

HEAD AND NECK

RJ

4

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

8

EFFECTIVENESS OF NO-THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF RHINOPHYMA

ЭФФЕКТИВНОСТЬ NO-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РИНОФИМЫ

NO-疗法在复杂的鼻炎治疗中的有效性：临床试验的结果

30

ULTRASOUND CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOLLICULAR THYROID NODULES

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

滤泡性甲状腺结节鉴别诊断的超声标准

67

PRINCIPLES OF COMPLEX THERAPY OF JUVENILE RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS

ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА

青少年呼吸道乳头瘤病的综合治疗原则



Х юбилейный Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи «Лекарство для лечения органов головы и шеи»

26-28.05.2022

Онлайн-трансляция на портале medtouch.org и очное участие в Институте Фармации Им. Нелюбина Сеченовского университета

119571, г. Москва, проспект Вернадского, 96к1

Всероссийская федерация специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» России

headneckcongress.medtouch.org

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ КОНГРЕССА

Хирургия и микрохирургия	Химиотерапия	Современная отоларингология и аллергология	Головные боли	Паллиативная помощь	
Секция молодых ученых	Детская хирургия	ЧЛХ	Нейрохирургия	Офтальмология	Стоматология
Пластическая хирургия	Сосудистая хирургия	Эндокринная хирургия	Опухоли головы и шеи	Клиническая фармакология	Пациентские сети
Университетские клиники (совещание руководителей)	Рациональная фармакотерапия заболеваний головы и шеи	Нутритивная терапия	Фониатрия	Фармация	

ЦЕЛЕВАЯ АУДИТОРИЯ



ОРГАНИЗАТОРЫ



СООРГАНИЗАТОРЫ



ПАЦИЕНТСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ



ИНФОПАРТНЕРЫ



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



Решетов И.В.

Академик РАН, президент Федерации специалистов по заболеваниям органов головы и шеи, доктор медицинских наук, профессор



РЕГИСТРАЦИЯ

HEAD AND NECK

4

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

The cipher and the name of the scientific specialty:

- 3.1.9. Surgery
- 3.1.15. Cardiovascular Surgery
- 3.1.12. Anesthesiology and Resuscitation
- 3.1.23. Dermatovenerology
- 3.1.10. Neurosurgery
- 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
- 3.1.3. Otorhinolaryngology
- 3.1.5. Ophthalmology
- 3.1.16. Plastic surgery
- 3.1.7. Dentistry
- 3.1.2. Maxillofacial Surgery
- 3.1.19. Endocrinology
- 3.1.26. Radiation diagnostics

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

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 – 28.12.2021
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

4

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

Шифр и наименование научной специальности:

- 3.1.9. Хирургия
- 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология
- 3.1.23. Дерматовенерология
- 3.1.10. Нейрохирургия
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия
- 3.1.3. Оториноларингология
- 3.1.5. Офтальмология
- 3.1.16. Пластическая хирургия
- 3.1.7. Стоматология
- 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия
- 3.1.19. Эндокринология
- 3.1.26. Лучевая диагностика

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

ДРОБИШЕВ А.Ю.

зам. главного редактора, д.м.н. профессор,
ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», 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 – 28.12.2021
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

Kosyrev T.F., prof., MD, head of the department pediatric dentistry and orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN 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. Sverzhhevsky», Moscow, Russia

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

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

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

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

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

Mamontov A.S., MD, professor, MSROI named after 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

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

Serova N.S., MD, 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. Vladimirsky 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 Vladimir 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, CSRIS&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 Klozar prof. Fakultní nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic

Jean Louis Lefévre 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 Knezevic 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 sstant 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. Vladimirsky 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 Municipality 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 sstant 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

Косырева Т.Ф., д.м.н., проф., зав. каф. стоматологии детского возраста и ортодонтии Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Кропотов М.А., д.м.н., профессор, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

Крюков А.И., член корр. РАН, д.м.н., профессор,

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», Москва, Россия

Кузнецов М.Р., д.м.н., профессор, ФГАУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Университет им. И.М.Сеченова), Москва, Росси

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

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

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

Мантурова Н.Е., д.м.н., профессор, 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

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

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

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

Подвязников С.О., д.м.н., профессор, 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

Свиштукин В.М., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Серова Н.С., д.м.н., профессор, ФГАУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Университет им. И.М.Сеченова), Москва, Росси

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

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

Чукумов Р.М., к.м.н., ГБУЗ 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

Галимова В.У., 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

Потапов А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный

медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

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

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

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

Тополицкий 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 Phoniatrists; head

Physician of Phoniatrics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland

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

Poznan, Poland

Накатис Я.А., проф., 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 Professor/universitario 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

Стюхина А.С., к.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных

болезней», Москва, Россия

Субраманиан 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

Уважаемые читатели, приветствую вас на страницах четвертого, завершающего номера 2021 года. Этот выпуск оказался наполненным статьями широкого диапазона по многим проблемам заболеваний органов головы и шеи: онкологии, эндокринологии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, лучевой диагностики, морфологии и даже техническим устройствам медицинской техники для лечения. Отрадно видеть в авторских коллективах междисциплинарные команды, которые предлагают решения по оптимизации диагностики и лечения сложной патологии головы и шеи. Мы сохранили традиционную структуру номера по жанрам публикаций, увы, и некролог в память об ушедших коллегах – профессоре М.Р. Богомилском.

Обратите внимание на внесенные изменения в титульные страницы. В соответствии с введением новой номенклатуры научных специальностей, была изменена рубрикация тематики публикаций в соответствии с этой номенклатурой для облегчения в последующем экспертизы диссертаций тех авторов, кто публиковался в нашем журнале. Это подчеркивает уровень журнала в качестве рецензируемого с высокой профессиональной оценкой публикаций.

Всего наилучшего и с Новым 2022 годом!

Dear readers,

I welcome you to the pages of the fourth and final issue of 2021. This issue turned out to be filled with articles of a wide range on many problems of diseases of the head and neck organs: oncology, endocrinology, otorhinolaryngology, maxillofacial surgery, radiology, morphology and even technical devices of medical equipment for treatment. It is gratifying to see interdisciplinary teams in the author's teams that offer solutions to optimize the diagnosis and treatment of complex pathology of the head and neck. We have preserved the traditional structure of the issue by genre of publications, alas, and an obituary in memory of our departed colleagues – Professor M.R. Bogomilsky.

Pay attention to the changes made to the cover pages. In accordance with the introduction of a new nomenclature of scientific specialties, the rubric of the topics of publications was changed in accordance with this nomenclature to facilitate the subsequent examination of the dissertations of those authors who published in our journal. This underlines the level of the journal as a peer-reviewed journal with a high professional evaluation of publications. All the best and Happy New Year 2022!

亲爱的读者，

欢迎来到2021年第四期也是最后一期的页面。这个问题原来充满了头颈器官疾病的许多问题的广泛文章：肿瘤学，内分泌学，耳鼻咽喉科，颌面外科，放射学，形态学甚至医疗设备的技术设备进行治疗。令人欣慰的是，在作者的团队中看到跨学科团队提供解决方案，以优化头部和颈部复杂病理的诊断和治疗。我们通过出版物的类型保存了这个问题的传统结构，唉，还有一个讣告，以纪念我们已故的同事 – M.R. Bogomilsky教授。

注意对封面页所做的更改。根据新的科学专业术语的引入，出版物主题的标题按照这一术语进行了更改，以方便随后审查在我们期刊上发表的作者的论文。这突出了该杂志作为同行评审期刊的水平，对出版物的专业评价很高。所有最好的和新年快乐2022!

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- 8–13 Effectiveness of NO-therapy in the complex treatment of rhinophyma. Results of a clinical trial – V.I. Egorov, M.U. Magomedov, D.M. Mustafaev
- 14–22 Ultrasound diagnostics of cervical lymph node metastases in laryngeal cancer. Comparison of the metastasis ultrasound image features between the laryngeal cancer and papillary thyroid cancer – A.S. Kuznetsova, V.S. Parshin, P.D. Bespalov, S.N. Vdovina, F.E. Sevryukov
- 23–29 Cytological diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma – E.N. Slavnova, G.S. Razmakhaev, A.N. Petrov, M.V. Orlova
- 30–39 Ultrasound differential diagnosis of follicular thyroid nodules – N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan, T.A. Britvin, E.V. Bondarenko
- 40–50 Long-term results of endoscopic repair of nasal septal perforations in children – Yu.Yu. Rusetsky, O.A. Spiranskaya, Zh.T. Mokoyan, K.S. Gromov, A.P. Spiranskaya, A.N. Elumeeva
- 51–58 Clinical and morphological parallels in the surgical treatment of patients with pleomorphic parotid gland adenoma –A.I. Yaremenko, M.G. Rybakova, G.G. Harutyunyan, S.I. Kutukova, G.M. Nutfullina, N.L. Petrov
- 59–66 Pulmonary rehabilitation of patients after laryngectomy: possibilities of application of heat and moist exchangers – I.V. Reshetov, A.S. Fatyanova, E.S. Tyukanova, N.S. Sukortseva, Yu.S. Agakina, Yu.V. Babayeva, A.A. Shevalgin

CLINICAL EXPERIENCE

- 67–76 Principles of complex therapy of juvenile respiratory papillomatosis – S.I. Sidorenko, I.V. Reshetov, A.V. Lopatin, E.A. Putilina, A.N. Nasedkin, E.L. Usacheva, M.O. Sagatelyan, A.Yu. Mironov, N.I. Ponomareva, M.N. Kostyleva, N.A. Yazeva, P.D. Pryanikov

CLINICAL CASE

- 77–85 Features of the pharyngeal cancer diagnostics – G.Yu. Tsarapkin, S.A. Kravtsov, A.B. Semenova, A.G. Kurilenkova, D.S. Ogorodnikov, A.S. Tovmasyan, I.G. Kolbanova, A.E. Kishinevskii, E.S. Yanushkina, L.I. Danilyuk, N.V. Shvedov, V.N. Galkin, A.I. Kryukov

LITERATURE REVIEWS

- 86–94 Simultaneous rhinoseptoplasty and functional endoscopic sinus surgery. A state-of-the-art review – E.I. Panasenko, Yu. Yu. Rusetsky, O.V. Chernova, K.E. Klimenko, U.S. Malyavina
- 95–102 Radiofrequency embolization of head and neck tumors (theoretical basis) – V.N. Makarov, I.V. Reshetov

OBITUARY

- 103–104 In memory of the Professor Mikhail Rafailovich Bogomilsky

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Эффективность NO-терапии в комплексном лечении ринофимы. Результаты клинического исследования – В.И. Егоров, М.У. Магомедов, Д.М. Мустафаев
- Ультразвуковая диагностика метастазов рака гортани в лимфатических узлах шеи. Сравнение УЗ-картины метастазов рака гортани и папиллярного рака щитовидной железы – А.С. Кузнецова, В.С. Паршин, П.Д. Беспалов, С.Н. Вдовина, Ф. Е. Севрюков
- Цитологическая диагностика ВПЧ ассоциированного плоскоклеточного рака орофарингеальной зоны – Е.Н. Славнова, Г.С. Размахаяев, А.Н. Петров, М.В. Орлова
- Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы – Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян, Т.А. Бритвин, Е.В. Бондаренко
- Отдаленные результаты пластического закрытия перфораций перегородки носа под эндоскопическим контролем у детей – Ю.Ю. Русецкий, О.А. Спиранская, Ж.Т. Мокоян, К.С. Громов, А.П. Спиранская, А.Н. Елумеева
- Клинико-морфологические параллели при хирургическом лечении больных плеоморфной аденомой околоушной слюнной железы – А.И. Яременко, М.Г. Рыбакова, Г.Г. Арутюнян, С.И. Кутукова, Г.М. Нутфуллина, Н.Л. Петров
- Легочная реабилитация пациентов после комплексного лечения опухолей гортани и гортаноглотки: возможности применения тепло-влагообменников – И.В. Решетов, А.С. Фатьянова, Е.С. Тюканова, Н.С. Сукорцева, Ю.С. Агакина, Ю.В. Бабаева, А.А. Шевалгин

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

- Принципы комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза – С.И. Сидоренко, И.В. Решетов, А.В. Лопатин, Е.А. Путилина, А.Н. Наседкин, Е.Л. Усачева, М.О. Сагателян, А.Ю. Миронов, М.Н. Костылева, Н.И. Пономарева, Н.А. Язева, П.Д. Пряников

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Особенности диагностики злокачественного новообразования глотки – Г.Ю. Царапкин, С.А. Кравцов, А.Б. Семенова, А.Г. Куриленкова, Д.С. Огородников, А.С. Товмасын, И.Г. Колбанова, А.Е. Кишиневский, Е.С. Янюшкина, Л.И. Данилюк, Н.В. Шведов, В.Н. Галкин, А.И. Крюков

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Одноэтапная ринопластика и эндоскопическая синусохирургия. Современный взгляд на проблему – Е.И. Панасенко, Ю.Ю. Русецкий, О.В. Чернова, К.Э. Клименко, У.С. Малявина
- Радиочастотная эмболизация опухолей головы и шеи (теоретическое обоснование) – В.Н. Макаров, И.В. Решетов

НЕКРОЛОГ

- Памяти профессора Михаила Рафаиловича Богомилского

С О Д Е Р Ж А Н И Е

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 8–13 NO-терапия в комплексном лечении ринофимы: результаты клинического исследования – В.И. Егоров, М.У. Магомедов, Д.М. Мустафаев
- 14–22 喉癌颈部淋巴结转移的超声诊断。喉癌与甲状腺乳头状癌的转移超声图像特征比较 – А.С. Кузнецова, В.С. Паршин, П.Д. Беспалов, С.Н. Вдовина, Ф.Е. Севрюков
- 23–29 HPV相关的口咽鳞状细胞癌的细胞学诊断 – Е.Н. Славнова, Г.С. Размахаяев, А.Н. Петров, М.В. Орлова
- 30–39 滤泡性甲状腺结节鉴别诊断的超声标准 – Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян, Т.А. Бритвин, Е.В. Бондаренко
- 40–50 内窥镜修复儿童鼻中隔穿孔的长期效果 – Yu.Yu. Rusetsky, O.A. Spiranskaya, Zh.T. Mokoyan, K.S. Gromov, A.P. Spiranskaya, A.N. Elumeeva
- 51–58 多形性腮腺腺瘤患者手术治疗中的临床和形态学相似性 – А.И. Яременко, М.Г. Рыбакова, Г.Г. Арутюнян, С.И. Кутукова, Г.М. Нутфуллина, Н.Л. Петров
- 59–66 喉切除术后病人的肺部康复: 应用热和湿交换器的可能性 – I.V. Reshetov, A.S. Fatyanova, E.S. Tyukanova, N.S. Sukortseva, Yu.S. Agakina, Yu.V. Babayeva, A.A. Shevalgin

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

- 67–76 青少年呼吸道乳头瘤病的综合治疗原则 – С.И. Сидоренко, И.В. Решетов, А.В. Лопатин, Е.А. Путилина, А.Н. Наседкин, Е.Л. Усачева, М.О. Сагателян, А.Ю. Миронов, М.Н. Костылева, Н.И. Пономарева, Н.А. Язева, П.Д. Пряников

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 77–85 咽喉癌诊断的特点 – G.Yu. Tsarapkin, S.A. Kravtsov, A.B. Semenova, A.G. Kurilenkova, D.S. Ogorodnikov, A.S. Tovmasyan, I.G. Kolbanova, A.E. Kishinevskii, E.S. Yanushkina, L.I. Danilyuk, N.V. Shvedov, V.N. Galkin, A.I. Kryukov

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 86–94 同时进行鼻中隔成形术和功能性内窥镜鼻窦手术。一个最先进的回顾 – Е.И. Панасенко, Ю.Ю. Русецкий, О.В. Чернова, К.Э. Клименко, У.С. Малявина
- 95–102 头颈部肿瘤的射频栓塞治疗 (理论依据) – В.Н. Макаров, И.В. Решетов

НЕКРОЛОГ

- 103–104 纪念教授 Mikhail Rafailovich Bogomilsky

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

Effectiveness of NO-therapy in the complex treatment of rhinophyma. Results of a clinical trial

V.I. Egorov, M.U. Magomedov, D.M. Mustafaev

State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia
Contacts: Magomedov Murad Umarovich – e-mail: mmu.med@mail.ru

Эффективность NO-терапии в комплексном лечении ринофимы. Результаты клинического исследования

В.И. Егоров, М.У. Магомедов, Д.М. Мустафаев

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия
Контакты: Магомедов Мурад Умарович – e-mail: mmu.med@mail.ru

NO-疗法在复杂的鼻炎治疗中的有效性：临床试验的结果

V.I. Egorov, M.U. Magomedov, D.M. Mustafaev

State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia

通讯作者: Magomedov Murad Umarovich – e-mail: mmu.med@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.8-13

Rhinophyma is a rather common disease resulting in considerable enlargement and hypertrophy of the nasal skin elements along with persistent cosmetic defect in the patient's appearance. The results of the clinical trial aimed to increase the efficiency of complex treatment of patients with rhinophyma are presented in the article.

