Заптеригоидный компонент, n (%) Postpterygoid component, n (%)	5 (41,7)	10 (45,5)	5 (26,3)
Деструкция основания крыловидного отростка, n (%) Destruction of the base of the pterygoid process, n (%)	9 (75,0)	21 (95,5)	13 (68,4)
Деструкция большого крыла клиновидной кости, n (%) Destruction of the greater wing of the sphenoid bone, n (%)	3 (25,0)	10 (45,5)	6 (31,6)

Таблица 4. Результаты оценки фактической меры влияния и направления воздействия (уменьшение/увеличение) степени деваскуляризации образования на объем интраоперационной кровопотери согласно процедуре сопоставления оценок склонностей (PSM), уменьшающей влияние различных компонентов bias
 Table 4. Results of the actual value and direction (decrease / increase) assessment of the degree of tumor devascularization influence on the volume of intraoperative blood loss according to propensity score matching (PSM), which reduces the effect of various bias components

Сравнение групп пациентов The groups comparison	ATT Kernel matching ± SE	t	Z	p*	95% ДИ 95% CI
Группа А vs. Группа В Group A vs. Group B	12,232±6,661	1,836	0,87	0,382	-13,597–35,470
Группа А vs. Группа В Group A vs. Group C	19,994±11,584	1,726	1,64	0,101	-3,903–43,739
Группа В vs. Группа В Group B vs. Group C	10,787±10,580	1,020	1,32	0,186	-4,749–24,398
Группа В +Группа В vs. Группа А Group B + Group C vs. Group A	15,489±9,936	1,559	1,31	0,189	-7,213–36,456
Группа А + Группа В vs. Группа В Group A + Group B vs. Group C	-12,382±11,018	-1,124	-1,64	0,101	-26,450–2,345

Примечание. Средний эффект воздействия фактора на объекты основной группы («average treatment effect for the treated» – АТТ),

*P (P>|z|) – достигнутый уровень значимости Z-оценки с учетом коррекции на множественное сравнение (поправки Бонферрони).

Note. The average effect of a factor on the main group objects ("average treatment effect for the treated" – АТТ), * P (P> |z|) is the achieved level of significance of the Z-score with the correction for multiple comparisons (Bonferroni corrections).

по Fisch-Andrews (увеличение объема кровопотери на 27,1–30,1% ОЦК при $p=0,005–0,011$ и увеличивает шанс интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 4 раза при $p=0,261$).

2) Степень деваскуляризации образования (снижение объема кровопотери на 10,0 – 10,8% ОЦК) в случае перехода на одну категорию более высокого порядка (n-p от отсутствия эмболизации к субтотальной деваскуляризации) при достигнутом уровне значимости 0,028–0,048.

3) Объем образования, см³ (увеличение объема кровопотери на 0,2–0,4% ОЦК) в случае увеличения объема образования на 1 см³ при достигнутом уровне значимости 0,010–0,377; объем образования более 20 см³ (увеличение кровопотери на 8,1% ОЦК при $p=0,379$ или 7,0% ОЦК; $p=0,435$ в случае включения в модель наравне с такими переменными, как «деструкция большого крыла клиновидной кости» и «степень деваскуляризации» или переменных «деструкция большого крыла клиновидной кости» и «наличие стадий IIIb-IVb по Fisch-Andrews» соответственно; увеличивает шанс развития интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 14,3 раза при $p=0,018$ при одновременном включении в модель предиктора «деструкция большого крыла клиновидной кости», также являлись прогностическими факторами изменения объема кровопотери в ряде построенных регрессионных моделей: они оказывали клинически значимое влияние на изменение объема интраоперационной кровопотери, однако статистическая значимость их влияния зависела от наличия/отсутствия конфаундинг-эффекта иных переменных.

В то время как переменные, описывающие иные топографо-анатомические особенности (заптеригоидный компонент или деструкция основания крыловидного отростка); источник кровоснабжения образования (наличие кровоснабжения образования из бассейна внутренней сонной артерии); факт наличия хирургических манипуляций по основному заболеванию в анамнезе (общий факт наличия хирургических манипуляций; попытка полипотомии); продолжительность наблюдения от развития инициальных симптомов до операции; возраст пациента на момент операции, не имели ни статистически, ни клинически значимого влияния на увеличение объема интраоперацион-

ной кровопотери и последовательно исключались из моделей, согласно критерию шагового отбора исключения из модели, при значении вероятности переменной $\leq 0,01$.

Стоит отметить, что клинически значимое влияние (но не статистическое) также способна оказывать переменная «биопсия образования в анамнезе» (увеличение объема кровопотери на 12,8–14,9% ОЦК при достигнутом уровне значимости 0,173–0,175).

В ходе определения наиболее значимых прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери были определены конфаундеры степени деваскуляризации образования, что позволило провести определение фактического значения меры влияния и направления воздействия степени деваскуляризации на объем интраоперационной кровопотери с помощью метода сопоставления оценок склонностей (PSM). При выборе оптимального метода «взвешивания» метод Кernels (Kernel matching) позволил наиболее адекватно сбалансировать действие конфаундеров по сравнению с иными методами взвешивания (nearest neighbour matching, radius and stratification matching), т.к. для каждой ковариаты в случае применения метода Кernels доля стандартизированного смещения составила менее 10%.

В табл. 4 представлены результаты сопоставления оценок склонностей и сравнительный анализ статистической значимости среднего эффекта воздействия степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объекты основной группы.

Как мы видим из табл. 4, согласно результатам сопоставления оценок склонностей, объем предоперационной деваскуляризации не оказывал статистически значимого влияния на объем интраоперационной кровопотери в случае исключения влияния таких факторов, как «деструкция большого крыла клиновидной кости», «стадия по Fisch-Andrews» и «объем образования» ($p=0,101–382$). Однако стоит отметить возможность клинически значимого влияния степени деваскуляризации образования на величину интраоперационной кровопотери в случае сравнения в качестве основной группы:

1) Группы А (отсутствие эмболизации) против контрольной группы В (тотальная деваскуляризация) было установлено, что объем кровопотери у пациентов группы А в среднем

на $20,0 \pm 11,6\%$ ОЦК выше, чем у пациентов из группы В в случае исключения влияния конфаундеров.

2) Группы А против контрольной группы, представленной объединенными в одну группу пациентами из групп Б и В: было установлено, что объем кровопотери у пациентов, не имевших эмболизации в среднем на $15,5 \pm 9,9\%$ ОЦК выше, чем у пациентов с наличием предоперационной эмболизации (группы Б и В) в случае исключения влияния конфаундеров;

Выполнение интраоперационной гемотрансфузии является инвазивной манипуляцией, сопряженной с множеством рисков, и детерминирует снижение фармакоэкономической приемлемости метода лечения, что обуславливает важность предсказания необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии на предоперационном этапе.

Частота выполнения гемотрансфузии статистически и клинически значимо не различалась в зависимости от степени девааскуляризации (в группах А-В) ЮАН и ОЧ (χ^2 likelihood-ratio test₂=1,875; p(2-sided)=0,392). В ходе множественного логистического регрессионного анализа были выявлено наиболее клинически и статистически значимые прогностические факторы необходимости интраоперационной гемотрансфузии:

1) Объем интраоперационной кровопотери выше 20% ОЦК – наличие данного фактора повышает шанс необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии в 22 раза (p>0,001; 95% ДИ 4,538–106,715); широкий доверительный интервал и факт выявления данного предиктора на интраоперационной этапе нивелируют его практическую значимость на предоперационном этапе.

2) Наличие деструкции большого крыла клиновидной кости увеличивает шанс гемотрансфузии в 5,3–5,9 раза в зависимости от одновременно включаемых в модель переменных (p=0,028–0,045; 95% ДИ от 1,219–24,813 до 1,044–32,986); высокая прогностическая ценность данного предиктора необходимости интраоперационной гемотрансфузии обусловлена его влиянием на увеличение объема интраоперационной кровопотери.

3) Увеличение объема образования на 1 см^3 повышает шанс необходимости гемотрансфузии на 3% (p=0,047; 95% ДИ 1,001–1,067), прогностическая ценность данного предиктора при необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии также обусловлена его предсказательной способностью увеличения объема интраоперационной кровопотери.

Такие переменные, как «степень девааскуляризации ЮАН и ОЧ»; «стадия по Fisch-Andrews»; «заптеригоидный компонент»;

«деструкция основания крыловидного отростка»; «возраст пациента на момент операции» не имели ни статистически, ни клинически значимого влияния на необходимость интраоперационной гемотрансфузии и последовательно исключались из моделей в случае включения таких переменных, как «деструкция большого крыла клиновидной кости» и/или «объем образования, см^3 » (согласно критерию шагового отбора исключения из модели в случае стандартного значения вероятности переменной $\leq 0,01$).

На основе наиболее прогностически значимых предикторов необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии была построена прогностическая модель, рекомендованная для использования в рутинной клинической практике (особенно стационаров, не обладающих собственной станцией переливания крови), представленная в табл. 5.

Как мы видим из табл. 5, 25,6–72,3% случаев гемотрансфузии обусловлены введенными в модель предикторами. При этом наличие деструкции большого крыла клиновидной кости повышает шанс гемотрансфузии в 5,3 раза, а увеличение объема образования на 1 см^3 увеличивает шанс необходимости гемотрансфузии на 3,3%. Данная модель является статистически значимой (χ^2 -критерий 15,698; p<0,001) и согласованной с исходными данными (χ^2 -критерий 5,315; p=0,723). Согласно оценке качества, данная модель обладает хорошим качеством (AUC=0,701 (0,073) 95% ДИ 0,558–0,845; p=0,006) и может быть рекомендована для рутинного клинического использования. Чувствительность модели составляет 64,3%, специфичность – 76,0%, точность – 69,8% и могут быть повышены в случае увеличения объема выборки. На данном этапе исследования не рекомендуется замена в модели предиктора «объем образования, см^3 » на «объем образования более 20 см^3 » в связи с более низкой чувствительностью данного компонента модели, что может быть со временем пересмотрено при накоплении большего объема данных.

Радикальность хирургического лечения имела клинически значимые различия: остаточный компонент опухоли был представлен только в группах, в которых пациентам выполнялась эмболизация на предоперационном этапе. При этом малое число представленных случаев наличия остаточного компонента (n=4; 7,6%) не позволило нам провести статистический анализ данных и определить прогностические факторы риска нерадикального удаления образования. Однако важно отметить, что не было представлено ни одного случая наличия остаточного компонента в основной группе (группа А, отсутствие эмболизации): 3 из 4 случаев наличия остаточного компонента были представлены

Таблица 5. Прогностическая модель определения необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии при трансанзальном удалении ЮАН и ОЧ
Table 5. Predictive model for determining the need for intraoperative blood transfusion in transnasal removal of JAN and SB

Параметры Parameters	B(SE)	95% ДИ для exp B 95% CI for exp B		Exp B	p
		Нижн Lower	Верхн Upper		
Константа (b0) Constant (b0)	-1,636 (0.671)	-	-	0,195	0,015
Деструкция alae majores ossis sphenoidale Alae majores ossis sphenoidale destruction	1,673 (0.763)	1,194	23,772	5,328	0,028
V ³ образования, см ³ V ³ of a tumor, cm ³	0,033 (0.016)	1,001	1,067	1,033	0,047

Примечание. R² (коэффициент детерминации)=0,723 (Hosmer&Lemeshow), 0,256 (Cox&Snell), 0,342 (Nagelkerke); Хи-квадрат модели 15,698; p<0,001
Note. R² (coefficient of determination) = 0.723 (Hosmer & Lemeshow), 0.256 (Cox & Snell), 0.342 (Nagelkerke); Chi-square model 15.698; p < 0.001

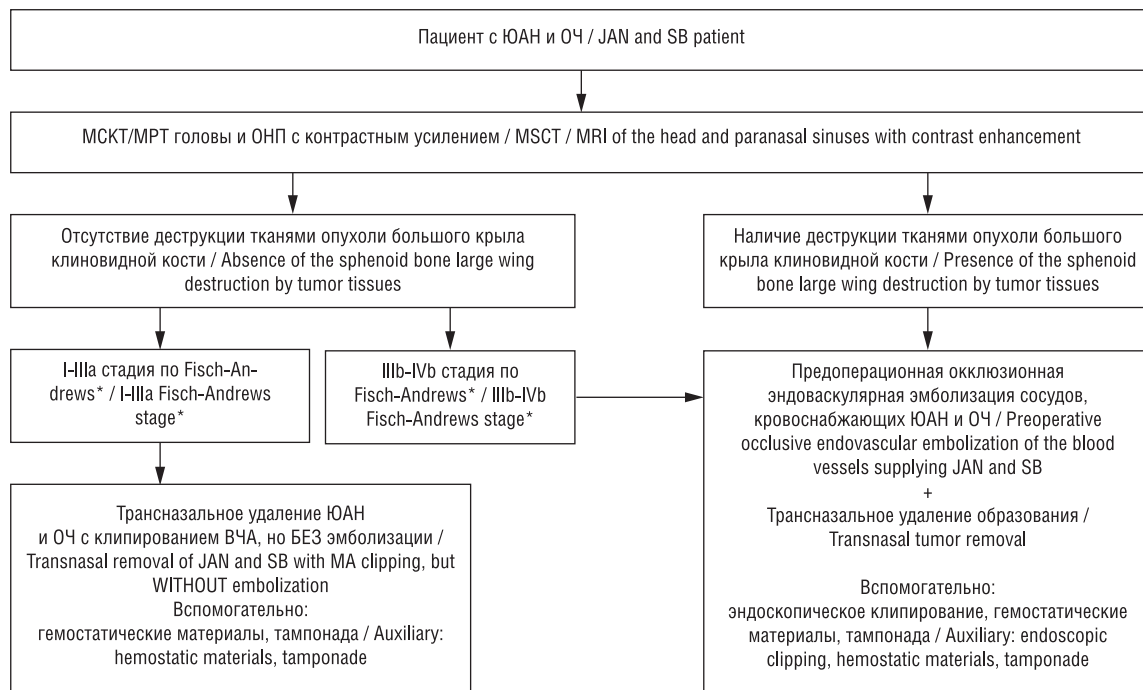


Рис. 4. Алгоритм выбора тактики периоперационного немедикаментозного гемостаза у пациентов с ЮАН и ОЧ

Примечание: * или сопоставимая согласно иным классификациям стадия ЮАН

Figure 4. Algorithm for choosing the work-up for perioperative non-medication hemostatic care in patients with JAN and SB

Note: * or a comparable JAN stage according to other classifications

в подгруппе Б (субтотальная деваскуляризация) и 1 из 4 случаев был выявлен в подгруппе В (тотальная деваскуляризация). Также не было представлено ни одного случая тяжести интраоперационной кровопотери выше II степени (15–28% ОЦК) у пациентов с наличием остаточного компонента, что косвенно свидетельствует об отсутствии статистически значимого влияния кровопотери выше 30% ОЦК на снижение радикальности хирургического лечения в нашей группе пациентов. Что касается стадии по Fisch-Andrews у пациентов с остаточным компонентом были представлены IIIa (n=2) и IVa (n=2) стадии в отсутствие иных стадий. При этом на предшествующем этапе исследования не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий в характеристике пациентов, которые могли бы повлиять на частоту наличия остаточного компонента в группах.

Анализ частоты интраоперационных критических инцидентов, ассоциированных с обеспечением анестезиологического пособия (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=1,000; гр. А vs. гр. В=0,350; гр. Б vs. гр. В=0,419 при $p>0,017$, согласно двустороннему точному критерию Фишера), послеоперационных осложнений, ассоциированных с хирургическим этапом лечения ЮАН и ОЧ (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=0,252; гр. А vs. гр. В=1,000; гр. Б vs. гр. В=0,200 при $p>0,017$) не выявил статистически значимых различий. Однако в группе с неполной деваскуляризацией (группа Б) доля интра- (23% в группе Б против 11% в группе В) и послеоперационных осложнений (22,7% для группы Б против 8,3% и 10,5% для групп А и В соответственно) оказалась клинически значимо выше, чем в группах А (отсутствие эмболизации) и В (полная деваскуляризация). Доля «дополнительных» осложнений, ассоциированных с проведением эмболизации фидерных сосудов ЮАН и ОЧ, составила 5/41 (12,2%) всех случаев эмболизации и была представлена у 5 (9,4%) пациентов.

Субъективная оценка качества носового дыхания (согласно опроснику NOSE: $Z=-6,344$; $p<0,001$), а также физического ($F_2: 50=2,455$; $p=0,101$) и психологического ($F_2: 50=1,049$; $p=0,363$) суммарных компонентов качества жизни (согласно опроснику SF-36), статистически и клинически значимо не различались между группами А-В через 1 месяц после операции.

Комплексный анализ особенностей трансназального удаления ЮАН и ОЧ с эмболизацией и без нее, включающий анализ прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери, оценку фактической меры влияния степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объем интраоперационной кровопотери (при исключении влияния конфаундеров и иных компонентов bias), сравнительную межгрупповую оценку радикальности хирургического лечения, частоты осложнений, качество носового дыхания и качества жизни пациентов после хирургического лечения ЮАН и ОЧ, выявил необходимость формулирования консервативных показаний к отбору пациентов, которым показано проведение эндovasкулярной окклюзионной эмболизации ЮАН и ОЧ на предоперационном этапе. В данной статье рассматриваются только строго консервативные показания, которые рекомендуются к применению в условиях специализированного ЛПУ и опытной междисциплинарной команды. Умеренно консервативные показания на основе таких показателей, как «деструкция большого крыла клиновидной кости» и «объем образования более 20 см³», равно как сравнительная оценка эффективности применения протоколов, сравнительная фармакоэкономическая оценка «затраты-эффективность» и сравнительная дифференциальная межгрупповая оценка качества жизни «до-после» операции и популяционных показателей здоровых детей той же возрастной группы будут рассмотрены в следующих статьях данного цикла. Графическое представле-

ние строго консервативного алгоритма выбора тактики гемостаза при трансаназальном удалении ЮАН и ОЧ отображено на рис. 4 и не нуждается в дальнейшем разъяснении.

При применении данного алгоритма рекомендуется использовать прогностическую модель определения вероятности развития интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК на предоперационном этапе в случае наличия деструкции большого крыла клиновидной кости (увеличение вероятности в 11,5 раза при $p=0,004$) и/или IIIb–IVb стадий по Fisch-Andrews (увеличение вероятности в 4,0 раза при $p=0,261$), обладающую хорошим качеством ($AUC=0,744$ ($SE=0,069$) 95% ДИ 0,608–0,879; $p<0,001$). Чувствительность модели составляет 60,7%, специфичность – 88,0%, точность – 73,6% и могут быть повышены в случае увеличения объема выборки.

Обсуждение

В условиях широкого распространения эндovasкулярной окклюзионной эмболизации ЮАН на предоперационном этапе в качестве метода уменьшения объема интраоперационной кровопотери [13, 38–39, 62], применяемой в 71,6% описанных случаев [62] лечения ЮАН и ОЧ, несмотря на развитие современной технологии проведения эндovasкулярной эмболизации сосудов, питающих опухоль, по-прежнему существуют риски, сопряженные с ятрогенными осложнениями при проведении эмболизации [46–49]. Также нельзя забывать о технических трудностях хирургического удаления образования после проведения эмболизации [43, 54–56] наряду с технически сложной для хирургического удаления топографо-анатомической локализацией образования [2] и фармакоэкономическими обременениями, накладываемыми проведением ангиографии с эндovasкулярной эмболизацией [44, 45]. Это в совокупности с имеющимися рисками осложнений требует консервативного подхода к определению показаний к деваскуляризации ЮАН и ОЧ на предоперационном этапе.

В ходе анализа мировой литературы не было обнаружено трудов, посвященных анализу меры фактического влияния степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объем интраоперационной кровопотери, а также прогностических факторов увеличения интраоперационной кровопотери и вероятности необходимости гемотрансфузии.

В ходе исследования мы попытались восполнить указанные пробелы. Так, были определены статистически и клинически значимые прогностические факторы увеличения объема интраоперационной кровопотери, такие как:

- 1) деструкция большого крыла клиновидной кости (увеличение кровопотери на 26,4–34,2% ОЦК; $p<0,001$ –0,016);
- 2) степень деваскуляризации образования (снижение объема кровопотери на 10,0–10,8% ОЦК; $p=0,028$ –0,048);
- 3) стадия по Fisch-Andrews (увеличение кровопотери на 6,0–16,0% ОЦК; $p=0,001$ –0,248); наличие стадий IIIb–IVb по Fisch-Andrews (увеличение объема кровопотери на 27,1–30,1% ОЦК при $p=0,005$ –0,011 и увеличивает вероятность интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 4 раза при $p=0,261$);
- 4) объем опухоли, см³ (увеличение объема кровопотери на 0,2–0,4% ОЦК; $p=0,010$ –0,377); объем образования более 20 см³ (увеличение кровопотери на 7,0–8,1% ОЦК при $p=0,379$ –0,435; увеличивает вероятность развития интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 14,3 раза при $p=0,018$);

Анализ данных предикторов на первичном этапе обследования пациента позволит оптимизировать маршрутизацию пациен-

та и сократить продолжительность наблюдения от инициального развития симптомов до операции.

Также были выявлены основные клинически и статистически значимые прогностические факторы, вошедшие в прогностическую модель, которая позволяет определить необходимость интраоперационной гемотрансфузии на предоперационном этапе:

- 1) Наличие деструкции большого крыла клиновидной кости повышает вероятность гемотрансфузии в 5,3 раза при $p=0,028$.
- 2) Увеличение объема образования на 1 см³ повышает необходимость гемотрансфузии на 3,3% при $p=0,047$, что особенно важно для ЛПУ, у которых отсутствует собственная служба крови, что позволит повысить безопасность проводимого лечения ЮАН и ОЧ.

Кроме того, согласно оценке фактической меры влияния степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объем интраоперационной кровопотери, степень деваскуляризации ЮАН и ОЧ оказывает клинически значимое влияние на объем интраоперационной кровопотери, уменьшая его на $15,50\pm 9,9/20,0\pm 11,6\%$ ОЦК в случае сравнения тотальной+субтотальной/тотальной деваскуляризации с отсутствием эмболизации. Однако степень деваскуляризации не оказывала статистически значимого влияния на объем интраоперационной кровопотери при исключении влияния иных конфаундеров.

Сравнительный межгрупповой анализ объема кровопотери, частоты гемотрансфузии, периоперационных рисков, качества носового дыхания (согласно опроснику NOSE) и качества жизни (согласно опроснику SF-36), радикальности хирургического удаления ЮАН и ОЧ в зависимости от степени деваскуляризации свидетельствует о необходимости строго или умеренно консервативного подхода при отборе пациентов для проведения предоперационной эмболизации фидерных сосудов ЮАН и ОЧ.

В рамках данной статьи описано, как в совокупности полученные результаты послужили основой формирования строго консервативных показаний к проведению эмболизации и алгоритма периоперационных гемостатических мер, направленных на снижение объема интраоперационной кровопотери при трансаназальном удалении ЮАН и ОЧ. Согласно созданному алгоритму, предоперационная окклюзионная эмболизация показана пациентам с выявленными по данным визуализации IIIb–IVb стадиями по Fisch-Andrews (или сопоставимой стадией согласно иным системам классификации), а также пациентам, с выявленной деструкцией большого крыла клиновидной кости тканями опухоли вне зависимости от стадии заболевания. Прогностическая модель для определения вероятности интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК на предоперационном этапе в случае применения в качестве прогностических факторов данных предикторов обладает хорошим качеством ($AUC=0,744$; ($SE=0,069$); 95% ДИ 0,608–0,879; $p<0,001$) и рекомендована для рутинного клинического использования.

Эндоскопическое клипирование в качестве вспомогательного метода контроля гемостаза в случае отсутствия эндovasкулярной эмболизации ЮАН и ОЧ доказало свою эффективность, сопоставимую с деваскуляризацией образования, проводимой рутинно в отсутствие консервативных показаний. Это подтверждает данные, описанные в литературе, касательно сопоставимости методик [63–64].

В качестве ключевых нерешенных в рамках данной статьи вопросов сохраняются:

1) Проблема определения значимости показаний к проведению дeваскуляризации образования у пациентов с выявленными IIIb–IVb стадиями по Fisch-Andrews.

2) Сравнительная оценка прогностической значимости предикторов наличия остаточного компонента и/или развития рецидива.

Данные вопросы будут решены по мере последующего включения большего числа пациентов в исследование, что, предположительно, может сделать показания к проведению эндоваскулярной окклюзионной эмболизации на предоперационном этапе еще более консервативными.

Также, в качестве нерешенных в рамках данной статьи вопросов можно отметить сравнительную оценку эффективности строго и умеренного консервативных подходов отбора пациентов для проведения эмболизации, фармакоэкономическую оценку трансназального удаления ЮАН при различной степени дeваскуляризации образования в условиях наличия/отсутствия интраоперационной гемотрансфузии и дифференциальный анализ качества жизни согласно опроснику SF-36 (результатам анализа посвящены отдельные статьи, находящиеся на этапе формирования).

Заключение

Проведенный комплексный анализ прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери и частоты гемотрансфузии показал потенциальную эффективность строго консервативного подхода при назначении предоперационной эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ЮАН и ОЧ, призванного уменьшить риск развития ятрогенных осложнений, повысить эффективность и фармакоэкономическую приемлемость проводимого лечения без снижения радикальности удаления образования, что особенно важно в детском и подростковом возрасте. Это стало основой созданного в ходе исследования алгоритма периоперационных мер, направленных на уменьшение объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Li W., Ni Y., Lu H., et al. Current perspectives on the origin theory of juvenile nasopharyngeal angio-fibroma. *Discov. Med.* 2019;27(150):245–54.
- Lopez F., Triantafyllou A., Snyderman C.H., et al. Nasal juvenile angiofibroma: current perspectives with emphasis on management. *Head Neck.* 2017;39:1033–45.
- Kulas P., Willnecker V., Dlugacz J., et al. Mesenchymal-endothelial transition in juvenile angiofibroma? *Acta Otolaryngol.* 2015;135:955–61.
- Nonogaki S., Campos H.G., Butugan O., et al. Markers of vascular differentiation, proliferation and tissue remodeling in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Exp. Ther. Med.* 2010;1:921–6.
- Schuon R., Brieger J., Heinrich U.R., et al. Immunohistochemical analysis of growth mechanisms in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2007;264:389–94.
- Zhang M., Sun X., Yu H., et al. Biological distinctions between juvenile nasopharyngeal angiofibroma and vascular malformation: an immunohistochemical study. *Acta Histochem.* 2011;113:626–30.
- Coutinho-Camillo C.M., Brentani M.M., Nagai M.A. Genetic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Head Neck.* 2008;30:390–400.
- Pandey P., Mishra A., Tripathi A.M., et al. Current molecular profile of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: first comprehensive study from India. *Laryngoscope.* 2017;127:E100–6.
- McKnight C.D., Parmar H.A., Watcharotone K., Mukherji S.K. Reassessing the anatomic origin of the juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2017;41:559–64.
- Tewfik T.L., Tan A.K., al Noury K., et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. Otolaryngol.* 1999;28:145–51.
- Tang I.P., Shashinder S., Gopala Krishnan G., Narayanan P. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma in a tertiary centre: ten-year experience. *Singapore Med. J.* 2009;50(3):261–4.
- Gullane P.J., Davidson J., O'Dwyer T., Forte V. Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope.* 1992;102:928–33.
- Lund V.J., Stammberger H., Fokkens W.J., et al. European position paper on the anatomical terminology of the internal nose and paranasal sinuses. *Rhinol. Suppl.* 2014;24:1–34.
- Parikh V., Hennemeyer C. Microspheres embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in an adult. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2014;5:1203–6.
- Midilli R., Karci B., Akyildiz S. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: analysis of 42 cases and important aspects of endoscopic approach. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2009;73:401–8.
- Madhavan Nirmal R., Veeravarmal V., Santha Devy A., Ramachandran C.R. Unusual presentation of nasopharyngeal (juvenile) angiofibroma in a 45 year old female. *Indian J. Dent. Res.* 2004;15:145–8.
- Llorente J.L., Lopez F., Suarez V., et al. Evolution in the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otorrinolaringol. Esp.* 2011;62:279–86.
- Patrocinio J.A., Patrocinio L.G., Borba B.H., et al. Nasopharyngeal angiofibroma in an elderly woman. *Am. J. Otolaryngol.* 2005;26:198–200.
- Snyderman C.H., Pant H., Carrau R.L., Gardner P. A new endoscopic staging system for angiofibromas. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010;136(6):588–94.
- Hosseini S.M., Borghei P., Borghei S.H., et al. Angiofibroma: an outcome review of conventional surgical approaches. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005;262:807–12.
- Sessions R.B., Bryan R.N., Naclerio R.M., Alford B.R. Radiographic staging of juvenile angiofibroma. *Head Neck Surg.* 1981;3(4):279–83.
- Chandler J.R., Goulding R., Moskowitz L., Quencer R.M. Nasopharyngeal angiofibromas: Staging and management. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1984;93(4 Pt. 1):322–9.
- Antonelli A.R., Cappiello J., Di Lorenzo D., et al. Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). *Laryngoscope.* 1987;97(11):1319–25.
- Andrews J.C., Fisch U., Valavanis A., et al. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal fossa approach. *Laryngoscope.* 1989;99(4):429–37.
- Mishra S.C., Shukla G.K., Bhatia N., Pant M.C. A rational classification of angiofibromas of the post nasal space. *J. Laryngol. Otol.* 1989;103(10):912–16.
- Bagatella F., Mazzoni A. Microsurgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A lateronasal approach with nasomaxillary pedicled flap. *Skull. Base Surg.* 1995;5(4):219–26.
- Radkowski D., McGill T., Healy G.B., et al. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1996;122(2):122–9.
- Onerci M., Öğretmenoğlu O., Yücel T. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A revised staging system. *Rhinol.* 2006;44(1):39–45.
- Tyagi I., Syal R., Goyal A. Staging and surgical approaches in large juvenile angiofibroma – study of 95 cases. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006;70(9):1619–27.
- Carrillo J.F., Maldonado F., Albores O., et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Clinical factors associated with recurrence, and proposal of a staging system. *J. Surg. Oncol.* 2008;98(2):75–80.

31. Jacobsson M., Petruson B., Ruth M., Svendsen P. Involution of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension. A case report with computed tomographic assessment. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989;115(2):238–9.
32. Herman P., Lot G., Chapot R., et al. Long-term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope.* 1999;109:140–7.
33. Stansbie J.M., Phelps P.D. Involution of residual juvenile nasopharyngeal angiofibroma (a case report). *J. Laryngol. Otol.* 1986;100(5):599–603.
34. Tosun F., Onerci M., Durmaz A., Ugurel S. Spontaneous involution of nasopharyngeal angiofibroma. *J. Craniofac. Surg.* 2008;19(6):1686–9.
35. Leong S.C. A systematic review of surgical outcomes for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial involvement. *Laryngoscope.* 2013;123:1125–31.
36. Щербенко О. И., Родионов М. В. Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения. *Вестн. РНЦЛП.* 2008;8:68–72. [Shcherbenko O.I., Rodionov M.V. Juvenile angiofibroma of the skull base and the basic principles of its treatment. *Vestn. RNCRR.* 2008; 8: 68–72. (In Russ.)].
37. Scholfield D.W., Brundler M.A., McDermott A.L., et al. Adjunctive treatment in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: how should we approach recurrence? *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2016;38:235–9.
38. Nicolai P., Villaret A.B., Farina D., et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: a critical review of indications after 46 cases. *Am. J. Rhinol. Allergy* 2010;24(02):e67–72. *angiofibromas. Laryngoscope.* 2011;121:639–43.
39. Li J.R., Qian J., Shan X.Z., et al. Evaluation of the effectiveness of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 1998;255(8):430–2.
40. Gallia G., Ramanathan M., Blitz A.M., Reh D.D. Expanded endonasal endoscopic approach for resection of a juvenile nasopharyngeal angiofibroma with skull base involvement. *J. Clin. Neurosci.* 2010;17:1423–7.
41. Glad H., Vainer B., Buchwald C., et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981–2003: diagnosis, incidence, and treatment. *Acta Otolaryngol.* 2007;127:292–9.
42. Mann W.J., Jecker P., Amedee R.G. Juvenile angiofibromas: changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope.* 2004;114:291293.
43. McCombe A., Lund V.J., Howard D.J. Recurrence in juvenile angiofibroma. *Rhinol.* 1990;28:1–6.
44. Yu J., Choi J.S., Giannoni C., et al. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Outcomes and Cost: Analysis of the Kids' Inpatient Database. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2020;129(5):498–504.
45. Mohammadi M., Saedi B., Basam A. Effect of embolisation on endoscopic resection of angiofibroma. *J. Laryngol. Otol.* 2010;124(6):631–5.
46. Ogawa A.I., Fornazieri M.A., da Silva L.V., et al. Juvenile angiofibroma: major and minor complications of preoperative embolization. *Rhinol.* 2012; 50(2):199–202.
47. Tseng E.Y., Narducci C.A., Willing S.J., Sillers M.J. Angiographic embolization for epistaxis. *Laryngoscope.* 1998;108:615–9.
48. Christensen N.P., Smith D.S., Barnwell S.L., Wax M.K. Arterial embolization in the management of posterior epistaxis. *Oto Head Neck.* 2005;133:748–53.
49. Moreau S., Rugby M.G.D., Babin E., et al. Supraselective embolization in intractable epistaxis: review of 45 cases. *Laryngoscope.* 1998;108:887–8.
50. Siniluoto T.M., Luotonen J.P., Tikkakoski T.A., et al. Value of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *J. Laryngol. Otol.* 1993;107:514–21.
51. Anjum S., Temkar S., Chawla R., Garg G. Occurrence of Hemi-Central Retinal Artery Occlusion Following Embolization in a Case of Recurrent Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Ophth. Surg. Lasers Imaging Retina.* 2019;50(6):385–7.
52. Ahmed Ashrafi S.K., Suhail Z., Khambaty Y. Postembolization infarction in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. Coll. Phys. Surg. Pak.* 2011;21(2):115–6.
53. Liang X., Guo P., Ding N., Chen G. Clinical application of internal carotid artery occlusion. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015;95(30):2442–6.
54. Onerci M., Gumus K., Cil B., Eldem B. A rare complication of embolization in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2005;69:423–8.
55. Terzian A.E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma – transantral microsurgical approach. In: Stamm AC, Draf W(eds) *Microendoscopic surgery of the paranasal sinuses and the skull Base.* 2000. Chapter 42, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 515–28.
56. Lloyd G., Howard D., Phelps P., Cheesman A. Juvenile angiofibroma: the lessons of 20 years of modern imaging. *J. Laryngol. Otol.* 1996;113(2):127–34.
57. Sharkawy A.A. Endonasal endoscopic management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma without angiographic embolization. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013;270(07):2051–5.
58. Petruson K., Rodriguez C.M., Petruson B., Finizia C. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: longterm results in preoperative embolized and nonembolized patients. *Acta Otolaryngol.* 2002;122(1):96–100.
59. Janakiram T.N., Sharma S.B., Panicker V.B. Endoscopic Excision of Non-embolized Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Our Technique. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2016;68(3):263–9.
60. Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Краснов А.С. Способ визуализации результата хирургического лечения ювенильных ангиофибром носоглотки и основания черепа. Свидетельство о государственной регистрации изобретения, рег. №RU2649474C1 от 03.04.2018. М., 2018. [Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Krasnov A.S. A method of visualizing the result of surgical treatment of juvenile angiofibromas of the nasopharynx and skull base. Certificate of state registration of an invention, reg. No. RU2649474C1 dated 04/03/2018. М., 2018. (In Russ.)].
61. Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Краснов А.С. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ювенильных ангиофибром носоглотки с использованием метода 3D-реконструкции компьютерной томографической ангиографии. Альманах клин. медицины. 2017;45(6):511–7. [Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Krasnov A.S. Comparative analysis of the results of surgical treatment of juvenile angiofibromas of the nasopharynx using the method of 3D reconstruction of computed tomographic angiography. (In Russ.)].
62. Khoueir N., Nicolas N., Rohayem Z., et al. Exclusive endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review of the literature. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014;150(3):350–8.
63. EL Morsy S.M., Khafagy Y.W. Transnasal endoscopic management of angiofibroma extending to pterygopalatine and infratemporal fossae. *J. Laryngol. Otol.* 2011;125:701–5.
64. DelGaudio J.M. Endoscopic transnasal approach to the pterygopalatine fossa. *Arch. Otolaryngol. – Head and Neck Surg.* 2003;129:441–6.

Получена 16.12.20

Получены положительные рецензии 01.02.21

Принята в печать 10.02.21

Received 16.12.20

Positive reviews received 01.02.21

Accepted 10.02.21

Вклад авторов: Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов – концепция и дизайн исследования. Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов, С.В. Фролов – сбор и обработка материала. Е.Ю. Яременко – статистическая обработка данных. С.В. Фролов, Е.Ю. Яременко – написание текста. Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов, И.В. Зябкин – редактирование текста.

Contribution of the authors: N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov – concept and design of the study. N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, S.V. Frolov – collection and processing of material. E.Yu. Yaremenko - statistical processing. S.V. Frolov, E.Yu. Yaremenko – writing the text. N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, I.V. Zybkin – editing the text.

Информация об авторах:

Николай Сергеевич Грачев – д.м.н., заведующий отделением онкологии и детской хирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, заместитель директора по научной деятельности ФГБУ ФННКЦ детей и подростков ФМБА России, заведующий кафедрой оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО МГУПП ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Сергей Вячеславович Фролов – руководитель центра детской хирургии головы и шеи ФГБУ ФННКЦ детей и подростков ФМБА России, младший научный сотрудник группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: frolov.lor@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6915-9648>.

Илья Владимирович Зябкин – к.м.н., ассистент кафедры детской ЛОР ФГБОУ ДПО РМАНПО, старший научный сотрудник ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com.

Игорь Николаевич Ворожцов – к.м.н., руководитель группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3932-6257>.

Екатерина Юрьевна Яременко – научный сотрудник группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: selvaggio@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1196-5070>.

Information about the authors:

Nikolay Sergeevich Grachev – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Pediatric Surgery of the Federal State Budgetary Institution

NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Deputy Director for Scientific Activities of the Federal State Budgetary Institution of Medical Sciences for Children and Adolescents of the FMBA of Russia, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Medical Continuous Education Institution, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "MSUFP", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Sergey Vyacheslavovich Frolov – Head of the Center for Pediatric Head and Neck Surgery at the Federal State Budgetary Institution Federal Research Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Junior Researcher of the Group for Head and Neck Surgery with Reconstructive Plastic Surgery at the NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: frolov.lor@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6915-9648>.

Ilya Vladimirovich Zyabkin – PhD in Medicine, Assistant of the Department of Pediatric ENT, FSBEI APE RMACPE, Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com

Igor Nikolaevich Vorozhtsov – PhD in Medicine, Head of the Head and Neck Surgery Group with Reconstructive Plastic Surgery at the NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3932-6257>.

Ekaterina Yurievna Yaremenko – Researcher, Head and Neck Surgery Group with Reconstructive Plastic Surgery, NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: selvaggio@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1196-5070>.