Purpose of the study. To improve the effectiveness of treatment of rhinophyma using NO-therapy in the postoperative period.

Material and methods. Patients diagnosed with rhinophyma were included in the study. The median age of the patients was 64.5 years. The participants from both groups underwent surgery to remove rhinophyma using cold plasma. In the main group (n=25), maximum mode NO-therapy was used in the first 7 days after the surgical treatment of rhinophyma, whereas the control group (n=25) patients did not undergo NO-therapy. The degree of microcirculation was assessed by laser Doppler flowmetry (LDF). The condition of the emerging postoperative scar was assessed using the OSAS and PSAS scales, and the severity of the rhinophyma was assessed using the RHIS index.

Results and discussion: The study results support the effectiveness of NO-therapy in the complex treatment of rhinophyma. The authors discuss the necessity of rhinophyma treatment using NO-therapy to increase the efficiency of epidermis restoration, obtaining more favorable cosmetic effect and, as a consequence, decreasing the number of bed-days of inpatient stay.

Key words: rhinophyma, treatment, cold plasma, NO-therapy, microcirculation, regeneration.

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Egorov V.I., Magomedov M.U., Mustafaev D.M. Effectiveness of NO-therapy in the complex treatment of rhinophyma. Results of a clinical trial. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):8-13 (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.

Ринофима являясь достаточно распространенным заболеванием, приводит к значительному разрастанию и гипертрофии элементов кожи носа, наряду со стойким косметическим дефектом внешнего вида пациента. В статье представлены результаты клинического исследования по повышению эффективности комплексного лечения больных ринофимой.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения пациентов с ринофимой с применением NO-терапии в послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с установленным диагнозом ринофима. Медиана возраста пациентов составила 64,5 года. Исследуемым больным обеих групп было выполнено хирургическое вмешательство в объеме удаления ринофимы методом холодной плазмы. В основной группе (n=25) помимо хирургического лечения ринофимы в первые 7 суток после операции была применена

NO-терапия в максимальном режиме, тогда как в контрольной группе (n=25) NO-терапия не применялась. Оценку степени микроциркуляции проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии. Оценку состояния формирующегося послеоперационного рубца проводили по шкалам OSAS и PSAS, степень тяжести ринофимы – по индексу RHISI.

Результаты и обсуждение. Выявлена эффективность NO-терапии в комплексном лечении ринофимы. Обсуждается необходимость лечения ринофимы с применением NO-терапии для повышения эффективности эпидермизации, получения более выраженного косметического эффекта и как следствие уменьшения койко-дней.

Ключевые слова: ринофима, лечение, холодная плазма, NO-терапия, микроциркуляция, регенерация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Егоров В.И., Магомедов М.У., Мустафаев Д.М. Эффективность NO-терапии в комплексном лечении ринофимы. Результаты клинического исследования. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):8–13.

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

Нос赘是一种相当常见的疾病，会导致鼻部皮肤元素相当大的肿胀和肥厚，同时患者的外观也会有持续的美容缺陷。文章中介绍了旨在提高鼻赘病患者综合治疗效率的临床试验结果。

研究的目的：提高术后使用NO-疗法治疗鼻炎的效果。

材料和方法：本研究纳入了被诊断为鼻炎的患者。患者的年龄中位数为64.5岁。两组的参与者都接受了手术，用冷等离子体去除鼻翼瘤。主组（n=25）在手术治疗鼻赘后的前7天使用了最大模式的NO-疗法，而对照组（n=25）患者没有进行NO-疗法，微循环程度由激光多普勒血流仪（LDF）评估。使用OSAS和PSAS量表评估术后新出现的疤痕情况，使用RHISI指数评估鼻赘的严重程度。

结果和讨论：研究结果支持NO-疗法在综合治疗鼻炎中的有效性。作者讨论了使用NO-疗法治疗鼻赘的必要性，以提高表皮修复的效率，获得更有利的美容效果，从而减少住院的天数。

关键词：鼻炎，治疗，冷等离子体，NO-疗法，微循环，再生。

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：本研究没有任何资金。

引用：Egorov V.I., Magomedov M.U., Mustafaev D.M. Effectiveness of NO-therapy in the complex treatment of rhinophyma. Results of a clinical trial. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):8–13 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Актуальность

Ринофима (от греч. *rhinos* – нос и *phima* – нарост) – доброкачественное образование кожи носа с характерной прогрессирующей гиперплазией салльных желез и соединительной ткани. Заболевание сопровождается хроническим воспалением и расширением кровеносных сосудов в области патологического очага [1]. Имеются неблагоприятные факторы, провоцирующие развитие заболевания: повышенная влажность и загрязненность воздуха, ряд вредных производственных условий труда, частые переохлаждения и пр. [2]. Среди всех дерматологических заболеваний в Российской Федерации на ринофиму приходится до 5% случаев. Особенностью данной патологии является способность медленного прогрессирования, с периодами как ремиссии, так и активного роста [3]. Прямой опасности для жизни ринофима не представляет, однако достаточно сильно обезображивает лицо больного. Лишь в запущенных случаях заболевание приводит к затруднению приема пищи и носового дыхания. Более выра-

женные воздействия ринофимы – социальные и психологические [4].

Биостимулирующий эффект экзогенного оксида азота (NO) впервые был обнаружен в 1997 г. Как выяснилось, NO способствовал ускорению заживления ран и трофических язв [5]. Воздушно-плазменная терапия газообразным NO (NO-терапия) нашла широкое применение в онкологии, травматологии, пластической хирургии, стоматологии, офтальмологии [6].

На сегодня в лечении ринофимы приоритеты отдаются хирургическим методам, способным улучшить самопроизвольную реэпителизацию раневой поверхности, что, безусловно, демонстрирует оптимальный косметический результат. Кроме прочего открытая раневая поверхность в большей мере подвержена воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, что негативно отражается на результате лечения, осложняет течение заживления раны [7].

Цель исследования. Повысить эффективность лечения пациентов с ринофимой с применением NO-терапии в послеоперационном периоде.

Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов (12 женщин и 38 мужчин) с диагнозом ринофима, проходивших хирургическое лечение на базе оториноларингологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, с медианой возраста 64,5 года. Медиана давности ринофимы составила 5,5 года. Исследуемые больные прошли рандомизацию в 2 группы: основную (n=25) и контрольную (n=25) в соотношении 1:1 методом конвертов.

Критериями для включения в исследование являлись возраст пациентов от 18 до 90 лет, диагноз ринофима.

К критериям не включения относились абсолютные противопоказания к проведению оперативного вмешательства, наличие других новообразований кожи лица, наличие соматического заболевания в состоянии суб- и декомпенсации, озлокачествленной ринофимы, иного злокачественного образования в области лица или носа в частности, стойкое психическое расстройство, препятствующее послеоперационному ведению больного, отказ пациента от участия в исследовании.

Критериями исключения из исследования были обострения соматического заболевания, не позволяющие пациенту участвовать в исследовании, несоответствие морфологического результата оперативного материала установленному диагнозу, отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Пациентам обеих групп было выполнено хирургическое вмешательство в объеме удаления ринофимы методом холодной плазмы. Активным электродом «EVac 70 Xtra IC» в режиме работы прибора «кобляция» было осуществлено удаление большой массы ринофимы. Помимо хирургического лечения холодной плазмой всем пациентам были выполнены ежедневные перевязки с использованием противовоспалительной мази в первые 5 суток после операции. У пациентов исследуемой группы (n=25) помимо хирургического лечения в первые 5 суток после операции была применена NO-терапия в максимальном режиме (2500 ppm) на протяжении 180 секунд (всего 7 сеансов).

Исследуемые пациенты в обеих группах были обследованы амбулаторно на догоспитальном этапе, в т.ч. на наличие сопутствующих заболеваний. В обеих группах у пациентов проводилась оценка хирургического вмешательства и качества течения послеоперационного периода по специализированным шкалам и индексам, а именно: шкала оценки состояния рубца врачом (OSAS), шкала оценки рубца пациентом (PSAS), индекс тяжести

ринофимы (RHISI). Помимо шкал, для оценки состояния микроциркуляции в послеоперационной области применяли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ).

Все данные исследований протоколировались, а затем были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета программ Statistica 10.0. Соответствие анализируемых параметров закону нормального распределения оценивали по значениям тестов Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и W-критерия Шапиро–Уилка. Так как в большинстве случаев распределение не соответствовало закону нормального распределения, данные представлены в виде числа наблюдений в группе, медианы и интерквартильного размаха. Оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили с использованием непараметрического критерия для независимых групп – рангового критерия Манна–Уитни. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты

С целью изучения состояния микроциркуляции в послеоперационной области у больных ринофимой использовался метод ЛДФ. При анализе результатов на 0-е сутки (в день проведения операции) у пациентов основной группы после воздействия NO-терапии на послеоперационную область среднее значение показателя микроциркуляции составило 20,04 пф. ед., в контрольной группе – 18,92 пф. ед. На 3-и сутки у исследуемых пациентов основной группы показатели микроциркуляции составили 21,16 пф. ед., тогда как в контрольной группе – 19,56 пф. ед. (p<0,05). На заключительные 7-е сутки исследования среднее значение показателя микроциркуляции в основной группе составило 21,78 пф. ед., а у пациентов контрольной группы – 20,04 пф. ед.

Были выявлены статистически значимые различия при сравнении пациентов основной и контрольных групп на 3-и сутки после хирургического удаления ринофимы. Однако однозначно интерпретировать показатель микроциркуляции не представлялось возможным, поэтому были дополнительно использованы шкалы и индексы.

Для оценки состояния рубца врач использовал шкалу OSAS. Медиана степени выраженности оценивалась в баллах. При оценке состояния рубца на 14-е сутки у пациентов основной группы были выявлены наиболее выраженные изменения (табл. 1). Также следует отметить, что на 14-е сутки исследования

Таблица 1. Оценка состояния послеоперационного рубца по шкале OSAS на 14-е сутки после удаления ринофимы
Table 1. Assessment of the state of the postoperative scar according to the OSAS scale on the 14th day after rhinophyma removal

Параметры Parameters	Основная группа (n=25) Main group (n=25)	Контрольная группа (n=25) Control group (n=25)	Уровень значимости Statistical significance
Васкуляризация Vascularization	3 [3; 4]	4 [4; 5]	p<0,001
Пигментация Pigmentation	3 [3; 5]	5 [4; 6]	p<0,001
Толщина Thickness	3 [3; 4]	4 [4; 4]	p=0,021
Рельеф поверхности Surface relief	3 [3; 3]	4 [3; 4]	p=0,005
Эластичность Elasticity	4 [3; 5]	5 [4; 6]	p=0,001
Площадь рубца отн. исходной раны Scar area relative to the initial wound	2 [2; 3]	3 [3; 4]	p=0,001
Общая оценка рубца Overall scar assessment	4 [4; 5]	6 [5; 6]	p<0,001

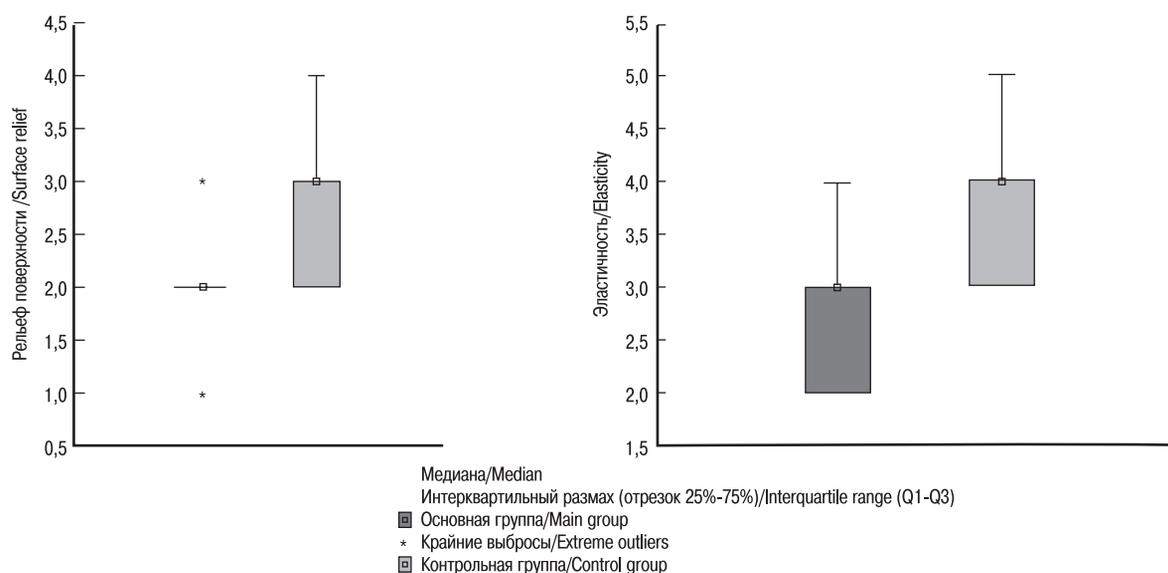


Рис. 1. Оценка рельефа поверхности и эластичности рубца с использованием шкалы OSAS между основной и контрольной группами на 30-е сутки исследования

Fig. 1. Evaluation of the surface relief and elasticity of the scar in the main and control groups on the 30th day of the study using the OSAS scale

при визуальном осмотре у пациентов основной группы отмечалось полное отсутствие струпа.

При сравнении показателей между основной и контрольной группами были выявлены статистически значимые различия по каждому параметру шкалы.

Крайняя оценка состояния рубца проводилась на 30-е сутки после хирургического удаления ринофимы у пациентов обеих групп. Выявлены статистически значимые различия между основной и контрольной группами при оценке рельефа поверхности ($p < 0,001$) и эластичности рубца ($p < 0,05$), что наглядно продемонстрировано на рис. 1.

Таким образом, NO-терапия, применяемая нами в первые 7 суток после хирургического лечения ринофимы, оказала влияние на ускорение всех звеньев регенерации тканей, что позволило сократить процесс эпителизации раны в области

наружного носа. Удалось значительно уменьшить число койко-дней у пациентов основной группы, а также добиться более выраженного косметического эффекта.

Для оценки состояния рубца пациентом применялась шкала PSAS. Медиана степени выраженности оценивалась в баллах. При оценке состояния рубца по шкале PSAS наиболее выраженные изменения были обнаружены также на 14-е сутки исследования у пациентов основной группы (табл. 2).

У пациентов обеих групп на 30-е сутки после удаления ринофимы выявлены статистически значимые различия между основной и контрольной группами при оценке внешнего вида послеоперационной раны и общей оценке внешнего вида рубца (рис. 2).

Для оценки тяжести ринофимы использовался индекс RHIS. Оценка проводилась по истечению 3, 6 и 12 месяцев после удаления ринофимы. Медиана степени выраженности оцени-

Таблица 2. Оценка состояния послеоперационного рубца по шкале PSAS на 14-е сутки после удаления ринофимы

Параметры <i>Parameters</i>	Основная группа (n=25) <i>Main group (n=25)</i>	Контрольная группа (n=25) <i>Control group (n=25)</i>	Уровень значимости <i>Statistical significance</i>
Нет дискомфорта <i>No discomfort</i>	2 [2; 3]	2 [2; 3]	$p=0,846$
Болезненность <i>Pain</i>	2 [2; 3]	2 [2; 3]	$p=0,662$
Зуд <i>Itch</i>	2 [2; 2]	2 [2; 3]	$p=0,229$
Выглядит как нормальная кожа <i>Normal skin appearance</i>	3 [3; 4]	5 [4; 5]	$p < 0,001$
Цвет <i>Color</i>	3 [3; 4]	5 [4; 5]	$p < 0,001$
Плотность <i>Density</i>	3 [3; 4]	5 [4; 5]	$p < 0,001$
Толщина <i>Thickness</i>	3 [3; 4]	4 [4; 4]	$p=0,001$
Рельеф поверхности <i>Surface relief</i>	3 [3; 4]	5 [4; 6]	$p < 0,001$
Общая оценка рубца <i>Overall scar assessment</i>	3 [3; 4]	4 [4; 4]	$p=0,005$

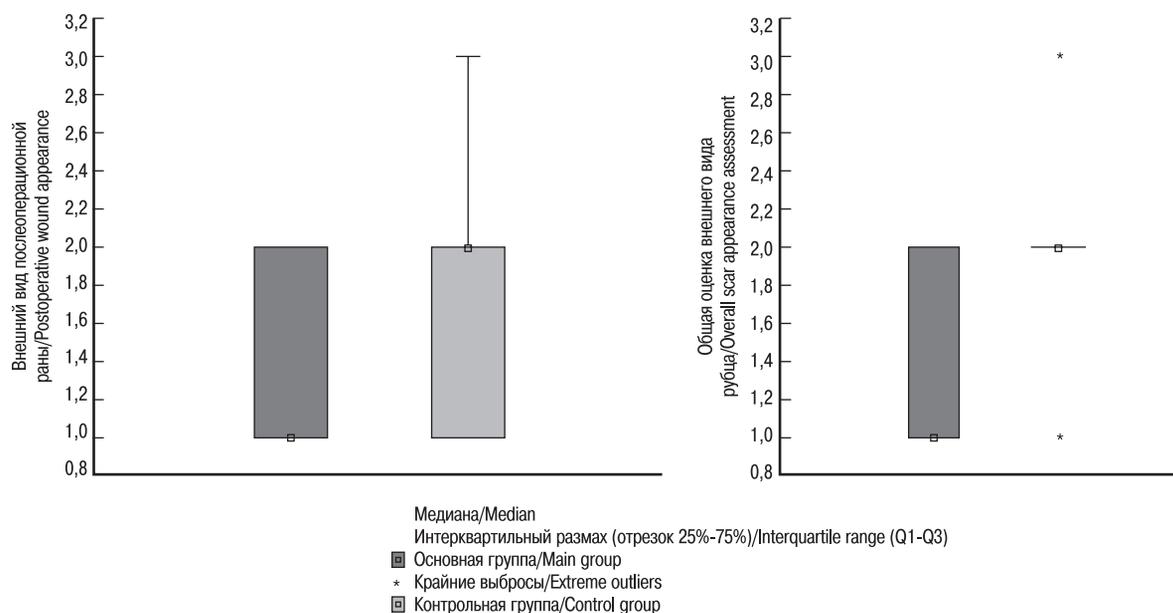


Рис. 2. Оценка внешнего вида послеоперационной раны и общая оценка внешнего вида рубца с использованием шкалы PSAS между основной и контрольной группами на 14-е сутки исследования

Fig. 2. Assessment of the postoperative wound appearance and overall assessment of the scar appearance in the main and control groups on the 14th day of the study using the PSAS scale

валась в баллах. Статистически значимых различий обнаружено не было (табл. 3).

Следовательно, можно сделать вывод, что у пациентов основной группы удалось достигнуть достоверного улучшения процессов регенерации в области формирующегося послеоперационного рубца на фоне применения NO-терапии в первые 7 суток после хирургического удаления ринофомы.

Обсуждение

Лечение ринофомы – исключительно оперативное с использованием различных методик ее удаления с целью устранения физического уродства, восстановления носового дыхания и коррекции формы носа [8].

Целью нашей работы было повышение эффективности лечения пациентов с ринофомой с применением NO-терапии в послеоперационном периоде. Применение NO-терапии было эффективным и безопасным, побочных эффектов выявлено не было.

После проведения NO-терапии в первые 7 суток после хирургического удаления ринофомы у больных основной группы были выявлены статистически значимые улучшения микроциркуля-

ции тканей по результатам оценки методом ЛДФ у пациентов основной группы ($p < 0,05$).

Нами был проведен анализ оценки состояния рубца с использованием шкал OSAS и PSAS. Наиболее выраженные эффекты NO-терапии наблюдались на 14-е сутки исследования. Выявлены статистически значимые различия ряда параметров по шкале OSAS у пациентов основной группы, а именно: васкуляризация, пигментация, общая оценка внешнего вида рубца ($p < 0,001$). По шкале PSAS на 14-е сутки исследования у больных основной группы показатели также имели статистически значимые различия по таким параметрам, как цвет, плотность, толщина, рельеф поверхности и внешний вид рубца ($p < 0,001$). Таким образом, применение NO-терапии в первые 7 суток после хирургического удаления ринофомы у пациентов основной группы оказало положительное действие как на состояние послеоперационной раны, так и на формирование послеоперационного рубца.

Как следует из представленных выше данных, проведенное исследование позволило выявить, что у пациентов основной группы после хирургического удаления ринофомы с использованием NO-терапии в первые 7 суток после проведенной операции заживление послеоперационной раны было достоверно эффективнее, чем у пациентов контрольной группы.

Таблица 3. Оценка тяжести ринофомы с использованием индекса RHISI
 Table 3. Assessment of rhinophyma severity using the RHISI index

Срок наблюдения Observation period	Основная группа (n=25) Main group (n=25)	Контрольная группа (n=25) Control group (n=25)	Уровень значимости Statistical significance
3 месяца 3 months	1 [0; 1]	1 [0; 1]	$p=0,946$
6 месяцев 6 months	1 [1; 1]	1 [1; 1]	$p=0,831$
12 месяцев 12 months	2 [1; 2]	1 [1; 2]	$p=0,662$

Заключение

В соответствии с полученными в исследовании результатами можно сделать следующие выводы:

- В результате комплексного обследования и лечения 50 пациентов с ринофимой выявлено, что NO-терапия оказывает положительное воздействие как на состояние послеоперационной раны, так и на формирование послеоперационного рубца.
- Применение NO-терапии в первые 7 суток после хирургического удаления ринофимы значительно ускорило процессы регенерации в области формирующегося послеоперационного рубца, что привело к сокращению сроков полной эпидермизации и, как следствие, уменьшению числа койко-дней.
- При оценке как ближайших, так и отдаленных результатов лечения пациентов с ринофимой, получавших NO-терапию в послеоперационном периоде, было выявлено, что воздействие NO-содержащего газового потока позволяет добиться более выраженного косметического эффекта и снизить риск рецидива заболевания.
- Применение NO-терапии при традиционном лечении ринофимы привело к достоверному улучшению микроциркуляции тканей, на что указывает увеличение показателя перфузии в области наружного носа по результатам оценки методом ЛДФ, что подтверждает положительные эффекты NO-терапии.
- При оценке эффективности применения NO-терапии на послеоперационную область выявлены статистически значимые улучшения всех звеньев регенерации тканей по результатам шкал PSAS и OSAS, что подтверждает целесообразность проведения NO-терапии после хирургического лечения ринофимы, а также дает возможность формировать программы NO-терапии у пациентов данной категории.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rolleston J.D.A. Note on the Early History of Rosacea. *Proc. Royal Soc. Med.* 1933;26(4):327–9. <https://doi.org/10.1177/003591573302600401>.
2. Claros P., Sarr M.C., Nyada F.B. Rhinophyma: Our experience based on a series of 12 cases. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head. Neck Dis.* 2018;135(1):17–20.
3. Duan Y., Wang Y., Li X., et al. Light-triggered nitric oxide (NO) release from photo responsive polymer sponges for corneal wound healing. *Chem. Sci.* 2019;11(1):186–94. <https://doi.org/10.1039/c9sc04039k>.
4. Sadick H. Rhinophyma: diagnosis and treatment options for a disfiguring tumor of the nose. *Ann. Plast. Surg.* 2008;1:114–20. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31815f12d2>.
5. Forte M., Conti V., Damato A., et al. Targeting Nitric Oxide with Natural Derived Compounds as a Therapeutic Strategy in Vascular Diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016;(18):1–20. <https://doi.org/10.1155/2016/7364138>.

6. Vong L.B., Nagasaki Y. Nitric Oxide Nano-Delivery Systems for Cancer Therapeutics: Advances and Challenges. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(9):791. <https://doi.org/10.3390/antiox9090791>.

Поступила 22.04.21

Получены положительные рецензии 05.10.21

Принята в печать 01.11.21

Received 22.04.21

Positive reviews received 05.10.21

Accepted 01.11.21

Вклад авторов: В.Н. Егоров — редактирование текста рукописи, научное руководство. М.У. Магомедов — написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, редактирование текста рукописи, дизайн исследования, отбор пациентов, выполнение всех хирургических вмешательств. Д.М. Мустафаев — редактирование текста рукописи.

Contribution of the authors: V.I. Egorov — scientific supervision, manuscript edition. M.U. Magomedov — main paper author, text edition, literature review, data collection, study design, patient selection, all the surgical operations performance. D.M. Mustafaevev — manuscript edition.

Информация об авторах:

Егоров Виктор Иванович — д.м.н., руководитель отдела головы и шеи ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, 61/2; e-mail: evi.lor-78@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8825-5096.

Магомедов Мурад Умарович — младший научный сотрудник отделения оториноларингологии отдела головы и шеи ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, 61/2; e-mail: mtu.med@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5790-281X.

Мустафаев Джаваншир Мамедоглы — к.м.н., заведующий ЛОР-отделением, старший научный сотрудник ЛОР-клиники ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, 61/2; e-mail: mjavanshir@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1081-0317.

Information about the authors:

Egorov Viktor Ivanovich — D.Sc. in Medicine, Head of the Head and Neck Department, SBHI of the MR MRRCI n.a. M.F. Vladimirsky. 129110, Russia, Moscow, Schepkina street, 61/2; e-mail: evi.lor-78@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8825-5096.

Magomedov Murad Umarovich — Junior Researcher of the Department of Otorhinolaryngology of the Head and Neck Department, SBHI of the MR MRRCI n.a. M.F. Vladimirsky. 129110, Russia, Moscow, Schepkina street, 61/2; e-mail: mtu.med@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5790-281X.

Mustafaevev Javanshir Mamedogly — MD, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the ENT Department, Senior Researcher of the ENT Clinic, SBHI of the MR MRRCI n.a. M.F. Vladimirsky. 129110, Russia, Moscow, Schepkina street, 61/2; e-mail: mjavanshir@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1081-0317.

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

Ultrasound diagnostics of cervical lymph node metastases in laryngeal cancer. Comparison of the metastasis ultrasound image features between the laryngeal cancer and papillary thyroid cancer

A.S. Kuznetsova, V.S. Parshin, P.D. Bepalov, S.N. Vdovina, F.E. Sevryukov

Department of Ultrasound Diagnosis and Minimally Invasive Technologies, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center – Branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia
Corresponding author: Kuznetsova Anna Semyonovna – e-mail: Kuzn.AnnaSem@gmail.com

Ультразвуковая диагностика метастазов рака гортани в лимфатических узлах шеи. Сравнение УЗ-картины метастазов рака гортани и папиллярного рака щитовидной железы

А.С. Кузнецова, В.С. Паршин, П.Д. Беспалов, С. Н. Вдовина, Ф. Е. Севрюков

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, отделение ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий, г. Обнинск, Россия
Контакты: Кузнецова Анна Семеновна – e-mail: KuznAnnaSem@gmail.com

喉癌颈部淋巴结转移的超声诊断。喉癌与甲状腺乳头状癌的转移超声图像特征比较

A.S. Kuznetsova, V.S. Parshin, P.D. Bepalov, S.N. Vdovina, F.E. Sevryukov

Department of Ultrasound Diagnosis and Minimally Invasive Technologies, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center – Branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

通讯作者: Kuznetsova Anna Semyonovna – e-mail: Kuzn.AnnaSem@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.14-22

Laryngeal cancer diagnostics is still a relevant problem in modern oncology since laryngeal malignancies represent one of the most common types of head and neck cancer. Laryngeal cancer accounts for 2–5% of all malignancies, and for 50–60% of all malignant head and neck tumors worldwide. Timely receipt of information about the location and size of the primary tumor as well as the tumor extent enables a specialist to choose an optimal surgical volume, to develop innovative strategies of combination therapy and to improve the treatment efficacy considerably. Although the symptoms of laryngeal cancer appear early in the disease course (sore throat, hoarseness, etc.), most of them are not cancer-specific, so in some cases, they may be misdiagnosed, which leads to inaccurate treatment and delayed cancer diagnosis. Head and neck cancers have a great potential for metastasizing to the regional zones of lymph outflow, while the lymph node status not only affects the treatment choice but is also an important prognostic factor. Therefore, ultrasound examination of regional lymph nodes is mandatory for all the patients to determine the clinical stage.

Objective. The purpose of this study was to evaluate the feasibility of sonography in detecting metastases of laryngeal cancer and to compare ultrasound imaging features of cervical lymph node metastases in laryngeal cancer with those in papillary thyroid cancer (PTC).

Material and methods. The study included 101 patients with histologically verified laryngeal cancer. Cervical lymph node metastases were morphologically confirmed in 20 patients. For detecting metastases in lymph nodes, 7 levels of the neck were examined according to the modern classification of lymph node levels proposed by the American Joint Committee on Cancer and the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. B-mode and Doppler ultrasound imaging was performed on the EPIQ 5 ultrasound system (PHILIPS, The Netherlands) using the high frequency (7–13.5 MHz) linear array transducer. Moreover, US-guided fine needle aspiration biopsy (FNAB) of cervical lymph nodes was performed to confirm the presence of metastases. Statistical data processing was conducted using fourfold contingency tables. A receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed to evaluate diagnostic accuracy. Cervical lymph node metastases from laryngeal cancer were compared with those from papillary thyroid cancer (167 patients).

Results. Patients with primary diagnosed laryngeal cancer accounted for 61% and those with recurrent laryngeal cancer for 39% of the participants. Cervical lymph node metastases occurred most frequently in patients with T3 stage cancer. Nodal metastases were found in 20 cases, mainly at level II. Cervical lymph node metastases

had the following imaging features: oval shape (65%) or irregular shape (35%), poor differentiation between layers (100%), decreased echogenicity (100%), heterogeneous echo-structure (45%). The size of lymph node metastases ranged from 1.0 cm to 6.0 cm, the median size was 2.26 ± 1.42 cm. Ultrasound had a high diagnostic value in detecting laryngeal cancer metastasis and showed sensitivity of 95%, specificity of 64%, accuracy of 73%, positive predictive value of 50% and negative predictive value of 97%.

Conclusions. Laryngeal cancer metastases were most frequently found in level II cervical lymph nodes (55%). The incidence of metastases increased with increasing primary tumor extent. Laryngeal cancer metastases had the following characteristics: oval shape, decreased echogenicity, no differentiation between cortical and medullar layers. The median size of a metastasis was 2.26 ± 1.42 cm. There were statistically significant differences in the size and echo-structure between nodal metastases of laryngeal cancer and those of papillary thyroid cancer.

Key words: laryngeal cancer, papillary thyroid cancer, metastases, cervical lymph nodes, ultrasound, FNAB, level I-VII cervical lymph nodes

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Kuznetsova A.S., Parshin V.S., Bepalov P.D., Vdovina S.N., Sevryukov F.E. Comparison of the metastasis ultrasound image features between the laryngeal cancer and papillary thyroid cancer. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):14–22 (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.