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Rhininosusosurgery in children with cystic fibrosis

D.P. Polyakov^{1,2}, N.A. Daykhes^{1,2}, A.S. Yunusov^{1,2}, O.V. Karneyeva^{1,2},
Y.I. Kondrat'yeva^{3,4}, A.S. Petrov³, P.I. Belavina¹, A.G. Ryazanskaya¹,
E.V. Molodtsova¹

¹Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation", Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after NI Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region "Children's Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region", Moscow region, Russia

⁴Federal State Budgetary Scientific Institution "Medical Genetic Scientific Center named after Academician N.P. Bochkova", Moscow, Russia

Contacts: Dmitry P. Polyakov – e-mail: polyakovdp@yandex.ru

Риносинусохирургия у детей с муковисцидозом

Д.П. Поляков^{1,2}, Н.А. Дайхес^{1,2}, А.С. Юнусов^{1,2}, О.В. Карнеева^{1,2},
Е.И. Кондратьева^{3,4}, А.С. Петров³, П.И. Белавина¹, А.Г. Рязанская¹, Е.В. Молодцова¹

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, научно-клинический отдел детской ЛОР-патологии, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, кафедра оториноларингологии факультета дополнительного профессионального образования, Москва, Россия

³ГБУЗ Московской области «Детский клинический многопрофильный центр Московской области», Центр муковисцидоза, г. Мытищи, Московская область, Россия

⁴Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, Москва, Россия

Контакты: Поляков Дмитрий Петрович – e-mail: polyakovdp@yandex.ru

囊性纤维化患儿鼻窦手术

D.P. Polyakov^{1,2}, N.A. Daykhes^{1,2}, A.S. Yunusov^{1,2}, O.V. Karneyeva^{1,2},
Y.I. Kondrat'yeva^{3,4}, A.S. Petrov³, P.I. Belavina¹, A.G. Ryazanskaya¹,
E.V. Molodtsova¹

¹Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation", Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after NI Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region "Children's Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region", Moscow region, Russia

⁴Federal State Budgetary Scientific Institution "Medical Genetic Scientific Center named after Academician N.P. Bochkova", Moscow, Russia

通讯作者Dmitry P. Polyakov – e-mail: polyakovdp@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.35–44

Cystic fibrosis (CF) is a monogenic hereditary disease caused by a mutation of the cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) gene and characterized by exocrine dysfunction and multi-organ lesion. Chronic rhinosinusitis (CRS), mainly purulent-polypoid, is one of the CF manifestations. Paranasal sinuses are considered as a main reservoir of pathogenic flora and as a source of descending bronchial and lung infection. Surgery sometimes become a first-step treatment. It makes possible to deliver topical drugs. Until now, there are no any standard surgical approaches.

Aim. To optimize and standardize of rhinosinusosurgery for CRS in children with CF.

Methods. Forty-three patients aged 2 to 17 years (average age 7.9±3.73 years) operated in the period from 2018 to 2020 were included. For all patients standardized protocol for the maxillary sinus surgery (removal of almost the entire medial wall and the whole mucosa of the maxillary sinus in a single block, anterior ethmoidotomy) was performed. Surgical tactics concerning other paranasal sinuses was determined by computed tomography (CT) data. In three patients there was a secondary lacrimal stenosis caused by polypoid transformation of the anterior ethmoid. The children were divided into 2 groups according to the CRS subphenotype: 11 (25.6%) patients with pseudomucopyocele of one or both maxillary sinus and 32 (74.4%) patients with purulent-polypoid CRS with nasal polyposis stage II–III (by Johansen). The age of the patients, the surgery duration and site, cases of poorly controlled intraoperative bleeding were evaluated. The effectiveness of treatment was assessed by the need for re-operation in the period of follow-up from 6 to 34 months.

Results. In pseudomucopyocele group (age 4.2±1.54 years) only endoscopic modified maxillectomy and anterior ethmoidectomy were performed according to protocol mentioned above. In group of children with purulent-polypoid CRS (age 9.4±3.65 years) surgery besides mentioned included posterior ethmoidectomy

in 27 children, sphenoidectomy – 22, frontotomy – 8, adenoidectomy – 5, septoplasty – 4. In 36 (86%) of patients the suggested technique enabled to remove mucosa fully as fiberoptic control showed. Surgery duration had a significant difference (43 ± 12.1 and 103 ± 26.2 minutes, $p=0.044$) in two groups. In 3 patients successful endoscopic dacryocystorhinostomy was performed. Poorly controlled intraoperative bleeding cases correlated with an absence of vitamin K injections in preoperative treatment scheme (4 non-treated with vitamin K patients from 7 bleeding cases). One (2.3%) patient needed re-surgery during follow-up period.

Conclusion. Division of CRS in CF into two subphenotype seems to be efficient in terms of surgery planning. Nevertheless the average age difference between the groups can suspect that such a subphenotypes are only the stages of the disease. The suggested technique of modified medial maxillectomy with whole mucosa removal is a way to prevent an early need for re-surgery and on our mind is more effective than standard FESS we published before. In presence of indications, sinus-surgery can be complemented with adenoidectomy, septoplasty. For the first time we described endoscopic dacryocystorhinostomy in children with CF. Cases of poorly controlled intraoperative bleeding once more time showed the necessity of vitamin K in preoperative treatment scheme. Simultaneous rhinosurgery steps performing is rational because of reducing of number and total duration of anesthesia in patients with potentially compromised lung and liver function. The groups are still under the prolonged follow-up to evaluate the CRS treatment effectiveness in children with CF in long-term period.

Key words: cystic fibrosis, chronic rhinosinusitis, pseudomucopyocele, endoscopic sinus surgery, septoplasty, dacryocystorhinostomy, vitamin K

Conflicts of interest. There are no any conflicts of interest

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Polyakov D.P., Daykhes N.A., Yunusov A.S., Karneyeva O.V., Kondrat'yeva E.I., Petrov A.S., Belavina P.I., Ryazanskaya A.G., Molodtsova E.V. Rhinosinusosurgery in children with cystic fibrosis. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):35–44 (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.

Муковисцидоз (МВ) – моногенное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора МВ и характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем. Одним из проявлений МВ является поражение околоносовых пазух (ОНП) в форме хронического риносинусита (ХРС), преимущественно полипозно-гнойного. ОНП рассматриваются как основной резервуар патогенной бактериальной и грибковой флоры и источник нисходящего инфицирования бронхов и легких. Зачастую на первое место выступает хирургическое лечение, призванное в т.ч. обеспечить анатомические условия для последующей доставки средств топической терапии. До настоящего времени не выработаны стандартизированные подходы к хирургическому лечению.

Цель исследования. Оптимизация и оценка возможности стандартизации риносинусохирургического лечения ХРС у детей с МВ.

Материал и методы. Для анализа были отобраны 43 пациента в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст $7,9\pm 3,73$ года), оперированные в период с 2018 по 2020 г. после выработки стандартизированного в отношении верхнечелюстной пазухи (ВЧП) протокола операции в объеме удаления практически всей медиальной стенки и всей слизистой оболочки ВЧП единым блоком, передней этмоидотомии. Хирургическая тактика в отношении других групп ОНП определялась данными компьютерной томографии (КТ). У 3 пациентов имелись явления вторичного стеноза слезных путей на фоне полипозной трансформации передних клеток решетчатого лабиринта. Дети были разделены на 2 группы в соответствии с субфенотипом ХРС: 1-я – 11 (25,6%) пациентов с псевдомукопиоцеле одной или обеих ВЧП, 2-я – 32 (74,4%) пациента с полипозно-гнойным полисинуситом с назальным полипозом II–III степеней по Johansen. Оценивали возраст пациентов, время и объем операции, учитывали случаи плохо контролируемых интраоперационных кровотечений в свете предоперационной подготовки. Эффективность лечения оценивали по потребности в реоперации в сроки катамнестического наблюдения от 6 до 34 месяцев.

Результаты. В группе детей с псевдомукопиоцеле ВЧП (возраст пациентов $4,2\pm 1,54$ года) выполнялась только эндоскопическая модифицированная максиллэктомия по указанному выше протоколу в комбинации с передней этмоидотомией. В группе пациентов с полипозно-гнойным полисинуситом (возраст $9,4\pm 3,65$ года) объем хирургического лечения был в основном дополнен задней этмоидотомией (27 детей) и сфеноидотомией (22 ребенка), операция на лобной пазухе была выполнена у 8 пациентов, аденотомия – у 5, септопластика – у 4. У 36 (86%) пациентов, по данным интраоперационного фиброскопического осмотра передне-нижних отделов ВЧП, предложенная методика позволила удалить слизистую оболочку единым блоком. Среднее время операции отличалось в двух группах: $43\pm 12,1$ и $103\pm 26,2$ минуты в I и II группах соответственно ($p=0,044$). У 3 пациентов была выполнена эндоскопическая дакриоцисториностомия, слезоотведение было восстановлено. Обратило на себя внимание возникновение плохо контр-

олируемых диффузных интраоперационных кровотечений в 7 случаях, 4 из которых пришлось на детей, не получавших витамин К. За время катамнестического наблюдения у 1 (2,3%) пациента потребовалось повторное хирургическое лечение.

Выводы. Разделение ХРС на фоне МВ на 2 субфенотипа представляется рациональным с точки зрения планирования оперативного вмешательства (время, объем). Тем не менее разница в среднем возрасте позволяет предположить, что субфенотипы являются стадиями одного процесса. Предложенный способ модифицированной медиальной максилэктомии с полным удалением слизистой оболочки ВЧП единым блоком является, на наш взгляд, способом избежать раннего рецидива и превосходит по эффективности стандартный объем FESS, описанный нами в предшествующих публикациях. При наличии показаний синус-хирургия может быть дополнена аденотомией, септопластикой. Впервые в доступной литературе описано выполнение эндоскопической дакриоцисториностомии у детей с МВ. Наблюдения случаев плохо контролируемых интраоперационных диффузных кровотечений у пациентов, не получавших препараты витамина К, доказывают необходимость их включения в схему предоперационной подготовки. Одновременное выполнение всех требуемых этапов ринохирургического лечения в т.ч. преследует цель сокращения числа эпизодов и суммарной продолжительности общей анестезии у пациентов с потенциально скомпрометированными функциями легких и печени. Описанная группа пациентов находится под дальнейшим катамнестическим наблюдением, что позволит оценить эффективность лечения ХРС на фоне МВ в отдаленном периоде.

Ключевые слова: муковисцидоз, кистозный фиброз, хронический риносинусит, псевдомукопицелле, эндоскопическая хирургия околоносовых пазух, септопластика, дакриоцисториностомия, витамин К

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Поляков Д.П., Дайхес Н.А., Юнусов А.С., Карнеева О.В., Кондратьева Е.И., Петров А.С., Белавина П.И., Рязанская А.Г., Молодцова Е.В. Риносинусохирургия у детей с муковисцидозом. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):35–44

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

Муковисцидоз (CF) – это муковисцидоз, вызванный мутацией в гене CFTR, который кодирует белок-регулятор трансмембраны (CFTR). Его特征是外分泌功能障碍和多器官病变。慢性鼻-鼻窦炎 (CRS), 主要是化脓性息肉样, 是CF表现之一。鼻窦被认为是致病菌群的主要储存库, 也是支气管和肺部感染下降的来源。手术有时成为第一步治疗。它可以提供局部药物。到目前为止, 还没有任何标准的手术方法。

目标: CF患儿CRS鼻窦手术的优化和规范。

方法: 纳入2018年至2020年期间手术的43名2至17岁患者 (平均年龄 7.9 ± 3.73 岁)。对于所有患者, 进行上颌窦手术的标准化方案 (在单个块中移除几乎整个内侧壁和上颌窦的整个粘膜, 进行前筛窦切开术)。通过计算机断层扫描 (CT) 数据确定关于其他鼻窦的手术策略。在三名患者中, 由前筛窦息肉样转化引起继发性泪道狭窄。根据CRS亚表型将儿童分为2组: 11例 (25.6%) 上颌窦假性粘液囊肿和32例 (74.4%) 化脓性息肉样CRS伴鼻息肉II–III期 (Johansen)。评估患者的年龄, 手术持续时间和部位, 术中出血控制不良的病例。治疗的有效性通过在6至34个月的随访期间需要再次手术来评估。

结果: 在假性葡萄球菌组 (年龄 4.2 ± 1.54 岁) 中, 仅根据上述方案进行内窥镜改良的上颌骨切除术和前筛窦切除术。除了提到的化脓性息肉样CRS患儿 (年龄 9.4 ± 3.65 岁) 外, 还包括27例儿童的后筛窦切除术, 22例蝶窦切除术, 8例额叶切除术, 5例腺样体切除术, 4例中隔成形术。在36名 (86%) 患者中, 建议的技术能够完全去除粘膜, 如纤维控制所示。两组手术时间差异有统计学意义 (43 ± 12.1 和 103 ± 26.2 分钟, $p=0.044$)。3例患者成功进行了内镜泪囊鼻腔吻合术。术中出血控制不佳与术前治疗方案中缺乏维生素K注射相关 (4例未接受7例出血病例的维生素K治疗)。一名 (2.3%) 患者在随访期间需要再次手术。

结论: 在手术计划方面, 将CF中的CR分为两个亚表型似乎是有效的。然而, 两组之间的平均年龄差异可能怀疑这种亚表型只是疾病的阶段。建议的改良内侧上颌骨切除术和全粘膜切除术的技术是防止早期需要再次手术的一种方法, 我们的想法比我们之前发布的标准FESS更有效。在有适应症的情况下, 鼻窦手术可以辅以腺样体切除术, 隔膜成形术。我们首次描述了CF患儿的内镜泪囊鼻腔吻合术。术中出血控制不佳的病例再次表明维生素K在术前治疗方案中的必要性。同时进行的鼻外科手术步骤是合理的, 因为可能损害肺和肝功能的患者的麻醉次数和总持续时间减少。这些小组仍在长期随访中, 以评估长期CF患儿的CRS治疗效果。

关键词: 囊性纤维化, 慢性鼻-鼻窦炎, 假性粘液囊肿, 内窥镜鼻窦手术, 鼻中隔成形术, 泪囊鼻腔吻合术, 维生素K

利益冲突: 作者声明没有利益冲突。

基金: 这项研究没有资金。

引用: Polyakov D.P., Daykhes N.A., Yunusov A.S., Karneyeva O.V., Kondrat'yeva E.I., Petrov A.S., Belavina P.I., Ryazanskaya A.G., Molodtsova E.V. Rhinosinusosurgery in children with cystic fibrosis. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):35–44 (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

Муковисцидоз (МВ) (или кистозный фиброз, *cystic fibrosis*) – аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза (*CFTR*) и характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем [1].

Распространенность МВ колеблется среди представителей европеоидов от 1:600 до 1:17 000 новорожденных. В Российской Федерации частота МВ составляет, по данным ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», 1:9000 новорожденных [2], что не позволяет считать его орфанным заболеванием и выводит на лидирующие позиции среди всех наследственных болезней. В настоящий момент сформирован Регистр больных МВ, в котором по состоянию на конец 2018 г. состоит 3142 пациента, из них 2366 – дети [3].

Одним из проявлений МВ является поражение околоносовых пазух (ОНП) в форме хронического риносинусита (ХРС), преимущественно полипозно-гнояного, в основе патогенеза которого лежит сгущение секрета желез слизистой оболочки ОНП с неизбежным хроническим бактериальным воспалением на фоне вторичной цилиарной дискинезии и невозможности осуществления адекватного местного иммунного ответа. По данным разных источников, частота развития ХРС при МВ составляет от 18,7 до 100% и, несомненно, увеличивается с возрастом ребенка [4].

Еще несколько десятков лет назад все внимание врачей-педиатров (пульмонологов, гастроэнтерологов), осуществлявших ведение детей с МВ, было приковано исключительно к прогрессирующим дыхательной, сердечной, печеночной и панкреатической недостаточности как основным причинам ранней гибели пациентов. Однако определенные успехи в лечении больных данной категории (внедрение генной терапии, трансплантация легких и печени) в значительной мере позволили уделять внимание считавшимся ранее второстепенным проявлениям, в т.ч. поражению ОНП. Тем не менее роль поражения синоназальной области при МВ сложно переоценить: во-первых, ОНП, по данным большинства исследований, служат источником нисходящей бактериальной (а иногда и грибковой) контаминации бронхов и легких, приводя к прогрессивной смене патогенов в сторону более агрессивных возбудителей [5, 6]; во-вторых, проявления ХРС снижают качество жизни пациентов; в-третьих, постоянное ротовое дыхание вследствие хронической назальной обструкции оказывает прямое повреждающее действие на скомпрометированную бронхолегочную систему за счет отсутствия адекватного физиологического кондиционирования воздуха в полости носа и ОНП [7]; в-четвертых, сопровождающие ХРС обонятельные расстройства потенциально могут влиять на пищевое поведение пациентов и тем самым усугублять имеющиеся нарушения нутритивного статуса [8].

ХРС на фоне МВ по многим характеристикам (возрасту дебюта, патогенезу, микробиологии, изменениям, выявляемым при КТ, и др.) значительно отличается от поражения ОНП в отсутствии данного системного заболевания, что было признано в последней редакции Европейского согласительного документа по синуситам и назальному полипозу (EPOS, 2020), выделившего его в отдельный фенотип ХРС – т.н. «вторичный диффузный (двусторонний) механический» хронический риносинусит [9]. Это свидетельствует и об особой тактике лечения подобного рода патологии синоназальной области.

Основными направлениями топической терапии, помимо привычных в лечении ХРС ирригационной терапии, интраназаль-

ных глюкокортикостероидов, является местное использование антибактериальных средств (аминогликозиды, колистиметат натрия), дорназы-альфа. Тем не менее эффективность подобной терапии очевидно значительно снижается или эффект вовсе отсутствует при механической непроходимости полости носа и соустьев ОНП, на содержимое и слизистую оболочку которых она направлена. Системная же антибактериальная, противовоспалительная и муколитическая терапия также оказывается недостаточной в связи со снижением пенетрации препаратов в условиях фиброзных изменений слизистой оболочки ОНП и повышенной вязкости секрета [9, 10].

Таким образом, в случае выраженного «блокирующего» полипозно-гнояного процесса в ОНП на фоне МВ на первое место выступает хирургическое лечение, призванное не излечить от ХРС, а в т.ч. обеспечить анатомические условия для последующей доставки средств топической терапии, которая в свою очередь, по мнению Z. Zheng и соавт., становится адьювантной [11].

Хирургическому лечению, по данным анализа работы 29 крупнейших педиатрических клиник в США, подвергаются от 1 до 24% детей с МВ [12], а по данным Z. Zheng и соавт., от 20 до 60% пациентов с МВ требуют ринохирургического лечения [11].

Несмотря на возрастающее число публикаций, посвященных риносинусохирургии при МВ, до сих пор отсутствует какой-либо стандартизированный подход как к определению сроков и показаний, так и к объему (радикальности) вмешательства. Об этом свидетельствует и публикация «Working towards consensus in the management of pediatric chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis», вышедшая в августе 2020 г., в которой ведущие мировые эксперты в области МВ и оториноларингологии не смогли прийти к согласию по подавляющему числу вопросов [13].

Еще в 1998 г. в Бельгии состоялся Консенсус, определяющий показания к функциональным эндоскопическим вмешательствам на околоносовых пазухах (FESS – Functional Endoscopic Sinus Surgery) у детей, который поставил формулировку «Полная назальная обструкция за счет полипоза или медиализации латеральной стенки полости носа на фоне муковисцидоза» на первое место среди 9 абсолютных показаний. С тех пор эндоскопический доступ к ОНП у детей с МВ считается методом выбора, однако вплоть до последнего времени в нашей стране сохранялись сторонники «открытой» хирургии по типу Caldwell-Luc, рекомендуя выполнение радикальной операции на верхнечелюстных пазухах (ВЧП) и клетках решетчатого лабиринта при возрасте пациентов с МВ старше 5 лет, а в более младшем возрасте предлагая полипотомию носа как максимальный объем возможного хирургического лечения [14].

Эффективность FESS у пациентов данной группы к настоящему времени подтверждена тремя крупными систематическими обзорами [15–17] и не вызывает сомнений. Критерии эффективности, помимо клинической симптоматики самого ХРС, эндоскопической картины и влияния на качество жизни, обычно включают снижение частоты обращений/госпитализаций по поводу обострений бронхолегочного процесса, снижение выделения патогенной флоры из верхних и нижних дыхательных путей и влияние на показатели функции внешнего дыхания. При этом воздействие FESS на последний параметр до сих пор остается противоречивым.

Предлагаемый в современной литературе объем хирургического лечения ХРС на фоне МВ колеблется от стандартной эндоскопической полисинусотомии до радикальных вмешательств в объеме эндоскопической медиальной максиллэктомии (ЕММ) и даже радикальную пансинусотомию с полным удалением

передней и нижней стенок клиновидной пазухи, резекцией средних носовых раковин и операцией на лобных пазухах типа Draf III/Lathrop [18]. Сторонники более расширенных эндоскопических операций справедливо апеллируют к необходимости максимального дренирования ВЧП (как наибольшей по объему) в полость носа. В силу известных анатомических особенностей – расположения естественного соустья в верхних отделах синуса – неизбежным становится повторное скопление густого секрета в прооперированных в меньшем объеме ВЧП в силу отсутствия мукоцилиарного клиренса. Поэтому главной целью операции в данном случае становится не вентиляция пазухи, а объединение ее с полостью носа для пассивного дренирования и создания наиболее благоприятных анатомических условий для инструментальной санации в амбулаторных условиях и, как было отмечено выше, доступа лекарственных веществ [19]. В связи с этим предложен термин «gravity-dependent drainage surgery» (т.е. хирургическое создание гравитационно-зависимого дренажа ОНП) [11], что опять же в силу указанных анатомических свойств ставит во главу угла ВЧП.

Ряд авторов предлагают т.н. модифицированную медиальную максиллэктомию (МЕММ) с удалением практически всей медиальной стенки ВЧП (ее марсупиализацию), однако с сохранением головки нижней носовой раковины и слезных путей [20].

Противники расширенных вмешательств на ОНП в свою очередь обосновывают меньшую инвазивность лечения все возрастающей продолжительностью жизни пациентов с МВ, что увеличивает число вмешательств на ОНП и при многократных операциях создает риск выраженного спаечного и/или атрофического процесса и развития синдрома «пустого носа». Более того, потеря основных внутриносовых ориентиров затрудняет проведение последующих процедур и повышает риск осложнений при ревизионных вмешательствах [21].

К сожалению, зачастую независимо от радикальности проведенного хирургического лечения, частота рецидивирования и потребность в повторном хирургическом лечении в течение 4 лет после первичной операции составляют 46–100% [22, 23]. По-видимому, необходимость повторных вмешательств – крайне многофакторная проблема, включающая в себя и тип мутации гена CFTR, и микробиологический статус, и степень приверженности послеоперационному лечению.

Еще одним аспектом является безопасность хирургии, которая в соответствии с некоторыми исследованиями, значительно уступает таковой у пациентов без МВ. Если частота осложнений при FESS в педиатрической популяции больных составляет 1,4% [24], то на фоне МВ, по данным F.D. Albritton и T.T. Kingdom, достигает 11,5% [25]. Объяснение большей распространенности осложнений при МВ может быть связано с несколькими факторами. Во-первых, кровотечения могут быть обусловлены наличием – у многих пациентов коагулопатии за счет дефицита витамин-К-зависимых факторов свертывания на фоне панкреатической недостаточности и нарушения всасывания жиров. Во-вторых, вероятность интраоперационных осложнений возрастает при выраженном ремоделировании внутриносовых структур, характерном для МВ, а также послеоперационных изменениях в случае ревизионной хирургии после радикальных эндоназальных операций.

В имеющихся на данный момент многочисленных исследованиях, посвященных риносинусохирургии у детей с МВ, на наш взгляд, есть ряд недостатков: отсутствие внимания к смежным анатомическим областям (внутриносовые структуры, носоглотка) и предоперационной подготовке, отсутствие попытки классифицировать состояние ОНП и стандартизировать в соответствии

с ними хирургический протокол, оценка результатов лечения в разнородных по объему вмешательства группам.

Цель исследования. Оптимизация и оценка возможности стандартизации риносинусохирургического лечения ХРС у детей с МВ.

Материал и методы

За период с 2006 по 2020 г. коллективом авторов проконсультированы более 300 пациентов с МВ, выполнено 107 операций у 73 пациентов. Для данного анализа были отобраны 43 пациента в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст $7,9 \pm 3,73$ года), оперированные в период с 2018 по 2020 г. после выработки стандартизированного в отношении ВЧП протокола операции в объеме удаления практически всей медиальной стенки от уровня задней ее стенки сзади, орбитальной стенки сверху, лобного отростка верхней челюсти (слезных путей без их пересечения) спереди, нижней носовой раковины с частичным удалением ее остова и сохранением переднего конца снизу (в наибольшей степени соответствует «консервативной» ММЕ I типа по С. Georgalas и М. Tsounis [26] или МЕММ IIa типа по Р. Thulasidas и V. Vaidyanathan [27]). Обязательным условием являлось удаление слизистой оболочки ВЧП с началом ее отсепаровки на уровне границы задней, медиальной и орбитальной стенок с отделением ее от надкостницы последовательно в латеральном, переднем и нижнем направлениях. Кроме того, во всех случаях выполнялась электрокоагуляция слизистой оболочки по периметру образованной мегаантростомы, а также передняя этмоидотомия (рис. 1).

Хирургическая тактика в отношении задних клеток решетчатого лабиринта, лобных и клиновидных пазух определялась данными КТ ОНП.

Дети принципиально были разделены на 2 группы в соответствии с характером патологии ВЧП, отраженным на КТ:

1. Псевдомукопиоцеле одной или обеих ВЧП (состояние ВЧП, характерное для МВ; в отличие от мукоцеле пути дренажа синуса сохранены, однако они недостаточны в силу высокой вязкости секрета, что приводит к аналогичной таковой при мукоцеле деформации ее стенок, прежде всего, медиальной) – 11 (25,6%) пациентов (рис. 2).
2. Полипозно-гнойный полисинусит, сопровождающийся назальным полипозом II–III степеней по L.V. Johansen – 32 (74,4%) пациента (рис. 3).

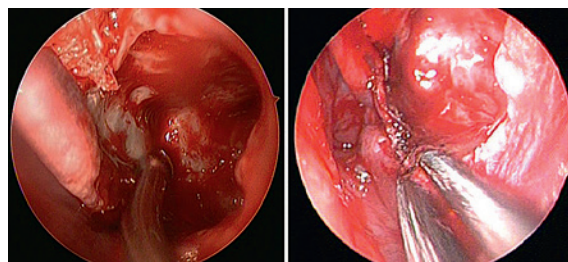


Рис. 1. Интраоперационная эндоскопическая картина. Обзор ригидным эндоскопом 30

а) состояние после удаления слизистой оболочки ВЧП; б) электрокоагуляция краев антростомы.

Figure 1. Intraoperative view (30° rigid endoscope):

a) after whole maxillary sinus mucosa removal; b) antrostoma edge electrocoagulation.



Рис. 2. КТ-картина (коронарная проекция) псевдомукопицеле правой ВЧП, выраженное искривление перегородки носа влево за счет давления медиализированной внутренней стенки правой ВЧП у пациента с МВ 2 лет

Figure 2. CT-scans (coronal) of pseudomucopyocele of right maxillary sinus, significant nasal septum deviation secondary to medialized maxillary sinus wall pressure in 2 years old patient with CF

У 38 (88,4%) пациентов были выполнены первичные операции, у 5 (11,6%) имелся анамнез ринохирургического лечения (как «открытых», так и эндоскопических операций).

Кроме того, у 3 пациентов имелись явления одностороннего хронического дакриоцистита, обусловленного вторичным стенозом слезных путей на фоне расширения и полипозной трансформации передних клеток решетчатого лабиринта.

Оценивали наличие и степень искривления перегородки носа, гипертрофии глоточной миндалины и потребность в соответствующем хирургическом лечении. Учитывали случаи плохо контролируемых интраоперационных кровотечений в свете предоперационной подготовки, а именно назначения препарата витамина К.

Эффективность лечения оценивалась, прежде всего, по клинической потребности в реоперации в сроки катамнестического наблюдения от 6 до 34 месяцев. К сожалению, возможность оценки эффективности риносинусхирургии по более объ-

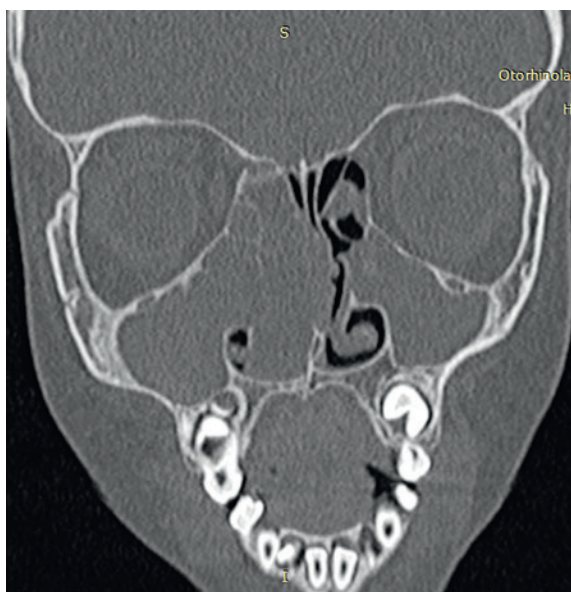


Рис. 3. КТ-картина (коронарная проекция) полипозно-гнояного ХРС с назальным полипозом III степени справа, выраженное искривление перегородки носа влево за счет асимметрично выраженного назального полипоза у пациента с МВ 5 лет

Figure 3. CT-scans (coronal) of CRS with 3rd stage nasal polyposis, significant nasal septum deviation secondary to asymmetric nasal polyposis in 5 years old patient with CF

ективным показателям, принятым для ХРС в общей популяции, таким как динамика качества жизни по валидированным опросникам (SN-5, SNOT-22 и др.) и сравнения КТ-изменений по шкалам (Lund-Mackay, Lund-Kennedy), по данным многих исследователей, остается крайне противоречивой именно в группе пациентов с МВ [28–31].

Результаты

Объем эндоскопической операции в 2 группах представлен в таблице.

Закономерно в группе детей с псевдомукопицеле ВЧП (средний возраст пациентов $4,2 \pm 1,54$ года) выполнялась только эндо-

Таблица 1. Спектр эндоскопических ринохирургических вмешательств у детей с МВ в зависимости от субфенотипа ХРС
Table 1. Range of endoscopic rhinosurgery procedures in children with CF depending on subphenotype of CRS

Зона эндоскопической операции/операция <i>Endoscopic surgery site/procedure</i>	1-я группа псевдо-мукопицеле <i>I group pseudomucopyocele</i>	2-я группа назальный полипоз <i>II group nasal polyps</i>	Всего <i>Total</i>
Верхнечелюстная пазуха <i>Maxillary sinus</i>	11	32	43
Передние клетки решетчатого лабиринта <i>Anterior ethmoid</i>	11	32	43
Задние клетки решетчатого лабиринта <i>Posterior ethmoid</i>	0	27	27
Лобная пазуха (Draf I-IIa) <i>Frontal sinus (Draf I-IIa)</i>	0	8	8
Клиновидная пазуха <i>Sphenoid sinus</i>	0	22	22
Септопластика <i>Septoplasty</i>	0	4	4
Эндоскопическая аденотомия <i>Endoscopic adenoidectomy</i>	2	3	5
Дакриоцисториностомия <i>Dacryocystorhinostomy</i>	0	3	3

скопическая модифицированная максиллэктомия по указанному выше протоколу в комбинации с передней этмоидотомией. В группе пациентов с полипозно-гнойным полисинуситом (средний возраст $9,4 \pm 3,65$ года) объем хирургического лечения был в основном дополнен задней этмоидотомией и сфеноидотомией, а операция на лобной пазухе была выполнена всего у 8 пациентов. Учитывая объем выборки, несмотря на видимые возрастные различия в двух группах, они оказались недостоверными ($p=0,197$).

У 36 (86%) пациентов, по данным интраоперационного фиброскопического осмотра передне нижних отделов ВЧП (обычно недоступных для визуализации с помощью стандартных угловых ригидных эндоскопов), предложенная методика позволила удалить слизистую оболочку полностью единым блоком («мешком»).

У 5 пациентов в обеих группах в связи с выраженной гипертрофией глоточной миндалины, верифицированной на основании эндоскопии, одномоментно была выполнена эндоскопическая шейверная аденотомия. К септопластике для обеспечения доступа к ОНП мы были вынуждены прибегнуть в 4 случаях у пациентов 2-й группы. Ранние гнойные и отсроченные осложнения септопластики отсутствовали.

Среднее время операции составило $87,4 \pm 35,17$ минут и значительно отличалось в двух группах: $43 \pm 12,1$ и $103 \pm 26,2$ минуты в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,044$).

За время катamnестического наблюдения у 1 (2,3%) пациента с полипозно-гнойным полисинуситом и двусторонним назальным полипозом III степени по Johansen через 13 месяцев после первичного вмешательства, выполненного в возрасте 4 лет, в связи с рецидивом была выполнена реоперация.

У 3 пациентов с «вторичным риногенным» дакриоциститом при вскрытии расширенных и деформированных передних клеток решетчатого лабиринта был обнаружен дефект костного ложа слезного мешка, который во избежание рецидива дакриоцистита на фоне дальнейшего течения ХРС был расширен спереди, слезный мешок вскрыт, его слизистая оболочка вывернута на латеральную стенку полости носа по классической методике эндоназальной эндоскопической дакриоцисторинотомии. Слезный мешок тампонировался на 2 недели гемостатическим материалом, стентирование не выполнялось. У всех пациентов непосредственно после операции было восстановлено слезоотведение, при катamnезе от 13 до 30 месяцев рецидива не наступило, при контрольных эндоскопических осмотрах функция слезы сохранена.

Большинство пациентов в плане предоперационной подготовки парентерально получали препарат витамина К (менадиона натрия бисульфит), однако у 6 пациентов подобная терапия по разным причинам не проводилась. При этом обратило на себя внимание возникновение плохо контролируемых диффузных интраоперационных кровотечений в 7 случаях, 4 из которых пришлось именно на детей, не получавших витамин К. Иных интра- и послеоперационных осложнений зарегистрировано не было.

Обсуждение

В свете выделения в EPOS2020 ХРС на фоне МВ в отдельный фенотип, что в силу особенностей этиологии и патогенеза представляется абсолютно обоснованным, предложенная группировка по характеру процесса в ОНП на 2 субфенотипа – псевдомукопиоцеле и полипозно-гнойный ХРС с назальным полипозом – с практической точки зрения несет в себе диф-

ференцированный подход к планированию хирургического вмешательства (достоверно отличается длительность операции, объем). С другой стороны, полученные возрастные различия в этих группах – средний возраст составил $4,2 \pm 1,54$ и $9,4 \pm 3,65$ года соответственно (недостоверные, вероятно, из-за небольшого объема выборки) могут свидетельствовать о том, что эти 2 вида изменений в ОНП являются стадиями одного процесса, растянутого во времени.

Предложенный способ модифицированной медиальной максиллэктомии с полным удалением слизистой оболочки ВЧП единым блоком является, на наш взгляд, способом избежать раннего рецидива и превосходит по эффективности стандартный объем FESS, описанный нами в предшествующих публикациях [32, 33]. Подобное выделение и удаление слизистой оболочки единым блоком становится возможным, по-видимому, в силу выраженного ее утолщения и фиброза и позволяет избежать более травматичных доступов, таких как премаксиллярный или комбинированный (эндоскопический и сублабиальный). Такой подход противоречит принципам функциональности эндоскопической синус-хирургии, однако сохранение слизистой оболочки представляется нецелесообразным в связи с имеющейся при МВ вторичной цилиарной дискинезией, а формирование новой эпителиальной выстилки, наиболее вероятно, сопряжено с меньшей представленностью слизистых желез, что требует, однако, дальнейших гистологических исследований. Операции на лобной пазухе выполняются реже всего по причине ее гипоплазии у большинства пациентов с МВ, а объем операции обычно не превышает Draf IIa в соответствии с принципом создания гравитационно-зависимого дренажа ОНП.

Кроме того, полный объем риносинусохирургического лечения, помимо синусотомий, по показаниям может включать аденотомию, септопластику, а также дакриоцисторинотомию, что не отражено ни в одной из изученных нами публикаций. При этом, по нашим наблюдениям, искривление перегородки носа имеет место у большинства пациентов с ХРС при МВ за счет механического давления на фоне асимметричного патологического процесса в ОНП (медиализация внутренней стенки ВЧП, назальный полипоз). Принимая во внимание риски бактериальных осложнений при одномоментной септопластике и дренировании ОНП, являющихся источником патогенной, зачастую полирезистентной, флоры, в ряде случаев операция на перегородке носа является неизбежным этапом хирургического лечения в связи с невозможностью доступа к латеральной стенке полости носа. Тем не менее в описанной нами серии наблюдений на фоне адекватной периоперационной антибактериальной терапии подобные осложнения отсутствовали.

Одномоментное выполнение всех требуемых этапов ринохирургического лечения представляется рациональным, в т.ч. и с целью сокращения числа эпизодов и суммарной продолжительности общей анестезии у пациентов с потенциально скомпрометированными функциями легких и печени.

Наблюдения случаев плохо контролируемых интраоперационных диффузных кровотечений у пациентов, не получавших препараты витамина К для парентерального введения, еще раз доказывают необходимость их включения в схему предоперационной подготовки. Описанная группа пациентов находится под дальнейшим катamnестическим наблюдением, что позволит в дальнейшем оценить эффективность лечения ХРС на фоне МВ в более отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И. и др. Кистозный фиброз (Муковисцидоз). Клинические рекомендации. 2020. 120 с. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kutsev S.I., et al. Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis). Clinical Guideline. 2020. 120 p. (In Russ.).]
2. Муковисцидоз. Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. М., 2014. 672 с. [Cystic Fibrosis (Mucoviscidosis). Edited by N.I. Kapranov, N.Yu. Kashirskaya. M., 2014. 672 p. (In Russ.).]
3. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 г. Под ред. Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой. М., 2020. 68 с. [Registry of Patients with Cystic Fibrosis in Russian Federation 2018. Edited by E.L. Amelina, N.Yu. Kashirskaya, E.I. Kondrat'yeva, S.A. Krasovskiy, M.A. Starinova, A.Yu. Voronkova. M., 2020. 68 p. (In Russ.).]
4. Schraven S.P., Wehrmann M., Wagner W., Blumenstock G., Koitschev A. Prevalence and histopathology of chronic polypoid sinusitis in pediatric patients with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2011;10(3):181–6.
5. Hansen S.K., Rau M.H., Johansen H.K., et al. Evolution and diversification of *Pseudomonas aeruginosa* in the paranasal sinuses of cystic fibrosis children have implications for chronic lung infection. *ISME J.* 2012;6(1):31–45.
6. Ciofu O., Johansen H.K., Aanaes K., et al. *P.aeruginosa* in the paranasal sinuses and transplanted lungs have a similar adaptive mutations as isolates from chronically infected CF lungs. *J. Cyst. Fibros.* 2013;12(6):729–36.
7. Ушакова С.Г., Белавина П.И., Симонова О.И., Карнеева О.В. Новый метод терапии хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2010;9(5):72–9. [Ushakova S.G., Belavina P.I., Simonova O.I., Karneyeva O.V. New Method of Conservative Treatment of Chronic Rhinosinusitis in Children with Cystic Fibrosis. *Curr. Pediatr.* 2010;9(5):72–9. (In Russ.).]
8. Gysin C., Allothman G.A., Papsin B.S. Sinonasal disease in cystic fibrosis: clinical characteristics, diagnosis, and management. *Pediatr. Pulmonol.* 2000;30:481–9.
9. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinol.* 2020;58(29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin.20.600>.
10. Dohrt F., Hentschel J., Fischer N., et al. Reduced effect of intravenous antibiotic treatment on sinonasal markers in pulmonary inflammation. *Rhinol.* 2015;53:249–59.
11. Shen J., Lin L., Liao L., et al. The Involvement of Notch1 Signaling Pathway in Mid-aged Female Rats under Chronic Restraint Stress. *Neurosci. Lett.* 2020;135244. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135244. Online ahead of print.
12. Virgin F., Huang L., Roberson D.W., Sawicki G.S. Inter-hospital variation in the frequent of sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2015;50(3):231–5.
13. Jayawardena A.D.L., Fracchia M.S., Bartley B.L., *Neurosci Lett.* Working towards consensus in the management of pediatric chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2020;135:110047. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110047. [Epub 2020 May 5].
14. Сагательян М.О. Патология околоносовых пазух при муковисцидозе у детей. Дисс. канд. мед. наук. М., 2010. [Sagatelyan M.O. Paranasal Sinuses Pathology in Cystic Fibrosis in Children. Diss. of the candidate of medical sciences. M., 2010. (In Russ.).]
15. Macdonald K.I., Gipsman A., Magit A., et al. Endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis of pulmonary function. *Rhinol.* 2012;50(4):360–9.
16. Liang J., Higgins T.S., Ishman S.L., *Neurosci Lett.* Surgical management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis: a systematic review. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(10):814–22.
17. Vlastarakos P.V., Fetta M., Segas J.V., *Neurosci Lett.* Functional endoscopic sinus surgery improves sinus-related symptoms and quality of life in children with chronic rhinosinusitis: a systematic analysis and meta-analysis of published interventional studies. *Clin. Pediatr.* 2013;52(12):1091–7.
18. Vital D., Hofer M., Boehler A., Holzmann D. Posttransplant sinus surgery in lung transplant recipients with cystic fibrosis: a single institutional experience. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013;270(1):135–9.
19. Shatz A. Management of recurrent sinus disease in children with cystic fibrosis: A combined approach. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135:248–52. doi:10.1016/j.otohns.2006.01.027.
20. Chabann M.R., Kejner A., Rowe S.M., Woodworth B.A. Cystic fibrosis chronic rhinosinusitis: a comprehensive review. *Am. J. Rhinol. Allerg.* 2013;27:387–95. doi: 10.2500/ajra.2013.27.3919.
21. Mainz J.G., Koitschev A. Management of chronic rhinosinusitis in CF. *J. Cyst. Fibros.* 2009;8(Suppl. 1):s10–4. doi: 10.1016/S1569-1993(09)60005-9.
22. Keck T., Rozsasi A. Medium-term symptom outcomes after paranasal sinus surgery in children and young adults with cystic fibrosis. *Laryngoscope.* 2007;117:475–9. doi: 10.1097/MLG.0b013e31802d6e4f.
23. Русецкий Ю.Ю., Симонова О.И., Полунина Т.А. и др. Состояние околоносовых пазух у детей с муковисцидозом. *Педиатрия.* 2017;96(2):144–50. [Rusetsky Y.Y., Simonova O.I., Polunina T.A., et al. Paranasal Sinuses State in Children with Cystic Fibrosis. *Pediatrics.* 2017; 96(2): 144–50. (In Russ.).]
24. Makary C.A., Ramadan H.H. The role of sinus surgery in children. *Laryngoscope.* 2013;123(6):1348–52. doi: 10.1002.
25. Albritton F.D., Kingdom T.T. Endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis: an analysis of complications. *Am. J. Rhinol.* 2000;14(6):379–85.
26. Bernal-Sprekelsen M., Alobid I. Endoscopic Approaches to the Paranasal Sinuses and Skull Base. *A Step-by-Step Dissection Guide.* Thieme. 2017. 409 p.
27. Thulasidas P., Vaidyanathan V. Role of modified endoscopic medial maxillectomy in persistent chronic maxillary sinusitis. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014;18(2):159–64. doi: 10.1055/s-0034-1368137.
28. Xie D.X., Wu J., Kelly K., et al. Evaluating the sinus and Nasal Quality of Life Survey in the pediatric cystic fibrosis patient population. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2017;102:133–7. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.09.014.
29. Chan D.K., McNamara S., Park J.S., et al. Sinonasal Quality of Life in Children With Cystic Fibrosis. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2016;142(8):743–9. doi: 10.1001/jamaoto.2016.0979.
30. Rasmussen J., Aanaes K., Norling R., et al. CT of the paranasal sinuses is not a valid indicator for sinus surgery in CF patients. *J. Cyst. Fibros.* 2012;11(2):93–9. doi: 10.1016/j.jcf.2011.09.009.
31. Carter J.M., Johnson B.T., Patel A., et al. Lund-mackay staging system in cystic fibrosis: a prognostic factor for revision surgery? *Ochsner. J. Summer.* 2014;14(2):184–7.
32. Поляков Д.П., Карнеева О.В., Белавина П.И. Хронический риносинусит у детей с муковисцидозом: современные тенденции диагностики и лечения. *Рос. ринология.* 2018;26(;)17–25. <https://doi.org/10.17116/rosrino20182604117>. [Polyakov D.P., Karneyeva O.V., Belavina P.I. Chronic Rhinosinusitis in the Children Presenting with Mucoviscidosis: the Current Trends in Diagnostics and Treatment. *Rus. Rhinol.* 2018;26(;)17–25. <https://doi.org/10.17116/rosrino20182604117>. (In Russ.).]
33. Карнеева О.В., Поляков Д.П., Белавина П.И. Современные подходы к диагностике и лечению хронических полипозно-гнойных риносинуситов у детей. *Рос. ринология.* 2011;2:45. [Karneyeva O.V., Polyakov D.P., Belavina P.I. Modern Approaches to the Diagnosis and Treatment of Chronic Polypous-purulent Rhinosinusitis in Children with Cystic Fibrosis. *Rus. Rhinol.* 2011;2:45. (In Russ.).]

Поступила 19.01.21

Получены положительные рецензии 05.02.21

Принята в печать 15.02.21

Received 19.01.21

Positive reviews received 05.02.21

Accepted 15.02.21

Вклад авторов: Д.П. Поляков – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных; редактирование текста рукописи, дизайн исследования, отбор пациентов, выполнение всех хирургических вмешательств, катamnестическое наблюдение. Н.А. Дайхес – редактирование текста рукописи, научное руководство. А.С. Юнусов – редактирование текста рукописи, научное руководство. О.В. Карнеева – редактирование текста рукописи, научное руководство. Е.И. Кондратьева – редактирование текста рукописи, научное руководство, отбор пациентов, предоперационная подготовка, катamnестическое наблюдение. А.С. Петров – обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, отбор пациентов, предоперационная подготовка, катamnестическое наблюдение. П.И. Белавина – сбор данных, хирургическая ассистенция, раннее послеоперационное ведение. А.Г. Рязанская – сбор данных, хирургическая ассистенция, раннее послеоперационное ведение. Е.В. Молодцова – сбор данных, хирургическая ассистенция, раннее послеоперационное ведение.

Contribution of the authors: D.P. Polyakov – main paper author, text edition, literature review, data collection, study design, patient selection, all surgeries, patients follow-up. N.A. Daykhes – scientific edition. A.S. Yunusov – scientific edition. O.V. Karneyeva – scientific edition. E.I. Kondrat'yeva – scientific edition, patient selection, patients follow-up. A.S. Petrov – literature review, data collection, patient selection, patients follow-up. P.I. Belavina – data collection, surgery assistance, postop treatment. A.G. Ryzanskaya – data collection, surgery assistance, postop treatment. E.V. Molodtsova – data collection, surgery assistance, postop treatment.

Информация об авторах:

Дмитрий Петрович Поляков – к.м.н., заведующий детским оториноларингологическим отделением, ведущий научный сотрудник, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства; доцент кафедры оториноларингологии ФДПО ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия; e-mail: polyakovdp@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

Николай Аркадьевич Дайхес – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, заведующий кафедрой оториноларингологии ФДПО ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, главный внештатный оториноларинголог при Минздраве РФ, Москва, Россия; e-mail: glavotolar2017@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>

Аднан Султанович Юнусов – д.м.н., профессор, заместитель директора по детству, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры оториноларингологии ФДПО ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия; e-mail: doctoradnan@mail.ru SPIN-код: 7938-1914, AuthorID: 579562 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>

Ольга Витальевна Карнеева – д.м.н., заместитель директора по учебной и научной работе, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры оториноларингологии ФДПО ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия; e-mail: naukaotdel@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-1699>

Елена Ивановна Кондратьева – д.м.н., профессор, руководитель Научно-клинического отдела муковисцидоза, ФГБНУ Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Россия; e-mail: elenafpk@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Алексей Сергеевич Петров – врач-оториноларинголог, консультант отделения муковисцидоза, ГБУЗ Московской области «Детский клинический многопрофильный центр Московской области», врач экстренной оториноларингологической помощи ГБУЗ г. Москвы Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, Москва, Россия; e-mail: ENTpetrov@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8907-1910>

Полина Ивановна Белавина – к.м.н., врач-оториноларинголог детского оториноларингологического отделения, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: belavinapolina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2495-539X>

Анна Георгиевна Рязанская – врач-оториноларинголог детского оториноларингологического отделения, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: loranna52@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8985-3381>

Екатерина Викторовна Молодцова – к.м.н., врач-оториноларинголог детского оториноларингологического отделения, старший научный сотрудник, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия; e-mail: molodtsova.89@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>

Information about the authors:

Dmitriy Petrovich Polyakov – Candidate of Medicine, Head of the Pediatric Otorhinolaryngology Department, Leading Researcher, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency”; Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: polyakovdp@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>

Nikolay Arkadievich Daykhes – Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency”; Head of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief supernumerary otorhinolaryngologist at the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: glavotolar2017@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>

Adnan Sultanovich Yunusov – Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency”; Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: doctoradnan@mail.ru SPIN-code: 7938-1914, AuthorID: 579562 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>

Ol'ga Vitalievna Karneyeva – Doctor of Medicine, Deputy Director, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency”; Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian

Federation; e-mail: naukaotdel@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-1699>

Yelena Ivanovna Kondrat'yeva – Professor, Doctor of Medicine, Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution “Medical Genetic Research Center named after Academician N.P. Bochkova”; e-mail: elenafpk@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Aleksey Sergeevich Petrov – otorhinolaryngologist, consultant of the cystic fibrosis department, State Budgetary Institution of Healthcare of the Moscow Region “Children’s Clinical Multidisciplinary Center of the Moscow Region” Filatov of the Moscow City Health Department “; e-mail: ENTpetrov@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8907-1910>

Polina Ivanovna Belavina – Candidate of Medicine, otorhinolaryngologist, doctor of the Pediatric Otorhinolaryngology Department, Federal State Budgetary

Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency”; e-mail: belavinapolina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2495-539X>

Anna Georgievna Ryazanskaya – otorhinolaryngologist, doctor of the Pediatric Otorhinolaryngology Department, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency”; e-mail: loranna52@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8985-3381>

Ekaterina Viktorovna Molodtsova – Candidate of Medicine, otorhinolaryngologist, researcher, doctor of the Pediatric Otorhinolaryngology Department, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency” e-mail: molodtsova.89@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Cervico-medullary compression in children with achondroplasia: diagnosis and treatment

D.A. Reshchikov, V.V. Palm, I.G. Vasiliev, I.V. Rasskazchikova

RCCH FSAEI HE RSRMU n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia
Contacts: Reshchikov Dmitry – reshchikovdm@gmail.com

Цервико-медуллярная компрессия у детей с ахондроплазией: диагностика и лечение

Д.А. Решиков, В.В. Пальм, И.Г. Васильев, И.В. Рассказчикова

ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
Контакты: Решиков Дмитрий Александрович – e-mail: reshchikovdm@gmail.com

软骨发育不全患儿颈髓压迫的诊断与治疗

D.A. Reshchikov, V.V. Palm, I.G. Vasiliev, I.V. Rasskazchikova

RCCH FSAEI HE RSRMU n.a. N.N. Pirogov, Moscow, Russia
通讯作者: Reshchikov Dmitry – reshchikovdm@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.45-53

The most severe conditions in children with achondroplasia are associated with cervicomedullary compression caused by foramen magnum stenosis and hydrocephalus. The probability of a sudden death syndrome in sleep in the first year of life is up to 7.5%. The timely and complete diagnosis of such conditions and, if necessary, surgical treatment are of great importance.

Aim of the study: to choose complex diagnostic procedures, determine the indications for surgical treatment and evaluate the results of the treatment.

Material and methods. Since 2015, 51 children with achondroplasia have been examined. The diagnosis was confirmed by molecular genetic testing for all the children. We used MRI with SagFlow Visualization, polysomnography, neuroophthalmological examination, and assessment of neurological status.

Results. Foramen magnum stenosis with cervicomedullary compression was detected in 31 patients. In some cases, we detected a myelopathy zone with extensions to caudal zone of brain stem. Papilledema was observed in only 1 patient. Muscular hypotension was present in all patients. In 26 cases, there was a tetraparesis from 3.5 to 4 points. Hydrocephalus was detected in 29 cases. We conducted 14 polysomnographic studies. Nineteen 19 underwent surgery. Foramen magnum decompression with C1-laminectomy without duraplasty was used. The follow-up duration was from 6 to 24 month. The apnea frequency reduced both clinically and according to the polysomnography results. The hydrocephalus degree decreased, with recovering CSF flow at the foramen magnum level, and the paresis degree decreased. Until now, vp-shunt has not been used in practice.

Discussion. Children with achondroplasia suffer from narrowing of the natural openings of the skull base. The foramen magnum stenosis leads to the ischemic disorders in the cervicomedullary region, while the spread of a lesion to the caudal parts of the brainstem damages respiratory center. Ultimately, central sleep apnea develops, which is the reason for the development of sudden death syndrome in sleep. The degree of compression is determined according to the Y. Yamada methodology - low, high compression and no compression. The genesis of hydrocephalus is mainly associated with a violation of the venous outflow through the jugular veins in the area of narrowed foramen jugularis. But, in addition to this, violation of the passage of cerebrospinal fluid through a narrow foramen magnum is important. Recovery of cerebrospinal fluid movement reduces the severity of hydrocephalus and allows to avoid the installation of a shunt system.

Conclusions. The proposed diagnostic tactics allows us to fully determine the presence of life-threatening conditions in children with achondroplasia. Timely neurosurgical treatment completely eliminates the possibility of developing sudden death syndrome in sleep and reduces the manifestations of intracranial hypertension.

Key words: achondroplasia, foramen magnum stenosis, cervicomedullary compression, central sleep apnea, decompression of the cranio-vertebral junction, cervical myelopathy

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Reshchikov D.A., Palm V.V., Vasiliev I.G., Rasskazchikova I.V. Cervico-medullary compression in children with achondroplasia: diagnosis and treatment. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):45–53 (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.

Наиболее тяжелые состояния у детей с ахондроплазией связаны с цервико-медуллярной компрессией, вызванной стенозом большого затылочного отверстия (БЗО) и гидроцефалией. Вероятность возникновения синдрома внезапной смерти во сне на первом году жизни составляет до 7,5%. Очень важной представляется задача своевременной и полной диагностики таких состояний и при необходимости – хирургического лечения.

Цель работы. Выбор диагностических методик, определение показаний к хирургическому лечению и оценка результатов проведенного лечения.

Материал и методы. На сегодняшний день с 2015 г. обследован 51 ребенок с ахондроплазией. У всех детей диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом. В диагностике использовались: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в стандартных режимах+фазоконтрастная МРТ, полисомнография, нейроофтальмологическое обследование, оценка неврологического статуса.

Результаты. Стеноз БЗО с цервико-медуллярной компрессией выявлен у 31 пациента. В ряде случаев выявлялась зона дисциркуляторных изменений в цервико-медуллярном регионе. Застойные явления на глазном дне были только у 1 пациента. Мышечная гипотония присутствовала у всех пациентов. В 26 случаях имелся тетрапарез от 3,5 до 4,0 баллов. Гидроцефалия обнаружена в 29 случаях. Проведено 14 полисомнографических исследований. Оперированы 19 пациентов. Выполнена костная декомпрессия кранио-вертебрального перехода. Катамнез от 3 месяцев до 3,5 года. Рецидивов не наблюдалось. Все результаты удовлетворительные – отсутствие стеноза и цервико-медуллярной компрессии, исчезновение зоны миелопатии, восстановление ликворотока, снижение внутричерепной гипертензии, уменьшение степени выраженности пареза.

Обсуждение. При ахондроплазии происходит нарушение формирования костной ткани. В результате возникают сужения естественных отверстий основания черепа. Сужение БЗО приводит к появлению ишемических нарушений в цервико-медуллярной зоне, а распространение повреждения на каудальные отделы ствола приводит к поражению ядер дыхательного центра. В конечном итоге развиваются центральные апное сна, что и является причиной развития синдрома внезапной смерти во сне. Степень выраженности компрессии определяется согласно методике Y. Yamada – низкая, высокая компрессия и отсутствие компрессии. Генез гидроцефалии связан в основном с нарушением венозного оттока по яремным венам в области суженных яремных отверстий. Но в дополнение к этому и нарушение пассажа ликвора через стенозированное БЗО играет значительную роль в ее патогенезе. Восстановление ликворотока снижает степень выраженности гидроцефалии и позволяет избежать установки шунтирующей системы.

Выводы. Предложенная диагностическая тактика позволяет в полном объеме определить наличие жизнеугрожающих состояний у детей с ахондроплазией. А вовремя проведенное нейрохирургическое лечение полностью исключает возможность развития синдрома внезапной смерти во сне и уменьшает проявления внутричерепной гипертензии

Ключевые слова: ахондроплазия, стеноз большого затылочного отверстия, цервико-медуллярная компрессия, центральные апное сна, декомпрессия краниовертебрального перехода, шейная миелопатия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решиков Д.А., Пальм В.В., Васильев И.Г., Рассказчикова И.В. Цервико-медуллярная компрессия у детей с ахондроплазией: диагностика и лечение. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):45–53

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

软骨发育不全儿童最严重的情况与颈髓有关，由枕骨大孔狭窄和脑积水引起的压迫。一个概率：出生后第一年睡眠中的猝死综合症高达7.5%。及时和完整的对这种情况的诊断以及必要时的手术治疗非常重要。

研究目的：选择复杂的诊断程序，确定适应症，手术治疗并评估治疗结果。

材料与方法：自2015年以来，共检查了51名软骨发育不全的儿童。通过对所有儿童的分子遗传学测试证实了该诊断。我们使用MRI与SagFlow可视化，多导睡眠图，神经眼科检查和神经状态评估。

结果：在31例患者中检测到伴有颈髓压迫的枕骨大孔狭窄。在某些情况下，我们检测到脊髓病变区延伸至脑干尾区。仅1例患者出现视神经乳头水肿。所有患者均出现肌肉性低血压。26例患者出现四肢瘫痪3.5~4分。检测到脑积水29例。我们进行了14次多导睡眠图研究。十九人接受了手术。使用C1椎板切除术无硬膜成形术的枕骨大孔减

压术。随访时间为6至24个月。根据多导睡眠图结果，呼吸暂停频率在临床上和临床上均降低。脑积水程度下降，枕骨大孔水平脑脊液流量恢复，轻瘫程度下降。到目前为止，vp分流器尚未在实践中使用。

讨论：软骨发育不全的儿童颅底自然开口变窄。枕骨大孔狭窄导致颈髓区域的缺血性疾病，而病变扩散到脑干尾部会损害呼吸中枢。最终，中枢性睡眠呼吸暂停发展，这是睡眠中猝死综合征发展的原因。根据Y.Yamada方法确定压缩程度—低，高压缩和无压缩。脑积水的发生主要与颈静脉狭窄区域颈静脉的静脉流出有关。但是，除此之外，侵犯脑脊液通过狭窄的枕骨大孔是重要的。脑脊液运动的恢复降低了脑积水的严重程度，并允许避免安装分流系统。

结论：所提出的诊断策略使我们能够充分确定软骨发育不全儿童存在危及生命的疾病。及时的外科治疗完全消除了睡眠中发生猝死综合征的可能性，并减少了颅内高压的表现。

关键词：软骨发育不全，枕骨大孔狭窄，颈髓压迫，中枢性睡眠呼吸暂停，颅-椎交界处减压，颈椎病

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：**Reshchikov D.A., Palm V.V., Vasiliev I.G., Rasskazhikova I.V. Cervico-medullary compression in children with achondroplasia: diagnosis and treatment. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):45–53 (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

Ахондроплазия – довольно часто встречающаяся скелетная аномалия. В результате нарушения остеогенеза пациенты имеют характерный фенотип. Наряду с нарушением строения костей конечностей имеется аномалия развития основания черепа, в результате которой могут развиваться патологические состояния, приводящие к инвалидизации и смерти пациента. Разработка диагностической тактики, определение показаний к оперативному лечению и выбор методологии хирургии являются довольно важными задачами в комплексном лечении таких пациентов.

Термин «ахондроплазия» впервые был использован Жюлем Поротом в 1878 г., а в 1900 г. Пьер Мари описал основные фенотипические особенности у детей и взрослых [2]. Хотя генетический дефект, вызывающий ахондроплазию, был идентифицирован только в 1994 г., археологические свидетельства этого расстройства были обнаружены в древнем Египте (2500 г. до н.э.) и в древних американских (300 г. до н.э.) популяциях [3]. Обнаружение скелетов, по-видимому, хондродистрофических индивидуумов в период между 7000 и 3000 г. до н.э. в Англии и в Соединенных Штатах показывает, что эта генетическая аномалия восходит, по крайней мере, к периоду неолита [4], что делает ахондроплазию древнейшей скелетной дисплазией в истории человечества.

В 2015 г. был пересмотрен перечень генетических нарушений строения скелета. Было зарегистрировано 436 различных скелетных дисплазий, и это число продолжает расти [1]. Ахондроплазия входит в это перечень. Более того, ахондроплазия считается редким заболеванием. К категории редких заболеваний относятся те патологические состояния, которые составляют менее 1 на 2000 в общей популяции. На сегодняшний день выявлено более 7000 редких заболеваний, до 80% которых составляют те, которые имеют генетическое происхождение и часто являются хроническими и опасными для жизни.

Ахондроплазия встречается с одинаковой частотой в обоих полах и во всех этнических группах [5]. Глобальная распро-

страненность, согласно данным Orphanet от 2017 г., составляет приблизительно 1 из 25 тыс. живорождений.

Данная патология является аутосомно-доминантным расстройством. Причина связана с мутацией в трансмембранном домене гена рецептора фактора роста фибробластов 3 типа (*FGFR3*), что приводит к замещению аминокислоты глицина аргинином в положении 380 (p.Gly380Arg или p.G380R) в 98% случаев. *FGFR3* представляет собой рецептор к тирозинкиназе, которая играет важную роль в развитии костей [7]. В 80% случаев данная мутация возникает спонтанно. Группу риска составляют пары, в которых возраст отца более 35 лет [8].

FGFR3 передает сигналы клеточному механизму, который регулирует пролиферацию, созревание и выживание хондроцитов, клеток, ответственных за рост костей, которые обнаруживаются в ростковых зонах. В результате происходит снижение их пролиферативной активности, что ведет к замедлению темпа роста костей, развивающихся по эндохондральному типу, что приводит к характерным фенотипическим проявлениям [9].

Подозрение на ахондроплазию может возникнуть при проведении пренатальной ультразвуковой диагностики в III триместре беременности. Отмечается некоторое укорочение конечностей, увеличение бипариетального размера головы, западение переносицы. После рождения ахондроплазия клинически проявляется короткими конечностями, особенно за счет проксимального сегмента, вытянутым туловищем с суженной грудной клеткой, макрокранией, западением носа, гипоплазией средней зоны лица, которая связана с замедленным ростом основания черепа.

Основные неврологические расстройства у таких пациентов связаны с цервикомедуллярной компрессией, вызванной стенозом большого затылочного отверстия (БЗО).

Еще в 1987 г. было проведено, пожалуй, самое масштабное исследование у больных этой категории, где на основе анализа более 700 пациентов с ахондроплазией различных возрастных групп было доказано, что основной причиной развития синдрома внезапной смерти во сне является цервикомедуллярная компрессия. Частота возникновения от 7,5% на первом году жизни и снижается до 2,5% к 5 годам жизни [10].

Материал и методы

С 2015 по 2019 г. в нейрохирургическом отделении Российской детской клинической больницы был обследован 51 пациент с ахондроплазией. Возраст пациентов составил от 6 до 24 месяцев, 1 ребенок был в возрасте 7,5 года. Практически не было разницы по половому признаку – 26 мальчиков, 25 девочек.

План обследования включал в себя молекулярно-генетическое исследование, внешний осмотр, оценку неврологического статуса пациента, офтальмологическое обследование, проведение МРТ головного мозга, также применялась полисомнография.

При внешнем осмотре отмечались характерные фенотипические проявления ахондроплазии, В первую очередь – низкорослость. У всех детей выявляли укорочения верхних и нижних конечностей. Макроцефалия, значительное преобладание мозгового черепа над лицевым, гипоплазия средней зоны лица, высокое готическое твердое небо, широкая кисть типа трезубца, брахидактилия наблюдались во всех случаях.

При неврологическом осмотре обращала на себя внимание расширенная венозная сеть на голове, при плаче происходило ее напряжение. Запрокидывание головы во сне наблюдалось в 24 случаях. У всех пациентов черепно-мозговая иннервация была сохранена. Снижение мышечного тонуса отмечено во всех случаях. При этом у 11 детей уровень пареза достигал 3,5 балла, а у 13 пациентов 4,0 баллов. В той или иной степени наблюдалась задержка моторного развития. В некоторых случаях родители предъявляли жалобы на кратковременные эпизоды задержки дыхания как во сне, так и в состоянии бодрствования.

Исследование глазного дна проводилось всем пациентам. И только у одного мальчика были выявлены застойные явления на глазном дне. Во всех остальных случаях картина глазного дна соответствовала норме.

В плане нейровизуализации во всех случаях использовалась МРТ головного мозга – стандартные T1 и T2 режимы в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях. В 34 случаях исследование было дополнено фазоконтрастной МРТ в сагиттальной плоскости. В 100% случаев обнаружено, что большая затылочная цистерна была крайне маленькой или вообще не визуализировалась. У 24 (49%) пациентов наблюдалось довольно значительное расширение супраселлярной цистерны. Расширение субарахноидальных пространств

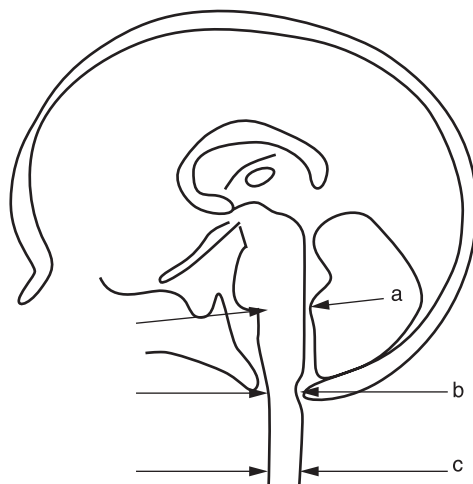


Рис. 1. Метод Y. Yamada количественной оценки степени цервикомедуллярной компрессии

a – толщина ствола мозга на уровне понто-медуллярной вырезки; b – толщина ствола мозга на уровне БЗО; c – толщина спинного мозга на уровне С3.

Figure: 1. Y. Yamada method for quantitative assessment of the degree of cervicomedullary compression

a – is the thickness of the brainstem at the level of the pontomedullary junction; b – is the thickness of the brainstem at the FM level; c – spinal cord thickness at the C3 level.

конвекса в той или иной степени выраженности обнаружено у всех обследуемых детей. Вентрикуломегалия выявлена в 29 (57%) случаях. У 31 (60%) пациента обнаружен стеноз БЗО и верхнешейного сегмента вертебрального канала на уровне С1 с признаками цервикомедуллярной компрессии. Градация степени компрессии основывалась на методе, предложенном Y. Yamada [11]: на T2-сагиттальных срезах оценивалось соотношение диаметра ствола мозга на уровне БЗО (в области стеноза), в области мосто-мозжечковой вырезки и шейного сегмента спинного мозга на уровне С3, где его диаметр обычно нормальный. На основе соотношений b/a и b/c выделено 3 варианта состояний: тяжелая компрессия $b/a < 0,6$ или $b/c < 1,0$; компрессия средней степени выраженности $b/a > 0,6$ и $b/c > 1,0$; отсутствие компрессии $b/a > 1,0$ и $b/c > 1,0$ (рис. 1, 2).

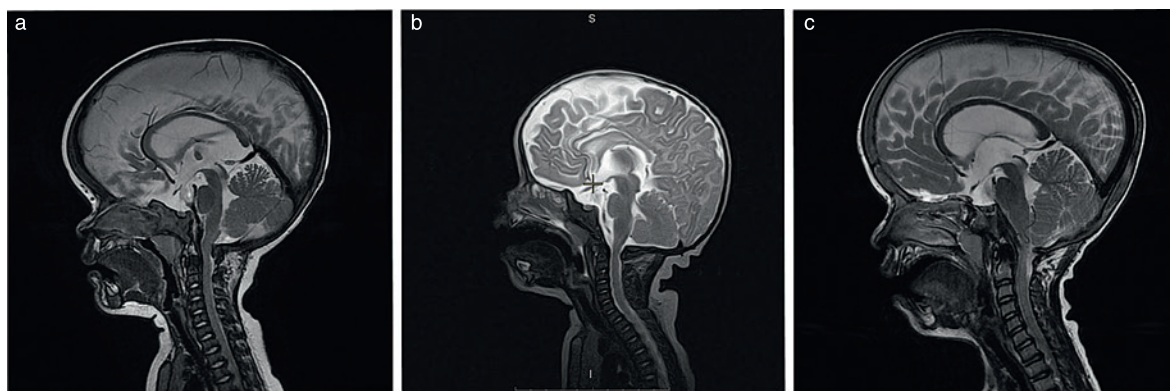


Рис. 2. Степень выраженности цервикомедуллярной компрессии a – умеренная компрессия, b – тяжелая компрессия; c – нет компрессии.

Figure: 2. The severity of cervicomedullary compression a – moderate compression, b – severe compression; s – no compression.

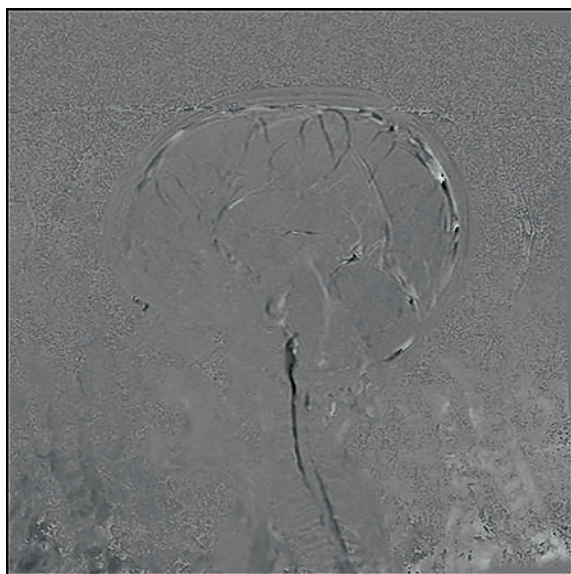


Рис. 3. Режим фазоконтрастной МРТ
Определяется отсутствие эффекта потока в области БЗО.
Figure: 3. Phase-contrast MRI mode
The absence of the flow effect in the FM area is determined.

В 13 (25%) исследованиях было выявлено наличие дисциркуляторной зоны в области верхнешейного сегмента спинного мозга с ее распространением в каудальные отделы ствола.

Что касается фазоконтрастной МРТ, то во всех случаях ее применения выявлено затруднение потока ликвора в области БЗО (рис. 3).

Полисомнография в виду ее специфичности и малодоступности была проведена не всем пациентам. Всего было выполнено 14 исследований. Стандартная полисомнографическая запись выполнялась во время ночного сна. Среднее время записи составляло 505 минут, среднее время сна – 483 минуты. Параметры включали билатеральную электроокулографию, электроэнцефалографию в центральных и затылочных отведениях, поверхностную электронейромиографию подбородочной мускулатуры, движения конечностей билатерально с *m. anterior tibialis*, oro-назальный воздушный поток, грудные и брюшные дыхательные движения, электрокардиографию, пульс-оксиметрию, интенсивность храпа. Критерием апное служило уменьшение амплитуды дыхательного потока до 20% и ниже или полное его отсутствие продолжительностью 10 секунд или более. В итоге мы получили в 12 случаях наличие центральных апное сна от 31 до 45 событий за ночь длительностью от 7,5 до 18,0 секунд, что соответствует легкой и средней степеням нарушений ритма сна. В 2 случаях отмечено нарушение obstructивного характера без наличия центральных апное (рис. 4).

На основе анализа полученных результатов обследования у 31 пациента имелись показания к оперативному вмешательству. В 19 случаях проведена декомпрессия кранио-verteбрального перехода. В 12 случаях родители по разным причинам отказались от лечения.

Техника хирургического вмешательства была следующей: положение ребенка на животе с фиксацией головы в положении максимальной флексии, проводили срединный кожный разрез от середины затылочной кости до остистого отростка С3. В среднем длина разреза не превышала 5 см. Скелетировали чешую затылочной кости, заднюю дужку С1-позвонка. Далее осуществляли краевую резекцию затылочной кости с удалением

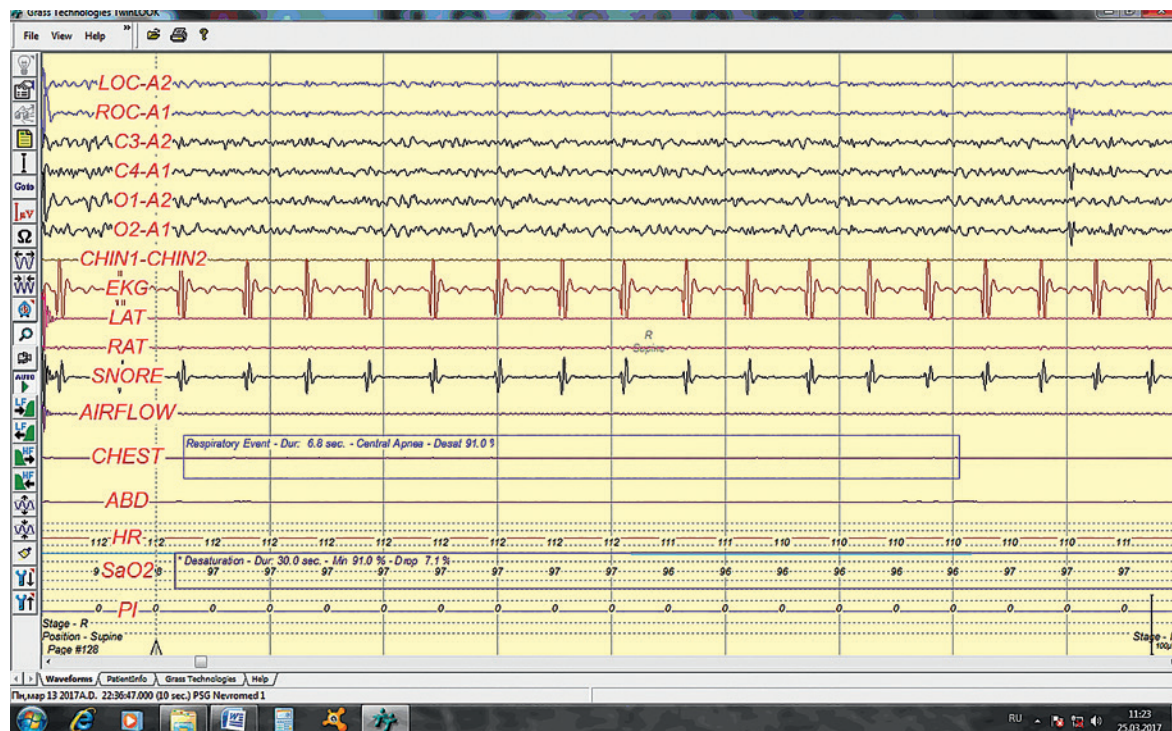


Рис. 4. Данные полисомнографии
Синим цветом обозначен эпизод центрального апное длительностью 6,8 секунды.
Figure: 4. Polysomnography data
A 6.8 second central apnea episode is shown in blue.

заднего полукольца БЗО, резекцию дужки С1-позвонка. Затем рассекали атлanto-окипитальную мембрану с обнажением твердой мозговой оболочки. Пластику твердой мозговой оболочки не проводили. Осуществляли гемостаз по ходу операции и окончательный. Накладывали послойные швы. Длительность операции составляла от 60 до 70 минут и операция не сопровождалась каким-либо значительным кровотечением.

Катамнез составил от 4 месяцев до 3 лет. Контрольное обследование включало в себя МРТ в прежних режимах в сроках 3–6 месяцев после операции, затем 12 и 18 месяцев. Контрольная полисомнография была проведена в 6 случаях. Оценка неврологического статуса проводилась в моменты визита пациентов.

Улучшение нейрорентгенологической картины отмечено во всех 19 случаях. По данным МРТ выявлено отсутствие признаков стеноза БЗО и цервико-медуллярной компрессии, что подтверждено, согласно методике Y. Yamada. В режиме фазоконтрастной МРТ отчетливо наблюдался эффект потока в области краниовертебрального перехода; отмечено появление т.н. феномена ликворной дорожки на Т2-сагитальных сканах. Во всех случаях отмечено уменьшение размеров желудочков мозга. Клинически мы наблюдали уменьшение степени пареза, отсутствие признаков интракраниальной гипертензии, улучшение темпов развития ребенка (рис. 6, 7).

Обсуждение

В той или иной степени выраженности вентрикуломегалия присутствует практически у всех пациентов с ахондроплазией [12–15]. В исследовании T. Bosemani [16] доказана статистически значимая более высокая степень развития вентрикуломегалии у детей с ахондроплазией, чем у возрастной нормы. Соответственно, выделяют две основные формы гидроцефалии – обструктивную и необструктивную. Нарушение формирования основания черепа приводит к затруднению венозного оттока по яремным венам через стенозированные яремные отверстия, что вызывает хроническую венозную гипертензию и является причиной развития необструктивной гидроцефалии, проявляющейся не только вентрикулодилатацией, но и расширением субарахноидальных пространств конвекса [17]. В свою очередь обструктивная гидроцефалия у пациентов с ахондроплазией встречается реже и может быть связана с нарушением пассажа ликвора через стенозированное БЗО [3, 16].

В настоящее время в литературе ведутся споры о том, что является все-таки основной причиной развития гидроцефалии у детей с ахондроплазией – стеноз яремных отверстий или нарушение пассажа ликвора через стенозированное БЗО. Так, Y. Yamada показал в своей работе уменьшение степени вентрикуломегалии в результате декомпрессии БЗО. В дополнение к этому K. Bruhl и соавт. [18] зарегистрировали связь между степенью стеноза БЗО и выраженностью вентрикуломегалии. [4]. С другой стороны, в ряде исследований доказано, что стеноз яремных отверстий может играть ведущую роль в развитии гидроцефалии. Так, T. Lundar и соавт. сообщили об уменьшении выраженности гидроцефалии после костной декомпрессии яремных отверстий [19]. Кроме того, Rollins и соавт. и Moritani и соавт. показали положительную корреляцию между размерами желудочков мозга и степенью стеноза яремных отверстий [20]. Однако существует ряд работ, подтверждающих обе выдвинутые теории [16, 17].

Ликворопродукция, заполнение эмиссарных вен и менингеальных сосудов, сужение яремных отверстий в основании

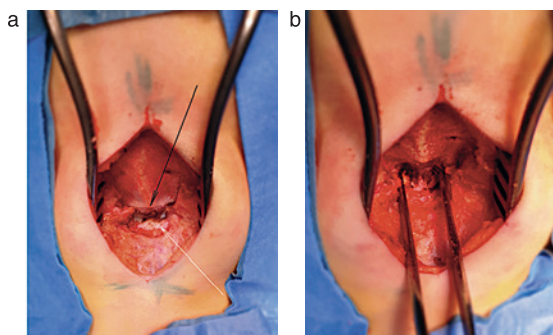


Рис. 5. Интраоперационная картина

a – скелетирована чешуя затылочной кости, выделен задний край БЗО (черная стрелка), дужка С1-позвонка (белая стрелка), b – проведена резекция заднего края БЗО, дужки С1-позвонка.

Figure: 5. Intraoperative picture

a – the squama of the occipital bone uncovered, the posterior edge of FM (black arrow) and the arch of the C1 vertebra (white arrow) are allocated, b – the posterior edge of FM, the arch of the C1 vertebra were resected.

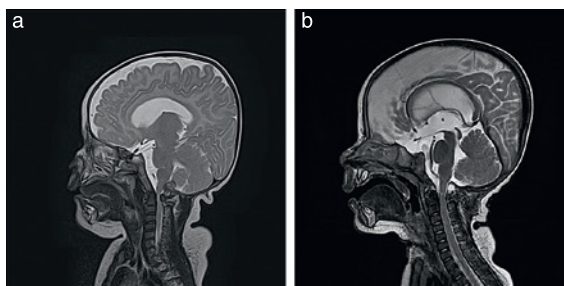


Рис. 6. Результат лечения

a – стеноз тяжелой степени (толщина спинного мозга на уровне С1 2 мм); b – тот же ребенок через 1 месяц после операции.