Диагностика рака гортани (РГ) – одна из значимых проблем современной онкологии. Это связано с тем, что РГ относится к одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей головы и шеи. В общей структуре онкологических заболеваний на долю РГ приходится 2–5%, в структуре злокачественных опухолей головы и шеи – 50–60%. Своевременное получение подробной информации о локализации и размерах первичного очага, распространенности злокачественного процесса дает возможность подобрать оптимальный объем операции, разработать методику комплексной терапии и существенно повысить ее эффективность. Хотя симптомы РГ проявляются довольно рано (боли в горле, осиплость и т.д.), они неспецифичны, что приводит к постановке ошибочного диагноза и к неправильному лечению. В итоге рак диагностируется уже на поздних сроках. Злокачественные новообразования головы и шеи имеют большой потенциал к возникновению метастазов в регионарные зоны лимфооттока, при этом состояние лимфоузлов (л/у) не только влияет на схему лечения, но и является немаловажным прогностическим фактором. Поэтому ультразвуковое исследование (УЗИ) регионарных л/у необходимо выполнять всем пациентам для уточнения клинической стадии.

Цель работы. Оценить возможности ультразвукового метода в диагностике метастазов РГ. Сравнить УЗ-картину метастатически измененных л/у шеи при РГ и папиллярном раке щитовидной железы (ПРЩЖ).

Материал и методы. В исследование был включен 101 пациент с гистологически верифицированным РГ. Морфологическое подтверждение метастазов в шейные л/у имелось у 20 человек. На наличие метастазов было рассмотрено 7 уровней шеи, согласно современной классификации Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей и Американской академии оториноларингологии и хирургии головы и шеи. УЗИ проводилось в В-режиме и режиме цветного доплеровского картирования на ультразвуковом сканере EPIQ 5 («Philips», Нидерланды). Использовался линейный датчик с частотой от 7 до 13,5 МГц. Дополнительно проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия л/у шеи под контролем УЗИ для подтверждения наличия метастазов. Для статистической обработки данных использовалась четырехпольная таблица. Диагностическая эффективность оценивалась с помощью построения характеристической кривой. Для сравнения метастатически измененных л/у при РГ использовались данные по метастазам в л/у шеи ПРЩЖ у 167 человек.

Результаты. Долю первичных больных составил 61%, долю повторных – 39%. Обнаружение метастазов в л/у шеи чаще всего имело место на стадии Т3. Метастазы выявлены в 20 случаях, преимущественно во II уровне. Метастазы в л/у шеи имели следующие признаки: овальные (65%), либо неправильной формы (35%), без четкой дифференциации на слои (100%), пониженной эхогенности (100%), с неоднородной эхоструктурой (45%). Размеры метастаза в л/у колебались от 1,0 см до 6,0 см, средний размер составил $2,26 \pm 1,42$ см. При оценке информативности УЗИ в диагностике метастазов опухоли гортани были получены

следующие результаты: чувствительность составила 95%, специфичность – 64%, точность – 73%, прогностичность положительного результата – 50%, прогностичность отрицательного результата – 97%.

Заключение. Метастазы РГ в л/у наиболее часто (55%) возникают во II уровне шеи. С увеличением местного распространения опухоли частота метастазов увеличивается. Для метастазов характерно: овальная форма, пониженная эхогенность, отсутствие дифференциации на корковый и мозговой слои, средний размер метастаза составлял $2,26 \pm 1,42$ см. При сравнении метастазов РГ и ПРЦЖ статистически значимые различия получены в признаках «размеры» и «эхоструктура».

Ключевые слова: рак гортани, папиллярный рак щитовидной железы, метастазы, лимфатические узлы шеи, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия, I–VII уровни шеи

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кузнецова А.С., Паршин В.С., Беспалов П.Д., Вдовина С.Н., Севрюков Ф.Е. Ультразвуковая диагностика метастазов рака гортани в лимфатические узлы шеи. Сравнение УЗ-картины метастазов рака гортани и папиллярного рака щитовидной железы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):14–22

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

Ларингеальная диагностика является современным вопросом в онкологии, потому что злокачественные опухоли гортани являются одним из наиболее распространенных типов злокачественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли гортани составляют 2–5% от всех злокачественных опухолей головы и шеи, 50–60% от всех злокачественных опухолей головы и шеи. Своевременное выявление злокачественных опухолей гортани и определение их распространенности позволяют выбрать оптимальный объем операции, разработать инновационные стратегии комплексного лечения и значительно улучшить результаты лечения. Хотя симптомы злокачественных опухолей гортани появляются на ранних стадиях (боль в глотке, охриплость), но большинство симптомов не являются специфическими для злокачественных опухолей, поэтому в некоторых случаях может быть поставлен неверный диагноз, что приводит к неадекватному лечению и задержке диагностики. Злокачественные опухоли гортани имеют высокую вероятность метастазирования в регионарные лимфатические узлы, а лимфатический статус не только влияет на выбор лечения, но и является важным фактором прогноза. Поэтому, для всех пациентов с злокачественными опухолями гортани проведение ультразвукового исследования регионарных лимфатических узлов является обязательным для определения стадии заболевания.

Цели: Целью исследования является оценка возможности ультразвукового исследования в выявлении метастазов злокачественных опухолей гортани в регионарные лимфатические узлы и сравнение ультразвуковых характеристик метастазов злокачественных опухолей гортани и папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ).

Материалы и методы: Исследование включало 101 пациента с гистологически подтвержденными злокачественными опухолями гортани. У 20 пациентов выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы. Для выявления метастазов в регионарные лимфатические узлы использовались современные методы ультразвукового исследования. Согласно рекомендациям Американского онкологического общества и Американского общества отоларингологов-головно-шейных хирургов для ультразвукового исследования регионарных лимфатических узлов были определены 7 уровней. Для исследования использовалась ультразвуковая система EPIQ 5 (PHILIPS, Нидерланды) с использованием высокочастотных (7–13,5 МГц) линейных датчиков. Кроме того, в США проводилось исследование регионарных лимфатических узлов с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии (FNAB) для подтверждения наличия метастазов. Для статистической обработки данных использовались статистические методы. Для оценки точности диагностики были построены кривые характеристик приемника (ROC). Злокачественные опухоли гортани и папиллярный рак щитовидной железы (167 пациентов) были сравнены.

Результаты: Первично диагностированные злокачественные опухоли гортани составили 61% от всех пациентов, рецидивные злокачественные опухоли гортани – 39%. Метастазирование в регионарные лимфатические узлы чаще всего встречается у пациентов с T3-стадией злокачественных опухолей гортани. В 20 случаях выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы, преимущественно в II уровне. Метастазы в регионарные лимфатические узлы имеют следующие ультразвуковые характеристики: овальная форма (65%) или неправильная форма (35%), неоднородная эхогенность (100%), снижение эхогенности (100%), неоднородная структура (45%). Размеры метастазов в регионарных лимфатических узлах варьировали от 1,0 до 6,0 см, медиана составила $2,26 \pm 1,42$ см. Ультразвуковое исследование имеет высокую диагностическую ценность при выявлении метастазов злокачественных опухолей гортани в регионарные лимфатические узлы, чувствительность составила 95%, специфичность – 64%, точность – 73%, положительная прогностическая ценность составила 50%, отрицательная прогностическая ценность – 97%.

Выводы: Метастазирование в регионарные лимфатические узлы чаще всего встречается у пациентов с II уровнем злокачественных опухолей гортани (55%). Метастазирование в регионарные лимфатические узлы чаще всего встречается у пациентов с увеличением объема злокачественных опухолей гортани. Метастазы в регионарные лимфатические узлы имеют следующие особенности: овальная форма, снижение эхогенности, отсутствие дифференциации между корковым и мозговым слоями. Медиана размеров метастазов в регионарных лимфатических узлах составила $2,26 \pm 1,42$ см. Злокачественные опухоли гортани и папиллярный рак щитовидной железы имеют статистически значимые различия в размерах и структуре метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Ключевые слова: злокачественные опухоли гортани, папиллярный рак щитовидной железы, метастазы, регионарные лимфатические узлы, ультразвуковое исследование, FNAB, I–VII уровни шеи

Конфликт интересов: Авторы не имеют конфликта интересов.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Цитирование: Kuznetsova A.S., Parshin V.S., Bepalov P.D., Vdovina S.N., Sevryukov F.E. Comparison of the metastasis ultrasound image features between the laryngeal cancer and papillary thyroid cancer. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):14–22 (In Russian).

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

Введение

Рак гортани (РГ) составляет около 3% от всех злокачественных опухолей человека. Чаще встречается у мужчин 40–60 лет. Регионарные метастазы при РГ обнаруживаются у 35–60% больных. Частота метастазов обуславливается расположением первичной опухоли. Реже всего метастазы в лимфатические узлы (л/у) шеи встречаются при локализации опухоли в голосовых складках, чаще всего – при раке вестибулярного и подскладочного отделов гортани. Определение локализации и числа выявленных изменившихся л/у позволяет диагностировать стадию опухолевого процесса, а также назначать адекватное лечение [1, 2].

Наиболее распространенными методами диагностики регионарных метастазов являются ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи, пункционная или операционная биопсия л/у с проведением цитологического или гистологического исследования полученного материала, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [3].

Сонографические признаки, по которым должны быть оценены л/у, включают размер, форму, экоструктуру (включая микрокальцификаты и кистозные изменения), сохранность ворот и васкуляризацию. Хотя ни один из сонографических признаков не позволяет точно отличить злокачественные л/у от нормальных, комбинация этих характеристик может помочь сделать это точнее [4].

Сегодня УЗИ входит в стандарт обследования пациентов при подозрении на опухоль гортани. Цель УЗИ – обнаружение первичной опухоли и оценка ее прорастания в окружающие ткани, а также выявление метастазов в регионарных шейных л/у и в печени. При подозрении на метастазы выполняют пункцию л/у под контролем УЗИ [5]. Диагностическая достоверность такой пункции с последующим цитологическим исследованием приближается к 100%.

Ряд авторов отдают предпочтение диагностике метастазов в л/у шеи КТ или МРТ, т.к. УЗИ во многом зависит от оператора, и основное направление данного исследования – использование тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) [6]. Однако большая часть врачей склоняется к УЗИ для диагностики метастазов в л/у шеи с использованием ТИАБ [7, 8].

Цель работы – оценить возможности УЗ-метода в диагностике метастазов РГ. Сравнить УЗ-картину метастазов в л/у шеи при РГ и папиллярном раке щитовидной железы (ПРЩЖ).

Материал и методы

В исследование был включен 101 пациент с гистологически верифицированным РГ (95 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 36 до 86 лет. Рассматривали 7 уровней шеи на наличие метастазов. УЗИ проводилось в В-режиме и режиме цветового доплеров-

ского картирования (ЦДК) с использованием линейного датчика с частотой от 7 до 13,5 МГц. Дополнительно проводилась ТИАБ л/у узлов шеи под контролем УЗИ для подтверждения наличия метастазов.

Для статистической обработки данных использовалась четырехпольная таблица для оценки информативности УЗ-метода в диагностике метастазов в л/у шеи. Также проводился ROC-анализ для оценки диагностической эффективности УЗ-метода исследования. Группой контроля являлись пациенты с метастазами в л/у шеи при ПРЩЖ. Сравнивались следующие признаки: форма, размеры, экзогенность, экоструктура и нарушения контура. Расчеты проводились в пакете программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты

В МРНЦ им. Цыба за 2018 г. – первое полугодие 2019 г. обратились 140 человек с подозрением на РГ: первичных 94, повторных – 46 (табл. 1).

Гистологически верифицированный РГ оказался у 101 пациента (первичные – 61 человек, повторные – 40 человек). Из них I стадию заболевания имели 22,8%, II стадию – 31,7%, III стадию – 34,6%, IV стадию – 10,9%.

Морфологическое подтверждение метастазов в л/у шеи при РГ было у 4 (20%) первичных пациентов и у 16 (80%) повторных пациентов. Число обнаруженных метастазов в л/у шеи в категории T1 составило 5% (1 человек), в категории T2 – 20% (4 человека), в категории T3 – 65% (13 человек), в категории T4 – 10% (2 человека). Локализация опухоли оказалась следующей: в надскладочной области – 5% (1 человек); в складочной области – 30% (6 человек); поражение гортани, выходящее за пределы одной и более локализаций – 65% (13 человек).

Локализация 20 выявленных метастазов в л/у шеи оказалась следующей: во II уровне составила 55% (11 человек), в III – 10% (2 человека), в IV – 10% (2 человека), в VII – 5% (1 человек). У 4 (20%) больных метастазы локализовались во 2 или 4 уровнях: II, III (2 человека); II, V (1 человек) и II–V уровнях (1 человек).

Практически у всех пациентов метастазы в л/у имели следующий вид: овальные, без четкой дифференциации на слои, имелись метастазы с кистозной дегенерацией л/у. Размеры метастаза в л/у колебались от 1,0 до 6,0 см, средний размер составил $2,26 \pm 1,42$ см. (рис. 1, 2).

Сравнивались две группы исследований: метастазы РГ и ПРЩЖ в л/у шеи (рис. 3). В первой группе (РГ) были 20 человек, во второй (ПРЩЖ) – 167 человек. Использовались следующие признаки: форма, экоструктура, нарушение контура, размеры и экзогенность. Далее каждый из признаков делился на следующие подгруппы: форма – овальная или неправильная, размеры – до 1 см, 1–2, 2–3 см и более 3 см, экзогенность – понижена, повышена, либо изоэкзогенна, экоструктура – одно-

Таблица 1. Сводная таблица по зарегистрированным больным РГ МРНЦ им. А.Ф. Цыба (за 2018 – первое полугодие 2019 г.)
Table 1. Summary table for registered LC patients of MRRC n.a. A.F. Tsyba (for the period of 2018 - first half of 2019)

Зарегистрировано ЗНО гортани <i>Laryngeal M registered</i>	Диагноз подтвержден морфологически, n (%) <i>Morphologically confirmed diagnosis, n (%)</i>	Из них <i>Of them</i>			
		Стадия заболевания, n (%) <i>Disease stage, n (%)</i>			
		I	II	III	IV
140	101 (72,1)	23 (22,8)	32 (31,7)	35 (34,6)	11 (10,9)

Примечание. ЗНО – злокачественные новообразования.

Note. M - malignancy

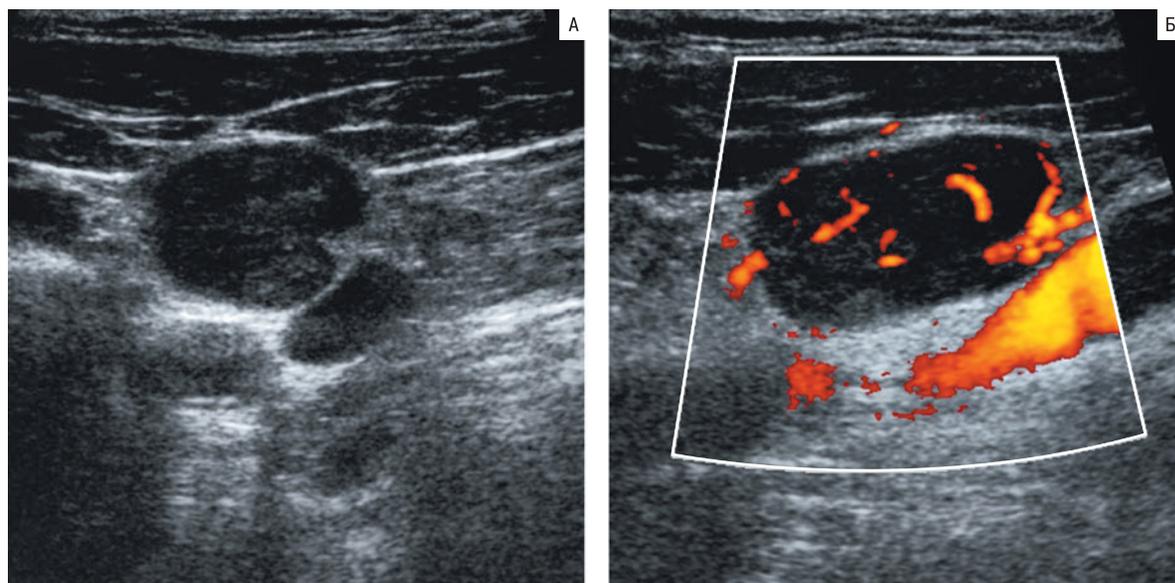


Рис. 1. Эхограммы л/у ПА уровня шеи справа

А – в поперечной проекции, б – в продольной проекции с ЦДК.