Figure: 6. Treatment result

a – severe stenosis (thickness of the spinal cord at the C1 level 2 mm); b – the same child 1 month after surgery.

череп, стеноз БЗО кажутся взаимосвязанными, чтобы создать видимое равновесие ликвородинамики с компенсацией степени расширения желудочков мозга у детей с ахондроплазией. В частности, формирование компенсаторных сосудов может играть существенную роль в отсутствии прогрессирования вентрикуломегалии у детей с ахондроплазией. [18, 19]. Несмотря на стеноз БЗО и яремных отверстий только у 10–15% детей развивается прогрессирующая гидроцефалия, требующая нейрохирургического лечения [8, 20, 21]. В наших наблюдениях отмечалось уменьшение степени выраженности вентрикуломегалии, исчезновение ранее выявленной зоны перивентрикулярного отека после декомпрессии краниовертебрального перехода. Клинически мы выявляли уменьшение проявлений внутричерепной гипертензии – снижалось напряжение родничка, становилась менее выраженной венозная сеть на голове, происходила нормализация сна. Таким образом, мы подтвердили комплексную теорию возникновения гидроцефалии, описанную ранее. Стоит отметить, что истинная окклюзионная гидроцефалия у детей с ахондроплазией встречается крайне редко.

У пациентов с ахондроплазией широко распространены нарушения ритма дыхания. Потенциально, нарушения дыхания

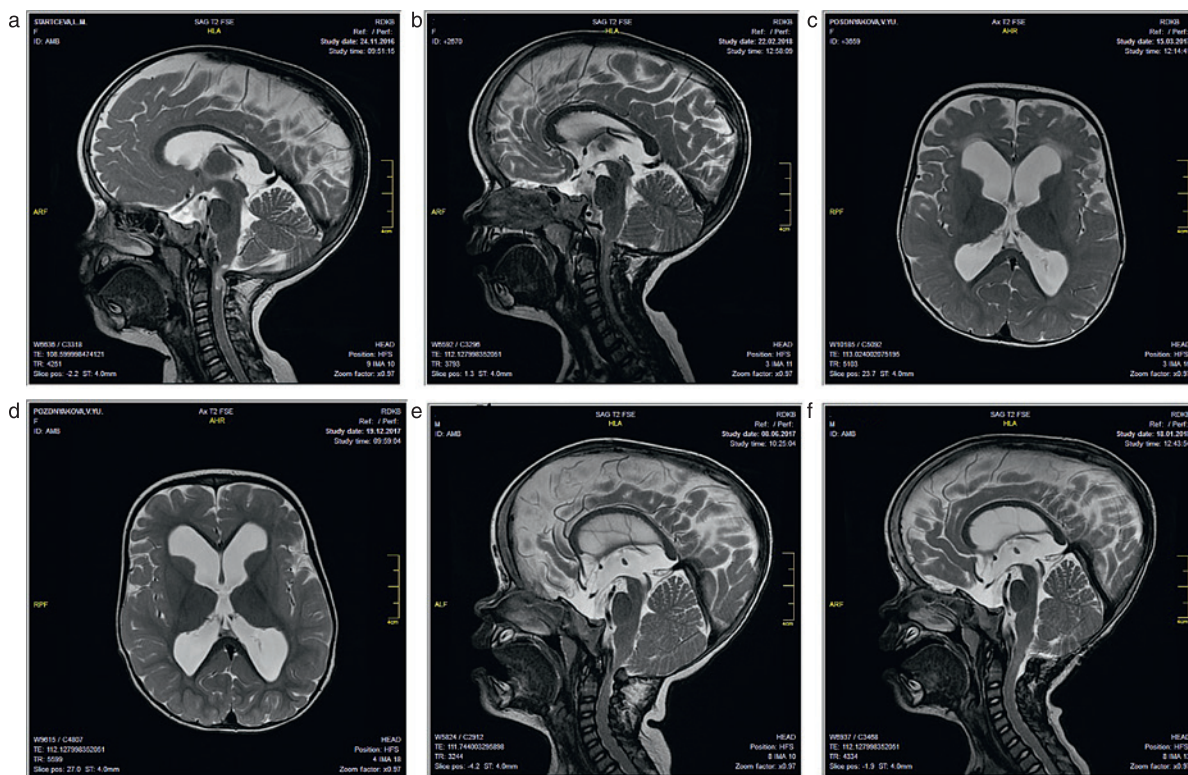


Рис. 7. а, б – на фоне стеноза отчетливо визуализируется зона дисциркуляторных изменений и ее исчезновение после операции; с, d – в дооперационном периоде на фоне вентрикуломегалии определяется зона перивентрикулярного отека и ее исчезновение после операции; е, f – зона стеноза с компрессией ликворных пространств и появление «ликворной дорожки» после операции.

Figure: 7. а, б – against the background of stenosis, the zone of discirculatory changes and its disappearance after the operation are clearly visualized; с, d – in the preoperative period against the background of ventriculomegaly, the zone of periventricular edema and its disappearance after the operation are determined; е, f – area of stenosis with compression of CSF spaces and the appearance of a “CSF pathway” after surgery.

во сне, включая обструктивные апноэ, центральные апноэ, рестриктивную болезнь легких и нарушения регуляции вентиляционной дыхательной мускулатуры, могут привести к хронической дыхательной недостаточности или более серьезным последствиям [21–25]. Кроме того, частота развития синдрома внезапной смерти во сне у пациентов этой группы, по крайней мере, частично приписывается центральному апноэ во сне в результате цервикомедуллярной компрессии [26–28]. Проведение МРТ головного мозга и цервикомедуллярного региона стало рутинной процедурой для диагностики стеноза БЗО и цервикомедуллярной компрессии у детей первого полугодия жизни с подозрением на ахондроплазию. [29]. Однако риск возникновения осложнений в результате анестезиологического пособия заставил многих исследователей обратиться к более безопасным методикам. Одной из них является полисомнография, которая объективно оценивает дыхательные паттерны во время сна и часто проводится у детей для оценки нарушения дыхания во сне.

Генез центральных нарушений ритма дыхания заключается в нарушении кровообращения в области вентральной группы нейронов дыхательного центра при компрессии продолговатого мозга. В результате не происходит акта вдоха. Впервые связь между центральным апноэ, стенозом БЗО и синдромом внезапной смерти во сне сообщили D.C. Stokes и соавт. [26] J.T. Necht и соавт. [10, 28] показали, что костные изменения, выявляющиеся при ахондроплазии, могут оказать значительное

влияние на смертность детей. В группе из 781 пациента риск внезапной смерти до 1 года и в возрасте 4 лет составлял 7,5 и 2,5% соответственно. Авторы предположили наличие связи между стенозом БЗО и регуляцией акта дыхания в дыхательном центре, которое может привести к смерти. Однако не было представлено никаких данных в поддержку этой взаимосвязи. В работах S. Julliard и соавт. (2012) [31] и K.K. White (2015) [30] было показано, что наличие центрального апноэ сна не коррелирует со степенью стеноза БЗО. По нашим наблюдениям, также не прослеживается этой взаимосвязи. У части пациентов при наличии стеноза высокой степени с выявляемой зоной миелопатии в цервикомедуллярной области отсутствовали эпизоды центральных нарушений ритма дыхания. И, напротив, при отсутствии стеноза БЗО выявлялись длительные центральные апноэ сна.

Таким образом, полисомнография, безусловно, является достаточно информативным методом диагностики дыхательных нарушений при стенозе БЗО. Однако она не может быть использована изолированно для диагностики цервикомедуллярной компрессии, а только в комплексе с нейровизуализацией.

Заключение

На сегодняшний день большинство исследователей приходят к выводу о необходимости использования МРТ как рутинного метода диагностики стеноза БЗО и гидроцефалии у детей с

ахондроплазией. Подчеркивается, что нейровизуализация должна быть проведена всем подобным детям в течение первого полугодия жизни. Однако существует и другая точка зрения – проведение нейровизуализации только при клинических проявлениях компрессии цервико-медуллярного региона. Показаниями к хирургическому лечению является наличие комбинации двух симптомов из четырех: наличие стеноза БЗО, выявление зоны миелопатии в цервико-медуллярном регионе, наличие центральных апное сна по данным полисомнографии, грубая вентрикуломегалия с признаками декомпенсации ликвородинамики. Костная декомпрессия краниовертебральной зоны без пластики твердой мозговой оболочки эффективна и позволяет избежать развития смертельно опасных состояний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Geneviève B., Legeai-Mallet L., Finidori G., et al. Achondroplasia. 2008;22(1):3–18. Doi: 10.1016/j.berh.2007.12.008.
- Rodrigues C., Isaza C., Pachajoa H. Achondroplasia among ancient populations of mesoamerica and South America: Iconographic and Archaeological Evidence. *Colomb. Med. (Cali)* 2012;43(3):212–5.
- Ortega A., Hernández J., Fuentes Luis A. La acondroplasia, algo más que una cuestión de altura. *AFAPA*. 2008.
- Bonafé L., et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am. J. Med. Genet. A*. 2015;167A(12): 2869–92. Doi: 10.1002/ajmg.a.37365.
- Horton W.A., Hall J.G., Hecht J.T. Achondroplasia. *Lancet*. 2007;370(9582):162–72. Doi: 10.1016/S0140-6736(07)61090-3.
- Narayana J., Horton W.A. Molecular Genetics of Achondroplasia. *eLS*, 2013.
- He L., Horton W., Hristova K. Physical Basis behind Achondroplasia, the Most Common Form of Human Dwarfism. *J. Biol. Chem.* 2010;285(39):30103–14. Doi: 10.1074/jbc.M109.094086.
- Natacci F., Baffico M., Cavallari U., et al. Clinical Report Germline Mosaicism in Achondroplasia Detected in Sperm DNA of the Father of Three Affected Sibs. *Am. J. Med. Genet. A*. 2008;146A:784–86. Doi: 10.1002/ajmg.a.32228.
- Lee Y.C., Song I.W., Pai Y.J., et al. Knock-in human FGFR3 achondroplasia mutation as a mouse model for human skeletal dysplasia. *Sci. Rep.* 2017;7:43220. Doi: 10.1038/srep43220.
- Hecht J.T., Francomano C.A., Hirtton W.A., Annegers J.F. Mortality in Achondroplasia. *Am. J. Hum. Genet.* 1987;41:454–64.
- Yamada Y., Yutaka H., Otsubo Y., Sekido K. Surgical management of cervicomedullary compression in achondroplasia. *Child's Nerv. Syst.* 1996;12:737–41. Doi: 10.1007/BF00261590.
- Yamada H., Nakamura S., Tajima M., Kageyama N. Neurological manifestations of pediatric achondroplasia. *J. Neurosurg.* 1981;54:49–57. Doi: 10.3171/jns.1981.54.1.0049.
- Aryanpur J., Hurko O., Francomano C., et al. Craniocervical decompression for cervicomedullary compression in pediatric patients with achondroplasia. *J. Neurosurg.* 1990;73:375–82. Doi: 10.3171/jns.1990.73.3.0375.
- Pauli R.M., Horton V.K., Glinski L.P., Reiser C.A. Prospective assessment of risks for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. *Am. J. Hum. Genet.* 1995;56:732–44.
- DiMario F.J., Ramsby G.R., Burieson J.A., Greensheilds I.R. Brain morphometry analysis in achondroplasia. *Neurol.* 1995;45:519–24. Doi: 10.1212/wnl.45.3.519.
- Bosemani T., Orman G., Hergan B. Achondroplasia in children: correlation of ventriculomegaly, size of foramen magnum and jugular foramina, and emissary vein enlargement. Received: 13 July 2014 / Accepted: 11 September 2014 / Published online: 24 September 2014 #Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014. Doi: 10.1007/s00381-014-2559-4.
- Richard M. Pauli Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2019. Doi: 10.1186/s13023-018-0972-6.
- Brahl K., Stoeter P., Wietek B., et al. Cerebral spinal fluid flow, venous drainage and spinal cord compression in achondroplastic children: impact of magnetic resonance findings for decompressive surgery at the craniocervical junction. *Eur. J. Pediatr.* 2001;160:10–20. Doi: 10.1007/pl00008410.
- Lundar T., Bakke S.J., Nornes H. Hydrocephalus in an achondroplastic child treated by venous decompression at the jugular foramen. *Case Report. J. Neurosurg.* 1990;73:138–40. Doi: 10.3171/jns.1990.73.1.0138.
- Wright M.J., Irving M.D. Clinical management of achondroplasia. *Arch. Dis. Child.* 2012;97:129–34. Doi: 10.1136/adc.2010.189092.
- Waters K.A., Everett F., Sillence D., et al. Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia. *Arch. Dis. Child.* 1993;69:191–6. Doi: 10.1136/adc.69.2.191.
- Zucconi M., Weber G., Castronovo V., et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J. Pediatr.* 1996;129:743–9. Doi: 10.1016/s0022-3476(96)70159-2.
- Tasker R.C., Dundas I., Laverty A., et al. Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: A clinical, sleep, and lung function study. *Arch. Dis. Child.* 1998;79:99–108. Doi: 10.1136/adc.79.2.99.
- Ednick M., Tinkle B.T., Phromchirak J., et al. Sleep-related respiratory abnormalities and arousal pattern in achondroplasia during early infancy. *J. Pediatr.* 2009;155:510–6. Doi: 10.1016/j.jpeds.2009.04.031.
- Zaffanello M., Cantalupo G., Piacentini G., et al. Sleep Disordered Breathing in Children With Achondroplasia. *World J. Pediatr.* 2017;13(1):8–14. Doi: 10.1007/s12519-016-0051-9.
- Stokes D.C., Phillips J.A., Leonard C.O., et al. Respiratory complications of achondroplasia. *J. Pediatr.* 1983;102:534–41. Doi: 10.1016/s0022-3476(83)80180-2.
- Pauli R.M., Scott C.I., Wassmann R.E., et al. Apnea and sudden unexpected death with achondroplasia. *J. Pediatr.* 1984;104:342–8. Doi: 10.1016/s0022-3476(84)81092-6.
- Hecht J.T., Bodensteiner J.B., Butler I.J. Neurologic manifestations of achondroplasia. *Handb. Clin. Neurol.* 2014;119:551–63. Doi: 10.1016/B978-0-7020-4086-3.00036-9.
- Keiper G.L., Koch B., Crone K.R. Achondroplasia and cervicomedullary compression: Prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatr. Neurosurg.* 1999;31:78–83. Doi: 10.1159/000028838.
- White K.K., Parnell S.E., Kifle Y., et al. Is There a Correlation Between Sleep Disordered Breathing and Foramen Magnum Stenosis in Children with Achondroplasia? *Am. J. Med. Genet. A*. 2016;170A(1):32–41. Doi: 10.1002/ajmg.a.37385.
- Julliant S., Boulé M., Baujat G., et al. Lung function, diagnosis, and treatment of sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A*. 2012;158A(8):1987–93. doi: 10.1002/ajmg.a.35441. [Epub 2012 Jun 18.].
- Ozçetin M., Mehmet Tayip Arslan, Karapinar B. An Achondroplastic Case with Foramen Magnum Stenosis, Hydrocephaly, Cortical Atrophy, Respiratory Failure and Sympathetic Dysfunction. *Iranian J. Pediatr.* 2012;21(1):121–4.

Получена 25.09.20

Получены положительные рецензии 23.01.21

Принята в печать 10.02.21

Received 25.09.20

Positive reviews received 23.01.21

Accepted 10.02.21

Вклад авторов: Д.А. Решиков – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме рукописи. В.В. Пальм, И.В. Рассказчикова, И.Г. Васильев – сбор данных.

Contribution of the authors: D.A. Reshchikov – writing the text of the manuscript, reviewing publications on the topic of the manuscript. V.V. Palm, I.V. Rasskazchikova, I.G. Vasiliev – data collection.

Информация об авторах:

Дмитрий Александрович Решиков – нейрохирург, ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: reshchikovdm@gmail.com. ORCID 0000-0001-8146-5501

Валентин Вальтерович Пальм – зав. нейрохирургическим отделением, нейрохирург, ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: wpalm@mail.ru. ORCID 0000-0001-8436-1070

Игорь Германович Васильев – нейрохирург, ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: igo1731@yandex.ru. ORCID 0000-0003-4443-0179

Ирина Васильевна Рассказчикова – невролог, ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: irinarasskaz@mail.ru. ORCID 0000-0002-6015-9545

Information about the authors:

Dmitry Alexandrovich Reshchikov – MD, Neurosurgeon, RCCH FSAEI HE RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: reshchikovdm@gmail.com. ORCID 0000-0001-8146-5501

Valentin Valterovich Palm – MD, Head of the Neurosurgical Department, RCCH FSAEI HE RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: wpalm@mail.ru. ORCID 0000-0001-8436-1070

Igor Germanovich Vasilyev – MD, Neurosurgeon, RCCH FSAEI HE RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: igo1731@yandex.ru. ORCID 0000-0003-4443-0179

Irina Vasilyevna Rasskazchikova – MD, Neurologist, RCCH FSAEI HE RSRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; e-mail: irinarasskaz@mail.ru. ORCID 0000-0002-6015-9545

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Clinical case – laryngeal reinnervation in child in Russian Federation. Bilateral selective laryngeal reinnervation in a 9-year-old girl with bilateral laryngeal paralysis after thyroidectomy for medullary thyroid cancer

I.V. Reshetov^{1,2,3}, A.G. Rumyantsev⁴, G.A. Novichkova⁴, P.D. Pryanikov⁵, N.S. Grachev⁴, A.N. Nasedkin⁴, I.V. Zybkin⁶, G.A. Polev⁴, S.I. Sidorenko⁵, A.A. Naleev⁵, O.A. Laisheva⁵, A.A. Bystrova⁵, I.N. Vorozhtcov⁴, J.P. Marie⁷

¹FMSMU n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

²Academy of Postgraduate Education FSCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

³MIUV n.a. Witte S.Yu., Moscow, Russia

⁴NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

⁵Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

⁶FSBU FSCC Childs FMBA Russia, Moscow, Russia

⁷MTC Rouen, France

Contacts: Пряников Павел Дмитриевич – e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

Клинический случай – реиннервация гортани в педиатрической практике в РФ. Билатеральная селективная реиннервация гортани у девочки 9 лет с двусторонним параличом гортани после тиреоидэктомии по поводу медуллярного рака щитовидной железы

И.В. Решетов^{1,2,3}, А.Г. Румянцев⁴, Г.А. Новичкова⁴, П.Д. Пряников⁵, Н.С. Грачев⁴, А.Н. Наседкин⁴, И.В. Зябкин⁶, Г.А. Полев⁴, С.И. Сидоренко⁵, А.А. Налеев⁵, О.А. Лайшева⁵, А.А. Быстрова⁵, И.Н. Ворожцов⁴, Ж.П. Марие⁷

¹ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

²Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

³МИУВ им. Витте С.Ю., Москва, Россия

⁴НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева МЗ России, Москва, Россия

⁵ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

⁶ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, Москва, Россия

⁷Медицинский Тренировочный Центр, Руан, Франция

Контакты: Пряников Павел Дмитриевич – e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

临床病例—俄罗斯联邦儿童首次喉神经再支配。

甲状腺乳头状癌甲状腺切除术后双侧喉麻痹的9岁女孩双侧选择性喉神经再支配。

I.V. Reshetov^{1,2,3}, A.G. Rumyantsev⁴, G.A. Novichkova⁴, P.D. Pryanikov⁵, N.S. Grachev⁴, A.N. Nasedkin⁴, I.V. Zybkin⁶, G.A. Polev⁴, S.I. Sidorenko⁵, A.A. Naleev⁵, O.A. Laisheva⁵, A.A. Bystrova⁵, I.N. Vorozhtcov⁴, J.P. Marie⁷

¹FMSMU n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

²NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

³Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

⁴FSBU FSCC Childs FMBA Russia, Moscow, Russia

⁵MTC Rouen, France

通讯作者: Пряников Павел Дмитриевич – e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.54-60

Thyroidectomy is one of the most common causes of paralytic laryngeal stenosis. At the moment, there are many options for surgical treatment of this pathology - from tracheostomy in emergency cases to endoscopic arytenoidchordectomy. One of the most modern operations in the 21st century is the method of laryngeal reinnervation. This clinical case is of particular interest due to the fact that earlier than 2017 this method was not used in pediatric surgery in Russia.

Key words: laryngeal stenosis, laryngeal paralysis, bilateral selective laryngeal reinnervation, child

No conflicts of interest.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Reshetov I.V., Rumyantsev A.G., Novichkova G.A., Pryanikov P.D., Grachev N.S., Nasedkin A.N., Zybkin I.V., Polev G.A., Sidorenko S.I., Naleev A.A., Laisheva O.A., Bystrova A.A., Vorozhtcov I.N., Marie J.P. Clinical case – Laryngeal reinnervation in child in Russian Federation. Bilateral selective laryngeal reinnervation in a 9-year-old girl with bilateral laryngeal paralysis after thyroidectomy for medullary thyroid cancer. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):54–60 (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.

Тиреоидэктомия – одна из самых частых причин паралитического стеноза гортани. На данный момент существует много вариантов хирургического лечения данной патологии – от трахеостомии в экстренных случаях до эндоскопической ариеноидхордэктомии. Одна из самых современных операций в XXI веке – это реиннервации гортани. Данный клинический случай представляет особый интерес из-за того, что ранее 2017 г. в детской хирургии этот метод не применялся в России.

Ключевые слова: стеноз гортани, паралич гортани, билатеральная селективная реиннервация гортани, детский возраст

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решетов И.В., Румянцев А.Г., Новичкова Г.А., Пряников П.Д., Грачев Н.С., Наседкин А.Н., Зябкин И.В., Полев Г.А., Сидоренко С.И., Налеев А.А., Лайшева О.А., Быстрова А.А., Ворожцов И.Н., Marie J.P. Клинический случай – реиннервация гортани в педиатрической практике в РФ. Билатеральная селективная реиннервация гортани у девочки 9 лет с двусторонним параличом гортани после тиреоидэктомии по поводу медуллярного рака щитовидной железы. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):54–60

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

甲状腺切除术是麻痹性喉管狭窄的最常见原因之一。目前，手术治疗这种病理有很多选择–从紧急情况下的气管切开术到内镜下杓状软骨切除术。喉神经再支配的方法是21世纪最现代的手术之一。由于早在2017年，这种方法在俄罗斯的儿科手术中并未使用，因此该临床病例特别令人感兴趣。

关键词：喉管狭窄，喉麻痹，喉神经支配。

利益冲突：作者声明没有利益冲突。

基金：这项研究没有资金。

引用: Reshetov I.V., Rumyantsev A.G., Novichkova G.A., Pryanikov P.D., Grachev N.S., Nasedkin A.N., Zybkin I.V., Polev G.A., Sidorenko S.I., Naleev A.A., Laisheva O.A., Bystrova A.A., Vorozhtcov I.N., Marie J.P. Clinical case - First laryngeal reinnervation in Russian Federation. Bilateral selective laryngeal reinnervation in a 9-year-old girl with bilateral laryngeal paralysis after thyroidectomy for medullary thyroid cancer. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):54–60 (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

Двусторонний паралич голосовых складок является жизнеугрожающим состоянием, т.к. нарушается фонация, дыхание и глотание, а также может произойти аспирация пищи и жидкости в трахею (Б.В. Петровский, В.С. Семенов, 1961). Наиболее частая причина паралитических стенозов гортани [1, 2] – это тиреоидэктомия:

- тиреоидэктомия – до 44%;
- новообразования шеи и органов грудной клетки – до 17%;
- интубация – до 15%;
- нейродегенеративные заболевания – 12%;
- идиопатический – до 12%.

Гортань несет на себе взаимоисключающие функции воздухопроектирования, защиты дыхательных путей и формирования голоса, в связи с чем реабилитация после потери функции гортани обычно достигается ценой потери одной из этих функций. Двусторонний паралич гортани является сложной проблемой не только для пациента, но и для врача, поскольку перед ним

стоит задача в первую очередь восстановить дыхание пациента (экстренно либо планоно), а также сохранить голосовую функцию. Существует 4 основных метода хирургического лечения двусторонних параличей гортани:

Трахеостомия

Трахеостомия применяется и в наши дни как универсальный и быстрый метод (часто единственный возможный в экстренной ситуации) по обеспечению дыхания пациенту со стенозом (в т.ч. и паралитическим) [3].

Ларингопластика с использованием Т-образной трубки по Montgomery [1, 3]

Эта операция, разработанная в середине XX века японским хирургом W. Montgomery, применяется, как правило, при рубцовых стенозах гортани и трахеи. В качестве протезирования-стентирования при этом используется силиконовая Т-образная

трубка [4]. В случае паралитических стенозов ее использование также обосновано для создания просвета в межчерпаловидном пространстве после предварительной редрессации печатки перстневидного хряща. Однако довольно травматично для пациентов, у которых гортано-трахеальный отдел не изменен и не нуждается в стентировании на расстоянии.

Эндоскопическая хордаритеноидэктомия или латерофиксация голосовой складки

Метод, который применяется за рубежом с конца XX века, а в России с 2000 г., безусловно, уже оправдал себя малоинвазивным подходом, быстротой и высокой скоростью реабилитации. Техника операции заключается в эндоскопическом удалении задней 1/3 голосовой складки с голосовым отростком черпаловидного хряща для увеличения просвета голосовой щели для улучшения дыхания. Данную операцию можно проводить без превентивной трахеостомии на высокочастотной либо потоковой вентиляции легких при условии грамотной предоперационной подготовки. Операцию проводят гортанными микроинструментами, а также CO₂-лазером, коблатором, т.е. с использованием современных методов хирургического воздействия. По мнению председателей Лондонского Королевского общества хирургов гортани и трахеи J. David Howard и Guri S. Sandhu, «около 3/4 операций по поводу стенозов гортани и трахеи должны и могут быть выполнены эндоскопически» [5].

Все вышеуказанные методы операций развивались и эволюционировали согласно научно-техническому прогрессу соответственно времени. Однако не решена была задача сохранения голосовой функции пациента, поскольку целью данных операций (открытых или эндоскопических) было восстановление дыхания пациента как жизненно-важной функции. Что касается голоса, то качество этого вопроса решалось позже или не решалось совсем. Пациенты наблюдались у фониатров, логопедов, реабилитологов. В целом, человек мог говорить, но, как правило, шепотом либо с осиплостью, т.к. голосовые складки были травмированы/резецированы, что значительно негативно влияло на качество жизни пациента.

Перед тем, как коснуться вопроса реиннервации гортани, важно отметить, что в настоящее время (с 2016 г., по данным G. Foster, на докладе в Лондоне в ходе BIA-конференции) проводятся исследования по созданию ларингеального расетакера, который можно будет имплантировать в мышцы гортани – заднюю перстне-черпаловидную (PCA – posterior crico-aritenoid), для создания электростимуляции и, соответственно, малоинвазивного лечения двустороннего паралича гортани [6, 7]. Эти исследования ведутся в США, Германии, Китае и Австралии и являются закрытыми. Некоторые исследователи обещают о выходе «продукта» на медицинский рынок до 2025 г.

Реиннервация гортани

В многочисленных экспериментах на животных показано, что возвратный гортанный нерв (ВГН) обладает хорошей способностью к регенерации и, если не была нарушена анатомическая целостность нерва, через несколько недель иннервация мышц гортани восстанавливается [8]. В случае нарушения анатомической целостности нерва, даже при иссечении значительных его фрагментов, реиннервация также в большинстве случаев возникает, но носит неизбирательный характер [9].

О реиннервации гортани известно с начала XXI века (работы J.P. Marie, 2006), но до сих пор эта операция не является рутинной ни в Европе, ни в США, ни в других развитых странах. Алгоритм заключается в создании анастомозов между участками поврежденных возвратных гортанных нервов в ходе их мобилизации. Также при длительности паралича более 9 месяцев, а также выраженного рубцового процесса, необходимо применять «шунтирующие» ветви в виде других нервов, таких как great auricular nerv, anca cervicalis, n. hypoglossus, n. phrenicus [10]. При необходимости использования «вставки», т.е. дополнительного участка нервного волокна (graft), можно проводить забор n. suralis. Кроме того, по мнению M. Birchall и J.-P. Marie (2013), кроме наложения анастомоза нерв-нерв, также можно использовать наложение анастомоза нерв-мышца [11]. В этом случае мобилизованный нерв погружают непосредственно в ткань задней перстне-черпаловидной мышцы (PCA) – единственной мышцы, отвечающей за разведение голосовой щели. Для фиксации можно использовать клей либо шовный материал. Формирование новых аксональных связей займет около 9–15 месяцев, по данным авторов. В случае одностороннего паралича используют неселективную унилатеральную реиннервацию. Если у пациента имеется двусторонний паралич гортани, рекомендовано использовать билатеральную селективную реиннервацию [12].

Метод билатеральной селективной реиннервации гортани, который нацелен на микрохирургическую реконструкцию двигательной функции гортани без повреждения голосовых складок на сегодняшний день является действительно уникальным и единственным в лечении двустороннего паралича гортани, при котором в отличие от всех предшествующих методов можно восстановить и дыхательную и голосовую функции гортани у пациента [13].

До 2017 г. метод реиннервации гортани у детей в РФ не использовали. В связи с этим приводим наш первый опыт.

Клинический случай

Пациентка Ульяна В., 9 лет, поступила в НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева в июле 2017 г. с диагнозом: медуллярный рак щитовидной железы Т3N1M0, рецидив. Состояние после тиреоидэктомии от 2017 г. Двусторонний паралич гортани. Состояние после трахеостомии от 2017 г. Девочке по месту жительства в феврале 2017 г. была выполнена тиреоидэктомия, затем – трахеостомия после развившегося двустороннего паралича гортани. При поступлении было выполнено ультразвуковое исследование мягких тканей шеи и лимфоузлов – диагностирована остаточная ткань щитовидной железы, а также увеличенные лимфоузлы шеи, при верификации которых было диагностировано метастазирование. До операции ребенок не мог дышать с закрытой трахеостомической трубкой, голос был ослабленный, при ларингоскопии обе половины гортани были неподвижны, просвет гортани при вдохе составлял 1 мм.

В июле 2017 г. была выполнена тотальная тиреоидэктомия с боковой двусторонней шейной лимфодиссекцией. Интраоперационно было принято решение о проведении реиннервации с помощью ветви anca cervicalis, которая была смоделирована в виде Y-образного графта, вшитого в заднюю перстне-черпаловидную мышцу с обеих сторон.

Спустя год при обследовании ларингоскопическая картина не изменилась (рис. 1), но голос стал более звонким и сильным по тембру.

Попытка вдоха,
невозможность разведения
голосовых складок, нет
сокращения РСАМ



Рис. 1. Ларингоскопическая картина до операции, 2017–2018 гг. Отсутствие двигательной активности РСА muscle (указано стрелкой). Ширина голосовой щели до 1 мм
Figure 1. Laryngoscopic picture before surgery, 2017-2018. No motor activity of PCA muscle (indicated by arrow). The width of the glottis is up to 1 mm.

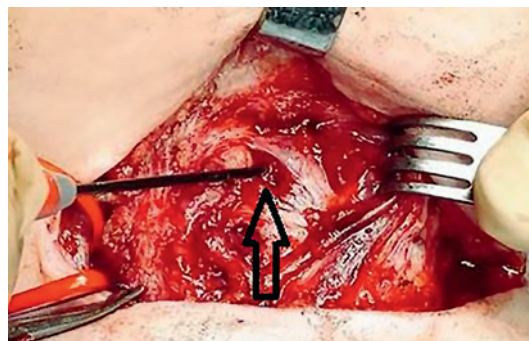


Рис. 2. Выделение нервов шеи справа
Стрелкой указан поиск правого возвратного гортанного нерва при помощи нейромонитора. На красной лигатуре – выделенный n. phrenicus
Figure 2. Dissection of neck nerves on the right side. The arrow indicates the search for the right recurrent laryngeal nerve using a neuromonitor. On the red ligature – isolated right n. phrenicus.



Рис. 3. N. suralis взят на держалку
Figure 3. N. suralis on the right side.

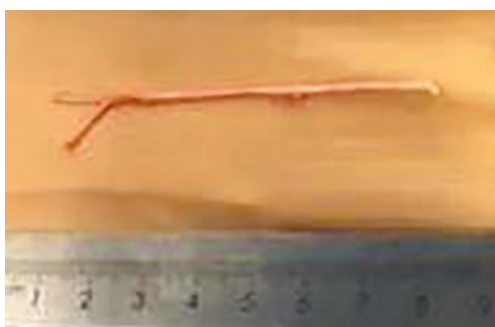


Рис. 4. Y-shaped graft, сформированный из n. suralis
Figure 4. Y-shaped graft, formed from n. suralis.

В Российской детской клинической больнице (ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России) 14 декабря 2018 г. девочке была проведена еще одна попытка реиннервировать гортань, с учетом невозможности дышать с закрытой трахеостомической трубкой, а также отсутствия отдаленных метастазов и хорошего прогноза онкологов. На операцию был приглашен профессор Jean-Paul Marie, один из основополож-

ников проблемы реиннервации гортани не только во Франции (Руан), но и в других странах Европы, Азии и Америки.

Ход операции:

1. Вначале была проведена прямая эндоларингоскопия с оценкой просвета гортани, а также пальпация перстнещитовидного сустава для оценки пассивного движения. Результат положительный – суставы подвижны.
2. Был проведен горизонтальный разрез шеи в проекции перстневидного хряща с последующей диссекцией мягких тканей шеи с поиском с помощью нейромонитора правого n. phrenicus (C3 root), правого и левого n. recurrens (рис. 2), n. hypoglossus справа, а также большого заушного нерва справа, из которого был взят фрагмент около 3 см. Левый возвратный нерв невозможно было использовать для анастомозирования.
3. После этого была проведена ревизия пространства между пищеводом и задней поверхностью перстневидного хряща для создания туннеля, в который впоследствии можно было бы провести «Y-shaped graft».
4. Далее был проведен забор n. suralis справа около 8 см (рис. 3), который был расщеплен и был сформирован Y-образный графт (рис. 4).
5. N. suralis в виде Y-образной вставки расположили в проекции задней перстне-черпаловидной мышцы справа – одна из ветвей была уложена в ложе, сформированное в РСА мышце (рис. 5) и ушита под микроскопом ниткой пролен 9.0 с фиксацией клеем. Вторая ветвь Y-графта была проведена в сформированном между пищеводом и перстневидным хрящом туннеле и также уложена и пришита в левую РСА.
6. После этого 3 узловыми швами дистальная часть Y-графта была анастомозирована с C3 root n. phrenicus справа с использованием биоклея и укрыта жировой тканью.
7. Далее был наложен дистальный анастомоз между n. hypoglossus справа и участком большого заушного нерва, и проксимальный анастомоз между заушным нервом (также использованным в качестве вставки) и дистальной частью правого возвратного гортанного нерва для восстановления проведения сигнала по естественному нервному пути. Таким образом, были наложены 5 микрохирургических анастомозов между n. suralis и n. phrenicus, правой и левой РСА

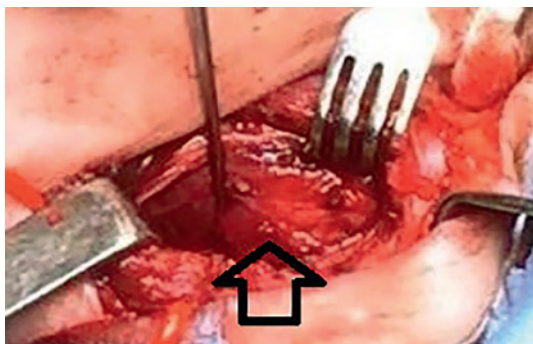


Рис. 5. Выделение PCA muscle справа для анастомоза с n. suralis
Figure. 5. Dissection of PCA muscle on the right for anastomosis with n.suralis.

(задней перстне-черпаловидной мышцами с обеих сторон) и между n. resurgens справа и n. hypoglossus посредством большого заушного нерва (рис. 6, 7).

В феврале 2019 г. при контрольном обследовании пареза диафрагмы выявлено не было (видео 1), нарушений двигательной активности донорской конечности не отмечалось, пациентка могла ходить и бегать. Кроме того, Ульяна могла громко петь, что было результатом предыдущей операции и реабилитации после операции реиннервации, после которой в течение 1 месяца ребенок находился в охранительном режиме. Однако дышать с закрытой трахеостомической трубкой на тот момент девочка пока не могла. В течение 1,5 года – с января 2019 до сентября 2020 г. пациентка наблюдалась в ЛОР-отделении, отделении реабилитации РДКБ. В сентябре 2020 г. при контрольном обследовании в РДКБ при фиброларингоскопии (рис. 8, 9) отмечалась умеренная двигательная активность голосовых складок – просвет гортани при вдохе достиг 6 мм (видео 2, 3). При этом появилась возможность дышать с закрытой трахеостомической трубкой. Ульяна была успешно деканюлирована – установлена возможность дышать, говорить, петь и бегать на 100 м без одышки после деканюляции (видео 4).

Хотим отметить, что результат реиннервации в виде двигательной активности гортани был получен через 1,5 года после второй операции! Более того, на международных конференциях часто обсуждается, что даже после такой операции, как билатеральная

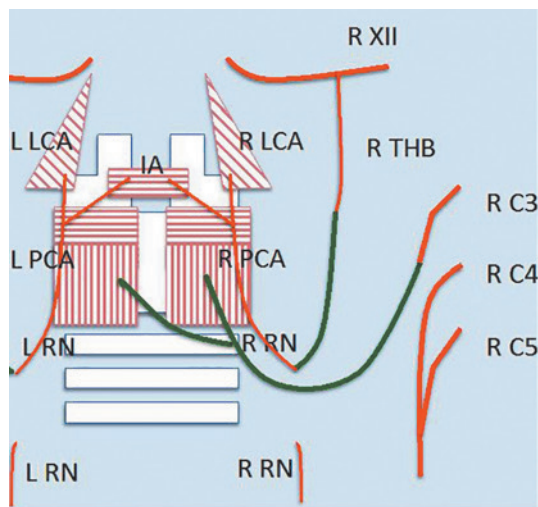


Рис. 6. Схема билатеральной селективной реиннервации гортани
Figure. 6. Plan of bilateral selective laryngeal reinnervation

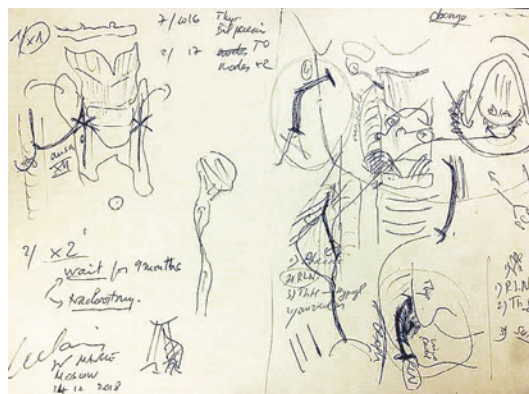


Рис. 7. Авторский рисунок-схема билатеральной селективной реиннервации гортани, нарисованный проф. J.P. Marie
Figure. 7. Author's drawing-diagram of bilateral selective laryngeal reinnervation, drawn by prof. J.P. Marie

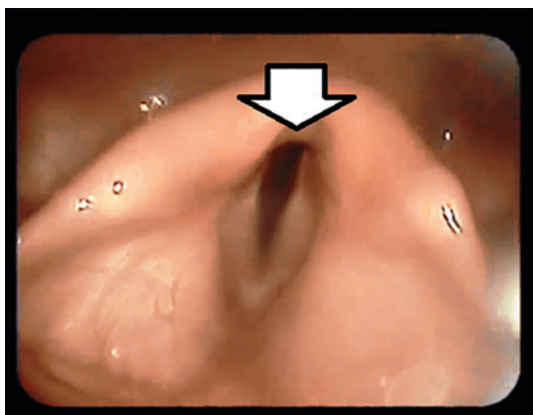


Рис. 8. Картина фиброларингоскопии в сентябре 2020 г. – ширина голосовой щели на вдохе до 5–6 мм – указано стрелкой
Figure. 8. Fibrolaryngoscopy in September 2020 - the width of the glottis at inhalation up to 5-6 mm - is indicated by the arrow



Рис. 9. Картина фиброларингоскопии в сентябре 2020 г. – активность PCA – возможность разведение гортани латерально, ширина голосовой щели на вдохе до 5–6 мм – указано стрелкой
Figure. 9. Fibrolaryngoscopy in September 2020 - PCA activity - the possibility of vocal folds and aritenoids lateral mobility, the width of the vocal gap at inhalation up to 5-6 mm - is indicated by the arrow

селективная реиннервация, невозможно добиться полного разведения гортани и ее идеального состояния в виде, к примеру, 1 см ширины голосовой щели на вдохе. Это дает авторам право положительно оценить свой опыт в виде получения ширины голосовой щели близко к 6 мм на вдохе, что привело к успешной деканюляции с обеспечением не только дыхания через естественные дыхательные пути, но и хорошей голосовой функции.