Лимфоузел размерами: длина 22 мм, глубина 11 мм, ширина 13 мм; соотношение глубины к ширине составляет более 0,5; правильной формы; контуры его четкие; тканевой природы; без жидкости; наблюдаем смешанный тип кровотока.

Заключение: Метастаз РГ в л/у шеи справа.

Fig. 1. Sonograms of the PA level cervical lymph nodes on the right

a – in the transverse projection, b – in the longitudinal projection with color flow Doppler.

Lymph node dimensions: length 22 mm, depth 11 mm, width 13 mm; the ratio of depth to width is more than 0.5; regular shape; borders are clear; solid tissue nature; without liquid; a mixed type of blood flow is visible.

Conclusion: LC right cervical lymph node metastasis.

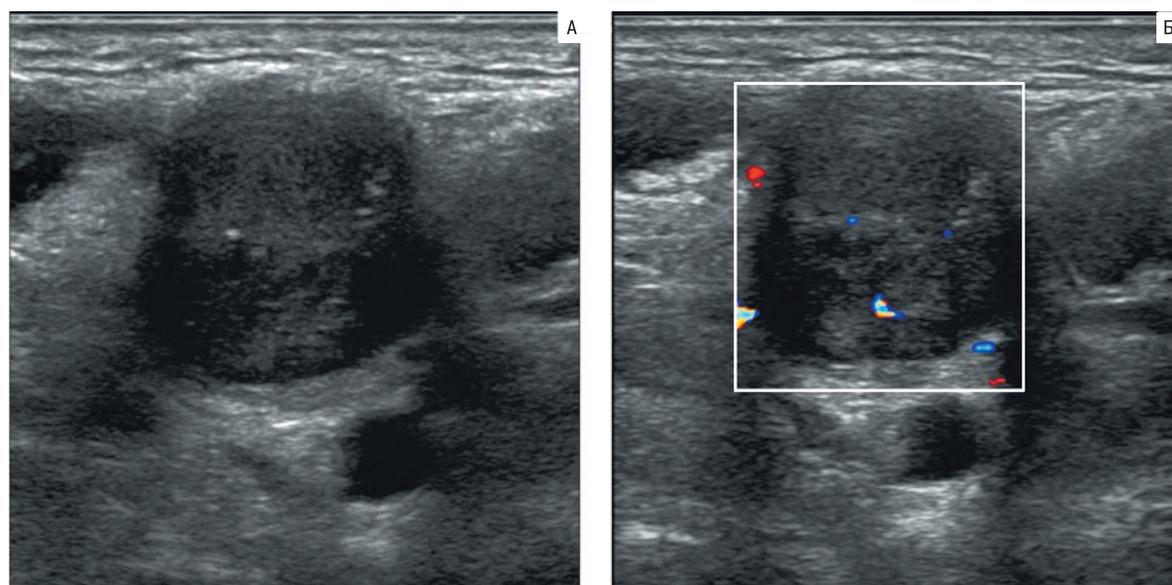


Рис. 2. Эхограммы л/у II уровня справа

а – в поперечной проекции, (б) в поперечной проекции с ЦДК.

Лимфоузел размерами: длина 27 мм, глубина 18 мм, ширина 14 мм; соотношение глубины к ширине составляет более 0,5; неправильной формы; контуры его нечеткие; тканевой природы с микрокальцинатами; с жидкостью; определяется единичная васкуляризация.

Заключение: конгломерат метастатически измененных л/у шеи при РГ справа.

Fig. 2. Sonograms of the II level cervical lymph nodes on the right

a – in the transverse projection, b – in the longitudinal projection with color flow Doppler.

Lymph node dimensions: length 27 mm, depth 18 mm, width 14 mm; the ratio of depth to width is more than 0.5; irregular shape; borders are indistinct; solid tissue nature with microcalcifications; contains liquid; single vascularization focus is determined.

Conclusion: a conglomerate of LC metastatic cervical lymph nodes on the right.

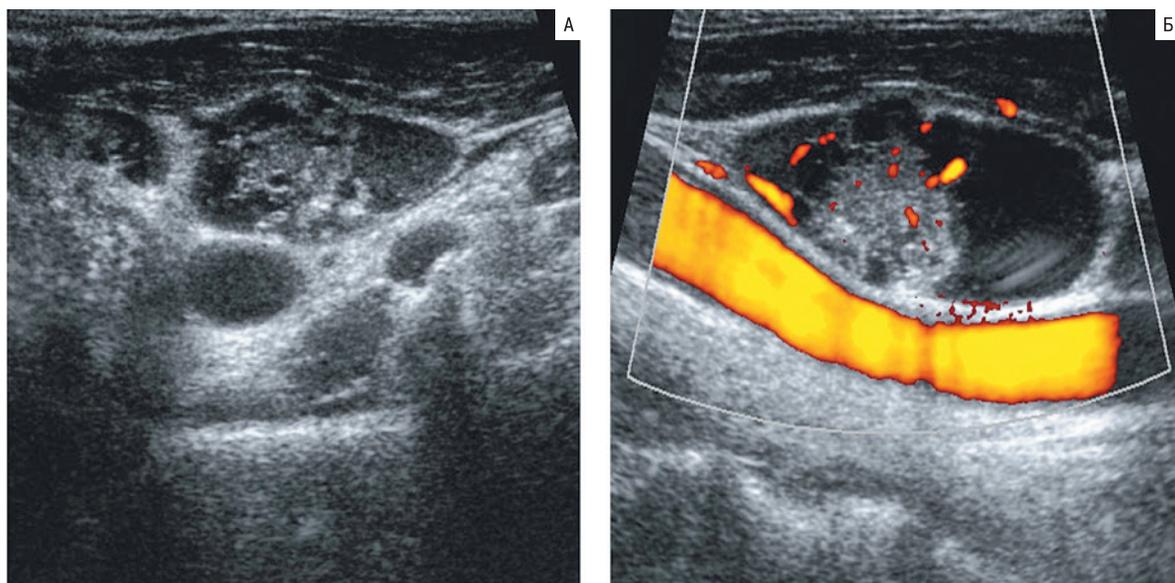


Рис. 3. Эхограммы л/у III уровня шеи слева. (А) в поперечной проекции, (Б) в продольной проекции с ЦДК.

Лимфоузел размерами: длина 31 мм, глубина 7 мм, ширина 12 мм; соотношение глубины к ширине составляет более 0,5; неправильная форма; контуры четкие; содержит жидкость; определяется единичная васкуляризация.

Заключение: метастаз ПРЩЖ в л/у шеи слева.

Fig. 3. Sonograms of the III level cervical lymph nodes on the right.

A – in the transverse projection, B – in the longitudinal projection with color flow Doppler.

Lymph node dimensions: length 31 mm, depth 7 mm, width 12 mm; the ratio of depth to width is more than 0.5; irregular shape; borders are clear; contains liquid; single vascularization focus is determined.

Conclusion: metastasis of follicular thyroid cancer to the left cervical lymph nodes.

родная или неоднородная, нарушение контура – есть или нет (табл. 2). Для анализа качественных данных использовался χ^2 -критерий.

В результате исследования не было выявлено статистически значимых различий в группе признаков форма ($p=0,056$), эхогенность ($p=0,151$) и нарушения контура ($p=0,473$) при сравнении метастазов в л/у шеи при РГ и ПРЩЖ (табл. 3).

В группе признаков размеры ($p=0,007$) и эхоструктура ($p=0,000$) статистически значимые различия присутствуют (табл. 3). Так, при РГ получены практически одинаковые значения в признаке «эхоструктура» (однородность и неоднородность), а при ПРЩЖ эхоструктура чаще была неоднородной. В группе «размеры» при РГ размеры метастазов колебались от 1–2 до 2–3 см, т.к. при ПРЩЖ размеры чаще всего были в пределах 1–2 см.

Таблица 2. Число измененных л/у при РГ и ПРЩЖ по перечисленным признакам
Table 2. The number of abnormal l/n in LC and PTC according to the listed characteristics

Параметры Parameters		Подгруппы Subgroups	РГ LC	ПРЩЖ PTC
Форма Shape	Овальная	Oval	13	71
	Неправильная	Irregular	7	96
	Всего	Total	20	167
Размеры Sizes	До 1 см	Less than 1 cm	2	54
	1–2 см	1-2 cm	9	88
	2–3 см	2-3 cm	6	17
	Более 3 см	More than 3 cm	3	8
	Всего	Total	20	167
Эхогенность Echogenicity	Понижена	Decreased	20	140
	Изоэхогенная	Isoechogenic	0	24
	Повышена	Increased	0	3
	Всего	Total	20	167
Эхоструктура Echo-structure	Однородная	Homogeneous	11	26
	Неоднородная	Unhomogeneous	9	141
	Всего	Total	20	167
Нарушение контура Altered borders	Да	Yes	5	55
	Нет	No	15	112
	Всего	Total	20	167

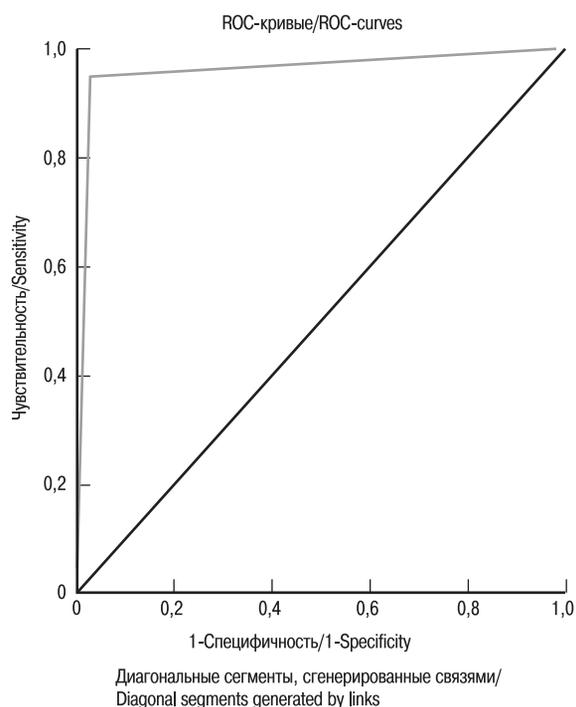


Рис. 4. ROC-кривая по методу УЗИ и морфологического подтверждения метастаза РГ

Fig. 4. ROC-curve for ultrasound examination and morphological confirmation of LC metastasis

Среди 20 больных РГ с подтвержденными метастазами истинно положительные результаты по УЗ-данным установлены у 19 больных. В группе больных без метастазов (53 человека) истинно отрицательные результаты установлены у 34 человек (табл. 4).

Рассчитанные показатели информативности оказались следующими: чувствительность – 95%, специфичность – 64%, точность – 73%, прогностичность положительного результата – 50%, прогностичность отрицательного результата – 97%.

ROC-кривая (характеристическая кривая достаточно высоко лежит от диагонали) говорит об очень хорошем качестве модели. Площадь под кривой – 0,796 (рис. 4).

Обсуждение

По данным состояния онкологической помощи населению России, в 2019 г. наблюдался рост числа больных на 100 тыс. населения с 28,7 до 31,1 (с 2009 по 2019 г.) За 2019 г. с впервые жизни установленным диагнозом злокачественное новообразование (ЗНО) гортани взяты на учет 6164 человека. Летальность составила 7,2%. Всего зарегистрировано 6613 ЗНО гортани: I стадию заболевания имели 17%, II стадию – 23,4%, III стадию – 36,9%, IV стадию – 21,5% человек, что сопоставимо с данными, полученными в МРНЦ им. А. Ф. Цыба (табл. 1) [9].

По данным программы эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) Национального института рака (NCI), в США ожидается 12 370 новых случаев РГ в 2020 г., что составляет 0,7% от всех ЗНО. Процент 5-летней выживаемости составляет 60,6. Зарегистрировано 86 330 случаев РГ в США, включены данные в течение предыдущих 25 лет (1992–2016) [10].

В результате сравнения собственных результатов исследования с зарубежными источниками литературы по данной тематике за 2000–2019 гг. чувствительность УЗ-метода в диагностике метастазов в л/у шеи колебалась от 64 до 89%, специфичность – от 70 до 90%. Было установлено, что при измерении объема метастатически измененных л/у при УЗИ достигается чувствительность 62% и специфичность 98% [11].

В исследовании J. Нейтман и соавт. эластография лишь незначительно повысила эффективность стандартного ультразвука [12]. Также E.J. Biatek и соавт. привели ряд ошибок, которые

Таблица 3. Уровень значимости при сравнении признаков метастазов в л/у шеи при РГ и ПРЩЖ
Table 3. Significance level when comparing the features of cervical lymph node metastases in LC and PTC

Параметры Parameters	χ^2 -критерий χ^2 -criterion	p, уровень значимости p, significance value
Форма Shape	3, 650	0,056
Размеры Sizes	12, 049	0,007
Эхогенность Echogenicity	3, 779	0,151
Эхоструктура Echo-structure	17, 497	0,000
Нарушение контура Altered borders	0, 516	0,473

Таблица 4. Четырехпольная таблица для оценки информативности УЗ-метода в диагностике метастазов при РГ
Table 4. Fourfold table for assessing the informativeness of ultrasound examination in the diagnosis of LC metastases

УЗИ US imaging	Морфология Morphology		Всего Total
	Метастазы Metastases	Нет метастазов No metastases	
Метастазы Metastases	19	19	38
Нет метастазов No metastases	1	34	35
Всего Total	20	53	73

могут возникнуть при интерпретации УЗ-изображения л/у. Общая ультразвуковая картина вместе со всеми критериями оценки л/у должна быть принята во внимание при УЗИ [13].

Следует отметить, что с каждым годом набирает популярность УЗИ с контрастированием. Современные контрастные препараты для УЗИ безопасны, не содержат йода, имеют очень низкую частоту анафилактических реакций, сохраняются в кровеносной системе на протяжении всего исследования и быстро распадаются [14].

При УЗИ опухолей гортани и гортаноглотки эхоконтрастный препарат накапливается в опухоли и вымывается, как и в большинстве плоскоклеточных опухолей орофарингеальной области [15].

Результаты исследований Shin-Ichi Oikawa и соавт. показали, что использование УЗИ с контрастированием в сочетании с новым программным обеспечением для анализа изображений позволило выявить более подробную картину распределения кровеносных сосудов в метастатических л/у у пациентов с опухолями головы и шеи, чем цветное ЦДК, когда эти изображения сравнивали с гистопатологическим исследованием [16].