Пациентка Ульяна В. на сегодняшний день находится под пристальным контролем врачей. Мы планируем продолжить наблюдать девочку еще в течение длительного времени.

Обсуждение

Выбор метода хирургического лечения всегда зависит от многих факторов и не существует универсальных методов реконструктивно-восстановительных операций.

Однако с учетом того, что в отличие от всех предшествующих методов (трахеостомия, пластика Т-образной трубкой, эндоскопическая ариеноидхордэктомия), используя метод реиннервации, можно восстановить как дыхание, так и голосовую функцию, авторы отмечают, что данный современный вид хирургического лечения двусторонних параличей гортани является крайне эффективным. Используя технику реиннервации (билатеральной селективной), можно добиться восстановления сразу обеих функций (в ситуации двустороннего паралича гортани), а следовательно, значительно повысить качество жизни пациента, особенно, если это ребенок.

Заключение

Авторы считают, что метод билатеральной селективной реиннервации гортани является крайне перспективным и требующим развития в области оториноларингологии и области головы и шеи. Необходимо внедрение новых технологий в повседневную практику, в том числе в области детской хирургии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зенгер В.Г., Наседкин А.Н., Паршин В.Д. Хирургия поврежденных гортани и трахеи. 2008. [Zenger V.G., Nasedkin A.N., Parshin V.D. Surgery of laryngeal and tracheal injuries. 2008. (In Russ.)].
2. Кирасирова Е.А., Лафуткина Н.В., Мамедов Р.Ф. и др. Тактика обследования и лечения больных с парезом или параличом гортани различной этиологии. Оториноларингология. РМЖ. 2013;11. [Kirasirova E.A., Lafutkina N.V., Mammadov R.F., et al. Tactics of examination and treatment of patients with paresis or paralysis of the larynx of various etiologies. Otorhinolaryngology. Breast cancer. 2013;11. (In Russ.)].
3. Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. М., 2010. 480 с.: ил. [Parshin V.D., Porkhanov V.A. Tracheal surgery with an atlas of operative surgery. M., 2010. 480 p.: ill. (In Russ.)].
4. Jatin Shah. Хирургия и онкология головы и шеи. под ред. член-корр. РАН И.В. Решетова, 2016. [Jatin Shah. Surgery and Oncology of the head and neck. edited by a corresponding member. RAS I.V. Reshetova, 2016. (In Russ.)].
5. Nouraei S.A.R., Nouraei S.M., Sandison A., et al. The prefabricated sternohyoid myocartilagenous flap: a reconstructive option for treating recalcitrant adult laryngotracheal stenosis. The Laryngoscope. 2008;118 (4):687–91.
6. Mueller A. Laryngeal pacing for bilateral vocal fold immobility. Curr. Opin. Otolaryngol. Head and Neck Surg. 2011;19(6):439–43. <https://doi.org/10.1097/moo.0b013e32834cb7ba>.
7. Zeng T., Zhang Z., Peng W., et al. Unilateral Laryngeal Pacing System and its Functional Evaluation. Neural/ Plasticity. 2017;2017:1–8. <https://doi.org/10.1155/2017/8949165>.

8. Решетов И.В., Дайхес Н.А., Голубцов А.К. и др. Микрохирургическая пластика возвратного гортанного нерва. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2010;4:55–59. [Reshetov I.V., Daikhes N.A., Golubtsov A.K., et al. Microsurgical plastic surgery of the recurrent laryngeal nerve. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. 2010;4:55–9. (In Russ.)].
9. Crumley R., McCabe B. Regeneration of the recurrent laryngeal nerve. Otolaryngol. – Head & Neck Surg. 1982;90(4):442–7.
10. Решетов И.В. Опухоли органов головы и шеи: технологии лечения и реабилитации пациентов: реконструкция тканей. М., 2016. 520 с. [Reshetov I.V. Tumors of the head and neck organs: technologies of treatment and rehabilitation of patients: tissue reconstruction. Moscow, 2016. 520 p. (In Russ.)].
11. Marie J.P. Reinnervation: new frontiers. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, (Eds.). Diagnosis and Treatment of Voice Disorders. San Diego, USA; Plural Publishing; 2014:855–70.
12. Parnell F.W., Brandenburg J.H. Vocal cord paralysis. A review of 100 cases. Laryngoscope. 1970;80:1036–45.
13. Remacle M., Eckel H.E. Surgery of larynx and trachea. 2014. Under the editorship of J.K. Yanova. M., 2014. 368 с.

Поступила 26.01.21

Получены положительные рецензии 17.02.21

Принята в печать 24.02.21

Received 26.01.21

Positive reviews received 17.02.21

Accepted 24.02.21

Вклад авторов: J.P. Marie, И.В. Решетов, А.Г. Румянцев, Г.А. Новичкова, П.Д. Пряников, Н.С. Грачев, А.Н. Наседкин, И.В. Зябкин – концепция и дизайн исследования. П.Д. Пряников, Н.С. Грачев, Г.А. Полев, С.И. Сидоренко, А.А. Налеев, О.А. Лайшева, А.А. Быстрова, И.Н. Ворожцов, J.P. Marie – проведение анестезии и ведение в послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии, клиническое ведение пациента, реабилитация, операционная бригада (рис. 10). J.P. Marie, П.Д. Пряников, С.И. Сидоренко – сбор и обработка материала, предоставление материалов, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста.

Contribution of the authors: Marie J.P., Reshetov I.V., Rumyantsev A.G., Novichkova G.A., Pryanikov P.D., Grachev N.S., Nasedkin A.N., Zybkin I.V. – the concept and design of the study. Pryanikov P.D., Grachev N.S., Polev G.A., Sidorenko S.I., Naleev A.A., Laisheva O.A., Bystrova A.A., Vorozhtsov I.N., Marie J.P. – anesthesia and postoperative management in the intensive care unit, clinical management of the patient, rehabilitation, surgery team (pic 10). Marie J.P., Pryanikov P.D., Sidorenko S.I. – collection and processing of material, provision of materials, statistical processing of data, writing and editing of text.



Рис. 10. Операционная бригада 14.12.2018, РДКБ, Москва
Figure. 10. Operating team 14.12.18 Russian Child Clinical Hospital, Moscow

Информация об авторах:

Игорь Владимирович Решетов – д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель клиники онкологии и пластической хирургии ПМГМУ им.

И.М. Сеченова, Академия постдипломного образования ФНКС ФМБА России; МИУВ им. Витте С.Ю., Москва, Россия

Александр Григорьевич Румянцев – д.м.н., профессор, академик РАН, президент НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

Галина Анатольевна Новичкова – д.м.н., профессор, директор НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

Павел Дмитриевич Пряников – к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: pryanikovpd@yandex.ru

Николай Сергеевич Грачев – д.м.н., руководитель отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

Алексей Николаевич Наседкин – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела хирургии головы и шеи и реконструктивно-пластической хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

Илья Владимирович Зябкин – к.м.н., директор ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва, Россия

Георгий Александрович Полев – научный сотрудник отдела хирургии головы и шеи и реконструктивно-пластической хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

Светлана Ивановна Сидоренко – к.м.н., врач отделения оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Алексей Александрович Налеев – врач анестезиолог отделения анестезиологии и реанимации ОСП РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Ольга Арленовна Лайшева – д.м.н., профессор, зав. отделением медицинской реабилитации ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Анастасия Александровна Быстрова – врач реаниматолог отделения реабилитации ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Игорь Николаевич Ворожцов – старший научный сотрудник отдела хирургии головы и шеи и реконструктивно-пластической хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

Marie Jean-Paul – профессор, руководитель ЛОР-клиники, Медицинский Тренировочный Центр, Руан, Франция

Information about the authors:

I.V. Reshetov – Full Russian Academy of science, Professor, MD, PhD, Chief of Oncology and Plastic surgery Clinic of FMSMU n.a. I.M. Sechenov, Academy of Postgraduate Education FSCC FMBA of Russia; MIUV n.a. Witte S.Yu., Moscow, Russia

A.G. Rummyantsev – Full Russian Academy of science, Professor, MD, PhD, President of NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia.

G.A. Novichkova – Professor, MD, PhD, Director of NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

P.D. Pryanikov – PhD, Chief of ENT-department, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia, pryanikovpd@yandex.ru

N.S. Grachev – MD, PhD, Chief of Department of oncology and pediatric surgery, NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

A.N. Nasedkin – Professor, MD, PhD, Unit of Head and neck surgery of NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

I.V. Zybkin – PhD, Director of the FSBU “FSCC Childs FMBA Russia”

G.A. Polev – PhD, Director of Headneck surgery of NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

Sidorenko S.I. – PhD, doctor of ENT-department, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

A.A. Naleev – anesthesiologist of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

O.A. Laisheva – Professor, PhD, medical rehabilitation, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

A.A. Bystrova – reanimatologist, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

I.N. Vorozhtcov – PhD, Unit of Headneck surgery of NMRC CGOI n.a. D. Rogachev MH Russia, Moscow, Russia

Marie Jean-Paul – Professor, MD, PhD, Chief of MTC, Rouen, France

ССЫЛКИ НА ВИДЕО:

ВИДЕО 1 – Рентгеноскопия ОГК на предмет пареза диафрагмы после реиннервации – пареза не отмечается (зав. отд. рентгенологии Нецветаева Т.З.).

http://qrcoder.ru/code/?https%3A%2F%2Fyoutu.be%2FCCy6_6zW4Mk&6&0



ВИДЕО 2 – Видеофибрларингоскопия до и после реиннервации

<http://qrcoder.ru/code/?https%3A%2F%2Fyoutu.be%2Frl-ta6U-5rU&6&0>



ВИДЕО 3 – Видеофибрларингоскопия после реиннервации, ноябрь 2020 г. – разведение голосовых складок до 5-6 мм

<http://qrcoder.ru/code/?https%3A%2F%2Fyoutu.be%2F1Mugul4kxho&6&0>



ВИДЕО 4 – Переносимость физической нагрузки, дыхание и голосовая функция через 2 года после реиннервации

<http://qrcoder.ru/code/?https%3A%2F%2Fyoutu.be%2F4uZzeschrto&6&0>



©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Circular resection of trachea in an 8-year-old child with 4th Cotton-Mayer stage cicatricial tracheal stenosis

P.D. Pryanikov¹, I.V. Zyabkin², G.P. Brusov¹, A.A. Naleev¹, V.I. Efimova¹,
D.V. Rogozhin¹, A.A. Alichanov¹, A.P. Shechtman¹, F.A. Kurbanova¹, A.Y. Mironov¹

¹Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²FSBU FSCC for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Pryanikov Pavel Dmitrievich – e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

Циркулярная резекция 30% трахеи у 8-летнего ребенка с рубцовым стенозом трахеи 4-й степени по Cotton-Mayer

П.Д. Пряников¹, И.В. Зябкин², Г.П. Брюсов¹, А.А. Налеев¹, В.И. Ефимова¹,
Д.В. Рогожин¹, А.А. Алиханов¹, А.П. Шехтман¹, Ф.А. Курбанова¹, А.Ю. Миронов¹

¹ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, Москва, Россия

Контакты: Пряников Павел Дмитриевич – e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

8岁儿童气管瘢痕性狭窄的气管圆形切除术4 st.Cotton Mayer

P.D. Pryanikov¹, I.V. Zyabkin², G.P. Brusov¹, A.A. Naleev¹, V.I. Efimova¹,
D.V. Rogojin¹, A.A. Alichanov¹, A.P. Shechtman¹, F.A. Kurbanova¹, A.Y. Mironov¹

¹Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²FSBU FSCC Childs FMBA Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Pryanikov Pavel Dmitrievich – e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.61-66

Cicatricial stenosis of larynx and trachea is not a common pathology, but requires special attention due to the dangerous nature of this diagnosis. At the moment, many surgical treatment options exist for this pathology. The preferred operation for the 4th stage stenosis of trachea is circular resection of the trachea. This clinical case is of particular interest due to the length of stenotic lesion in this child and the peculiarities of the postoperative period.

Key words: circular resection, tracheal stenosis.

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Pryanikov P.D., Zyabkin I.V., Brusov G.P., Naleev A.A., Efimova V.I., Rogojin D.V., Alichanov A.A., Shechtman A.P., Kurbanova F.A., Mironov A.Y. Circular resection of trachea in an 8-year-old child with 4th Cotton-Mayer stage cicatricial tracheal stenosis. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(1):61–66 (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.

Рубцовые стенозы гортани и трахеи – не часто встречающаяся патология, однако требующая особого внимания ввиду опасности этого диагноза. На данный момент существует много вариантов хирургического лечения данной патологии. Операцией выбора при стенозе трахеи 4-й степени является циркулярная резекция трахеи. Данный клинический случай представляет особый интерес из-за протяженности стеноза у ребенка _ и особенностей течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: циркулярная резекция, стеноз трахеи

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Пряников П.Д., Зябкин И.В., Брюсов Г.П., Налеев А.А., Ефимова В.И., Рогожин Д.В., Алиханов А.А., Шехтман А.П., Курбанова Ф.А., Миронов А.Ю. Циркулярная резекция 30% трахеи у 8 летнего ребенка с рубцовым стенозом трахеи 4-й степени по Cotton-Mayer. *Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(1):61–66

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

喉和气管的瘢痕性狭窄不是常见的病理，但由于这种诊断的危险，需要特别注意。目前，手术治疗这种病理有很多选择。气管狭窄的选择手术是气管圆形切除术。由于该儿童的狭窄长度和术后时期的特殊性，该临床病例特别令人感兴趣。

ключевые слова: круговая резекция, стеноз трахеи, конфликт интересов.

Финансирование: эта работа не финансировалась.

Ссылка: Pryanikov P.D., Zyakbin I.V., Brusov G.P., Naleev A.A., Efimova V.I., Rogojin D.V., Alichanov A.A., Shechtman A.P., Kurbanova F.A., Mironov A.Y. Circular resection of trachea in a 8 years old child with cicatricial stenosis of trachea 4 st. Cotton-Mayer. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):61–66 (In Russian).

Авторы несут ответственность за оригинальность данных и возможность предоставления (таблиц, графиков, фотографий) информации.

Введение

Пациенты со стенозами полых органов шеи (гортани и трахеи) составляют около 3% среди всех пациентов с ЛОР-заболеваниями. Данные стенозы привлекают к себе особое внимание из-за нарушения жизненно-важных функций и высокой социально-медицинской значимости [1, 2].

В детской практике наиболее часто встречаются постинтубационные стенозы [3], особенно в период с 1 месяца до 4–7 лет:

- постинтубационный – до 80%;
- посттравматический – до 10%;
- посттрахеостомический – до 5%;
- послеоперационный – 4%;
- идиопатический – до 1%.

Основные методы лечения рубцовых стенозов гортани и трахеи у детей в соответствии с классификацией Cotton-Myer (1978) [4, 5] сегодня делят на 3 основные группы:

- эндоскопические методы (при 1-й и 2-й степенях стеноза) – баллонная дилатация или хирургия (лазерная, радиоволновая) [6];
- этапные реконструктивно-восстановительные операции (при 2-й, 3-й, 4-й степенях стеноза) – ларинготрахеопластика с установкой алло- или ауто-трансплантата и постановкой стента, либо ларинготрахеопластика с установкой Т-образной трубки;
 - радикальная резекция участка стеноза (при 3-й, 4-й степенях стеноза) – криотрахеальная резекция либо циркулярная резекция трахеи с анастомозом «конец в конец».

Впервые циркулярную резекцию трахеи сделал Kuster в 1886 г. В 1895 г. экспериментальный труд опубликовал Colley. Но до середины XX века эти операции редко выполняли хирурги, опасаясь расхождения и несостоятельности анастомоза. Mulliken и Grillo в 1968 г. в опытах на трупах взрослых людей добились возможности иссечь до 4,5 см трахеи, что, как правило, эквивалентно 7 трахеальным полукольцам, с возможностью впоследствии наложить анастомоз [7].

Кроме таких фатальных осложнений, как невозможность сопоставить концы анастомоза (при протяженных стенозах), существуют также и другие риски. Повреждение возвратных гортанных нервов при циркулярной резекции трахеи приведет к параличу гортани, а значит к неэффективности операции в целом, что может проявиться и быть диагностировано не на операционном столе, а в раннем послеоперационном периоде. В таком случае возможна реоперация и трахеостомия, а, следовательно, возвращение к хроническому канюленосительству. Поэтому однозначного мнения в настоящее время нет – одни хирурги применяют данный вид хирургического лечения по показаниям, другие – нет, и используют многоэтапные операции [8].

В случае хирургии трахеи у детей, как правило, рубцовые изменения затрагивают 4–5 полуколец трахеи. И при воз-

можности наложить анастомоз, тем не менее, рекомендуется при удалении передней и боковых стенок трахеи сохранять заднюю, выполняя клиновидную резекцию [9].

Клинический случай

Пациент К., 2010 г.р., в возрасте 2 лет получил ожог тела кипятком. В течение 2 недель находился на искусственной вентиляции легких. В 2012 г. была наложена трахеостома. С апреля 2013 г. (с 3-летнего возраста) наблюдается в ЛОР-отделении РДКБ по поводу постинтубационного стеноза гортани и трахеи 4-й степени по Cotton-Myer, хронического трахеального канюленосительства с 2012 г. При ларингоскопии в подголосовом отделе отмечалось воронкообразное рубцовое сужение, полностью изолирующее просвет гортани от трахеи. При последующих госпитализациях эндоскопическая картина гортани и трахеи была без существенных изменений. В сентябре 2015 г. удалены грануляционные ткани в трахеотомическом канале и среднем отделе трахеи. В июле 2017 г. проведена опорная прямая микроларингоскопия. При осмотре просвет вестибулярного и среднего отделов гортани были не изменены. Выполнена верхняя трахеоскопия: в верхней трети трахеи выявлено полное заращение ее просвета до уровня трахеостомы. Выполнена попытка эндоскопической баллонной ларинготрахеопластики с восстановлением просвета в этой зоне. В 2018 г. (8-летний возраст) мальчику проведена компьютерная томография (КТ) гортани и трахеи, на которой констатировано низкое расположение зоны стенозирования, практически на уровне верхней и средней трети трахеи (рис. 1А). При ларингоскопии подвижность гортани была сохранена, ниже подголосового отдела отмечалось рубцовое сужение, полностью изолирующее просвет гортани от трахеи (рис. 1Б, В). Учитывая неэффективность предыдущих этапов лечения, принято решение о проведении ребенку циркулярной резекции стенозированного участка трахеи.

В августе 2018 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена циркулярная резекция трахеи с формированием анастомоза конец-в-конец на уровне 2–8 полуколец трахеи. Перед началом операции трахеостомическая трубка заменена на интубационную (рис. 2А). После предоперационной разметки выполнен окаймляющий трахеостому горизонтальный разрез кожи шеи с последующей диссекцией мягких тканей и выделением трахеостомического канала (рис. 2Б, 3А, Б) и гортано-трахеального отдела на протяжении от перстневидного хряща до яремной вырезки (рис. 3А, Б). Выделен сосудисто-нервный пучок и взят на держалки (рис. 3Б). Трахея тупо отсепарована за грудиной до достаточной для наложения анастомоза мобильности. Под контролем фиброскопа с использованием люминесценции определен уровень стеноза проксимально – проведен разрез трахеи так, чтобы проксимальный конец трахеи на уровне

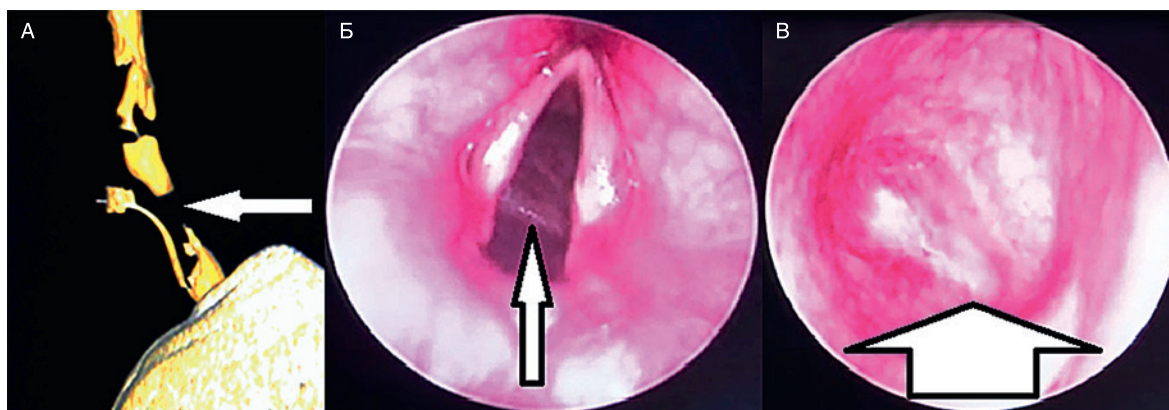


Рис. 1. Предоперационное обследование перед циркулярной резекцией трахеи

А – КТ гортани и трахеи до операции – низкое расположение зоны стенозирования, практически на уровне верхней и средней трети трахеи. Стрелкой отмечена зона полного отсутствия просвета. Б, В – эндоларингоскопия в подглоттовом отделе рубцовое сужение, полностью изолирующее просвет гортани от трахеи (указано стрелкой).

Figure: 1. Preoperative examination before circular tracheal resection

А – CT of the larynx and trachea before surgery – low location of the stenosis zone, almost at the level of the upper and middle thirds of the trachea. The arrow marks the zone of complete absence of lumen. В, С – endolaryngoscopy in the subglottic region, cicatricial narrowing, completely isolating the larynx lumen from the trachea (indicated by the arrow).

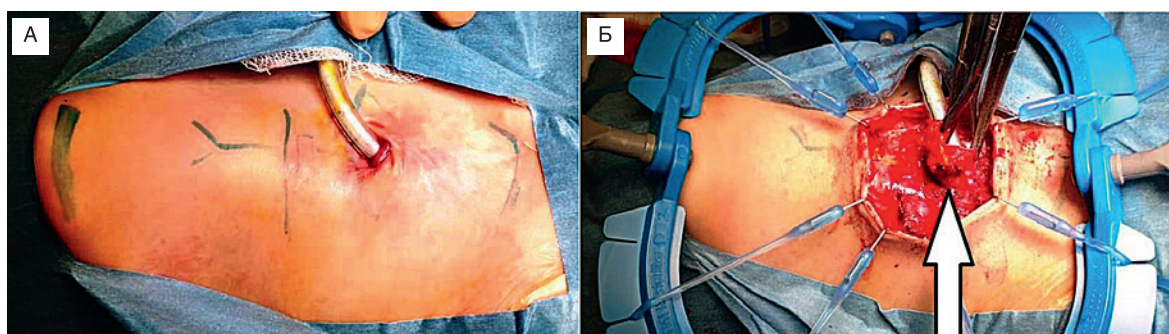


Рис. 2. Этапы операции циркулярной резекции трахеи

А – предоперационная разметка, замена Т-трубки на интубационную. Б – окаймляющий трахеостому горизонтальный разрез кожи шеи с диссекцией мягких тканей и выделением трахеостомического канала (указан стрелкой).

Figure: 2. Stages of circular tracheal resection

А – preoperative marking, replacement of the T-tube with an intubation one. В – horizontal incision of the neck skin bordering the tracheostomy with horizontal dissection of soft tissues and isolation of the tracheostomy canal (indicated by the arrow).

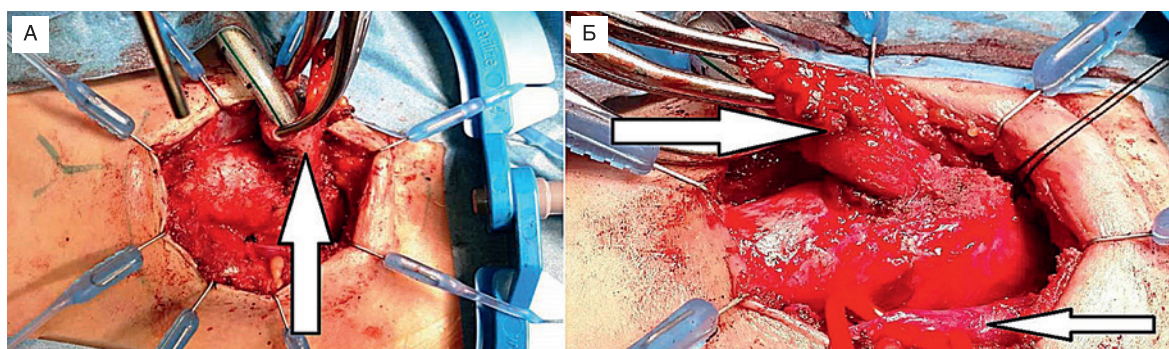


Рис. 3. Этапы операции циркулярной резекции трахеи

А – выделение трахеостомического канала (указан стрелкой) и гортано-трахеального отдела на протяжении. Б – стрелка сверху – трахеостомический канал, стрелка снизу – сосудисто-нервный пучок взят на держалки.

Figure: 3. Stages of circular tracheal resection

А – isolation of the tracheostomy canal (indicated by the arrow) and the laryngeal-tracheal region along the length. В – arrow from above – tracheostomy canal, arrow from below – neurovascular bundle is taken on the holders.

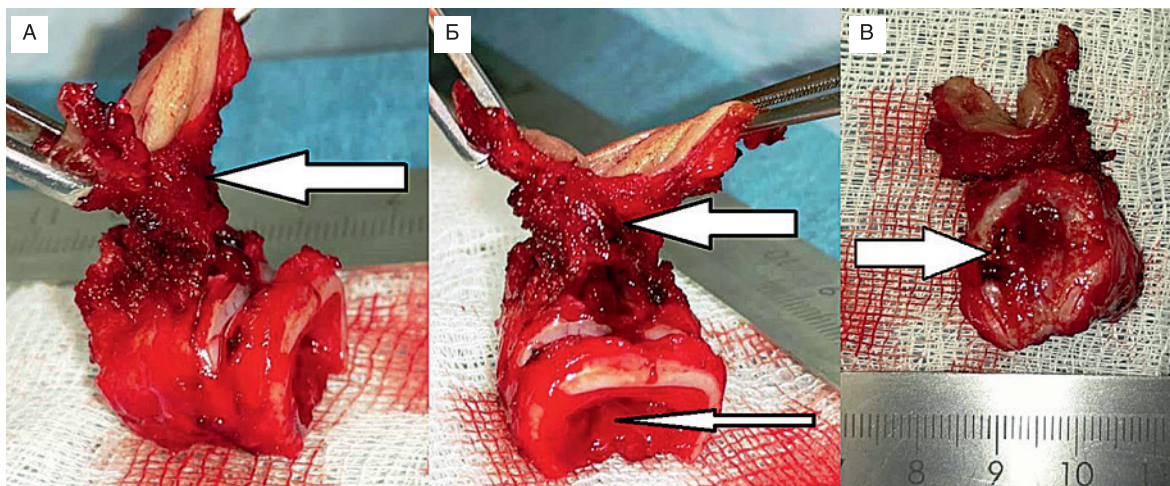


Рис. 4. Резецированная часть трахеи с трахеостомическим каналом, длина до 3 см (5 полуколец)

А – стрелкой указан Т-канал. Б – верхняя стрелка – Т-канал, нижняя стрелка – отсутствие просвета трахеи. В – стрелкой указано отсутствие просвета трахеи.

Figure 4. The resected part of the trachea with a tracheostomy canal, length up to 3 cm (5 rings)

А – the arrow indicates the T-channel. Б – upper arrow – T-channel, lower arrow – no tracheal lumen. В – the arrow indicates the absence of a tracheal lumen.

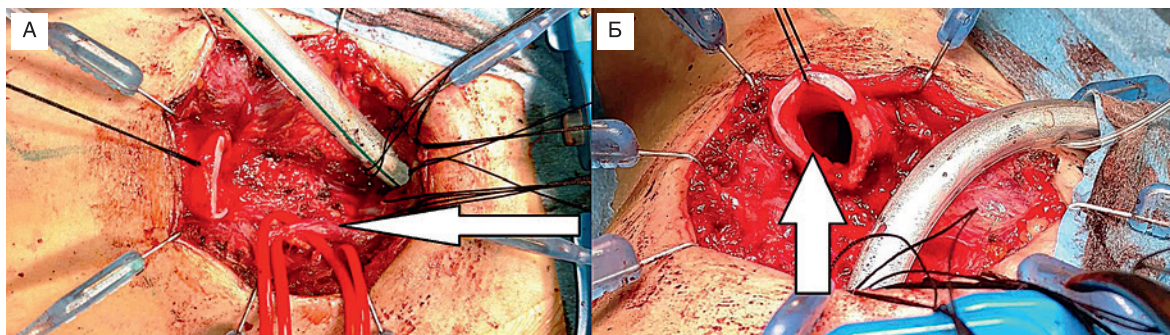


Рис. 5. Этапы операции циркулярной резекции трахеи

А – вид операционного поля после резекции – диастаз между проксимальным и дистальным концами трахеи. На красных лигатурах – сосудисто-нервный пучок (указан стрелкой). Б – оценка состояния просвета концов трахеи (указано стрелкой) перед наложением анастомоза.

Figure 5. Stages of circular tracheal resection

А – view of the operating field after resection – diastasis between the proximal and distal ends of the trachea. On red ligatures, there is a neurovascular bundle (indicated by an arrow). Б – assessment of the lumen in the trachea margins (indicated by the arrow) before the imposition of the anastomosis.

2-го полукольца был полностью проходим и возможен для анастомоза и последующего дыхания. Далее проведен разрез трахеи сразу ниже трахеостомического канала до мембранозной части. Указанный фрагмент трахеи отсепарован в нижнем отделе, прилежащем к пищеводу и мягким тканям, аккуратно, чтобы не повредить возвратные гортанные нервы с обеих сторон. Проведена циркулярная резекция трахеи вместе с трахеостомическим каналом. Удаленный материал сфотографирован – визуализировано полное отсутствие просвета, определена длина 3 см (5 полуколец) резецированного участка (рис. 4). Проведен гемостаз и оценка полученного диастаза трахеи (рис. 5А), а также оценка состояния просвета концов трахеи перед наложением анастомоза (рис. 5Б). Выполнена переинтубация – проведена интубация трахеи через естественные дыхательные пути, трубка проведена от проксимального к дистальному участку трахеи, на которой сформирован анастомоз отдельными узловыми рассасывающимися швами

сверху и непрерывным обвивным снизу в зоне мембранозной части (рис. 6). Рана послойно ушита с оставлением дренажей. Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Экстубация была осуществлена в течение недели. При контрольной фиброларингоскопии подвижность гортани была нормальной. При патогистологическом исследовании было выявлено, что стенка трахеи – с выраженными фокальными склеротическими изменениями за счет роста зрелой гипоклеточной соединительной ткани с очагами лимфоцитарной инфильтрации. В зоне трахеостомы грануляционная ткань, участки изъязвлений, диффузная смешанноклеточная воспалительная инфильтрация. Пациент выписан в течение одного месяца.

Через 2 месяца состояние пациента резко ухудшилось, появилось затруднение дыхания через естественные дыхательные пути, и ребенок поступил по экстренным показаниям в РДКБ. При трахеоскопии отмечалось рестенозирование в зоне анасто-

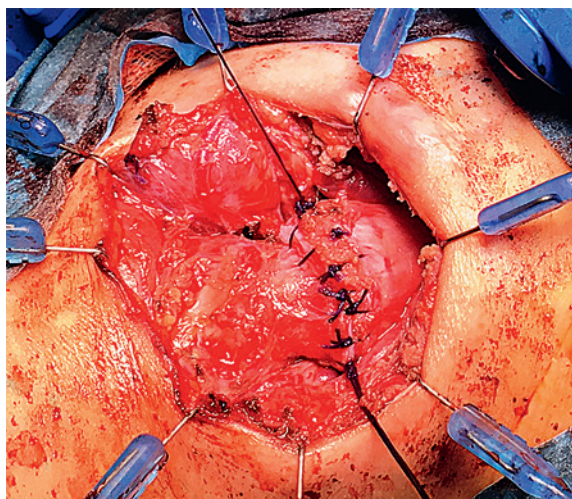


Рис. 6. Анастомоз трахеи «конец-в-конец»

Figure: 6. End-to-end tracheal anastomosis

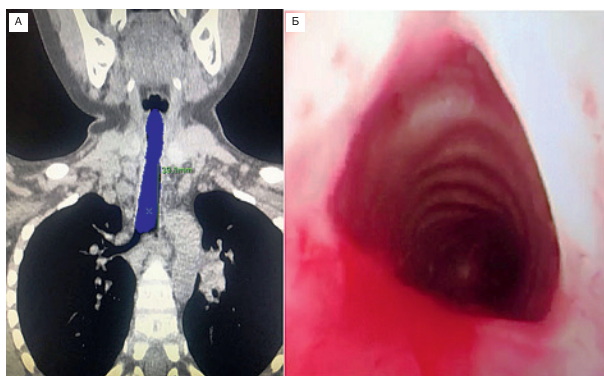


Рис. 8. Контрольный осмотр пациента после циркулярной резекции через 2 года

А – КТ гортани и трахеи через 2 года после операции – протяженность от анастомоза до карины 4 см. Б – эндотрахеоскопия – удовлетворительный просвет анастомоза без рестенозирования через 2 года после операции.

Figure: 8. Control examination of the patient after circular resection after 2 years

А – CT of the larynx and trachea 2 years after the operation – the length from the anastomosis to the carina is 4 cm. Б – endotracheoscopy – satisfactory lumen of the anastomosis without restenosis 2 years after the operation.

моза до 2-й степени. Это было подтверждено данными КТ трахеи (рис. 7). Дважды была проведена баллонно-дилатационная пластика зоны стеноза с раздуванием до 12 атм баллона Boston, с хорошим эффектом.

Спустя 2 года после операции рестеноз больше не возникал, состояние ребенка удовлетворительное, дыхание свободное. Шея разгибается в полном объеме, а при КТ (рис. 8А) и контрольной эндоскопии просвет анастомоза удовлетворительный (рис. 8Б). Проводится голосовая реабилитация с учетом постановки трахеостомы в возрасте 2 лет, когда фактически мальчик еще не разговаривал, и позже, вследствие отсутствия просвета дыхательных путей голос у ребенка отсутствовал. После операции ребенок, фактически, заново учится говорить.



Рис. 7. Рестеноз зоны анастомоза после циркулярной трахеи через 2 месяца

Figure: 7. Restenosis of the anastomotic zone after a circular trachea after 2 months

Заключение

В заключение авторы хотели бы подчеркнуть, что выбор метода хирургического лечения всегда зависит от многих факторов и не существует универсальных методов реконструктивно-восстановительных операций. Эти факторы определяют показания к операции – эндоскопическому или открытому, малоинвазивному или радикальному. При полном стенозе трахеи 4-й стадии может быть выполнена многоэтапная пластика с использованием Т-образной трубки, а также циркулярная резекция как одномоментная операция с деканюляцией. Нужно учитывать и возраст, и длительность стеноза или ношения трахеостомической трубки, протяженность стеноза и сопутствующие заболевания, а также информированность и ожидания родителей маленького пациента, поскольку родители ребенка, чаще всего настроенные на современные тенденции высокотехнологичных операций, не всегда готовы услышать хирурга, что в их конкретном случае необходимо делать более радикальную операцию для того, чтобы успешно провести деканюляцию. И наоборот, существуют ситуации, когда родители соглашаются на операции повышенного риска, с пониманием, что это более быстрый путь, чем многоэтапный подход. В любом случае тактика лечения и хирургической пластики зависит от многих факторов, но в первую очередь от того, какой конкретный метод хирургического лечения в данном случае будет более эффективен, учитывая, как мы уже говорили, строгие показания к операции при той или иной степени и протяженности стеноза, согласно классификации Cotton–Mayer.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зенгер В.Г., Наседкин А.Н., Паршин В.Д. Хирургия поврежденных гортани и трахеи. М.: Медкнига, 2007. 368 с. [Zenger V.G., Nasedkin A.N., Parshin V.D. Surgery of injuries of the larynx and trachea. M.: Medkniga, 2007.368p. (In Russ.).]

2. Инкина А.В. Повышение эффективности лечения больных хроническими стенозами гортани и трахеи. Дисс. канд. мед. наук: М., 2008. [Inkina A.V. Improving the effectiveness of treatment of patients with chronic stenosis of the larynx and trachea. PhD in Medicine Thesis: M., 2008. (In Russ.).]
3. Разумовский А.Ю., Митуров З.Б. Хирургическое лечение хронических стенозов гортани у детей. *Детская оториноларингология*. 2012. С. 25–30. [Razumovskiy A.Yu., Miturov Z.B. Surgical treatment of chronic laryngeal stenosis in children. *Detskaya otorinolaringologiya*. 2012. P. 25–30. (In Russ.).]
4. Remacle M., Eckel H.E. *Surgery of larynx and trachea*. 2014. Пер. с англ. под ред. Ю.К. Янова. М., 2014. 368 с. [Remacle M., Eckel H.E. *Surgery of larynx and trachea*. 2014. Translated from English. ed. Yu.K. Yanov. M., 2014. 368 p. (In Russ.).]
5. Blanchard M., et al. Management specificities of congenital laryngeal stenosis. *Laryngoscope*. 2014; 124: 1013–8.
6. Плужников М.С., Рыбова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. Под. ред. Н.Н. Петрищева; СПб., 2006 с. [Pluzhnikov M.S., Ryabova M.A., Karpishchenko S.A. *Chronic stenosis of the larynx*. Ed. by N.N. Petrishchev; SPb., 2006 p. (In Russ.).]
7. Перельман М.И. *Хирургия трахеи*. М., 1972. 208 с. [Perelman M.I. *Tracheal surgery*. M., 1972. 208 p. (In Russ.).]
8. Кирасирова Е.А. Современные методы диагностики и хирургического лечения больных стенозами гортани и трахеи различной этиологии. *Вестник КазНМУ*. 2015; 2. [Kirasirova E.A. *Modern methods of diagnostics and surgical treatment of the various etiology stenosis of larynx and trachea*. *Vestnik KazNMU*. 2015; 2. (In Russ.).]
9. Паршин В.Д., Порханов В.А. *Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии*. М., 2010. 480 с.: ил. [Parshin V.D., Porkhanov V.A. *Tracheal surgery with an atlas of operative surgery*. M., 2010. 480 p. : ill. (In Russ.).]

Поступила 26.01.21

Получены положительные рецензии 17.02.21

Принята в печать 24.02.21

Received 26.01.21

Positive reviews received 17.02.21

Accepted 24.02.21

Вклад авторов: П.Д. Пряников, И.В. Зябкин – концепция и дизайн исследования. Г.П. Брюсов, А.Ю. Миронов, В.И. Ефимова, А.А. Налеев – проведение анестезии и ведение в послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсививной терапии, клиническое ведение пациента. А.А. Алиханов, Ф.А. Курбанова – КТ-исследование гортани и трахеи пациента до и после операции – предоставление материала. Д.В. Рогожин, А.П. Шехтман – исследование материала в секционной лаборатории, предоставление материалов. П.Д. Пряников, А.Ю. Миронов – сбор и обработка материала, предоставление материалов, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста.

Contribution of the authors: P.D. Pryanikov, Zhabkin I.V. – the concept and design of the study. G.P. Bryusov, A.Y. Mironov, V.I. Efimova, A.A. Naleev – anesthesia and postoperative management in the intensive care unit, clinical management of the patient. A.A. Alikhanov, F.A. Kurbanova – CT-assessment of the larynx and trachea of the patient before and after surgery - provision of material. D.V. Rogozhin, A.P. Shekhtman – pathological assessment of the material, provision of materials. P.D. Pryanikov, A.Y. Mironov – collection and processing of material, provision of materials, statistical processing, writing and editing of the text.

Информация об авторах:

Павел Дмитриевич Пряников – к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru

Илья Владимирович Зябкин – к.м.н., директор ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва, Россия

Глеб Павлович Брюсов – заведующий отделением ОРИТ ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
Алексей Александрович Налеев – врач анестезиолог отделения анестезиологии и реанимации ОСП РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Вероника Игоревна Ефимова – врач-анестезиолог оперблока ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
Дмитрий Викторович Рогожин – д.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Алихан Амруллахович Алиханов – д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Анастасия Павловна Шехтман – к.м.н., врач патологоанатомического отделения ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Фарида Айдыновна Курбанова – врач отделения лучевой диагностики ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Александр Юрьевич Миронов – врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; e-mail: Alex_miron@mail.ru

Information about the authors:

Pavel Dmitrievich Pryanikov – PhD in Medicine, Chief of ENT-department, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia, pryanikovpd@yandex.ru

Ilya Vladimirovich Zhabkin – PhD in Medicine, Director of the FSBU FSCC for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia

Gleb Pavlovich Brusov – Head of the Intensive Care Unit, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

A.A. Naleev – anesthesiologist of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Veronika Igorevna Efimova – MD, anesthesiologist, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Dmitry Viktorovich Rogozhin – Doctor of Medical Sciences, Head of Pathologic Anatomy Department, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Alikhan Alikhanov Alikhanov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Radiation Diagnostics Department, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Anastasia Pavlovna Shekhtman – PhD in Medicine, Pathologist, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Farida Ajdynovna Kurbanova – MD, Radiologist, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Alexander Yurievich Mironov – MD, ENT-surgeon, Department of ENT, Russian Child Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia Alex_miron@mail.ru

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Case report: fibrotic dysplasia of lower jaw - surgical treatment and rehabilitation

N.M. Markov ^{1,2}, N.S. Grachev ¹, N.V. Babaskina ¹, P.A. Demenchuk ³,
N.V. Vorozhtsov ¹, A.S. Krasnov ¹, G.A. Novichkova ¹

¹FSBI NMRC named after Dmitry Rogachev of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³FSBI Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

Контакты: Markov Nikolai Mikhailovich – e-mail: markovnm@mail.ru

Клинический случай хирургического лечения и реабилитации пациента с фиброзной дисплазией нижней челюсти

Н.М. Марков ^{1,2}, Н.С. Грачев ¹, Н.В. Бабаскина ¹, П.А. Деменчук ³,
И.Н. Ворожцов ¹, А.С. Краснов ¹, Г.А. Новичкова ¹

¹ФГБУ Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Минздрава РФ, Москва, Россия

²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Минздрава РФ, Москва, Россия

³ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко Министерства обороны РФ, Москва, Россия

Контакты: Марков Николай Михайлович – e-mail: markovnm@mail.ru

病例报告：下颌纤维化发育不良-手术治疗和康复

N.M. Markov ^{1,2}, N.S. Grachev ¹, N.V. Babaskina ¹, P.A. Demenchuk ³,
N.V. Vorozhtsov ¹, A.S. Krasnov ¹, G.A. Novichkova ¹

¹FSBI NMRC named after Dmitry Rogachev of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³FSBI Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

通讯作者: Markov Nikolai Mikhailovich – e-mail: markovnm@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.67-78

Relevance. Fibrous dysplasia (FD) is a benign medullary, sporadic fibroblast lesion that involves one or more bones (monostotic and polyostotic forms). The proportion of facial skeleton lesions ranges from 10 to 29% among patients with monostotic fibrotic dysplasia (MFD). Radical excision with simultaneous reconstruction is recommended in case of rapid PD growth. Vascularized autogenous bone flap in combination with microsurgical technique is currently the best option for reconstruction of both upper and lower jaws. Subsequent prosthetics based on dental implants is the most effective way to restore chewing function.

Clinical case description. Patient YA., 16 years old, was admitted for treatment in February 2017 in the Department of Oncology and pediatric surgery of Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology with complaints of pain in the left lower jaw area and facial asymmetry. Diagnosis: fibrotic dysplasia of the lower jaw on the left. The plan of treatment and further postoperative rehabilitation included the following stages: 1) preoperative planning; 2) surgical treatment; 3) stabilizing; 4) masticatory function restoration. The preoperative planning stage is necessary for an objective assessment of the resection extent so that the type and size of the graft can be chosen. Templates for resection and flap modeling were produced at the preoperative planning stage. The surgical stage consisted of a hemimandibulotomy with preparation of recipient vessels and reconstruction of the lower jaw with a vascularized fibular flap. An individual elastic mouthguard was used to maintain the stability of the relative position of jaws and teeth on stabilizing stage. A removable prosthesis was made 1.5 months after surgical treatment performing following functions: stabilizing, aesthetic, chewing on the masticatory function restoration phase. Fixing titanium plate was removed 6 months after the reconstruction of the lower jaw, simultaneously 4 dental implants in the area of missing teeth were placed. After achieving a stable position of the jaws and forming the vestibule of the oral cavity, a bridge-like structure with a screw type of fixation was performed.

Conclusion. Rehabilitation of patients with neoplasms of the maxillofacial region is a complicated and urgent problem and multi-stage treatment is required to solve it successfully. Combining some stages on the one hand saves time spent on rehabilitation but on the other hand increases the risk of possible complications.

Key words: oral rehabilitation; pediatric oncology; fibrous dysplasia; mandible resection; fibular free flap; dental implantation

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Markov N.M., Grachev N.S., Babaskina N.V., Demenchuk P.A., Vorozhtsov N.V., Krasnov A.S., Novichkova G.A. Case report: fibrotic dysplasia of lower jaw – surgical treatment and rehabilitation. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(1):67–78 (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.

Актуальность. Фиброзная дисплазия (ФД) относится к доброкачественным медуллярным, спорадическим фиброзно-костным поражениям, вовлекающим одну или несколько костей (моноосальная и полиосальная формы). Среди пациентов с моноосальной ФД (МФД) доля поражений лицевого скелета колеблется от 10 до 29%. При быстром увеличении очага ФД показано радикальное иссечение с одновременной реконструкцией. Васкуляризованный аутокостный лоскут в сочетании с микрохирургической техникой на настоящий момент является наилучшим вариантом для восстановления непрерывности как верхней, так и нижней челюсти. Последующее протезирование с опорой на дентальные имплантаты – самый эффективный способ восстановления жевательной функции.

Клинический случай. В феврале 2017 г. пациентка Я., 16 лет, была госпитализирована в отделение онкологии и детской хирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева с жалобами на боль в области тела нижней челюсти слева, а также на асимметрию лица. Диагноз: фиброзная дисплазия нижней челюсти слева. План хирургического лечения и дальнейшей послеоперационной реабилитации включал в себя следующие этапы: 1) предоперационное планирование; 2) хирургический; 3) стабилизирующий; 4) восстановление жевательной функции. Этап предоперационного планирования необходим для объективной оценки объема резекции и выбора вида и размера используемого трансплантата, на этом этапе изготавливались резекционный шаблон и шаблон остеотомии для формирования свободного лоскута. Хирургический этап заключался в проведении гемимандибулотомии с выделением сосудов реципиентной области и реконструкцией нижней челюсти васкуляризованным малоберцовым лоскутом. На стабилизирующем этапе для сохранения взаимного расположения челюстей и положения зубов использовалась индивидуальная эластическая каппа. Через 1,5 месяца после частичной резекции нижней челюсти изготавливался съемный протез – начат этап восстановления жевательной функции. Его основные функции: стабилизирующая; эстетическая; жевательная. Через 6 месяцев после проведения реконструкции нижней челюсти была удалена фиксирующая металлоконструкция с одномоментной постановкой 4 дентальных имплантатов в области отсутствующих зубов. После достижения стабильного положения челюстей и формирования преддверия полости рта изготавливалась мостовидная конструкция с винтовым типом фиксации.

Заключение. Реабилитация пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области – это сложная и актуальная проблема, для ее успешного решения требуется многоэтапное лечение. Объединение некоторых этапов между собой, с одной стороны, экономит время, потраченное на реабилитацию, с другой стороны, повышает риск возможных осложнений.

Ключевые слова: стоматологическая реабилитация; детская онкология; фиброзная дисплазия; резекция нижней челюсти; свободный малоберцовый лоскут; дентальная имплантация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки

Для цитирования: Марков Н.М., Грачев Н.С., Бабаскина Н.В., Демчук П.А., Ворожцов И.Н., Краснов А.С., Новичкова Г.А. Клинический случай хирургического лечения и реабилитации пациента с фиброзной дисплазией нижней челюсти. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):67–78

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

关联: 纤维异常增生 (FD) 是一种良性的髓样散发性成纤维细胞病变, 涉及一个或多个骨骼 (单骨和多骨形式)。在单纤维化纤维发育不良 (MFD) 患者中, 面部骨骼病变的比例为10%至29%。在PD快速增长的情况下, 建议同时进行根治性切除。血管化自体骨瓣结合显微外科技术目前是重建上颌和下颌的最佳选择。随后的基于牙种植体的假体是恢复咀嚼功能的最有效方法。

临床病例描述: 患者YA., 16岁, 于2017年2月在Dmitry Rogachev国家儿科血液学, 肿瘤学和免疫学医学研究中心肿瘤科和儿外科接受治疗, 主诉左下颌区疼痛和面部不对称。诊断: 左侧下颌纤维化发育不良。治疗计划和进一步的术后康复包括以下阶段: 1) 术前计划; 2) 手术治疗; 3) 稳定; 4) 咀嚼功能恢复。术前计划阶段对于客观评估切除范围是必要的, 以便可以选择移植物的类型和大小。在术前计划阶段制作切除和皮瓣建模模板。手术阶段包括半切除术, 准备受体血管, 并用血管化腓骨瓣重建下颌。使用单独的弹性护嘴器来保持稳定阶段颌骨和牙齿的相对位置的稳定性。手术治疗后1.5个月制作可移动假体, 执行以下功能: 稳定, 美观, 咀嚼咀嚼功能恢复阶段。在重建下颌后6个月取出固定的titanium板, 同时在缺牙区域放置4个牙种植体。在达到钳口的稳定位置并形成口腔前庭后, 进行具有螺钉型固定的桥状结构。

结论: 颌面部肿瘤患者的康复是一个复杂而紧迫的问题, 需要多阶段治疗才能成功解决。一方面组合一些阶段可以节省康复时间, 但另一方面会增加可能出现并发症的风险。

关键词: 口腔康复; 儿科肿瘤学; 纤维发育不良; 下颌骨切除术; 腓骨游离皮瓣; 牙种植

利益冲突: 作者声明没有利益冲突。

基金: 这项研究没有资金。

引用: Markov N.M., Grachev N.S., Babaskina N.V., Demenchuk P.A., Vorozhtsov N.V., Krasnov A.S., Novichkova G.A. Case report: fibrotic dysplasia of lower jaw – surgical treatment and rehabilitation. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):67–78 (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

Фиброзная дисплазия (ФД) относится к доброкачественным медуллярным, спорадическим фиброзно-костным поражениям, вовлекающим одну и более костей (моноосальная и полиосальная формы) [1]. Заболевание характеризуется идиопатической задержкой созревания нормальной костной ткани и аномальным распределением волокнистой соединительной ткани, содержащей различное количество остеоида и костных структур [2]. По данным литературы, встречаемость ФД низкая – 1:4000–10 000 [3], что составляет примерно 2,5% всех костных опухолей и около 7% доброкачественных образований костей [4]. Среди пациентов с моноосальной фиброзной дисплазией (МФД) доля поражений лицевого скелета колеблется от 10 до 29% [5–6]. По данным А.Ю. Кугушева и соавт. [7], поражение нижней челюсти (НЧ) наблюдается в 3,36 раза реже, чем поражение верхней челюсти, и составляет 16,4% от всех МФД различных костей лицевого и мозгового черепа. При быстром увеличении очага ФД показано радикальное иссечение с одновременной реконструкцией [8]. Васкуляризованный аутокостный лоскут в сочетании с микрохирургической техникой на настоящий момент является наилучшим вариантом для восстановления непрерывности как верхней, так и нижней челюсти. Применение данной методики позволяет не только решить проблему приживления и сохранения трансплантата, но в ряде случаев открывает возможности к проведению дентальной имплантации на месте отсутствующих зубов [9]. Сама по себе дентальная имплантация с последующим изготовлением несъемных конструкций является самым эффективным способом восстановления жевательной функции [10].

Клинический случай

В 2013 г. пациентка Я., 12 лет, обратилась в одно из медицинских учреждений Москвы с жалобами на утолщение тела НЧ слева. На основании проведенной биопсии был поставлен диагноз фиброзной дисплазии НЧ слева. В мае 2013 г. проведено хирургическое лечение – удаление образования НЧ, однако летом 2014 г. пациентка вновь отметила рост образования. В сентябре 2014 г. была проведена повторная плоскостная резекция НЧ слева, гистологическое исследование операционного материала подтвердило наличие морфологических признаков ФД. В 2016 г. у пациентки появились жалобы на периодические боли в области ранее проведенной операции и повторный рост образования. В феврале 2017 г. пациентка была направлена на госпитализацию в отделение онкологии и детской хирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева.

Результаты пересмотра гистологических препаратов, а также данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) подтвердили ранее поставленный диагноз ФД НЧ слева. При внешнем осмотре определялось некоторое утолщение тела нижней челюсти слева по сравнению с противоположной стороной. В полости рта на НЧ слева переходная складка была сглажена в связи с ростом новообразования (рис. 1)

План хирургического лечения и дальнейшей послеоперационной реабилитации включал в себя следующие этапы: 1) предоперационное планирование; 2) хирургический; 3) стабилизирующий; 4) восстановление жевательной функции.

Этап предоперационного планирования необходим для объективной оценки объема резекции, выбора вида

и размера используемого трансплантата. Изначально производилось компьютерное моделирование резекции НЧ, а также виртуальная остеотомия донорской зоны. Изготовление резекционных шаблонов для удаления опухоли и забора свободного лоскута осуществлялось на основании виртуальной модели с применением технологии стерелитографического прототипирования (рис. 2), также на предоперационном этапе изготавливались окклюзионная и эластическая каппы. Окклюзионная каппа изготавливалась непосредственно в полости рта из быстротвердеющей пластмассы, что делало данный аппарат максимально точным. Ее задача – сопоставление верхней и нижней челюстей во время операции (рис. 3). Эластическая каппа изготавливалась на гипсовых моделях, задача данного аппарата состояла в сохранении стабильного положения зубов и челюстей в послеоперационном периоде (рис. 4).

Хирургический этап заключался в проведении гемимандибулотомии с выделением реципиентных сосудов и реконструкции НЧ васкуляризованным малоберцовым лоскутом (рис. 5). Для операционной иммобилизации челюстей, необходимой для профилактики смещения фрагмента НЧ с последующей потерей привычных окклюзионных взаимоотношений, использовали окклюзионную каппу и хирургические винты с жесткой фиксацией ортодонтической проволокой (рис. 6). На наш взгляд, очень важной является интраоперационная фиксация непораженной части жевательной мускулатуры к васкуляризованному трансплантату в проекции анатомического крепления. В данном случае это помогло восстановить двухстороннее жевание и избежать выраженной асимметрии лицевых структур.

Стабилизирующий этап начинался спустя 14 дней после проведения реконструкции. Для поддержания стабильности взаимного расположения челюстей и положения зубов использовалась индивидуальная эластическая каппа, период ее ношения был равен 2 часам днем с обязательным использованием ночью (рис. 7). Через 6 месяцев после проведения реконструкции НЧ и завершения консолидации костных фрагментов (рис. 8) была удалена фиксирующая металлоконструкция с одномоментной постановкой 4 дентальных имплантатов в области отсутствующих зубов. Через 2 месяца после дентальной имплантации проводилась операция по формированию преддверия полости рта. Поскольку слизистая оболочка в области дефекта зубного ряда не являлась по сути прикрепленной к десне, над «гребнем» костного лоскута формировали подвижную слизистую оболочку, что повышало риск возникновения перимукозитов и переимплантитов после изготовления постоянных ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты (рис. 9). Таким образом, целью данной операции было создание участка неподвижной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов.

В разрез по вестибулярному краю слизистой оболочки помещался удлиненный край частичного съемного пластиночного протеза (рис. 10). Вопреки ожиданию, формирования преддверия не произошло, слизистая оболочка десны восстановила свой «привычный» контур в течение 1,5 месяца. Последующая постановка формирователей десны привела к росту воспалительной грануляционной ткани (рис. 11). Причиной разрастания грануляционной ткани, как нам кажется, являлось соприкосновение подвижной слизистой оболочки с формирователями в процессе жевания. Грануляционная ткань уменьшалась в объеме вплоть до полного исчезновения в течение недели, сразу после удаления формирователей десны. Как следствие, для окончания протез-

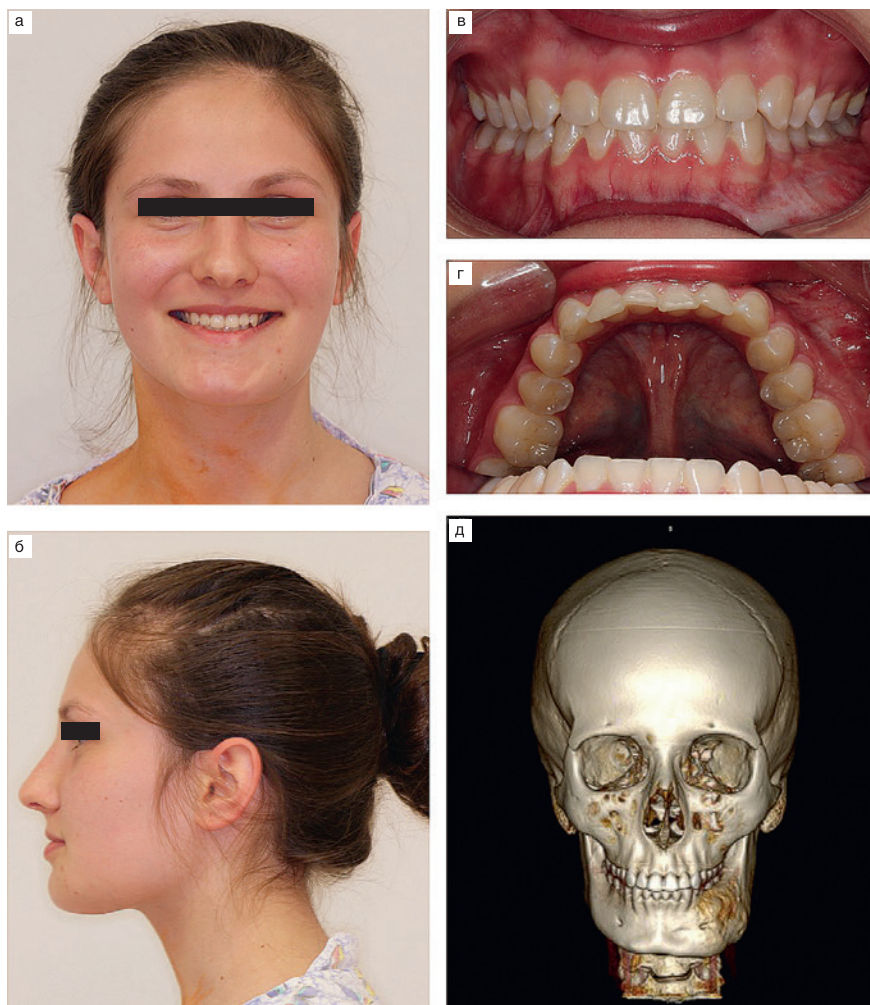


Рис. 1а. Пациент Я., 16 лет. D.S.: Фиброзная дисплазия нижней челюсти слева

Fig. 1a. Patient YA., 16 years old. D. S.: Fibrotic dysplasia of the mandible on the left

Рис. 1б. Профиль слева

Fig. 1b. Left side view

Рис. 1в. Фронтальный вид зубных рядов

Fig. 1c. Front view of the dental rows

Рис. 1г. Слева в области 36, 37 зубов наблюдается сглаженность переходной складки

Fig. 1d. On the left, in the area of 36, 37 teeth, there is a smoothness of the transitional fold

Рис. 1д. МСКТ, отмечается утолщение тела нижней челюсти слева

Fig. 1e. MSCT: lower jaw body thickening on the left



Рис. 2а. Виртуальная модель нижней челюсти после реконструкции с резекционными шаблонами (фиолетовый цвет)

Fig. 2a. Virtual model of the lower jaw after reconstruction with resection templates (purple)

Рис. 2б. Виртуальная модель малоберцовой кости с шаблоном для проведения остеотомии (фиолетовый цвет)

Fig. 2b. Virtual model of the fibula with a template for osteotomy (purple)

Рис. 2в. Стереолитографическая модель нижней челюсти после планируемой реконструкции.

Fig. 2c. Stereolithographic model of the lower jaw after the reconstruction planned



Рис. 3. Оклюзионная каппа изготавливается в полости рта из быстротвердеющей пластмассы

Fig. 3. Occlusal guard is made in the oral cavity from fast-hardening plastic



Рис. 4. Эластическая каппа изготавливается на гипсовых моделях

Fig. 4. Elastic guard is made on plaster models

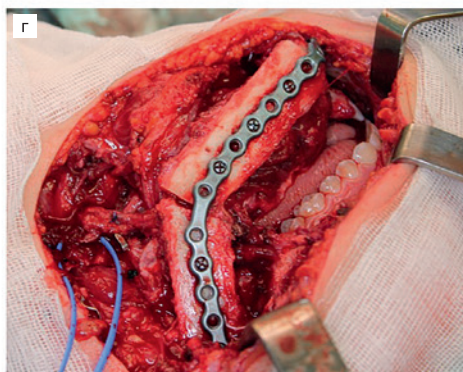
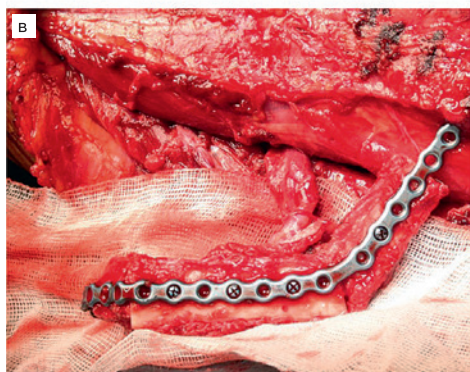
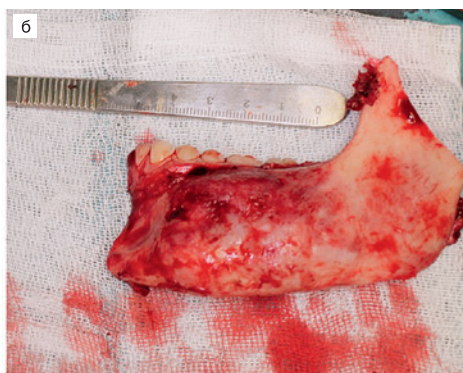
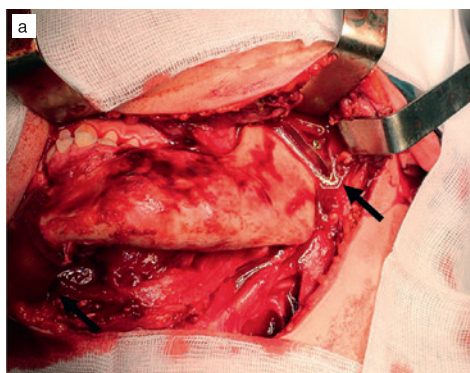


Рис. 5а. Пораженная часть нижней челюсти с зафиксированными резекционными шаблонами

Fig. 5a. The affected part of the lower jaw with resection patterns fixed

Рис. 5б. Макропрепарат нижней челюсти

Fig. 5b. Gross specimen of lower jaw

Рис. 5в. Васкуляризованный малоберцовый лоскут с металлоконструкцией

Fig. 5c. Vascularized fibular flap with metal structure

Рис. 5г. Васкуляризованный костный лоскут установлен на место резецированного фрагмента нижней челюсти

Fig. 5d. The vascularized bone flap is installed in place of the resected fragment of the lower jaw



Рис. 6. Для операционной иммобилизации челюстей использовались окклюзионная каппа и хирургические винты с последующей жесткой межчелюстной фиксацией ортодонтической проволокой

Fig. 6. Occlusal guard and surgical screws were used for operative immobilization of the jaws, followed by rigid inter-jaw fixation with orthodontic wire



Рис. 7а. Фото в анфас спустя 2 месяца после реконструкции
Fig. 7a. Full-face photo 2 months after reconstruction

Рис. 7б. Фото в профиль
Fig. 7b. Profile photo

Рис. 7в. Фронтальный вид зубных рядов
Fig. 7c. Front view of the dental rows

Рис. 7г. Эластическая каппа позволяет поддерживать стабильное положение зубов и челюстей в послеоперационном периоде
Fig. 7d. Elastic guard allows maintaining a stable position of the teeth and jaws in the postoperative period

зирования требовалось создание неподвижной слизистой оболочки.

Второй методикой формирования преддверия стала пересадка в область переходной складки фрагментов кератинизированной десны с верхнего неба с последующей установкой «давящего» съемного протеза (рис. 12). За счет давящего эффекта протеза пересаженная десна плотно прилегала к слизистой оболочке костного трансплантата, что способствовало ее трофике за счет диффузии из окружающих тканей до прорастания питающих сосудов. Впоследствии сформировался очаг прикрепленной слизистой оболочки. С нашей точки зрения, данная методика оказалась более эффективной. Постановка формирователей десны после повторного формирования преддверия не привела к осложнению со стороны слизистой оболочки десны (рис. 13).



Рис. 8. МСКТ спустя 6 месяцев после реконструкции, отмечается консолидация костных фрагментов
Fig. 8. MSCT 6 months after reconstruction, a consolidation of bone fragments is visualized

Рис. 8. МСКТ спустя 6 месяцев после реконструкции, отмечается консолидация костных фрагментов
Fig. 8. MSCT 6 months after reconstruction, a consolidation of bone fragments is visualized

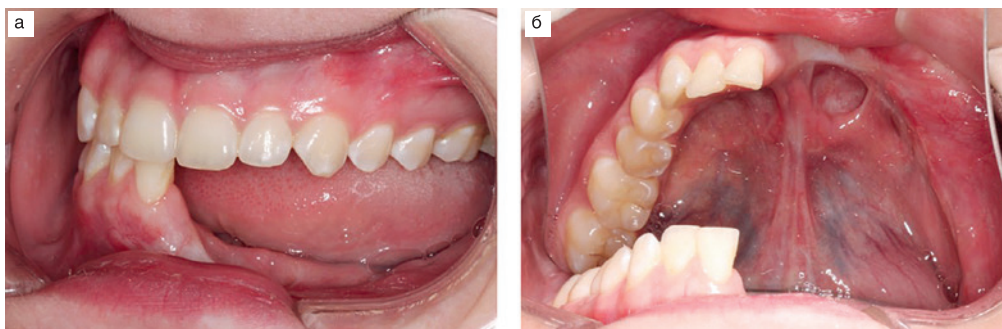


Рис. 9а. В области дефекта нижней челюсти слева видна часть подвижного мягкотканого слизистого гребня

Fig. 9a. A part of the mobile soft-tissue mucosal ridge is visible in the area of the lower jaw defect on the left

Рис. 9б. Вид нижней челюсти сверху. Преддверия не определяется

Fig. 9b. View of the lower jaw from above. Mouth atrium is not defined

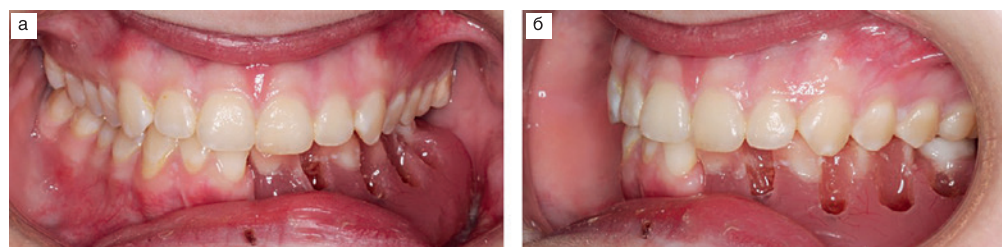


Рис. 10а. Фронтальный вид зубного ряда. Фиксация протеза производится с помощью винтов через абатменты Multi-unit

Fig. 10a. Front view of the dentition. The prosthesis is fixed using screws through Multi-unit abutments

Рис. 10б. Вид зубного ряда слева с установленным протезом

Fig. 10b. View of the dentition on the left with the prosthesis installed

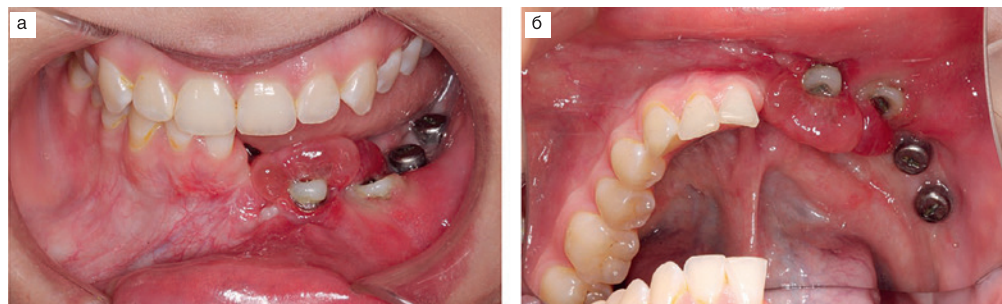


Рис. 11а. Фронтальный вид зубных рядов. В области имплантатов 32, 34 сформировался очаг грануляционной ткани

Fig. 11a. Front view of the dental rows. A focus of granulation tissue formed in the area of implants 32, 34

Рис. 11б. Вид нижнего зубного ряда сверху. В области имплантатов 32, 34 сформировался очаг грануляционной ткани

Fig. 11b. View of the lower dentition from above. A focus of granulation tissue formed in the area of implants 32, 34

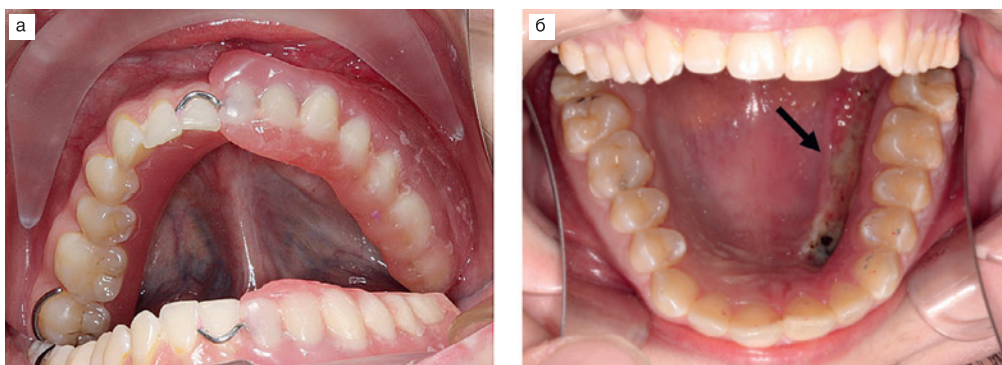


Рис. 12а. В области дефекта нижней челюсти установлен «давящий» съемный протез с кламерным типом фиксации

Fig. 12a. A “pressing” removable prosthesis with a clamshell type of fixation is installed in the area of the lower jaw defect

Рис. 12б. Донорской областью для забора кератинизированной десны являлось верхнее небо

Fig. 12b. The upper palate was the donor area for keratinized gum sampling

Важным элементом поддержания стабильного взаиморасположения челюстей и положения зубов как на стабилизирующем этапе, так и на этапе восстановления жевательной функции, являлся частичный пластиночный съемный протез с кламерным типом фиксации. Данный протез изготавливали спустя 1,5 месяца после реконструкции НЧ. Изначально его главная функция состояла в поддержании стабильности положения зубочелюстных структур, в данном случае протез также заменял собой индивидуальную эластическую капу. Не менее важной функцией съемного протеза в период ранней реабилитации являлось восстановление эстетических параметров, т.к. западение нижней губы на стороне поражения, а также видимость дефекта зубного ряда при разговоре и улыбке существенно снижали качество жизни пациента и приводили к формированию психологических комплексов. Впоследствии, по мере проведения дополнительных хирургических операций по демонтажу пластины и формированию преддверия, протез переделывали в зависимости от изменения протезного ложа. Все коррекции производились непосредственно в полости рта с использованием быстротвердеющей пластмассы. По мере формирования преддверия полости рта съемный протез начинал выполнять и жевательную функцию, помимо стабилизирующей и эстетической. Восстановление двухстороннего жевания, хоть и в усеченной форме вследствие естественного баланса протеза, благоприятно влияет на развитие жевательной мускулатуры пораженной стороны, а это в свою очередь необходимо для внешней симметрии лицевых структур. Ношение протеза было длительным и составило 2 года.

Спустя 6 месяцев после резекции фрагмента НЧ, пациентка пожаловалась на появление боли в височной области при открывании рта и пережевывании пищи, а также при уменьшении амплитуды открывания рта. Стоит отметить, что частичные пластиночные протезы вследствие конструктивных особенностей не могут обеспечить полной стабильности положения челюстей, что имеет большое значение в свете появившихся жалоб.

В данном клиническом примере наблюдалось некоторое «соскальзывание» НЧ из центрального соотношения в позицию максимальной окклюзии. Максимальная окклюзия (интеркуспидация) при этом зависела от смещения съемного протеза в процессе биологически обусловленного ремоделирования малолберцового костного лоскута. Как известно, положение суставного отростка в суставной ямке при максимальной окклюзии должно совпадать с положением суставной головки в суставной ямке при центральном соотношении челюстей [11]. При расхождении данных параметров становится нормальным, с точки зрения теории функциональных систем [12], течение приспособительных процессов, направленных на повышение эффективности жевания, а это означает формирование максимальной окклюзии ценой смещения НЧ в результате перестройки жевательной функции [13]. При этом подключение к компенсации дополнительных адаптационных резервов со стороны жевательной мускулатуры приводит к появлению боли в височной области в процессе пережевывания пищи и при широко открытии рта. Пальпация передней части височной мышцы слева, собственно жевательной мышцы слева и изометрический нагрузочный тест наружной крыловидной мышцы слева дали значительную болевую реакцию. Подобная реакция соответствует парафункциональной работе перечисленных жевательных мышц и говорит о вынужденном положении челюсти при максимальной окклюзии, что и вызывает боль при функциональной нагрузке. Анализ записован-

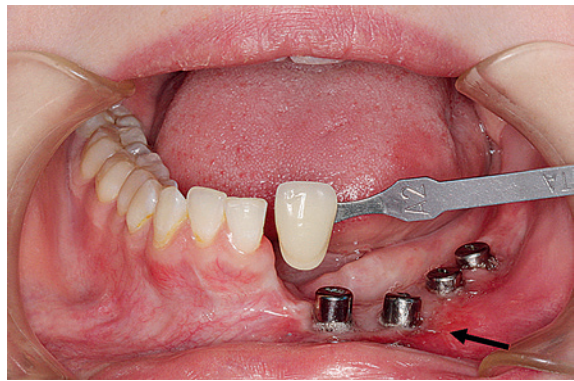


Рис. 13. Повторное формирования преддверия

Fig. 13. Re-forming the mouth atrium

ных моделей в артикуляторе выявил существенную разницу между центральным соотношением челюстей и максимальной окклюзией, а также помог понять механизм появления боли (рис. 14). Жевательные мышцы на стороне поражения каждый раз в момент сжатия челюстей были вынуждены смещать НЧ вправо и вперед, что соответствовало смыканию зубов в интеркуспидации. Подобное смещение требовало от жевательных мышц избыточных усилий, возникающее на этом фоне переутомление приводило к защитной коконтракции и боли [14].

Для того чтобы сопоставить максимальную окклюзию с центральным соотношением челюстей, был изготовлен окклюзионный прикусной шаблон с применением артикулятора в центральном соотношении. Под контролем шаблона, помещенного в полость рта совместно со съемным протезом, на окклюзионные контакты протеза наносилась быстротвердеющая пластмасса. Таким образом, удалось совместить максимальную окклюзию с центральным соотношением челюстей. Спустя 3 недели пациентка явилась на плановый осмотр. Жалобы на боли в височной области отсутствовали. Отмечалось увеличение амплитуды открытия рта, пальпация жевательных мышц и изометрический нагрузочный тест показали отрицательный результат. Съемный протез по своей сути являлся неким стабилизирующим шаблоном для дальнейшего изготовления несъемной конструкции.