Выводы

Метастазы РГ в л/у шеи наиболее часто возникают во II уровне шеи. С увеличением местного распространения опухоли частота метастазов увеличивается. Для метастатических л/у при РГ наиболее характерна следующая совокупность эхографических признаков: овальная форма, пониженная эхогенность, отсутствие дифференциации на корковый и мозговой слои, средний размер л/у $2,26 \pm 1,42$ см. При сравнении метастазов в л/у шеи при РГ и ПРШЖ получены значимые различия в признаках размеров и экоструктура.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. TNM: Classification of Malignant Tumors. Ed. by J.D. Brierly, M.K. Gospodarovich, K. Wittekind. Translation from English and scientific. ed. by E.A. Dubovaya, K.A. Pavlov. 2nd ed. in Russian. M., 2018. 344 p. [TNM: Классификация злокачественных опухолей. Под ред. Дж.Д. Брайерли, М.К. Господарович, К. Виттекинда. Пер. с англ. и научн. ред. Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. 2-е изд. на русском языке. М., 2018. 344 с. [In Russ.].
2. Larynx cancer. Clinical guidelines. Available at: https://oncology-association.ru/docs/rak_gortani.pdf. [Рак гортани. Клинические рекомендации. Доступно по: https://oncology-association.ru/docs/rak_gortani.pdf. [In Russ.].
3. Trofimov E.I., Sivkovich O.O., Daikhes N.A., et al. Optimization of diagnosis and surgical treatment of metastatic cancer of the larynx and laryngopharynx. *Опухоли головы и шеи*. 2019; 9 (2): 29–34. [Трофимов Е.И., Сивкович О.О., Дайхес Н.А. и др. Оптимизация диагностики и хирургического лечения метастатического рака гортани и гортаноглотки. *Опухоли головы и шеи*. 2019;9(2):29–34. [In Russ.].
4. Giacomini C.P., Jeffrey R.B., Shin L.K. Ultrasonographic evaluation of malignant and normal cervical lymph nodes. *Semin. Ultrasound. CT MR*. 2013;34(3):236–47. Doi: 10.1053/j.sult.2013.04.003.
5. Dolgushin B.I., Tyurin I.E. Standards for ultrasound, CT, MRI and PET/CT studies in oncology. 5th ed. M., 2016. P. 42–4. [Долгушин Б.И., Тюрин И.Е. Стандарты УЗИ, РКТ, МРТ и ПЭТ/КТ-исследований в онкологии. 5-е изд. М., 2016. С. 42–4. [In Russ.].
6. Kelly H.R., Curtin H.D. Chapter 2 Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck-Imaging Evaluation of Regional Lymph Nodes and Implications for Management. *Semin. Ultrasound. CT MR*. 2017;38(5):466–78. Doi: 10.1053/j.sult.2017.05.003.
7. Wagner J.M., Monfore N., McCullough A.J., et al. Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration With Optional Core Needle Biopsy of Head and Neck Lymph Nodes and Masses: Comparison of Diagnostic Performance in Treated Squamous Cell Cancer Versus All Other Lesions. *J. Ultrasound. Med*. 2019;38(9):2275–84. Doi: 10.1002/jum.14918.
8. Fleischman G.M., Thorp B.D., Difurio M., Hackman T.G. Accuracy of Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration in Detecting Persistent Nodal Disease After Chemoradiotherapy. *JAMA. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2016;142(4):377–82. Doi: 10.1001/jamaoto.2015.3934.
9. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2019, Moscow: Moscow Research Institute of Oncology n.a. P.A. Herzen – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2020. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году, Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020 г. [In Russ.].
10. Cancer Stat Facts: Laryngeal Cancer [Электронный ресурс]. URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/larynx.html>.
11. Nishio N., Fujimoto Y., et al. Diagnosis of cervical lymph node metastases in head and neck cancer with ultrasonic measurement of lymph node volume Auris Nasus. *Larynx*. 2019;46(6):889–95. Doi: 10.1016/j.anl.2019.02.003.
12. Heřman J., Sedláčková Z., Fürst T., et al. The Role of Ultrasound and Shear-Wave Elastography in Evaluation of Cervical Lymph Nodes. *Biomed. Res. Int*. 2019;2019:4318251. Doi: 10.1155/2019/4318251.
13. Biatek E.J., Jakubowski W. Mistakes in ultrasound diagnosis of superficial lymph nodes. *J. Ultrason*. 2017;17(68):59–65. Doi: 10.15557/JoU.2017.0008.
14. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall. Med*. 2018;39(2):e2–44. English. Doi: 10.1055/a-0586-1107.
15. Allakhverdieva G.F., Sinyukova G.T., Danzanova T.Yu. et al. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of squamous cell tumors of the head and neck. *Опухоли головы и шеи*. 2019; 9 (1): 12–9. [Аллахвердиева Г.Ф., Синукова Г.Т., Данзанова Т.Ю. и др. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике плоскоклеточных опухолей головы и шеи. *Опухоли головы и шеи*. 2019;9(1):12–9. [In Russ.].
16. Oikawa S.I., Shiga K., Saito D., et al. Association between contrast-enhanced ultrasonography and histopathological findings of the metastatic lymph nodes of patients with head and neck cancer: A preliminary study. *Oncol. Lett*. 2018;15(4):4171–6. Doi: 10.3892/ol.2018.7835.

Поступила 30.04.21

Получены положительные рецензии 15.11.21

Принята в печать 20.11.21

Received 30.04.21

Positive reviews received 15.11.21

Accepted 20.11.21

Вклад авторов: А.С. Кузнецова — сбор, анализ полученных данных, написание текста статьи. Паршин В.С. — разработка дизайна исследования, сбор, анализ полученных данных, написание текста статьи. Беспалов П.Д., Вдовина С.Н., Севрюков Ф.Е. — сбор, анализ полученных данных, редактирование текста статьи.

Contribution of the authors: A.S. Kuznetsova — collecting and analyzing the data, writing the text of the manuscript. Parshin V.S. — development of research design, collection and analysis of the data, writing the text of the manuscript. Bespalov P.D., Vdovina S.N., Sevryukov F.E. — collection and analysis of the data, editing of the text of the manuscript.

Информация об авторах:

Кузнецова Анна Семеновна – младший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия; e-mail: KuznAnnaSem@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7361-3479>.

Паршин Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия; e-mail: parshin@mrrc.obninsk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0104-481X>

Беспалов Павел Дмитриевич – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия; e-mail: pabes@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7994-1783>.

Вдовина Светлана Николаевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний верхних дыхательных путей Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия; e-mail: vdovina5@icloud.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-411X>.

Северюков Феликс Евгеньевич – к.м.н., заведующий отделом лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия; e-mail: sevrukovf@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9756-6275>.

Information about the authors:

Kuznetsova Anna Semyonovna – Junior Researcher, Department of Ultrasound Diagnostics and Minimally Invasive Technologies, A. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; e-mail: KuznAnnaSem@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7361-3479>.

Parshin Vladimir Sergeevich – D.Sc. in Medicine, Professor, Chief Researcher of the Department of Ultrasound Diagnostics and Minimally Invasive Technologies, A. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; e-mail: parshin@mrrc.obninsk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0104-481X>.

Bespalov Pavel Dmitrievich – MD, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics and Minimally Invasive Technologies, A. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; e-mail: pabes@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7994-1783>.

Vdovina Svetlana Nikolaevna – MD, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Upper Respiratory Tract Diseases, A. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; e-mail: vdovina5@icloud.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-411X>.

Sevrjukov Felix Evgenievich – MD, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Head and Neck Diseases, A. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia; e-mail: sevrukovf@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9756-6275>.

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

Cytological diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma

E.N. Slavnova, G.S. Razmakhaev, A.N. Petrov, M.V. Orlova

P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the FSBI National Medical Research Radiology Center,
Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia
Contacts: Elena Nikolaevna Slavnova – slawnowaelena@yandex.ru

Цитологическая диагностика ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака орофарингеальной зоны

Е.Н. Славнова, Г.С. Размахаев, А.Н. Петров, М.В. Орлова

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ, Москва, Россия
Контакты: Елена Николаевна Славнова – slawnowaelena@yandex.ru

HPV相关的口咽鳞状细胞癌的细胞学诊断

E.N. Slavnova, G.S. Razmakhaev, A.N. Petrov, M.V. Orlova

P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the FSBI National Medical Research Radiology Center,
Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia
通讯作者: Elena Nikolaevna Slavnova – slawnowaelena@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.23–29

Introduction. Since HPV (+) and (-) tumors have different prognosis and treatment sensitivity, it is extremely important to determine the HPV status in oropharyngeal squamous cell carcinoma before treatment initiation.

Study aim. To assess the potential of the cytological method in the diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma.

Material and methods. The paper presents the results of the cytological testing for HPV infection in 58 tumor samples obtained from the patients diagnosed with oropharyngeal squamous cell carcinoma who were treated in the in-patient department of the P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute from 2016 to 2020. HPV infection status was determined using the methods of conventional cytology, liquid cytology, PCR, and immunocytochemistry.

Results. The PCR testing has detected HPV in 6 (10%) of 58 patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. HPV type 16 was found in 5 patients, and HPV type 18 – in 1 patient. Immunocytochemically, p16 expression was detected in 18 (31%) patients.

Conclusion. Immunocytochemical determination of p16 expression may be recommended for the diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma, especially in cases with lymph node metastases.

Key words: squamous cell carcinoma, HPV, lymph node, metastatic cancer of unknown primary site, HPV-associated cancer, PCR, liquid-based cytology, oropharyngeal cancer

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Slavnova E.N., Razmakhaev G.S., Petrov A.N., M.V. Orlova. Cytological diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):23–29 (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.

Введение. Определение ВПЧ (вирус папилломы человека)-статуса плоскоклеточной карциномы орофарингеальной зоны крайне важно еще до начала лечения, поскольку ВПЧ(+) и (-) опухоли имеют разный прогноз и чувствительность к лечению.

Цель исследования. Оценить возможность использования цитологического метода в диагностике ВПЧ-ассоциированной орофарингеальной плоскоклеточной карциномы (ОФПКК).

Материал и методы. В работе представлены результаты цитологического определения ВПЧ-инфекции в 58 образцах опухолей от пациентов с установленным диагнозом «плоскоклеточная карцинома орофарингеальной области», проходивших лечение в стационаре МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2016 по 2020 г.

Для определения ВПЧ-инфекции применяли традиционную, жидкостную цитологию, полимеразную цепную реакцию (ПЦР), иммуноцитохимию.

Результаты. В результате проведения ПЦР-исследования ВПЧ был обнаружен у 6 (10%) из 58 пациентов с ОФПКК. У 5 пациентов был обнаружен 16 тип ВПЧ, у 1 пациента – 18 тип ВПЧ. Иммуноцитохимически экспрессия p16 была выявлена у 18 (31%) пациентов.

Заключение. Иммуноцитохимическое определение экспрессии p16 может быть рекомендовано для диагностики ВПЧ-ассоциированной ОФПКК, особенно в случаях метастатического поражения лимфатических узлов.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, вирус папилломы человека, лимфатические узлы, метастазы без первичного очага, ВПЧ-ассоциированный рак, полимеразная цепная реакция, жидкостная цитология, орофарингеальная карцинома

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Славнова Е.Н., Размахаяев Г.С., Петров А.Н., Орлова М.В. Цитологическая диагностика ВПЧ ассоциированного плоскоклеточного рака орофарингеальной зоны. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*=*Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):23–29.

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

介绍：由于HPV (+) 和 (-) 肿瘤有不同的预后和治疗敏感性，在治疗前确定口咽鳞状细胞癌的HPV状态极为重要。

研究目的：评估细胞学方法在诊断HPV相关的口咽鳞状细胞癌中的潜力。

材料和方法：本文介绍了从2016年至2020年在P.A. Hertsen莫斯科肿瘤研究所住院部治疗的被诊断为口咽鳞状细胞癌的患者中获得的58份肿瘤样本的HPV感染的细胞学检测结果。使用常规细胞学、液体细胞学、PCR和免疫细胞化学的方法确定HPV感染状态。

结果。PCR检测在58名口咽鳞状细胞癌患者中的6名（10%）检测到了HPV。5名患者发现了HPV16型，1名患者发现了HPV18型。免疫细胞化学法在20名患者（31%）中检测到p16表达。

结论：免疫细胞化学测定p16的表达可能被推荐用于诊断HPV相关的口咽鳞状细胞癌，特别是在有淋巴结转移的病例。

关键词：鳞状细胞癌，HPV，淋巴结，原发部位不明的转移性癌症，HPV相关的癌症，PCR，液基细胞学，口咽癌

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：本研究没有任何资金。

引用：Slavnova E.N., Razmakhaev G.S., Petrov A.N., M.V. Orlova. *Cytological diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):23–29 (In Russ.).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) головы и шеи занимает 6-ю позицию в мире, составляя более 700 тыс. новых случаев в год [1]. Наиболее часто опухоли головы и шеи локализируются в орофарингеальной области (ОФО). В последние годы в России, как и в мире, наблюдается увеличение числа случаев рака ОФО, при этом отмечается тенденция к снижению среднего возраста начала заболевания орофарингеальной плоскоклеточной карциномой (ОФПКК), что является результатом роста числа инфицированных онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ) [2, 3]. В 70-х гг. XX века была доказана роль ВПЧ в развитии плоскоклеточного рака шейки матки. За это открытие в 2008 г. немецкий медик и ученый Харальд цур Хаузен был награжден Нобелевской премией. Основным этиологическим фактором развития опухолей ОФО долгое время считалось употребление алкоголя и табака, тем не менее, не все случаи ОФПКК можно связать с этими

вредными привычками [4]. В 1983 г. была показана взаимосвязь ВПЧ с ОФПКК [5]. В настоящее время идентифицировано 220 типов ВПЧ, 15 из них рассматриваются как факторы риска развития ОФПКК [6].

ВПЧ относится к ДНК вирусам без оболочки, способным инфицировать кожные покровы и слизистые оболочки [7]. Различные типы ВПЧ можно разделить на две группы низкого и высокого канцерогенного риска, в зависимости от способности вируса запускать механизм злокачественной трансформации клеток. К подтипам высокого риска относятся ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52 и 56 типов, наиболее часто этиологическим фактором ОФПКК является ВПЧ 16 типа [8, 9]. На данный момент ВПЧ рассматривается как один из факторов развития ОФПКК. По данным различных авторов, примерно 25% случаев рака головы и шеи ассоциированы с ВПЧ, а в группе ОФПКК этот показатель может достигать до 60% [3, 6, 10]. Доказано, что ВПЧ-позитивные ОФПКК представляют собой отдельную нозологическую форму с различными эпидемио-

логическими, биологическими и клиническими исходами (табл. 1) [11, 12].

Группа ВПЧ-положительных пациентов отличается от ВПЧ-отрицательных больных ОФПКК. Как правило, пациенты, инфицированные ВПЧ, это молодые люди, не имеющие большого стажа курения и употребления алкоголя [5, 6, 13]. Наиболее часто ОФПКК, ассоциированная с ВПЧ-инфекцией, представлена плоскоклеточной неороговевающей карциномой [14]. В свою очередь отличается и прогноз в группе ВПЧ-положительных пациентов, данные опухоли склонны к раннему региональному метастазированию, имеют небольшой размер и хорошую чувствительность к лекарственной и лучевой терапии [1, 15].

ВПЧ-положительные опухоли, по данным литературы, обычно имеют строение неороговевающего плоскоклеточного рака. При гистологическом исследовании опухоль представлена пластами клеток овальной или веретеновидной формы, имеющих гиперхромные ядра и нечеткие контуры цитоплазмы [16]. Однако одного лишь гистологического метода недостаточно для определения ВПЧ-статуса опухоли, поскольку другие варианты плоскоклеточного рака также могут быть ассоциированы с ВПЧ-инфекцией [3]. По современным клиническим рекомендациям, наиболее эффективным методом определения ВПЧ-статуса является иммуногистохимическое (ИГХ) определение белка p16INK4a. Таким образом, по данным литературы, p16 является наиболее эффективным маркером для определения ВПЧ-ассоциированной ОФПКК [17].

В настоящее время в мире не существует общего мнения относительно методов диагностики и контроля лечения опухолей ОФО. Ряд авторов ведут работы по разработке оптимального подхода к решению данной проблемы [9]. Одним из перспективных методов ранней диагностики ОФПКК является определение ВПЧ в ротовой полости с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) [10, 18]. Современным биомаркером оценки рецидива ОФПКК может стать определение плазма циркулирующих опухолевых ВПЧ ДНК (сtHPVDNA). По данным ряда авторов, двукратное последовательное определение сtHPVDNA в плазме крови после лечения имеет высокую чувствительность выявления рецидива ВПЧ-ассоциированной ОФПКК и может способствовать раннему началу терапии [19].

Учитывая выделение двух вариантов ОФПКК – ВПЧ+ и ВПЧ- (в соответствии с классификацией ВОЗ, 2017), обладающих разным прогнозом и ответом на лечение, их четкое разделение необходимо еще до начала лечения (табл. 1) [20].

По данным литературы, примерно у 50% пациентов с ОФПКК изначально наблюдают метастазы в лимфатические узлы (л/у) [21]. У таких пациентов тонкоигльная аспирационная биопсия (ТИАБ) является оптимальным методом получения диагностического материала. Следует иметь в виду, что это может быть единственным морфологическим материалом, если пациент прошел предоперационную лучевую терапию и первичная опухоль уже не определяется. При этом обнаружение ВПЧ в цитологических препаратах представляет определенную трудность. В данный момент не существует клинических рекомендаций по определению экспрессии p16 в цитологических препаратах, хотя эта методика достаточно долгое время используется для исследования материала из шейки матки. В литературе описывается ИЦХ-исследование экспрессии p16 только на материале ТИАБ лимфоузлов, и число сообщений ограничено [22]. Цитологический метод (ЦМ) недостаточно используется для диагностики первичных опухолей ОФО, чаще его применяют для определения метастазов. Тем не менее внедрение жидкостной цитологии (ЖЦ), ИЦХ, молекулярно-генетических методов исследования с использованием цитологического материала позволяет использовать ЦМ для установления полноценного морфологического диагноза и определения ВПЧ-ассоциированных ОФПКК.