После достижения стабильного положения челюстей и формирования преддверия полости рта снимали слепки с целью изготовления мостовидной конструкции с винтовым типом фиксации. Обязательным этапом изготовления мостовидного протеза стал этап определения центрального соотношения челюстей посредством лицевой дуги и прикусного шаблона. Прикусной шаблон из твердого воска на стороне поражения опирался на предварительно установленные трансферы с целью исключения возможного баланса при заливке моделей. Созданная в артикуляторе физическая модель зубочелюстной системы передавалась в зуботехническую лабораторию для моделирования металлокерамической конструкции. Моделировка каркасов производилась в виртуальном артикуляторе с переносом всех индивидуальных параметров. В связи с более щечным положением малолберцового трансплантата моделировка протеза производилась в обратном бугорковом перекрытии жевательных зубов. Вариант язычного наклона зубов с целью формирования «нормального перекрытия» был отвергнут в связи с образованием рычага первого порядка между вертикальной осью имплантата и наклоном коронки. При этом удалось смоделиро-

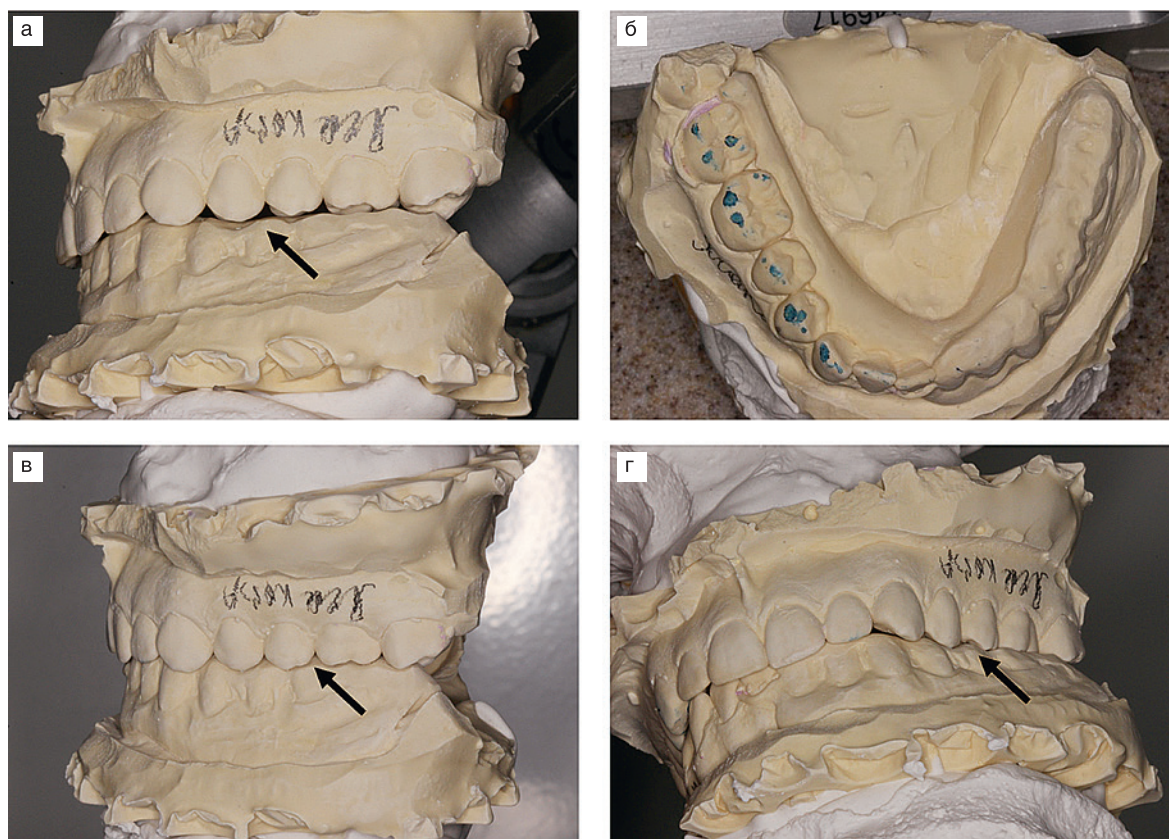


Рис. 14а. Стрелкой показана дизокклюзия зубных рядов на стороне поражения в центральном соотношении челюстей

Fig. 14a. The arrow shows the disocclusion of the dental rows on the side of the lesion in the centric jaw relation

Рис. 14б. Окклюзионные контакты в центральном соотношении отмечались только на здоровой стороне

Fig. 14b. Occlusive contacts were observed only on the healthy side in the centric jaw relation

Рис. 14в. При включении парафункциональной активности жевательных мышц нижняя челюсть смещалась в сторону для достижения максимальной окклюзии

Fig. 14c. The lower jaw was shifted to the side to achieve maximum occlusion when the parafunctional activity of the chewing muscles was activated

Рис. 14г. Стрелкой показан более плотный контакт зубов на стороне поражения после смещения нижней челюсти

Fig. 14d. The arrow shows a tighter contact of the teeth on the affected side after the lower jaw is displaced

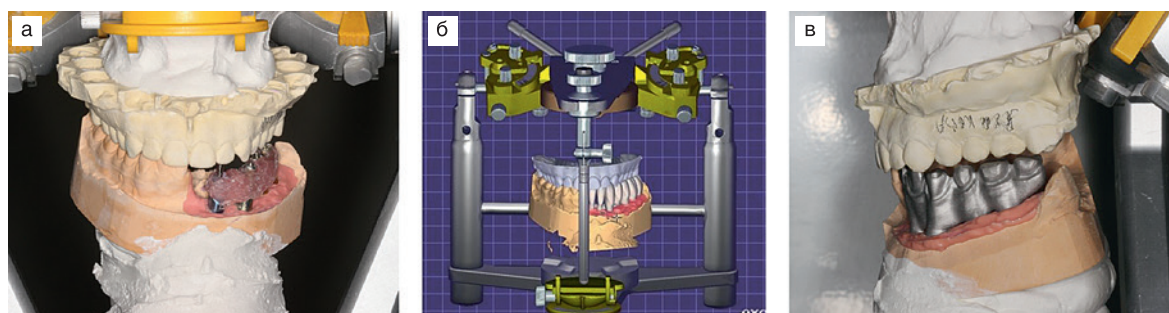


Рис. 15а. Расположение вертикальной оси имплантата делает невозможным моделирование «нормального» бугоркового перекрытия

Fig. 15a. The location of the vertical axis of the implant makes it impossible to model a “normal” tubercular overlap

Рис. 15б. Моделирование металлокерамической конструкции производилось с использованием виртуального артикулятора в центральном соотношении челюстей

Fig. 15b. Modeling of the metal-ceramic structure was performed using a virtual articulator in the centric relation of the jaws

Рис. 15в. Этап примерки каркаса металлокерамической конструкции

Fig. 15c. Stage of fitting the frame of a porcelain fused-to-metal construction



Рис. 16а. Пациент Я. после завершения протезирования

Fig. 16a. Patient YA. after completion of prosthetics

Рис. 16б. Профиль слева

Fig. 16b. Profile on the left

Рис. 16в. Фронтальный вид зубных рядов с установленным металлокерамическим мостовидным зубным протезом слева

Fig. 16c. Front view of the dental rows with a metal-ceramic bridge-shaped denture installed on the left

Рис. 16г. Вид зубных рядов слева

Fig. 16d. View of the dental rows on the left

Рис. 16д. Вид нижнего зубного ряда сверху

Fig. 16e. View of the lower dentition from above

Рис. 16е. ОПТГ пациента Я. после завершения протезирования

Fig. 16f. OPTG of the patient Ya. after completion of prosthetics

вать без потери эстетики клыковую направляющую при латеротрузионных движениях НЧ. Учитывая сложность моделировки конструкции, примерка мостовидного протеза производилась на всех этапах изготовления. Установка постоянной конструкции осуществлялась с использованием винтового типа фиксации. Формирование искусственной десны позволило скомпенсировать разницу между уровнем альвеолярного гребня и краем костного трансплантата (рис. 16).

Спустя 2 месяца после окончания протезирования проводилось функциональное исследование височных и собственно жевательных мышц с использованием поверхностной электромиографии. Данный метод позволяет исследовать мышечную активность в покое (в норме ее не должно быть) и при функциональных пробах. Биоэлектрическая активность всех исследуемых мышц измерялась в состоянии покоя (биопотенциал покоя) и с использованием функциональной пробы – максимальное

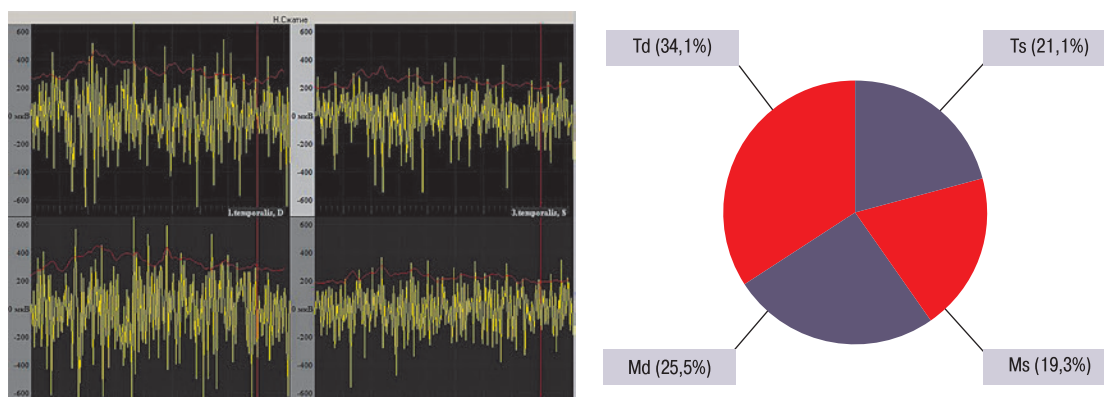


Рис. 17. На электромиограмме представлены результаты исследования при функциональной пробе – максимальное сжатие зубов. Слева располагается диаграмма амплитуды колебания биопотенциала действия m. temporalis dextra (сверху) и m. masseter dextra (снизу). Справа располагается диаграмма амплитуды колебания биопотенциала действия m. temporalis sinistram (сверху) и m. masseter sinistram (снизу). На круговой диаграмме показано процентное соотношение биопотенциалов действия вышеописанных мышц (суммарный биопотенциал равен 100%)

Fig. 17. The electromyogram shows the results of the study with a functional test – the maximum compression of the teeth. On the left there is a diagram of the oscillation amplitude of the biopotential action of m. temporalis dextra (top) and m. masseter dextra (bottom). On the right there is a diagram of the oscillation amplitude of the biopotential of the action of m. temporalis sinistram (top) and m. masseter sinistram (bottom). The pie chart shows the percentage of biopotentials of the above-described muscles (the total biopotential is 100%)

сжатие зубов в привычной окклюзии (биопотенциал действия). Время измерения состояния покоя и длительность функциональной пробы составляли 10 секунд.

По результатам исследования мышечная активность в покое не отличалась от нормы. Биопотенциал действия жевательных мышц показал перевес в работе на здоровой стороне. Так, если условно принять весь совокупный биопотенциал действия правых и левых жевательных мышц за 100%, то получилось, что вклад в общее напряжение мышц справа (здоровая сторона) составил 59,6%, а мышц слева (сторона реконструкции) – 40,4%. Такое процентное распределение напряжения биопотенциала действия с учетом анамнеза и проведенных реабилитационных мероприятий можно считать нормальным и свидетельствующим о благоприятном течении приспособительных процессов. Хотелось отметить, что соотношение биопотенциала действия жевательных мышц с правой и левой сторон в формате 50 на 50% даже у полностью здоровых людей крайне редкая ситуация, что связано с физиологической функциональной асимметрией всего тела.

Обсуждение

Реабилитация пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области по-настоящему сложная и актуальная проблема, для ее решения требуется участие врачей разных специальностей. На данном клиническом примере разобран этапный план резекции и реконструкции НЧ, а также восстановления как жевательной функции, так и эстетических параметров. Срок реабилитации составил 2,6 года, что по современным меркам достаточно долго. Ряд авторов предлагают методики с одномоментной установкой имплантатов в малоберцовый лоскут при проведении реконструкции челюсти, что, конечно, сокращает общее время реабилитации. Однако, на наш взгляд, этапное выполнение реабилитационных мероприятий снижает риски осложнений, а также допущений при проведении протезирования.

На данном клиническом примере можно отметить, что в процессе подготовки к изготовлению окончательной мостовидной конструкции возникали проблемы, требующие не уменьшения числа этапов, а, напротив, их максимального увеличения.

Заключение

Приспособительные процессы, протекающие в ответ на медицинское вмешательство, отличаются огромной вариативностью и зависят от индивидуальной типологической нормы. Степень атрофии трансплантата, функция жевательной мускулатуры, состояние структур височно-нижнечелюстного сустава, иннервация мимической мускулатуры – вот далеко не полный перечень проблем, требующих решения в процессе реабилитационных мероприятий. В конечном итоге, долговечность ортопедической конструкции и удобство использования напрямую зависят от компенсаторных возможностей организма. Попытка сделать все как можно быстрее может спровоцировать декомпенсацию системы в целом и впоследствии привести к серьезным потерям.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fletcher C.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. 4th Edition, 2013. P. 352–3.
2. Mohammed-Araghi H., Haery C. Fibroosseous lesions of craniofacial bones. The role of imaging. Radio Clin. North Am. 1993;31:121–34.
3. Assaf A.T., Benecke A.W., Riecke B., et al. Craniofacial fibrous dysplasia (CFD) of the maxilla in an 11-year old boy: A case report. J. Craniomaxillofac. Surg. 2012;40:788–92.
4. Волков М.В. Фиброзная остеодисплазия. М.; 1973. [Volkov M.V. Fibrous Osteodysplasia. M., 1973. (In Russ.)].
5. Nadaf A., Radhika M., Paremla K., Srinath N. Monostotic fibrous dysplasia with nonspecific cystic degeneration: A case report and review of literature. J. Oral Maxillofac. Pathol. 2013;17(2):274–80.

6. Fattah A., Khechoyan D., Phillips J.H., Forrest C.R. Paediatric craniofacial fibrous dysplasia: The Hospital for Sick Children experience and treatment. *Philosophy*. 2013;66(10):1346–55.
7. Кузусев А.Ю., Лопатин А.В., Ясонов С.А. и др. Фиброзная дисплазия челюстно-лицевой области: клинкорентгенологический анализ 15-летнего опыта. *Опухоли головы и шеи*. 2018;8(3):12–20. [Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Yasonov S.A., et al. Fibrous dysplasia of the maxillofacial area: a 15-year retrospective study. *Opyukholi golovy i shei=Head and Neck Tumors*. 2018;8(3):12–20 (In Russ.)].
8. Кузусев А.Ю., Лопатин А.В. Современные подходы к диагностике и лечению фиброзной дисплазии черепнолицевой области. *Детская хирургия*. 2017;21(2):93–8. [Kugushev A.Yu., Lopatin A.V. Modern approaches to diagnostics and treatment of craniofacial fibrous dysplasia. *Detskya khirurgiya (Rus. J. Pediatr. Surg.)* 2017;21(2):93–8 (in Russ.)].
9. Афанасов М.В., Лопатин А.В., Ясонов С.А., Косырева Т.Ф. Методы восстановления целостности нижней челюсти у детей с пострезекционными дефектами. *Стоматология*. 2016;4;75–80. [Afanasov M.V., Lopatin A.V., Yasonov S.A., Kosyрева T.F. Methods of restoring the integrity the lower jaw in children with post-resection defects. *Stomatol.* 2016;4;75–80. (In Russ.)].
10. Кулаков А.А., Абрамян С.В., Аржанцев А.П. Дентальная имплантация: Национальное руководство. М., 2018. [Kulakov A.A., Abramyun S.V., Arzhantsev A.P. Dental'naya implantatsiya: Natsional'noe rukovodstvo. M., 2018 (In Russ.)].
11. Dawson P. *Functional Occlusion: From TMJ to Smile Design*: Elsevier Inc: 2007. 630 p.
12. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1967. 548 с. [Anokhin, P.K. *Biologiya i neurofizyologiya uslovnogo refleksa*. M., 1967. 548 p. (In Russ.)].
13. Марков, Н.М., Иванов В.В., Кречина Е.К. и др. Взаимосвязь изменения активности жевательных мышц и моторных зон коры головного мозга при лечении пациентов с дистальной окклюзией. *Стоматология*. 2019;98(3):71–9. [Markov N.M., Ivanov V.V., Krechina E.K., et al. Relationship between masticatory muscles activity and motor cortex activation during treatment of patients with distal malocclusion. *Stomatol.* 2019;98(3):71–9. (In Russ.)].
14. Okeson J. *Bell's Oral and Facial Pain: 7th Edition*: Chicago, Illinois: Quintessence Publishing Co. Inc: 2014. 560 p.

Поступила 04.08.20

Получены положительные рецензии 10.10.20

Принята в печать 10.01.21

Received 04.08.20

Positive reviews received 10.10.20

Accepted 10.01.21

Вклад авторов: Н.М. Марков, Н.В. Бабаскина – написание текста рукописи. П.А. Деменчук, И.Н. Ворожцов, А.С. Краснов – обзор публикаций по теме статьи, сбор данных. Н.С. Грачев, Г.А. Новичкова – редактирование текста рукописи.

Contribution of the authors: N. M. Markov, N. V. Babaskina – writing the text of the manuscript. P. A. Demenchuk, I. N. Vorozhtsov, A. S. Krasnov – review of publications on the topic of the article, data collection. N. S. Grachev, G. A. Novichkova – editing the text of the manuscript.

Информация об авторах:

Николай Михайлович Марков – к.м.н., врач стоматолог ортодонт, старший научный сотрудник группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией отдела хирургии

и анестезиологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ; старший научный сотрудник отделения функциональной диагностики ФГБУ НМИЦ СЧЛХ Минздрава РФ, Москва; e-mail: Markovnm@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1063-6590>.

Николай Сергеевич Грачев – д.м.н., заведующий отделением онкологии и детской хирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: nick-grachev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Наталья Владимировна Бабаскина – мл. науч. сотр. группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией отдела хирургии и анестезиологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: nbabaskina@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4264-1423>.

Павел Александрович Деменчук – начальник отделения челюстно-лицевой хирургии Центра ЧЛХ и стоматологии ФГБУ Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко Министерства обороны РФ, Москва; e-mail: padem@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0395-681X>.

Игорь Николаевич Ворожцов – к.м.н., руководитель группы хирургии головы и шеи и реконструктивно-пластической хирургии научного отдела хирургии и анестезиологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3932-6257>.

Алексей Сергеевич Краснов – научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1099-9332>.

Галина Анатольевна Новичкова – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: info@fnkc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>.

Information about the authors:

Nikolai Mikhailovich Markov – MD, Ph.D., Orthodontist of Polyclinic Department FSBI «NMIC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: markovnm@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1063-6590>.

Nikolai Sergeevich Grachev – Doctor of Medicine, head of the Department of Oncology and Pediatric surgery FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: nick-grachev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Natalia Vladimirovna Babaskina – Junior Researcher of the Department of Head and Neck Surgery with reconstructive-plastic surgery FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: nbabaskina@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4264-1423>.

Pavel Alexandrovich Demenchuk – Head of the Department of maxillofacial surgery of the center for Maxillofacial surgery and dentistry FSBI «Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko»; e-mail: padem@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0395-681X>.

Igor Nikolaevich Vorozhtsov – MD, Ph.D., Head of the group of the Department of Head and Neck Surgery with reconstructive-plastic surgery FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3932-6257>.

Alexey Sergeevich Krasnov – Researcher of the Department of Radiation Diagnostics of the FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1099-9332>.

Galina Anatolyevna Novichkova – Doctor of Medicine, professor, General Director FSBI «NMRC named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow; e-mail: info@fnkc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>.

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Congenital heterotopia (teratoma) of the oropharynx

N.A. Daikhes, A.S. Yunusov, D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova,
P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya

Federal State Budgetary Institution «The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia», Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Pathology, Moscow, Russia
Contacts: Molodtsova Ekaterina Viktorovna– e-mail: molodtsova.89@mail.ru

Врожденная гетеротопия (тератома) ротоглотки

Н.А. Дайхес, А.С. Юнусов, Д.П. Поляков, Е.В. Молодцова,
П.И. Белавина, А.Г. Рязанская

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, научно-клинический отдел детской ЛОР-патологии, Москва, Россия
Контакты: Молодцова Екатерина Викторовна – e-mail: molodtsova.89@mail.ru

先天性口咽异位 (畸胎瘤)

N.A. Daikhes, A.S. Yunusov, D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova,
P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya

Federal State Budgetary Institution «The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia», Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Pathology, Moscow, Russia
通讯作者: Molodtsova Ekaterina Viktorovna– e-mail: molodtsova.89@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.79–82

Teratoma is a tumor consisting of several types of tissues, derivatives of one to three germ layers, which is unusual for one or another anatomical region of the organism. Teratoma can grow into the cavity of the nose, mouth, and skull. Usually it is localized on the lateral wall of the oropharynx or nasopharynx, more often on the left side, as well as in the area of the root of the tongue and the posterior surface of the soft palate. The article describes a case of congenital heterotopia of the oropharynx in an 11-month-old child. Clinical case. From birth, the parents noted that the child has throwing food into the nose during feeding, snoring with episodes of apnea. According to the results of MRI of the nasopharynx and oropharynx in the lumen of the oropharynx is determined rounded-elongated neoplasm dimensions 11x9x22 mm. Under endotracheal anesthesia using radio wave technology under endoscopic control the neoplasm was removed completely. According to the histological conclusion the material removed was a teratoma. Recurrent neoplasm for all the time follow-up observation not found within 2 years.

Key words: teratoma, congenital heterotopy, malformation, oropharynx

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: N.A. Daikhes, A.S. Yunusov, D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova, P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya. **Congenital heterotopia (teratoma) of the oropharynx. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):79–82 (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.

Тератома – опухоль, состоящая из тканей нескольких типов, производных от одного до трех зародышевых листков, которая несвойственна той или иной анатомической области организма. Тератома может прорасти в полость носа, рта, черепа. Обычно она локализуется на боковой стенке ротоглотки или носоглотки, чаще с левой стороны, а также в области корня языка и задней поверхности мягкого неба.

В статье описывается случай врожденной гетеротопии ротоглотки у 11-месячного ребенка. С рождения родители отмечали у ребенка заброс пищи в нос при кормлении, храп с эпизодами апноэ. По результатам МРТ носоглотки в просвете ротоглотки определяется округло-вытянутое образование размерами 11x9x22 мм. Под эндотрахеальным наркозом с использованием радиоволновой техники под эндоскопическим контролем образование было удалено полностью.

По гистологическому заключению удаленный материал представлял собой тератому. Рецидива образования за все время катamnестического наблюдения в течение 2 лет не обнаружено.

Ключевые слова: тератома, врожденная гетеротопия, порок развития, ротоглотка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дайхес Н.А., Юнусов А.С., Поляков Д.П., Молодцова Е.В., Белавина П.И., Рязанская А.Г. Врожденная гетеротопия (тератома) ротоглотки. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):79–82

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

畸胎瘤是由几种类型的组织组成的肿瘤，这些组织是一至三个胚层的衍生物，这对于生物体的一个或另一个解剖区域是不寻常的。畸胎瘤可以生长到鼻子，嘴巴和头骨的腔内。通常它位于口咽或鼻咽的侧壁，更常见于左侧，以及舌根区域和软腭后表面。本文介绍了一例11个月大的儿童先天性口咽异位症。

临床案例：从出生开始，父母就注意到孩子在喂食过程中将食物扔到鼻子上，伴有呼吸暂停发作。根据口咽腔内鼻咽和口咽的MRI结果确定圆形细长肿瘤尺寸为11x9x22mm。在使用无线电波技术的气管内麻醉下，在内窥镜控制下，肿瘤被完全切除。根据组织学结论，去除的材料是畸胎瘤。在2年内未发现所有时间随访观察的复发性肿瘤。

关键词：畸胎瘤，先天性异位，畸形，口咽

利益冲突：作者声明没有利益冲突。

基金：这项研究没有资金。

引用: N.A. Daikhes, A.S. Yunusov, D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova, P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya. Congenital heterotopia (teratoma) of the oropharynx. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):79–82 (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

Тератома – опухоль, состоящая из тканей нескольких типов, производных от одного до трех зародышевых листков, которая несвойственна той или иной анатомической области организма [1, 2]. Тератома может прорасти в полость носа, рта, черепа. Обычно она локализуется на боковой стенке ротоглотки или носоглотки, чаще с левой стороны, а также в области корня языка и задней поверхности мягкого неба [3].

В 1869 г. Р. Вирхов после макроскопического описания опухоли впервые предложил термин «тератома». Затем, спустя почти 100 лет, в 1967 г. R.A. Willis дал определение тератоме, как опухоли, которая состоит из многочисленных тканей, которые при нормальном развитии не встречаются в конкретной анатомической области [4]. В случае нарушения эмбрионального развития зародышевые клетки, обнаруживаемые в энтодерме желточного мешка на 4-й неделе и мигрирующие в забрюшинное пространство к генитальному гребню из краниального конца в каудальный, могут задержаться на любом участке своего «пути», где в дальнейшем и сформируется опухоль [5–7]. Чаще всего тератомы локализируются в гонадах, средостении, крестцово-копчиковой области, забрюшинном пространстве и реже в области шеи [8].

Основными методами диагностики тератомы являются магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием и компьютерная томография, позволяющие оценить распространенность и размеры образования [6, 10]. Хирургическое удаление тератомы является методом выбора лечения данной патологии [11, 12].

Клинический случай

Пациентка П., 11 месяцев, поступила в детское оториноларингологическое отделение ФГБУ НМИЦО ФМБА России с жалобами на явления небо-глоточной недостаточности (заброс пищи в нос), нарастающий храп, в последнее время с эпизодами апноэ. Полисомнография и ночной кардиомониторинг не проводились.

Из анамнеза известно, что при оториноларингологическом осмотре выявлено образование глотки. Амбулаторно выполнена МРТ носоглотки, ротоглотки и мягких тканей шеи. На серии МР-томограмм ротоглотки и мягких тканей шеи в надсвязочном пространстве в просвете ротоглотки определяется округло-вытянутое патологическое образование с четким ровным контуром размерами 11x9x22 мм, плотно прилежащее к мягким тканям левой стороны глотки и перекрывающее в значительной степени ее просвет. МР-сигнал имеет как жидкостные характеристики, так с правой стороны и мягкотканый компонент максимальной толщиной до 5 мм, исходящий из правой и передней стенок глотки. После введения контрастного вещества выявляется эффект патологического накопления (рис. 1).

При поступлении состояние удовлетворительное, средней тяжести по заболеванию. При фарингоскопии: в носоглотке определяется белое образование размером 1x1x2 см (видимая часть в ротоглотке), смещающее небную занавеску кпереди и ограничивающее подвижность мягкого неба. Задняя стенка глотки необозрима (рис. 2).

При осмотре с использованием фиброскопа: архитектура полости носа без патологии, хоаны свободны, плоская лимфаденоидная ткань в куполе носоглотки, слева ниже области глотки

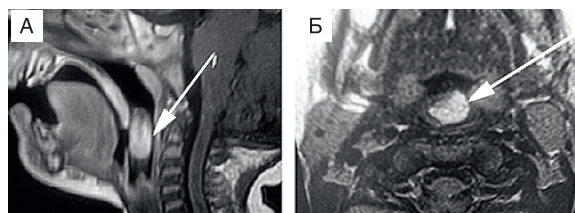


Рис. 1. МР-снимки носо- и ротоглотки

А – в сагитальной проекции, Б – в аксиальной проекции (стрелкой указано образование).

Рис.1. MR images of the nasopharynx and oropharynx

А – in sagittal projection, B – in axial projection (the arrow indicates a neoplasm)

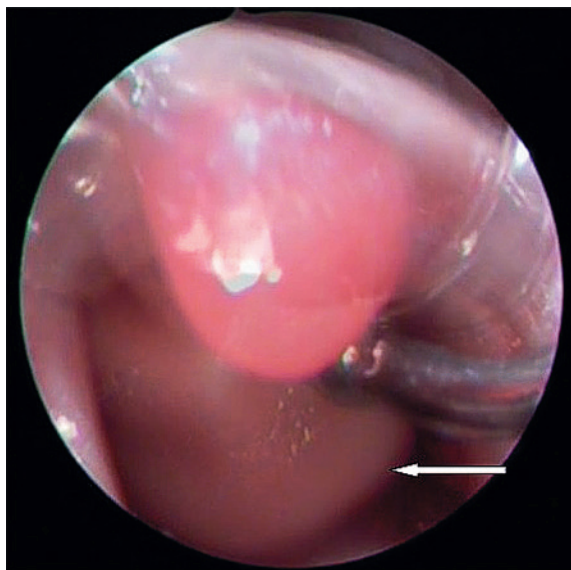


Рис. 2. Фарингоскопическая картина при эндоскопическом осмотре (стрелкой указано образование)

Pic.2. Pharyngoscopic picture at endoscopic examination (the arrow indicates a neoplasm)

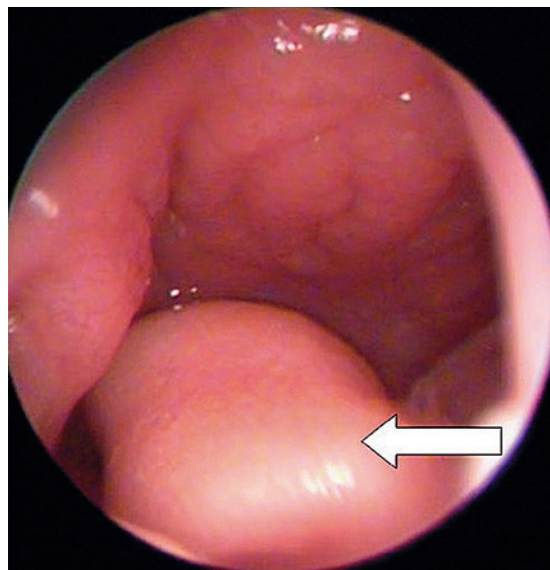


Рис. 3. Эндоскопическая картина полости носа в области глоточного устья слуховой трубы слева (стрелкой указана ножка образования)

Pic.3. Endoscopic picture of the nasal cavity in the region of the pharyngeal mouth of the auditory tube on the left (the arrow indicates the leg of neoplasm)

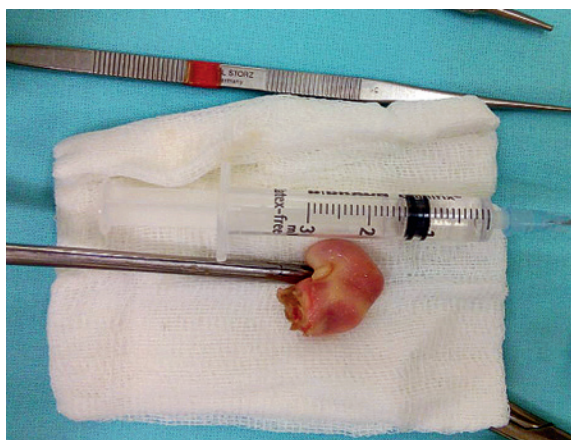


Рис. 4. Образование, удаленное во время операции

Pic.4. The neoplasm removed during surgery

точного устья слуховой трубы, на границе верхнего основания задней небной дужки и небной занавески определяется ножка образования белого цвета (рис. 3).

После проведенного обследования и предоперационной подготовки в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза выполнено поэтапное удаление образования с использованием эндоскопического оборудования и радиоволновой техники. Гемостаз в операционной. Удаленный материал отправлен на гистологическое исследование (рис. 4).

Гистологические тератомы подразделяются на доброкачественные и злокачественные, а также по степени их зрелости (классификация ВОЗ, 2014 г.) [9]. Удаленный препарат относился к доброкачественной зрелой опухоли. Образование было покрыто многослойным плоским ороговевающим покровным эпителием, соответствующим покровному эпителию кожи с наличием потовых и сальных желез, луковиц волосяных фолликулов. Подлежащая ткань была представлена жировой клетчаткой с наличием фиброзных прослоек, пластиной гиалинового хряща.

Данное образование проявляло «органoidность» и структурность, соответствующие «третьему» уху.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 5-е сутки после операции.

Выводы

Тератомы относят к редким опухолям, которые чаще всего диагностируются в возрасте до 1 года. Но, несмотря на данный факт, зарубежные и отечественные авторы периодически сообщают о различной локализации тератом.

Врожденные гетеротопии могут сочетаться с другими врожденными пороками развития, такими как расщелина губы и неба. Тератомы у детей требуют детального дообследования для достижения положительных результатов при выполнении хирургического лечения и минимизации рисков интра- и послеоперационных осложнений.

По нашему мнению, данная патология не приемлет выжидательной тактики, т.к. ранняя хирургическая реабилитация способствует сохранению архитектоники близлежащих анатомических образований и является профилактикой сопутствующих и сопряженных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дыбан П.А. Исследование цитодифференцировок, гистогенеза и органогенеза в экспериментальных тератомах. Дисс. докт. мед. наук. СПб., 2000. [Dyban P.A. Study of cytodifferentiation, histogenesis and organogenesis in experimental teratomas. Diss. doct. med. sciences. SPb., 2000.]
2. Козлова Т.Ю., Ионова С.Г., Зайцев С.Б. Пренатальная диагностика. Владивосток: ДГМУ. 2002. С. 138–140. [Kozlova T.Yu., Ionova S.G., Zaitsev S.B. Prenatal diagnostics. Vladivostok: DSMU. 2002.S. 138–140.]
3. Gundrum L.K., Stambuck U.A., Gaines I.W., Gaines I.W. Choristoma or the nasopharynx in a newborn infant. Arch. Otolaring. 1954;59:347.

4. Патологическая анатомия: Курс лекций. Учебное пособие. Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. М., 1998. [Pathological Anatomy: A Course of Lectures. Tutorial. Ed. V.V. Serova, M.A. Paltseva. M., 1998.]
5. Bernbeck B., Schneider D.T., Bernbeck B., et al. Germ Cell Tumors of the Head and Neck: Report from the MAKEI Study Group. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009;52:223–6.
6. Schneider D.T., Calaminus G., et al. Epidemiologic Analysis of 1,442 Children and Adolescents Registered in the German Germ Cell Tumor Protocols. *Pediatr. Blood Cancer.* 2004;42:169–75.
7. Tonni G., De Felice C., Centini G., et al. Cervical and oral teratoma in the fetus: a systematic review of etiology pathology diagnosis treatment and prognosis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010;282(4).
8. Looijenga L.H., Oosterhuis J.W. Pathobiology of testicular germ cell tumors: views and news. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 2002;24(5):263–79.
9. Holger M., Humphrey P.A., Ulbright T.A., et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. *Int. Agency Res. Cancer, Lyon,* 2016;61.
10. Sheikh F., Akinkuotu A., Olutoye O.O., et al. Prenatally diagnosed neck masses: long-term outcomes and quality of life. *J. Pediatr. Surg.* 2015;50(7):1210–3.
11. Brodsky J.R., Irace A.L., Didas A., et al. Teratoma of the neonatal head and neck: A 41-year experience. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2017;97:66–71.
12. Alexander V.R., Manjaly J.G., Pepper C.M., et al. Head and neck teratomas in children – A series of 23 cases at Great Ormond Street Hospital. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2008–14.
13. Сагоян Г.Б., Качанов Д.Ю., Грачев Н.С. и др. Случай врожденной незрелой тератомы головы и шеи. *Вопр. гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2017;16(3):73–80. [Sagoyan G.B., Kachanov D.Yu., Grachev N.S. et al. A case of congenital immature teratoma of the head and neck. *Vopr. hematology / oncology and immunopathology in pediatrics.* 2017; 16(3): 73–80.]
14. Нелюбина О.В., Мамедов А.А., Киргизов И.В. Врожденная патология челюстно-лицевой области. Случай оперативного лечения ребенка с тератомой полости рта и ротоглотки, сочетающейся с врожденной расщелиной губы и неба. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2012;11(2):162–5. [Nelyubina O.V., Mamedov A.A., Kirgizov I.V. Congenital pathology of the maxillofacial region. A case of surgical treatment of a child with a teratoma of the oral cavity and oropharynx, combined with congenital cleft lip and palate. *Current Pediatrics.* 2012; 11(2): 162–5.]

Поступила 15.01.21

Получены положительные рецензии 05.02.21

Принята в печать 10.02.21

Received 15.01.21

Positive reviews received 05.02.21

Accepted 10.02.21

Вклад авторов: Д.П. Поляков, Е.В. Молодцова – написание текста рукописи. П.И. Белавина, А.Г. Рязанская – обзор публикаций по теме статьи, сбор данных. Н.А. Дайхес, А.С. Юнусов – редактирование текста рукописи.

Contribution of the authors: D.P. Polyakov, E.V. Molodtsova – writing the text of the manuscript. P.I. Belavina, A.G. Ryazanskaya – review of publications on the topic of the article, data collection. N.A. Daikhes, A.S. Yunusov – editing the text of the manuscript.

Информация об авторах:

Николай Аркадьевич Дайхес – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: otolar@fmbamail.ru, ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>.

Аднан Султанович Юнусов – д.м.н., профессор, заместитель директора по детству ФГБУ «НМИЦ» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: doctoradnan@mail.ru, ORCID:<https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>.

Дмитрий Петрович Поляков – к.м.н., заведующий детским оториноларингологическим отделением – 1 ФГБУ «НМИЦ» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: polyakovdp@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>.

Екатерина Викторовна Молодцова – к.м.н., старший научный сотрудник НКО детской ЛОР-патологии ФГБУ «НМИЦ» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: molodtsova.89@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>.

Полина Ивановна Белавина – к.м.н., врач-оториноларинголог детского оториноларингологического отделения – 1 ФГБУ «НМИЦ» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: belavinapolina@mail.ru, ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-2495-539X>.

Анна Георгиевна Рязанская – врач-оториноларинголог детского оториноларингологического отделения – 1 ФГБУ «НМИЦ» ФМБА России, Москва, Россия; e-mail: loranna52@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8985-3381>.

Information about the authors:

Nikolay Arkadievich Daikhes – Director of the Center, the Member of the correspondent of the Russian Academy of Sciences, M.D. Professor; e-mail: otolar@fmbamail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>.

Adnan Sultanovich Yunusov – Deputy Director for Childhood, M.D., Honored Doctor of the Russian Federation, Honored worker of Science; e-mail: doctoradnan@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>.

Dmitry Petrovich Polyakov – candidate of Medical Sciences, Head of the Pediatric Otorhinolaryngology Department – 1; e-mail: polyakovdp@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6368-648X>.

Ekaterina Viktorovna Molodtsova – candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Pathology; e-mail: molodtsova.89@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>.

Polina Ivanovna Belavina – candidate of medical sciences, otorhinolaryngologist of the pediatric otorhinolaryngological department – 1; e-mail: belavinapolina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2495-539X>.

Anna Georgievna Ryazanskaya – otorhinolaryngologist of the pediatric otorhinolaryngological department – 1; e-mail: loranna52@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8985-3381>.

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Long-term follow-up in retinoblastoma survivors: second nonocular malignant tumors (series of incidents)

S.V. Saakyan, S.S. Tadevosyan, A.Yu. Tsygankov, O.A. Ivanova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

For correspondence: Saakyan Svetlana Vagovna – svsaakyan@yandex.ru

Вторые опухоли у больных ретинобластомой в отдаленном периоде наблюдения (серия клинических случаев)

С.В. Саакян, С.С. Тадевосян, А.Ю. Цыганков, О.А. Иванова

ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Саакян Светлана Ваговна – svsaakyan@yandex.ru

视网膜母细胞瘤患者的长期随访：第二次非眼部恶性肿瘤（一系列事件）

S.V. Saakyan, S.S. Tadevosyan, A.Yu. Tsygankov, O.A. Ivanova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

通讯作者: Saakyan Svetlana Vagovna – svsaakyan@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.83-90

Aim. To determine the incidence and the time of the occurrence of second nonocular malignant tumors (SMT) among survivors of retinoblastoma.

Material and methods. 903 children with retinoblastoma were examined and treated in the ocular oncology and radiology department of Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases from January 1986 to December 2008. The study included 140 patients with retinoblastoma (70 men, 70 women) who received treatment from the age of 1.5 months to 108 months (average age at the start of treatment was 21.5 ± 19.0 months, median 16 months), in whom it was possible to evaluate complete information about the health condition. When assessing vital status, the average age of patients was 244.6 ± 78.4 months (median 228 months, max. 420 months, min. 120 months). The median of follow-up period was 228 months. (interquartile range from 168 to 288 months). The monolateral disease was diagnosed in 62.1% of cases (n=87), the bilateral – in 37.9% (n=53).

Results. In a retrospective study of 140 patients, the SMT were detected in 9 cases (6.4%): osteosarcoma of femoral bone (n=4), parotid adenocarcinoma (n=1), femoral leiomyosarcoma (n=1), bladder lymphosarcoma (n=1), cervical cancer (n=1), histiocytoma (n=1). In 1 case, after osteosarcoma of the femoral bone, the third and fourth tumors in the form of thyroid cancer and soft tissue sarcoma of the shoulder metachronously developed. The median from the start of treatment to the appearance of the SMT was 216 months. Survival in the general group was 98.6% (n=138 out of 140). Among 9 patients with SMT 2 cases were fatal. The risk of developing SMT with bilateral disease (15.1%, n=8 out of 53) was significantly higher than with monolateral disease (1.1%, n=1 out of 87; $p=0.00186$). Among patients who received radiation therapy (RT) (29.3%, n=41), SMT were detected in 9.8% of cases (n=4), among patients who did not receive RT (70.7%, n=99), SMT detected 2 times less often - in 5.0% of cases (n=5). However, no reliable relationships between the risk of developing of SMT and RT were found ($p=0.44846$). Among patients with SMT, only 4 cases were able to conduct a genetic study. In a patient with bladder lymphosarcoma and her mother, homozygous mutations were detected at the Q433P locus of the *RB1* gene in both of them, indicating hereditary RB. Mutations in this locus are associated with the development of SMT in patients with retinoblastoma localized in the urogenital system. Homozygous mutations in the *RB1* gene were absent in 3 patients.

Conclusions. The findings suggest the need for regular life-long follow-up of patients due to the high risk of developing SMT. Patients need to conduct molecular genetic studies to determine the risk of a SMT in accordance with literature data and the OMIM database.

Key words: retinoblastoma, second nonocular malignant tumors, long-term follow-up

Conflicts of interest.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Saakyan S.V., Tadevosyan S.S., Tsygankov A.Yu., Ivanova O.A. Long-term follow-up in retinoblastoma survivors: second nonocular malignant tumors (series of incidents). Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):83–90 (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.