Цель исследования – оценить возможность использования ЦМ в диагностике ВПЧ-ассоциированной ОФПКК.

Материал и методы

В работе представлены результаты цитологического определения ВПЧ-инфекции в 58 образцах опухолей от пациентов с установленным диагнозом плоскоклеточный рак ОФО, прошедших лечение в стационаре МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу ОФПКК в период с 2016 по 2020 г. Средний возраст пациентов на момент лечения составил 58±5 лет. В гендерном отношении преобладали мужчины, их число составило 34 (59%), число

Таблица 1. Сравнение ВПЧ-положительного и ВПЧ-отрицательного ОФПКК, адаптировано из Международной классификации ВОЗ, 2017 [20]
Table 1. Comparison of HPV-positive and HPV-negative OPSCC, adapted from WHO International Classification, 2017 [20]

Признак <i>Parameter</i>	ВПЧ-положительный <i>HPV-positive</i>	ВПЧ-отрицательный <i>HPV-negative</i>
Возраст <i>Age</i>	50–56 лет <i>50-56 years old</i>	60–70 лет <i>60-70 years old</i>
Факторы риска <i>Risk factors</i>	Орально-генитальные половые контакты <i>Oral-genital sexual intercourse</i>	Курение и употребление алкоголя <i>Smoking and alcohol consumption</i>
Лимфатические узлы <i>Lymphatic nodes</i>	Часто с кистообразованием <i>Commonly with cyst formation</i>	Редко с кистообразованием <i>Rarely with cyst formation</i>
Происхождение <i>Source</i>	Эпителий крипт <i>Crypt epithelium</i>	Поверхностный эпителий <i>Surface epithelium</i>
Дисплазия (фон) <i>Dysplasia (precancer)</i>	Редко <i>Rarely</i>	Часто присутствует <i>Commonly present</i>
Морфология <i>Morphology</i>	Чаще всего неороговевающий плоскоклеточный рак <i>Most commonly non-keratinizing squamous cell cancer</i>	Плоскоклеточный рак <i>Squamous cell cancer</i>
Степень злокачественности <i>Malignancy grade</i>	Не применимо <i>Not applicable</i>	Применимо <i>Applicable</i>
Экспрессия p16 <i>P16 expression</i>	Положительная <i>Positive</i>	Отрицательная <i>Negative</i>
Общая 3-летняя выживаемость <i>3-year overall survival</i>	82%	57%

Таблица 2. Сравнительный анализ определения ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака орофарингеальной зоны методами ПЦР и ИЦХ
 Table 2. Comparative analysis of the diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma by PCR and ICC

Объекты исследования <i>Study object</i>	Число больных <i>Number of patients</i>	Метод исследования <i>Study method</i>			
		ПЦР <i>PCR</i>		ИЦХ p16 <i>ICC p16</i>	
		ВПЧ+ <i>HPV+</i>	ВПЧ- <i>HPV-</i>	ВПЧ+ <i>HPV+</i>	ВПЧ- <i>HPV-</i>
л/у <i>lymph node</i>	50	4	46	11	39
Язык (задняя треть) <i>Tongue (posterior third)</i>	6	1	5	5	1
Ротоглотка <i>Oropharynx</i>	2	1	1	2	0
Всего <i>Total</i>	58 (100%)	6 (10%)	52(90%)	18(31%)	40(69%)

женщины – 24 (41%). У большей части пациентов (у 50 из 58) с плоскоклеточной карциномой ОФО (миндалины – 54 пациента, задняя треть языка – 2 пациента, задняя стенка ротоглотки – 2 пациента) имелись метастазы в л/у шеи. Клеточный материал для ЦМ и ИЦХ исследований был получен путем ТИАБ метастатических л/у. У 8 пациентов метастазы в л/у не обнаружены и клеточный материал для цитологического исследования был получен из первичной опухоли. У 6 пациентов опухоль располагалась в задней трети языка, у 2 – на задней стенке ротоглотки.

В исследовании применяли: традиционную цитологию, методы ЖЦ и ИЦХ.

Традиционный ЦМ – мазки-отпечатки с опухоли, материал ТИАБ наносили на предметное стекло, высушивали на воздухе, окрашивали азур-эозином в модификации Паппенгейма.

ЖЦ – клеточный материал (мазки, кусочки опухолевой ткани, материал ТИАБ) помещали в среду накопления, состоящую из растворов Хенкса, реополиглобулина и альбумина, смешанных в равных количествах. Из хорошо перемешанной клеточной суспензии в объеме 300 мкл готовили жидкостные препараты с использованием цитоцентрифуги (Cytospin Thermo Fisher Scientific). Готовые цитологические препараты высушивали на воздухе в течение 30 минут, окрашивали азур-эозином в модификации Паппенгейма.

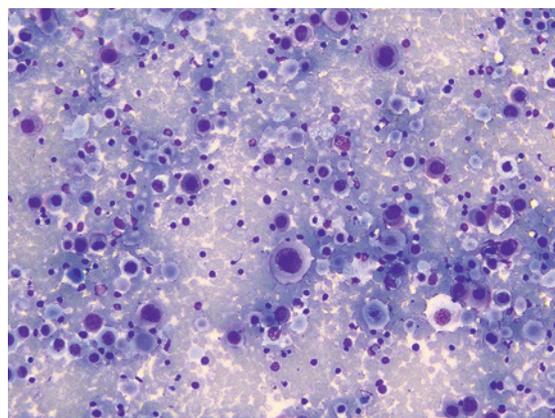


Рис. 1. Пунктат л/у шеи

Цитограмма метастаза плоскоклеточного неороговевающего рака. Ув.400. Окр.по Паппенгейму

Fig. 1. Fine needle aspiration biopsy of cervical lymph node
 Metastasis of non-keratinizing squamous cell cancer. x 400. Papanheim staining

ИЦХ проводили с антителами СК5/6, p63 для подтверждения наличия плоскоклеточного рака. Для выявления интегрированной формы ВПЧ-инфекции готовые жидкостные препараты окрашивали с использованием моноклонального антитела p16 (клон R19-D; DB Biotech, Словакия, в разведении 1:100), который является суррогатным маркером транскрипционно активного ВПЧ высокого риска. Оценка ИЦХ-теста на белок p16 проводилась с учетом интенсивного окрашивания ядер и цитоплазмы более 75% опухолевых клеток, что оценивали как положительное окрашивание.

ПЦР-определение ВПЧ в клеточной суспензии проводилось методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием набора АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип-FL. Амплификация и детекция проводилась на приборе Rotor-Gene 3000 (Corbett Research, Австралия).

Результаты

В результате проведения ПЦР-исследования ВПЧ был обнаружен у 6 (10%) из 58 пациентов с ОФПКК. У 5 пациентов был обнаружен 16 тип ВПЧ, у 1 пациента – 18 тип ВПЧ (табл. 2).

Методом ИЦХ была определена гиперэкспрессия белка p16, являющегося биомаркером интегрированных форм ВПЧ при плоскоклеточном раке. Экспрессия p16 была выявлена у 18 (31%) пациентов. Были проведены цитогистологические сопоставления, данные ИГХ и ИЦХ совпали во всех случаях.

Клинический пример

Пациент С. 57 лет обратился в поликлиническое отделение МНИОИ им. П.А. Герцена 01.02.2021 по поводу опухолевого образования подчелюстной области. При ультразвуковом исследовании установлен клинический диагноз: «метастатическое поражение подчелюстного л/у без первично-выявленного очага». Проведена ТИАБ л/у с забором цитологического материала для традиционной и ЖЦ. По данным цитологического исследования: метастаз неороговевающего плоскоклеточного рака (рис. 1). Проведено ИЦХ-исследование с использованием следующей панели антител: общие цитокератины, СК 5/6, p63, p16, EBV (рис. 2). В результате опухолевые клетки экспрессировали общие цитокератины, СК 5/6, p63, p16, что соответствовало плоскоклеточному неороговевающему раку, ассоциированному с ВПЧ, и позволи-

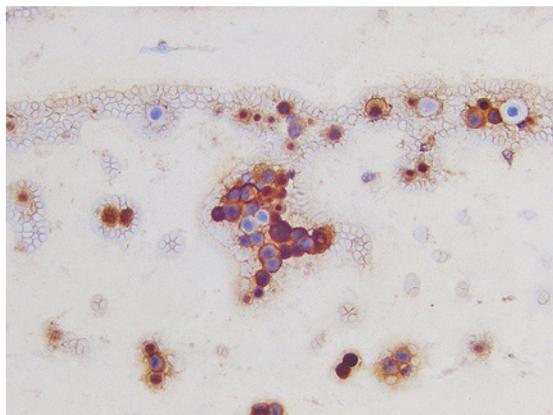


Рис. 2. Пунктат л/у шеи

Цитограмма метастаза плоскоклеточного неороговевающего рака. ИЦХ. Положительная экспрессия p16. Коричневое окрашивание ядра и цитоплазмы. Ув.400.

Fig. 2. Fine needle aspiration biopsy of cervical lymph node Metastasis of non-keratinizing squamous cell cancer. Immunocytochemistry. Positive p16 expression. Brown staining of the nucleus and cytoplasm. x400.

ло предположить наличие первичного опухолевого очага в ротоглотке.

При дальнейшем обследовании была проведена эксцизионная биопсия подчелюстного л/у справа и биопсия миндалина справа. По результатам гистологического исследования в миндалине определялся плоскоклеточный неороговевающий рак, а также метастатическое поражение л/у неороговевающим плоскоклеточным раком кистозно-солидного строения (рис. 3). При ИГХ-исследовании определялась положительная экспрессия общих цитокератинов, СК5/6, p63, p16. Таким образом, данные цитологического и ИЦХ исследований совпадали с данными гистологического и ИГХ-исследований. На основе данных исследований был диагностирован плоскоклеточный неороговевающий ВПЧ-позитивный рак миндалина с метастазом в подчелюстной л/у. Цитологическое и ИЦХ исследования позволили в кратчайшие сроки определить первичный опухолевый очаг.

Проведение ПЦР и ИЦХ исследований в одной группе больных показало более высокую чувствительность ИЦХ-исследования в отношении определения ВПЧ-ассоциированного ОФПКК по сравнению с результатами ПЦР-исследований. Это может объясняться наличием интегрированных форм ВПЧ, которые не всегда выявляются методом ПЦР.

Внедрение ЖЦ позволило одновременно использовать клеточный материал для молекулярно-генетического (ПЦР), традиционного цитологического и ИЦХ исследований. Проведенные цито-гистологические сопоставления показали высокую чувствительность ИЦХ-исследования, что позволяет использовать цитологический материал для определения ВПЧ-ассоциированного ОФПКК, а также в случаях метастазов плоскоклеточного рака без первично выявленного очага.

Заключение

Использование ИЦХ-исследований в определении ВПЧ-ассоциированной ОФПКК имеет высокую достоверность, сравнимую с ИГХ-исследованием, и превышает ПЦР-исследования.

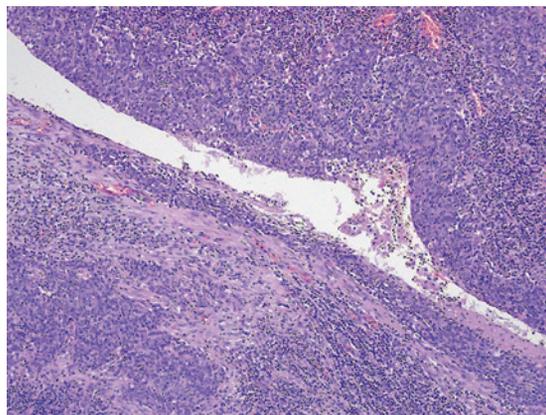


Рис. 3. Биопсированный л/у шеи. Метастаз плоскоклеточного неороговевающего рака

Ув.100. Окраска гематоксилин-эозином.

Fig. 3. Cervical lymph node biopsy sample. Metastasis of non-keratinizing squamous cell cancer x100. Hematoxylin eosin staining.

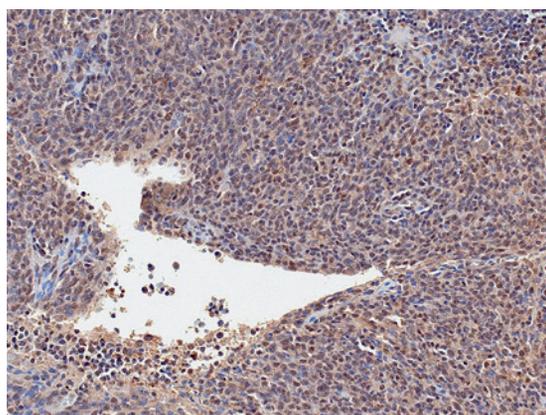


Рис. 4. Биопсированный л/у шеи. Метастаз плоскоклеточного неороговевающего рака

ИЦХ. Положительная экспрессия p16. Коричневое окрашивание ядра и цитоплазмы. Ув.100.

Fig. 4. Cervical lymph node biopsy sample. Metastasis of non-keratinizing squamous cell cancer Immunohistochemistry. Positive p16 expression. Brown staining of the nucleus and cytoplasm. x100.

ИЦХ-исследование экспрессии p16 может быть рекомендовано для диагностики ВПЧ-ассоциированного ОФПКК, особенно в случаях метастатического поражения л/у.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Геворков А.Р., Бойко А.В., Поляков А.П. и др. ВПЧ-отрицательный рак ротоглотки как отдельная прогностически неблагоприятная нозологическая форма, требующая новых подходов к лечению (клиническое наблюдение). *Опухоли головы и шеи* 2019;9(2):71–80. Doi: 10.17650/2222-1468-2019-9-2-71-80. [Gevorkov A.R., Boyko A.V., Polyakov A.P., et al. HPV-