Цель. Определить сроки и характер развития вторых злокачественных опухолей (ВЗО) у больных ретинобластомой в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы. С января 1986 по декабрь 2008 г. в отделе офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Минздрава РФ обследовали и пролечили 903 ребенка с ретинобластомой. Из них в исследование вошли 140 больных ретинобластомой (70 мужчин, 70 женщин), получавших лечение в возрасте от 1,5 до 108 месяцев (средний возраст на момент начала лечения составил $21,5 \pm 19,0$ месяцев, медиана 16 месяцев), у которых удалось оценить полные сведения о состоянии здоровья. Средний возраст пациентов при оценке витального статуса составил $244,6 \pm 78,4$ месяца (медиана 228 месяцев, макс. – 420, мин. – 120 месяцев). Медиана срока наблюдения составила 228 месяцев. (интерквартильный размах от 168 до 288 месяцев). Монокулярную форму заболевания диагностировали в 87 (62,1%) случаях, бинокулярную форму – в 53 (37,9%).

Результаты. При ретроспективном изучении сведений о 140 больных ВЗО выявлены в 9 (6,4%) случаях: остеосаркома бедренной кости – в 4, аденокарцинома околоушной слюнной железы – в 1, лейомиосаркома бедра – в 1, лимфосаркома мочевого пузыря – в 1, рак шейки матки – в 1, гистиоцитомы – в 1 случае. В 1 случае после остеосаркомы бедренной кости метастазно развились третья и четвертая опухоли в виде рака щитовидной железы и саркомы мягких тканей плеча соответственно. Медиана от начала лечения до появления ВЗО составила 216 месяцев. Выживаемость в общей группе составила 98,6% (138 из 140 пациентов). Среди 9 больных ВЗО летальный исход наступил в 2 случаях. Риск развития ВЗО при бинокулярной форме заболевания (15,1%, 8 из 53) был значимо выше, чем при монокулярной (1,1%, 1 из 87; $p=0,00186$). Среди пациентов, получивших дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) (41/29,3%), ВЗО выявлены в 4 (9,8%) случаях, среди 99 (70,7%) пациентов, не получивших ДЛТ, ВЗО отмечены в 2 раза реже – в 5 (5,0%) случаях. Однако при оценке ассоциаций между риском развития ВЗО и ДЛТ достоверных взаимосвязей не выявлено ($p=0,44846$). Среди пациентов с ВЗО только в 4 случаях удалось провести молекулярно-генетическое исследование. У пациентки с лимфосаркомой мочевого пузыря и у ее матери выявлены гомозиготные мутации в локусе Q433P гена *RB1*, которые свидетельствуют о наличии семейной формы ретинобластомы, передающейся по наследству. Мутации в этом локусе ассоциированы с развитием ВЗО у пациентов с ретинобластомой, локализованных в мочеполовой системе. У 3 пациентов гомозиготные мутации в гене *RB1* отсутствовали.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости регулярного наблюдения пациентов в течение всей жизни из-за высокого риска развития ВЗО. Пациентам необходимо проводить молекулярно-генетические исследования для определения риска развития ВЗО в соответствии с литературными данными и базой данных OMIM.

Ключевые слова: ретинобластома, вторые опухоли, отдаленный период наблюдения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Саакян С.В., Тадевосян С.С., Цыганков А.Ю., Иванова О.А. Вторые опухоли у больных ретинобластомой в отдаленном периоде наблюдения (серия клинических случаев). Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):83–90

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

目的：确定视网膜母细胞瘤幸存者中第二非眼恶性肿瘤（SMT）的发生率和发生时间。

材料和方法：1986年1月至2008年12月，在亥姆霍兹国家眼科医学研究中心眼科肿瘤和放射科检查并治疗了903名视网膜母细胞瘤儿童。该研究包括140名视网膜母细胞瘤患者（70名男性，70名女性），他们从1.5个月到108个月接受治疗（治疗开始时的平均年龄为 21.5 ± 19.0 个月，中位数为16个月），其中有可能评估有关健康状况的完整信息。在评估生命状态时，患者的平均年龄为 244.6 ± 78.4 个月（中位数228个月，最多420个月，最少120个月）。随访期的中位数为228个月。（四分位间距从168到288个月）。诊断为单侧疾病的病例为62.1%（ $n=87$ ），双侧为37.9%（ $n=53$ ）。

结果：在140例患者的回顾性研究中，9例（6.4%）检测到SMT：股骨骨肉瘤（ $n=4$ ），腮腺腺癌（ $n=1$ ），股骨平滑肌肉瘤（ $n=1$ ），膀胱淋巴瘤（ $n=1$ ），宫颈癌（ $n=1$ ），组织细胞瘤（ $n=1$ ）。1例股骨骨肉瘤后，甲状腺癌和肩关节软组织肉瘤形式的第三和第四肿瘤异时发展。从治疗开始到SMT出现的中位数为216个月。一般组的生存率为98.6%（140例中有138例）。9例SMT患者中有2例死亡。双侧疾病发生SMT的风险（15.1%，53例中有8例）显著高于单侧疾病（1.1%，87例中有1例； $p=0.00186$ ）。在接受放射治疗（RT）的患者中（29.3%， $n=41$ ），9.8%的患者（ $n=4$ ）检测到SMT，未接受RT的患者（70.7%， $n=99$ ）检测到SMT 2次–5.0%的病例（ $n=5$ ）。然而，发现SMT和RT发生风险之间没有可靠的关系（ $p=0.44846$ ）。在SMT患者中，只有4例能够进行基因研究。在患有膀胱淋巴瘤的患者及其母亲中，在两个患者的RB1基因的Q433P位点均检测到纯合突变，表明遗传性RB。该基因座的突变与泌尿生殖系统中视网膜母细胞瘤患者SMT的发展有关。3例患者中没有RB1基因的纯合突变。

结论：研究结果表明，由于发生SMT的高风险，需要对患者进行定期终身随访。患者需要进行分子遗传学研究，以根据文献数据和OMIM数据库确定SMT的风险。

关键词：视网膜母细胞瘤，第二非眼恶性肿瘤，长期随访

利益冲突。

基金：这项研究没有资金。

引用：Saakyan S.V., Tadevosyan S.S., Tsygankov A.Yu., Ivanova O.A. Long-term follow-up in retinoblastoma survivors: second nonocular malignant tumors (series of incidents). Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):83–90 (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

Ретинобластома является самой распространенной злокачественной внутриглазной опухолью у детей. Показатели выживаемости в развитых странах в настоящее время составляют до 95% при бинокулярной форме и 98% при монокулярной форме [1, 2].

Увеличение продолжительности жизни пациентов, получавших в детстве лечение по поводу злокачественных новообразований, позволяет оценить показатели их здоровья и определить отдаленные последствия проведенного лечения [3]. Одним из наиболее грозных отдаленных последствий терапии является развитие вторых злокачественных опухолей (ВЗО) [4]. Наиболее распространенные ВЗО при наличии ретинобластомы в анамнезе – саркомы костей и мягких тканей [5–7], включая рабдомиосаркому [8] и лейомиосаркому [5, 9], пинеобластома [10] и меланому кожи [5].

В нескольких крупных мультицентровых и популяционных исследованиях показано, что у лиц с наследственной формой ретинобластомы риск развития ВЗО превышает общепопуляционный, что, вероятно, обусловлено наличием генетически детерминированной предрасположенности к развитию опухолевых заболеваний и применением отдельных групп цитостатических препаратов и дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) [5, 9, 11–13]. Лидирующей причиной смерти больных наследственной ретинобластомой в отдаленном периоде наблюдения является развитие ВЗО [14–18].

В литературе достаточно много работ, посвященных вопросу развития ВЗО. В работах А. MacCarthy и соавт. [5], R.A. Kleinerman и соавт. [13], T. Marees и соавт. [14] представлены большие выборки больных и анализ результатов эффективности лечения и отдаленного наблюдения. В вышеперечисленных работах отмечены высокие показатели смертности по причине ВЗО среди больных наследственной ретинобластомой [5, 13, 14]. Однако многие вопросы остаются спорными, включая роль тех или иных причин развития опухолей, в связи

с чем изучение данного вопроса является актуальным в практической офтальмоонкологии.

Цель исследования – определить сроки и характер развития ВЗО у больных ретинобластомой в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы

В дизайне ретроспективного исследования проанализированы данные 903 детей с ретинобластомой, обследованных и пролеченных в отделе офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Минздрава РФ с января 1986 по декабрь 2008 г. Из них в исследование вошли 140 больных ретинобластомой (70 мужчин, 70 женщин), которые получали лечение в возрасте от 1,5 до 108 месяцев (средний возраст на момент начала лечения составил $21,5 \pm 19,0$ месяцев, медиана 16 месяцев), у которых удалось оценить полные сведения о состоянии здоровья. Средний возраст пациентов при оценке витального статуса составил $244,6 \pm 78,4$ месяца (медиана 228 месяцев, макс. – 420 месяцев, мин. – 120 месяцев). Медиана срока наблюдения за пациентами составила 228 месяцев (интерквартильный размах от 168 до 288 месяцев). Монокулярную форму заболевания диагностировали в 87 (62,1%) случаев, бинокулярную форму – в 53 (37,9%).

Диспансерное наблюдение осуществляли в соответствии с приказом №135 Минздрава РФ от 19.04.1999 в детском и взрослом консультативно-диагностических отделениях ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Минздрава РФ. Пациенты, которые по различным причинам не могли приехать на осмотр, сообщали о себе по телефону, факсу и через родственников. При необходимости больные предоставили выписки из амбулаторных карт с заключениями врачей-специалистов для подтверждения факта наличия ВЗО. Часть данных получена путем запросов в департаменты здравоохранения по месту жительства пациентов. Данные о проведенном лечении больных по поводу ретинобластомы получены ретроспективно. Пациенты с вторичными опухолями, развивающимися в зоне облучения, были исключены из исследования.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10 (Statsoft, США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (SD), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариаций Rv (разность max – min), интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Для исследования выживаемости пациентов после лечения использовался статистический метод множительных оценок Каплана–Мейера. Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использовался t-критерий Стьюдента, при сравнении частот встречаемости признака – точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал (ДИ) 95%.

Результаты

ВЗО выявлены у 9 (6,4%) из 140 пациентов, получавших лечение с 1986 по 2008 г. Медиана периода от начала лечения до развития второй опухоли составила 216 месяцев (мин. 108 месяцев, макс. 300 месяцев) (рис. 1). Общая характеристика данных пациентов представлена в табл. 1.

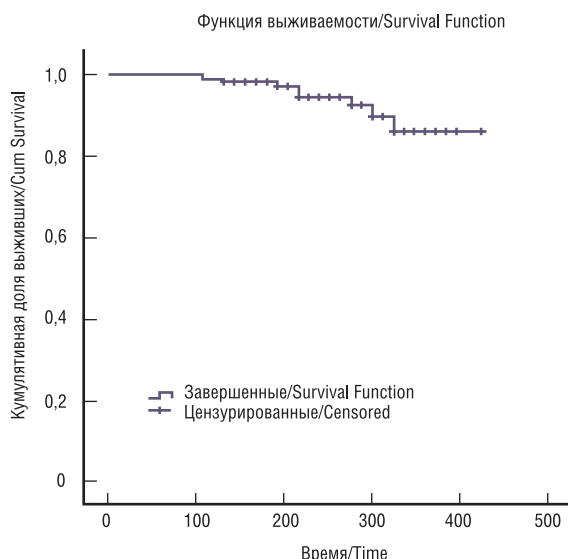


Рис. 1. Оценка вероятности развития ВЗО у пациентов с ретинобластомой (метод множительных оценок Каплана–Мейера)

Figure 1. Risk assessment of the occurrence of SMT in patients with retinoblastoma (Kaplan-Meier analysis)

Таблица 1. ВЗО у больных ретинобластомой (n=9)
Table 1. Second nonocular malignant tumors in retinoblastoma patients (n=9)

Лечение <i>Treatment</i>	ХТ (Пролспидин)+ДЛТ <i>CT (Prospidine)+RT</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide)</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide)</i>	ХТ (Пролспидин)+ДЛТ <i>CT (Prospidine)+RT</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide)</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide)</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) + ДЛТ <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide) + RT</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) + ДЛТ <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide) + RT</i>	ХТ (Винкристин, Карбоплатин, Циклофосфамид) <i>CT (Vincristine, Carboplatin, Cyclophosphamide)</i>
Латеральность <i>Laterality</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Монокулярная <i>Unilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>	Биокулярная <i>Bilateral</i>
Наследственная форма ретинобластомы ** <i>Hereditary retinoblastoma**</i>	-/+	-/+	++	-/+	-	-/+	-	-/+	-
Статус гена RB1* <i>RB1 gene status*</i>	н/д NA	н/д NA	+	н/д NA	-	н/д NA	-	н/д NA	-
Отягощенный анамнез по ретинобластоме <i>Family history of retinoblastoma</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Срок от начала лечения до развития ВЗО (месяцев) <i>The period between the initial treatment and the occurrence of a SMT (months)</i>	324	108	216	108	132	216	300	300	192
Тип второй опухоли <i>Type of the SMT</i>	Аденокарцинома околоушной слюнной железы <i>Parotid adenocarcinoma</i>	Остеосаркома бедренной кости <i>Osteosarcoma of femoral bone</i>	Метолимфосаркома мочевого пузыря <i>Bladder metolymphosarcoma</i>	Остеосаркома, рак щитовидной железы, саркома мягких тканей плеча <i>Osteosarcoma, thyroid cancer, sarcoma of shoulder soft tissues</i>	Остеосаркома бедренной кости <i>Osteosarcoma of femoral bone</i>	Рак шейки матки <i>Cervical cancer</i>	Лейомиосаркома бедра <i>Femoral leiomyosarcoma</i>	Гистиоцитома <i>Histiocytoma</i>	Остеосаркома бедренной кости <i>Osteosarcoma of femoral bone</i>
Пациент <i>Patient</i>	Пациент И. <i>Patient I.</i>	Пациент Р. <i>Patient R.</i>	Пациент П. <i>Patient P.</i>	Пациент Р. <i>Patient R.</i>	Пациент Ж. <i>Patient J.</i>	Пациент С. <i>Patient S.</i>	Пациент С. <i>Patient S.</i>	Пациент З. <i>Patient Z.</i>	Пациент М. <i>Patient M.</i>

Примечание. ХТ – химиотерапия, н/д – нет данных, * «+» – гомозиготная мутация, «-» – отсутствие гомозиготной мутации, ** «++» – наследственная ретинобластома, «+/-» – больше данных за, «-/+» – больше данных против, «-» – ненаследственная ретинобластома.
 Abbreviations. CT – Chemotherapy, NA – no available, * «+» – Homozygous mutation, “-” – no homozygous mutation was detected, ** “++” – hereditary retinoblastoma, “+/-” – more data for, “-/+” – more data against, “-” – non-hereditary retinoblastoma.

Выживаемость в общей группе составила 98,6% (138 из 140 пациентов). Среди 9 больных ВЗО летальный исход наступил в 2 случаях.

Риск развития ВЗО при биокулярной форме заболевания (15,1%, 8 из 53 пациентов) был значимо выше, чем при монокулярной (1,1%, 1 из 87 пациентов; p=0,00186; табл. 2).

Среди 41 (29,3%) пациента, получившего ДЛТ, ВЗО выявлены в 4 (9,8%) случаях, среди 99 (70,7%) пациентов, не получавших ДЛТ, ВЗО отмечены в 2 раза реже – в 5 (5,0%) случаях. Однако при оценке ассоциаций между риском развития ВЗО и ДЛТ достоверных взаимосвязей не выявлено (p=0,44846; табл. 3).

Таблица 2. Риск развития ВЗО в зависимости от латеральности
Table 2. The risk of developing SMT depending on laterality

Вид ВЗО	Всего <i>Total</i>	ВЗО <i>SMT</i>	p=0,00186
Биокулярная форма, n (%) <i>Bilateral, n (%)</i>	53 (37,9)	8 (15,1)	
Монокулярная форма, n (%) <i>Monolateral, n (%)</i>	87 (62,1)	1 (1,1)	

Таблица 3. Риск развития ВЗО в зависимости от проведения ДЛТ
Table 3. The risk of developing SMT depending on RT

ДЛТ	Всего Total	ВЗО SMT	p=0,44846
С ДЛТ, n (%) With RT, n (%)	41 (29,3)	4 (9,8)	
Без ДЛТ, n (%) Without RT, n (%)	99 (70,7)	5 (5,0)	

Клинические наблюдения

У больного И. через 27 лет от начала лечения развилась аденокарцинома околоушной железы. Он погиб от метастатической болезни через 28 лет после начала лечения.

Пациентка Р. с бинокулярной формой ретинобластомы умерла от остеосаркомы в августе 2017 г. через 9 лет после начала лечения. По данным регионального департамента здравоохранения, посмертный диагноз следующий: легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце, злокачественное новообразование длинных костей нижней конечности.

У пациентки П. 22 лет с бинокулярной формы ретинобластомы через 18 лет после проведенного лечения диагностировали лимфосаркому мочевого пузыря. Больная получала лечение у онкологов, на данный момент жива, выявлен синдром гиперактивного мочевого пузыря. При молекулярно-генетическом исследовании, как у матери, так и у пациентки выявлены гомозиготные мутации в локусе Q433P гена *RB1*, которые свидетельствуют о наличии семейной формы ретинобластомы, передающейся по наследству. Мутации в указанном локусе ассоциированы с развитием ВЗО у пациентов с ретинобластомой, локализованных в пределах мочеполовой системы. Полученные данные свидетельствуют о наличии наследственного ракового синдрома и необходимости регулярного пожизненного наблюдения за пациенткой П. в связи с высоким риском развития ВЗО.

У пациентки Р. 29 лет с бинокулярной формой ретинобластомы в возрасте 9 лет развилась остеосаркома нижней конечности, по поводу чего больная получала системную ХТ. В возрасте 24 лет у пациентки развился рак щитовидной железы, по поводу чего была проведена радиойодтерапия и тиреоидэктомия. Затем

у больной развилась саркома мягких тканей плеча. На данный момент пациентка жива, преподает в музыкальной школе.

У пациента Ж. 14 лет через 11 лет после проведенного лечения появилась припухлость в области левого бедра. После двух биопсий установлен диагноз: остеосаркома левой бедренной кости. Через три месяца обнаружены метастазы в легких. На данный момент проведена полихимиотерапия в условиях онкологического стационара с положительной динамикой. При проведении молекулярно-генетического исследования гомозиготные мутации в гене *RB1* отсутствовали.

У больной С. 22 лет монокулярной ретинобластомой через 18 лет после начала комбинированного лечения развился рак шейки матки. Пациентка жива, наблюдается в онкогинекологическом центре.

У пациентки С. 25 лет с бинокулярной ретинобластомой через 25 лет после начала лечения выявлена лейомиосаркома бедра. При молекулярно-генетическом исследовании пациентки выявлена гетерозиготная мутация в локусе del1539insC, которая свидетельствует о несемейном характере заболевания.

У пациентки З. 26 лет с бинокулярной формой ретинобластомы спустя 25 лет после лечения выявили гистиоцитому.

У пациентки М. 16 лет через 15 лет после начала лечения по поводу бинокулярной ретинобластомы выявлена остеосаркома бедренной кости. При проведении молекулярно-генетического исследования гомозиготные мутации в гене *RB1* отсутствовали.

Обсуждение

Несмотря на значимый прогресс в лечении ретинобластомы, пациенты, выжившие с наследственной формой ретинобла-

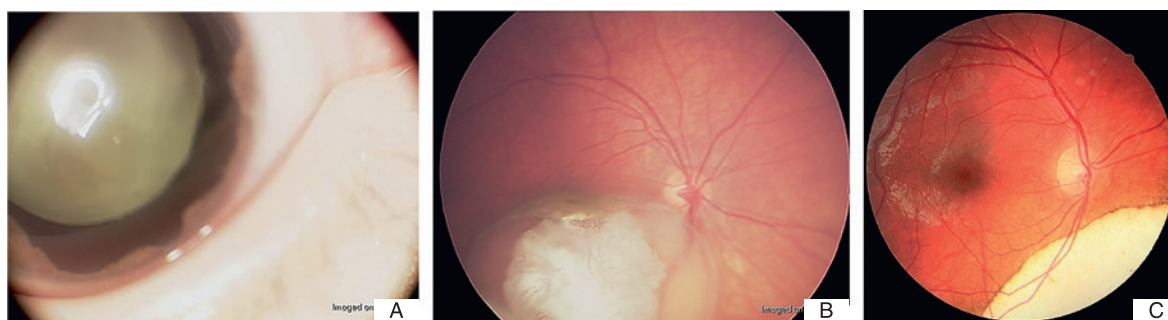


Рис. 2. Пациент Ж.

А. Офтальмоскопия OS. Опухоль выполняет всю нижнюю половину глазного яблока, множественные разнокалиберные отсевы в стекловидном теле. В. Офтальмоскопия OD. В нижне-наружном отделе глазного дна определяется проминирующий бело-серый очаг. С. Офтальмоскопия OD. Хориоретинальный рубец после ХТ и брахитерапии

Figure 2. Patient J.

A. Ophthalmoscopy of the left eye. The tumor fills the entire lower half of the eye, multiple seeds in the vitreous. B. Ophthalmoscopy of the right eye. A white-gray focus is determined in the lower-outer part of the fundus. C. Ophthalmoscopy of the right eye. Chorioretinal atrophy after chemotherapy and episcleral plaque brachytherapy.

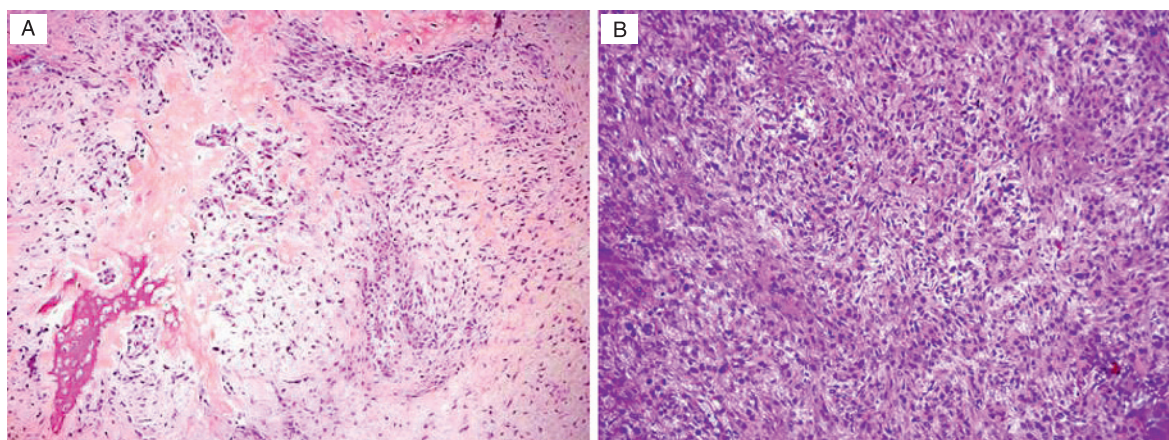


Рис. 3А и 3В. Пациент Ж. Гистопрепарат остеосаркомы бедренной кости
 Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 10$.
 Figure 3A and 3B. Patient J. Osteosarcoma of the femoral bone
 Hematoxylin-eosin staining. Magnification $\times 10$.



Рис. 4. Пациент Ж. Внешний вид больного во время лечения по поводу остеосаркомы бедренной кости (А) и после лечения (В)
 Figure 4. Patient J. The appearance of the patient during treatment for osteosarcoma of femoral bone (A) and after treatment (B)

стомы после терапии, преждевременно погибают от последующих злокачественных новообразований. В своих работах R.A. Kleinerman и соавт. [13], T. Marees и соавт. [14], C.L. Yu и соавт. [18] указывают, что показатели смертности у больных бинокулярной ретинобластомой и/или с выявленным дефектом в гене *RB1*, которым ранее проводилась ДЛТ, несколько выше, чем у пациентов, которые не получали ДЛТ ($p > 0,05$). Данные авторы не уточняют, наступили летальные исходы из-за вторичных радиационно-индуцированных опухолей или ВЗО вне зоны облучения. По данным Р. Temming и соавт., еще одним фактором риска для развития ВЗО является проведение ХТ, что согласуется с нашими данными [12].

По данным литературы, самые высокие показатели смертности по причине развития ВЗО отмечали спустя 15–29 лет после начала лечения, но риск возникновения ВЗО остается высоким после 50–60 лет [13, 14, 19]. В нашем исследовании медиана срока наблюдения до появления ВЗО составила 18 лет (от 9 до 25 лет), что совпадает с данными других авторов.

Т.В. Горбунова и соавт. описали 5 метакронно-синхронных опухолей у ребенка, излеченного от первой опухоли в дошколь-

ном возрасте с помощью химиолучевой терапии. По мнению авторов, данное наблюдение подтверждает канцерогенное влияние химиопрепаратов и лучевой терапии на возникновение последующих опухолей, а именно неходжкинской лимфомы через 5 лет, остеосаркомы ключицы через 7 лет, рабдомиосаркомы на шее и остеосаркомы крестца и лопаток через 13 лет после завершения лечения по поводу первой опухоли [19]. В нашем исследовании описан 1 пациент с метакронно развившимися третьим и четвертым новообразованиями. Случаев с синхронным развитием опухолей не выявлено.

По данным К. Turaka и соавт., среди 245 пациентов с ретинобластомой, получавших ХТ (винкристин, карбоплатин, +/-этопозид), у 4% пациентов с наследственной ретинобластомой развилась ВЗО в среднем через 11 лет, среди пациентов со спорадической формой ВЗО не выявлены. У 1 пациента с наследственной двусторонней ретинобластомой после ДЛТ развилась рабдомиосаркома мягких тканей верхнего века в височной ямке [20]. J. Moop и соавт. в своей работе описали пациента с односторонней спорадической ретинобластомой, у которого развилась рабдомиосаркома через 7 лет после адьювантной ХТ

без ДЛТ [21]. У. Araki и соавт. также выявили умеренную ассоциацию между ХТ и развитием ВЗО, но достоверно не подтвердили данную связь ($p=0,200$) [22]. С.Ф. Suttie и соавт., сравнив период до возникновения саркомы после ДЛТ и после комбинированной терапии, включающей ДЛТ и ХТ, подчеркивают, что ХТ сокращает сроки возникновения радиационно-индуцированной саркомы [23]. По данным В.М. Козловой и соавт., ВЗО у больных ретинобластомой выявлены в 13 случаях (9 детей и 4 родственников с ретинобластомой); у 8 из 13 пациентов выявлены опухоли головы и шеи. Все пациенты получали ДЛТ по поводу ретинобластомы [24]. По нашим данным, ДЛТ достоверно не влияет на развитие ВЗО, а наличие бинокулярной формы ретинобластомы достоверно увеличивает риск ВЗО.

Заключение

Представлен собственный опыт наблюдения 9 клинических случаев ВЗО у лиц, получавших лечение по поводу ретинобластомы в детском возрасте. Медиана периода от начала лечения до появления второй опухоли составила 216 месяцев. Данная серия клинических случаев демонстрирует необходимость пожизненного регулярного наблюдения больных ретинобластомой по причине высокого риска развития у них ВЗО, а также необходимость не только генетического консультирования, но и молекулярно-генетического обследования таких пациентов с определением риска развития ВЗО в соответствии с литературой и базой данных OMIM и своевременного выявления опухоли.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Саакян С.В. Ретинобластома (клиника, диагностика, лечение). М., 2005. 200 с. [Saakyan S.V. Retinoblastoma (clinical features, diagnosis, treatment). M., 2005. 200 p. (in Russ.).]
2. Ward E., DeSantis C., Robbins A., et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics. *CA: Cancer J. Clin.* 2014;64 (2):83–103. <https://doi.org/10.3322/caac.21219>.
3. Заева Г.Е., Валиев Т.Т., Гавриленко Т.Ф. и др. Отдаленные последствия терапии злокачественных опухолей у детей: 35-летний опыт клинических наблюдений. *Соврем. онкология* 2016;18(1):55–60. [Zaeva G.E., Valiev T.T., Gavrilenko T.F., et al. Long-term effects of pediatric cancer therapy: 35-year clinical experience. *Sovrem. Onkol.* 2016;18(1):55–60. (in Russ.).]
4. Bhatia S., Sklar C. Second cancers in survivors of childhood cancer. *Nat. Rev. Cancer.* 2002;2(2):124–32. <https://doi.org/10.1038/nrc.722>.
5. MacCarthy A., Bayne A.M., Brownbill P.A., et al. Second and subsequent tumours among 1927 retinoblastoma patients diagnosed in Britain 1951–2004. *Br. J. Cancer.* 2013;108(12):2455–63. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.228>.
6. Bright C.J., Hawkins M.M., Winter D.L., et al. Risk of Soft-Tissue Sarcoma Among 69 460 Five-Year Survivors of Childhood Cancer in Europe. *J. National Cancer Institute.* 2018;110(6):649–60. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx235>.
7. Fujiwara T., Fujiwara M., Numoto K., et al. Second primary osteosarcomas in patients with retinoblastoma. *Jap. J. Clin. Oncol.* 2015;45(12):1139–45. <https://doi.org/10.1093/jcco/hyv140>.
8. Moon J., Choung H.K., Yoo Y.J., et al. Second Primary Rhabdomyosarcoma in Nonhereditary Unilateral Retinoblastoma Not Treated with Radiotherapy. *Korean J. Ophthalmol.* 2017;31(4):370–1. <https://doi.org/10.3341/kjo.2017.0011>.
9. Wong J.R., Morton L.M., Tucker M.A., et al. Risk of subsequent malignant neoplasms in long-term hereditary retinoblastoma survivors after chemotherapy and radiotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2014;32(29):3284–90. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.54.7844>.
10. Habib L.A., Francis J.H., Fabius A.W., et al. Second primary malignancies in retinoblastoma patients treated with intra-arterial chemotherapy: the first 10 years. *Br. J. Ophthalmol.* 2017;102(2):272–5. [doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310328](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310328).
11. Marees T., Moll A.C., Imhof S.M., et al. Risk of second malignancies in survivors of retinoblastoma: more than 40 years of follow-up. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008;100(24):1771–9. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn394>.
12. Temming P., Arendt M., Viehmann A., et al. Incidence of second cancers after radiotherapy and systemic chemotherapy in heritable retinoblastoma survivors: a report from the German reference center. *Pediatr. Blood Cancer.* 2017;64(1):71–80. <https://doi.org/10.1002/pbc.26193>.
13. Kleinerman R.A., Tucker M.A., Sigel B.S., et al. Patterns of Cause-Specific Mortality Among 2053 Survivors of Retinoblastoma, 1914–2016. *J. Natl. Cancer Inst.* 2019 Jan 30. [doi:10.1093/jnci/djy227](https://doi.org/10.1093/jnci/djy227).
14. Marees T., van Leeuwen F.E., de Boer M.R., et al. Cancer mortality in long-term survivors of retinoblastoma. *Eur. J. Cancer.* 2009;45(18):3245–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2009.05.011>.
15. Fidler M.M., Reulen R.C., Winter D.L., et al. Long term cause specific mortality among 34 489 five year survivors of childhood cancer in Great Britain: population based cohort study. *BMJ.* 2016;354:i4351. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4351>.
16. Acquaviva A., Ciccolallo L., Rondelli R., et al. Mortality from second tumour among long-term survivors of retinoblastoma: a retrospective analysis of the Italian retinoblastoma registry. *Oncogene.* 2006;25(38):5350–7. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209786>.
17. Temming P., Arendt M., Viehmann A., et al. How eye-preserving therapy affects long-term overall survival in heritable retinoblastoma survivors. *J. Clin. Oncol.* 2016;34(26):3183–8. <https://doi.org/10.1200/jco.2015.65.4012>.
18. Yu C.L., Tucker M.A., Abramson D.H., et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of retinoblastoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 2009;101(8):581–91. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp046>.
19. Горбунова Т.В., Поляков В.Г., Ушакова Т.Л. и др. Множественные злокачественные опухоли у мальчика в возрасте 16 лет. Описание клинического случая. *Онкопедиатрия.* 2015;2(1):61–8. <https://doi.org/10.15690/onco.v2.i1.1508>. [Gorbunova T.V., Polyakov V.G., Ushakova T.L., et al. Multiple Tumors in 16-Years-Old Boy. Case Report. *Onkopediatriya* 2015;2(1):61–8. <https://doi.org/10.15690/onco.v2.i1.1508>. (in Russ.).]
20. Turaka K., Shields C.L., Meadows A.T., Leahey A. Second malignant neoplasms following chemoreduction with carboplatin, etoposide, and vincristine in 245 patients with intraocular retinoblastoma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2012;59(1):121–5. <https://doi.org/10.1002/pbc.23278>.
21. Moon J., Choung H.-K., Yoo Y.J., et al. Second Primary Rhabdomyosarcoma in Nonhereditary Unilateral Retinoblastoma Not Treated with Radiotherapy. *Korean J. Ophthalmol.* 2017;31(4):370. <https://doi.org/10.3341/kjo.2017.0011>.
22. Araki Y., Matsuyama Y., Kobayashi Y., et al. Secondary neoplasms after retinoblastoma treatment: retrospective cohort study of 754 patients in Japan. *Jap. J. Clin. Oncol* 2011;41(3):373–9. <https://doi.org/10.1093/jcco/hyq201>.
23. Suttie C.F., Hong A., Stalley P., et al. Does chemotherapy shorten the latency interval of radiation-induced sarcomas? *Clin. Oncol.* 2012;24(1):77–9. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.09.015>.
24. Козлова В.М., Казубская Т.П., Соколова И.Н. и др. Ретинобластома: диагностика и генетическое консультирование. *Онкопедиатрия.* 2015;2(1):30–8. <https://doi.org/10.15690/onco.v2.i1.1504>. [Kozlova V.M., Kazubskaya T.P., Sokolova I.N., et al. Retinoblastoma: diagnostics and genetic counseling. *Onkopediatriya.* 2015;2(1):30–8. <https://doi.org/10.15690/onco.v2.i1.1504>. (in Russ.).]

Поступила 02.11.20

Получены положительные рецензии 10.01.21

Принята в печать 15.00.21

Received 02.11.20

Positive reviews received 10.01.21

Accepted 15.00.21

Вклад авторов: С.В. Саакян – написание текста, научное редактирование. С.С. Тадевосян – набор материала, обработка материала, статистический анализ, написание текста. А.Ю. Цыганков – техническое редактирование; оформление библиографии. О.А. Иванова – набор материала; техническое редактирование.

Contribution of the authors: S.V. Saakyan – text writing, scientific editing. S.S. Tadevosyan – set of material, material processing, statistical analysis, text writing. A.Yu. Tsygankov – technical editing; bibliography design. O.A. Ivanova – set of material; technical editing.

Информация об авторах:

Светлана Ваговна Саакян – д.м.н., профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава РФ, Москва. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-428X>.

Сюзанна Серезжаевна Тадевосян – аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава РФ, Москва. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9098-5912>.

Александр Юрьевич Цыганков – к.м.н., науч., младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ Национальный

медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава РФ, Москва. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>.

Ольга Андреевна Иванова – к.м.н., врач-офтальмолог отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава РФ, Москва. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0089-0328>.

Information about the authors:

Svetlana Vagovna Saakyan – M.D., Ph.D., Prof., head of ocular oncology and radiology department Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-428X>.

Syuzanna Serezhaevna Tadevosyan – M.D., PhD-student at ocular oncology and radiology department Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9098-5912>.

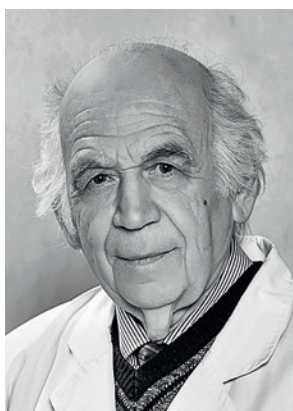
Alexander Iurievitch Tsygankov – M.D., PhD. researcher at ocular oncology and radiology department Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>.

Ol'ga Andreevna Ivanova – M.D., PhD. ophthalmologist of ocular oncology and radiology department Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0089-0328>

Mirgazizov Marsel Zakeevich (January 1, 1935 - October 22, 2020)

Миргазизов Марсель Закеевич
(1 января 1935 года – 22 октября 2020 года)

周年纪念：俄罗斯儿童临床医院的历史



На 86-м году ушел из жизни выдающийся ученый, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального института независимой медицинской экспертизы (НИМЭ), Почетный Президент секции «Имплантология (РАСТИ)», Председатель Высшего экспертного совета СТАР, Заслуженный деятель науки Республики Татарстан, профессор Казанского федерального университета Марсель Закеевич Миргазизов.

Марсель Закеевич родился в семье сельского учителя в деревне Новый Кинерь Арского района Татарской АССР. Окончил Казанский государственный медицинский институт, работал в Кемеровском медицинском институте в должности ассистента, доцента, заведовал кафедрой ортопедической стоматологии. С 1991 по 2001 г. Марсель Закеевич являлся заведующим кафедрой ортопедической стоматологии Казанского ГМУ. С 2001 г. был профессором кафедры клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФМБА России, соорганизатором и директором Национального института независимой медицинской экспертизы (НИМЭ) – авторитетной в масштабе России организации. За годы деятельности НИМЭ были выполнены сотни специальных экспертиз (в т.ч. судебных), которые помогли объективно разобраться в сложных клинических ситуациях и найти уверенный выход из противоречий в лечебных процессах.

Его научная деятельность началась в стенах Казанского ГМИ под руководством профессора И.М. Оксмана. В 1966 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Значение рахита в возникновении зубочелюстных аномалий у детей». Докторская диссертация «Принципы диагностики и планирования лечения зубочелюстных аномалий с использованием биометрических методов и обоснования в ортодонтии» (1978) явилась одной из первых работ по использованию математических методов и компьютерных технологий в стоматологии.

Марселю Закеевичу принадлежит заслуга в формировании философии современной стоматологии, концепции по созданию новых биосовместимых материалов, близких по своему поведению свойствам тканей, с которыми они взаимодействуют. Начиная с 1983 г. он занимался интересными и перспективными научными изысканиями по разработке и применению сплавов с памятью формы, внося значительный вклад в стоматологию в мировом масштабе.

С 2013 г. Марсель Закеевич являлся профессором кафедры стоматологии и имплантологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, членом диссертационного совета КФУ.

Под его руководством защищено 12 докторских и 55 кандидатских диссертаций, он автор 5 учебников. По итогам исследований и разработок Марселя Закеевича было опубликовано более 400 учебно-методических и научно-практических трудов и более 53 изобретений и патентов.

Профессор Марсель Закеевич Миргазизов был главным редактором журнала «Российский вестник дентальной имплантологии», членом редколлегии журналов «Казанский медицинский журнал», «Маэстро стоматологии», «Имплантаты с памятью формы» и др.

Научные достижения Марселя Закеевича признаны государством и профессиональным сообществом. Он награжден орденом «Знак Почета» (1986) и медалями, имеет государственные знаки «Отличнику здравоохранения СССР», «Отличник высшей школы СССР». М.З. Миргазизов – почетный член Международной академии Пьера Фожара (1991), заслуженный деятель науки Республики Татарстан (1993), член Международной академии медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (1994), в 2009 г. ему было присвоено почетное звание «Заслуженный стоматолог России».

За свою плодотворную жизнь М.З. Миргазизов вырастил плеяду профессиональных врачей стоматологов, которые с гордостью называют его «Мой учитель»!

Марсель Закеевич Миргазизов пользовался заслуженным авторитетом и глубоким уважением коллег, студентов и пациентов.

Светлая память о Марселе Закеевиче – прекрасном человеке, замечательном руководителе, блестящем педагоге и ученом НАВСЕГДА останется в наших сердцах!

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 и авторефераты 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 увеличение.
 - 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 ICJME.
6. Корректуре авторам не высылается.
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 персонам 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 ICJME).
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 принимаются на сайте через систему подачи: <https://hnj.science/podat-statyu/>