- negative oropharyngeal cancer as a separate prognostically unfavorable nosological form requiring new approaches to treatment (clinical observation). *Opukholi golovy i shei=Head and Neck Tumors* 2019;9(2):71–80 (In Russ.).
- Przybylski K., Majchrzak E., Weselik L., Golusiński W. Immunotherapy of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). *Immune checkpoint blockade. Otolaryngol. Polska* 2018;6(72):9–14. Doi: 10.5604/01.3001.0012.4367.
 - Spence T., Bruce J., Yip K. W., Liu F.-F. HPV associated head and neck cancer. *Cancers*. 2016;8(8):1–12. Doi: 10.3390/cancers8080075.
 - Kamangar F., Dores G.M., Anderson W.F. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J. Clin. Oncol.* 2006;14(24):2137–50. Doi: 10.1200/JCO.2005.05.2308.
 - Syrjänen K.J., Pyrhönen S., Syrjänen S.M., Lamberg M.A. Immunohistochemical demonstration of Human papilloma virus (HPV) antigens in oral squamous cell lesions. *Br. J. Oral Surg.* 1983;2(21):147–53. Doi: 10.1016/0007-117x(83)90060-4.
 - Стукань А.И., Чухрай О.Ю., Порханов В.А. и др. Орофарингеальная карцинома, ассоциированная с вирусом папилломы человека: тенденции эпидемиологии и методы выявления вируса в опухоли. *Опухли головы и шеи*. 2018;3(8):35–44. Doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-66-73. [Stukan A.I., Chukhrai O.Yu., Porkhanov V.A., et al. Oropharyngeal carcinoma associated with human papillomavirus: epidemiological trends and methods for detecting the virus in a tumor. *Opukholi golovy i shei=Head and neck tumors*. 2018;3(8):35–44 (In Russ.)].
 - Doorslaer K.V., Tan Q., Xirasagar S., et al. The Papillomavirus Episteme: A central resource for papillomavirus sequence data and analysis. *Nucl. Acids Res.* 2013;41:571–8. Doi: 10.1093/nar/gks984.
 - Bratman S.V., Bruce J.P., O'Sullivan B., et al. Human Papillomavirus Genotype Association With Survival in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Oncol.* 2016;6(2):823–6. Doi: 10.1001/jamaoncol.2015.6587.
 - Eggersmann T.K., Baumeister P., Kumbrink J., et al. Oropharyngeal HPV detection techniques in HPV-associated head and neck cancer patients. *Anticancer Res.* 2020;4(40):2117–23. Doi: 10.21873/anticancer.14170.
 - Gipson B.J., Robbins H.A., Fakhry C., D'Souza G. Sensitivity and specificity of oral HPV detection for HPV-positive head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2018;7(7):52–6. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.12.008.
 - IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Human Papillomaviruses Volume 90. IARC, France, Lyon, 2007. 670 p.
 - Psyri A., Rampias T., Vermorken J.B. The current and future impact of human papillomavirus on treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann. Oncol. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 2014;11(25):2101–15. Doi: 10.1093/annonc/mdl265.
 - Ndiaye C., Mena M., Alemany L., et al. HPV DNA, E6/E7mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2014;12(15):1319–31. Doi: 10.1016/S1470-2045(14)70471-1.
 - El-Mofly S.K. HPV-Related Squamous Cell Carcinoma Variants in the Head and Neck. *Head and Neck Pathology*. 2012;1(6):55–62. Doi: 10.1007/s12105-012-0363-6.
 - Taberna M., Mena M., Pavón M. A., et al. Human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. *Ann. Oncol.* 2017;10(28):2386–98. Doi: 10.1093/annonc/mdx304.
 - Chernock R.D., El-Mofly S.K., Thorstad W.L., et al. HPV-related nonkeratinizing squamous cell carcinoma of the oropharynx: Utility of microscopic features in predicting patient outcome. *Head and Neck Pathol.* 2009;3(3):186–94. Doi: 10.1007/s12105-009-0126-1.
 - Lewis S.J. p16 Immunohistochemistry as a standalone test for risk stratification in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head and Neck Pathol.* 2012;6(Suppl. 1):S75–82. Doi: 10.1007/s12105-012-0369-0.
 - Rieth K.K.S., Gill S.R., Lott-Limbach A.A., et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus in tonsil tissue in healthy adults and colocalization in biofilm of tonsillar crypts. *JAMA Otolaryngol. – Head and Neck Surg.* 2018;3(144):231–7. Doi: 10.1001/jamaoto.2017.2916.
 - Chera B.S., Kumar S., Shen C., et al. Plasma circulating tumor HPV DNA for the surveillance of cancer recurrence in HPV-associated oropharyngeal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2020;10(38):1050–8. Doi: 10.1200/JCO.19.02444.
 - El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., et al. WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon 2017. 347 p.
 - McIlwain W.R., Sood A.J., Nguyen S.A., Day T.A. Initial symptoms in patients with HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer. *JAMA Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2014;5(140):441–7. Doi: 10.1001/jamaoto.2014.141.
 - Мирочник М.В., Дворниченко В.В., Масникова У.К. и др. Роль папилломавируса в развитии опухолей орофарингеальной зоны и особенности его диагностики. *Вопр. онкологии*. 2020;2(66):120–6. Doi: 10.37469/0507-3758-2020-66-2-120-126. [Mirochnik M.V., Dvornichenko V.V., Masnikova U.K., et al. The role of papillomavirus in the development of tumors of the oropharyngeal zone and diagnostic features of HPV. *Vopr. Oncol.=Oncology issues*. 2020;2(66):120–6 (In Russ.)].
- Получена 08.04.21
 Получены положительные отзывы 05.11.21
 Принята в печать 26.11.21
 Received 08.04.21
 Positive reviews received 05.11.21
 Accepted 26.11.21
- Вклад авторов:** Е.Н. Славнова – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, редактирование. А.Н. Петров, М.В. Орлова – сбор и обработка материала. Г.С. Размахаяев – написание текста.
- Authors' contributions:** E.N. Slavnova – study concept and design, statistical data processing, editing. A.N. Petrov, M.V. Orlova – collection and processing of material. G.S. Razmakhaev – writing the text.
- Информация об авторах:**
 Славнова Елена Николаевна – д.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоцитологии Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ. Адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; e-mail: mniioict@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2307-4355>.
 Размахаяев Георгий Сергеевич – врач клинической лабораторной диагностики отделения онкоцитологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ. Адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3979-8940>.
 Петров Андрей Николаевич – к.м.н., старший научный сотрудник патологоанатомического отделения, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ. Адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0520-8893>.
 Орлова Мария Владимировна – врач радиотерапевт отделения лучевой терапии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ. Адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8213-4461>.
- Author information:**
 Slavnova Elena Nikolaevna – D.Sc. in Medicine, Senior Researcher, Department of Cytology, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia;

Moscow, Russia. Address: 125284, 2nd Botkin passage 3, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2307-4355>.

Razmakhaev Georgiy Sergeevich — MD, Laboratory Diagnostics Specialist, Department of Cancer Cytology, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia. Address: Russia, 125284, 2nd Botkin passage 3, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3979-8940>.

Petrov Andrey Nikolaevich — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Pathology, P.A. Herten Moscow Oncology

Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia. Address: 125284, 2nd Botkin passage 3, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0520-8893>.

Orlova Maria Vladimirovna — MD, Radiation Oncologist, Department of Radiotherapy, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia; Moscow, Russia. Address: 125284, 2nd Botkin passage, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-00002-8213-4461>.

Г.А. Дроздова, И.М. Кириченко.

**РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ И.В. КАСТЫРО, В.И. ПОПАДЮКА, В.И.ТОРШИНА
«ОСТРЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТКИ».**

М., «Издательство Российского Университета дружбы народов», 2021 г. 174 с. ISBN 978-5-209-10942-6

Одними из насущных вопросов Российского здравоохранения являются выбор терапии болевого синдрома, поиски универсальных объективных способов его диагностики, при этом сохраняя индивидуальный подход не только в оценке боли, но и в методах её купирования. Решение обозначенных выше задач, к примеру, поможет практикующим врачам своевременно предотвратить формирование хронического болевого синдрома из острого.

Рассматриваемая монография состоит из четырех глав, первая из которых посвящена значению, методам диагностики, патогенезу и лечению острого болевого синдрома. В ней проанализированы вопросы, связанные с социальной и клинической ролью боли в жизни человека, изложены современные представления о патофизиологических механизмах формирования болевого ощущения, при этом подробно описано значение медиаторов воспаления, среди которых особая роль отводится циклооксигеназам, приведено большое количество методов измерения интенсивности боли. В конце главы рассматриваются различные подходы к лечению боли.

Весьма положительное впечатление производит обстоятельность, даже фундаментальность рассматриваемого труда, охват им многочисленных аспектов сложной и актуальной темы методов диагностики и структуры боли. По нашему мнению, в монографии обозначено немало важных и перспективных вопросов для дальнейших исследований как в оториноларингологии, так и в хирургии. Поднятая проблема помогает понять важность правильной оценки боли для выбора адекватной анальгетической терапии. Книга в целом и практически все её составные части отличаются логической последовательностью изложения, убедительностью аргументации в доказательство обоснованности выдвигаемых научных положений.

Положительной оценки заслуживает и такая важная особенность монографии, как наличие не только обширного обзора литературы по данной теме, но и очень интересного фактического материала, значительного числа статистических данных.

Монография, по нашему мнению, будет интересна не только практикующим оториноларингологам, но и хирургам, неврологам, травматологам, ортопедам, акушерам, гинекологам, ревматологам и др. Она полезна научным работникам, преподавателям, аспирантам, ординаторам, интернам и студентам медицинских ВУЗов. Данная книга, на наш взгляд, окажет также несомненную и немалую пользу всем, кто интересуется проблемами боли.

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

Ultrasound differential diagnosis of follicular thyroid nodules

N.N. Vetsheva^{1,2}, T.S. Tamazyan¹, T.A. Britvin¹, E.V. Bondarenko¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, Moscow, Russia

²Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Contacts: Vetsheva Natalia Nikolaevna – e-mail: n.vetsheva@mail.ru

Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы

Н.Н. Ветшева^{1,2}, Т.С. Тамазян¹, Т.А. Бритвин¹, Е.В. Бондаренко¹

¹ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

²ГБУЗ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицины ДЗМ, Москва, Россия

Контакты: Ветшева Наталья Николаевна – e-mail: n.vetsheva@mail.ru

滤泡性甲状腺结节鉴别诊断的超声标准

N.N. Vetsheva^{1,2}, T.S. Tamazyan¹, T.A. Britvin¹, E.V. Bondarenko¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, Moscow, Russia

²Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

通讯作者: Vetsheva Natalia Nikolaevna – e-mail: n.vetsheva@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.30-39

Background: Follicular thyroid nodules or suspected follicular thyroid nodules are classified as Bethesda IV, being found in 10% of fine needle aspiration biopsy samples. Standard ultrasound examination in patients with thyroid follicular neoplasia is insufficient to give a definitive answer about the risk of the nodule malignancy, which affects the treatment tactics. Definitive tumor verification requires a pathological assessment of the macropreparation obtained during surgical treatment.

Purpose: To develop additional ultrasound criteria for the differential diagnosis of follicular thyroid neoplasia. **Material and methods:** The study included 62 patients who underwent treatment at the Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirov from March 1 to November 11, 2020. The patients had Bethesda 4 cytology report result at admission, the mean age was 52,5±13,7 years, the ratio of women to men was 53:9. Based on the set of ultrasound criteria, the nodular formations were classified according to TI-RADS 2020. Additionally, the quantitative characteristics of blood flow in intra-nodular vessels were assessed by spectral Doppler ultrasound. After the surgical treatment and the pathological verification, the ultrasound data obtained before surgery were compared with the morphological data. The analysis of digital data was carried out by methods of variation statistics with the calculation of the mean values, standard deviation, and 95% confidence interval. Sensitivity, specificity, and other criteria were calculated to quantify the performance of the ultrasound criteria in assessing the malignancy risk of thyroid nodules. T-test for independent groups was used when comparing spectral indices in the intra-nodular vessels between the groups of benign and malignant tumors. The results were considered statistically significant at p-value of less than 0.01.

Results: Bethesda 4 nodules were categorized by TI-RADS as follows: TI-RADS 3 – 7 (12%) nodules, of which only 1 (14%) was cancer; TI-RADS 4 – 41 (66%), of which 5 (12%) were malignant; TI-RADS 5 – 14 (23%) nodules, of which 10 were cancers (71%). The diagnostic performance assessment showed low sensitivity values (less than 75%) of all the “major” and “minor” signs of malignancy, with sufficient specificity values (more than 80%). An additional comparison of the spectral characteristics of blood flow in the intra-nodular vessels of the nodules with the pathological examination data was carried out: the mean vascular resistance index was statistically significantly different (p=0,0001) between the intra-nodular arteries of the benign (0,54±0,13) and malignant (0,78±0,17) tumors.

Conclusion: When describing thyroid nodules and categorizing them according to TI-RADS, the “major” and “minor” signs of malignancy need to be considered. An increase in the vascular resistance index in intra-nodular arteries can serve as an additional malignancy criterion.

Key words: ultrasound, thyroid, follicular neoplasia, Doppler, thyroid cancer, TI-RADS, thyroid masses, Bethesda, thyroid nodule

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Vetsheva N.N., Tamazyan T.S., Britvin T.A., Bondarenko E.V. Ultrasound differential diagnosis of follicular thyroid nodules. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):30–39 (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.

Обоснование: Фолликулярные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) или, предположительно, фолликулярные опухоли, относятся к категории Bethesda IV и выявляются в 10% всех тонкоигольных аспирационных биопсий. Результаты стандартной методики УЗИ у пациентов с фолликулярными неоплазиями ЩЖ не дают окончательного ответа о риске злокачественности образования, что отражается на тактике их лечения. Однозначно верифицировать опухоль удается только по результатам гистологического исследования макропрепарата после хирургического лечения.

Цель: разработать дополнительные ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных неоплазий ЩЖ.

Материал и методы. В исследование были включены 62 пациента, находившихся на лечении в ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского с 1 марта по 11 ноября 2020 г. с клиническим диагнозом «Фолликулярная неоплазия щитовидной железы» (цитологическое заключение – Bethesda IV). Средний возраст больных составил $52,3 \pm 13,7$ года, женщин – 53, мужчин – 9. На основании совокупности ультразвуковых критериев классифицировали узловые образования по TI-RADS (2020). Дополнительно оценивали количественные характеристики кровотока при спектральной доплерографии в интранодулярных сосудах. После хирургического лечения проведен анализ дооперационных ультразвуковых данных с результатами гистологического исследования. Анализ цифровых данных проводили методами вариационной статистики с вычислением величин среднего значения, стандартное отклонение и 95% доверительного интервала. Чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного результата и прогностическую ценность отрицательного результата, а также отношение шансов с 95% доверительного интервала рассчитывали для количественной оценки информативности ультразвуковых критериев в оценке злокачественности узлов ЩЖ. Т-тест для независимых групп использовали при сравнении спектральных показателей в интранодулярных сосудах в группе доброкачественных и злокачественных образований. Значение p менее 0,01 считали показателями статистической значимости.

Результаты: Фолликулярные неоплазии были распределены по категориям TI-RADS следующим образом: TI-RADS 3 – 7 (12%), TI-RADS 4 – 41 (66%) и TI-RADS 5 – 14 (23%) образований. Число папиллярных карцином ЩЖ, верифицированных при гистологическом исследовании в этих группах, составило 1 (14%), 5 (12%) и 10 (71%), соответственно. Расчет диагностической информативности показал низкие значения чувствительности (менее 75%) всех «больших» и «малых» признаков злокачественности при достаточно высоких показателях специфичности (более 80%). При сопоставлении спектральных характеристик кровотока по интранодулярным сосудам узловых образований с данными гистологического исследования были получены значимые ($p=0,0001$) различия: среднее значение индекса сосудистого сопротивления в интранодулярных артериях фолликулярных аденом составило $0,54 \pm 0,13$, а в карциномах – $0,78 \pm 0,17$.

Заключение. При описании ультразвуковых характеристик узловых образований ЩЖ и распределении их по категориям TI-RADS необходимо учитывать «большие» и «малые» признаки злокачественности. Повышение индекса сосудистого сопротивления в интранодулярных артериях можно рассматривать в качестве дополнительного критерия риска злокачественности.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, щитовидная железа, фолликулярная неоплазия, доплерография, рак щитовидной железы, TI-RADS, образования щитовидной железы, Bethesda, узел щитовидной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ветшева Н.Н., Тамазян Т.С., Бритвин Т.А. Бондаренко Е.В. Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):30–39

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

背景：甲状腺滤泡结节或疑似甲状腺滤泡结节被归类为Bethesda IV，在10%的细针抽吸活检样本中发现。甲状腺滤泡肿瘤患者的标准超声检查不足以给出关于结节恶性肿瘤风险的明确答案，这影响了治疗策略的制定。明确的肿瘤验证需要对手术治疗过程中获得的大样本进行病理评估。

目的：为滤泡性甲状腺肿瘤的鉴别诊断制定额外的超声标准。

材料和方法: 研究包括2020年3月1日至11月11日在以M.F. Vladimirsky命名的莫斯科地区研究和临床研究所接受治疗的62名患者。患者入院时有Bethesda IV细胞学报告结果, 平均年龄为52,5±13,7岁, 男女之比为53:9。根据一套超声标准, 结节形成根据TI-RADS 2020进行了分类。此外, 通过光谱多普勒超声评估了结节内血管的血流定量特征。手术治疗和病理验证后, 将手术前获得的超声数据与形态学数据进行比较。数字数据的分析采用变异统计学方法, 计算平均值、标准差和95%置信区间。计算敏感性、特异性和其他标准, 以量化超声标准在评估甲状腺结节恶性风险中的表现。在比较良性和恶性肿瘤组之间结节内血管的光谱指数时, 采用了独立组的T检验。结果在P值小于0.01时被认为具有统计学意义。

结果: Bethesda IV号结节按TI-RADS分类如下。TI-RADS 3 – 7 (12%) 结节, 其中只有1 (14%) 是癌症; TI-RADS 4 – 41 (66%), 其中5 (12%) 是恶性的; TI-RADS 5 – 14 (23%) 结节, 其中10是癌症 (71%)。诊断性能评估显示, 所有恶性肿瘤的“主要”和“次要”迹象的灵敏度值都很低 (低于75%), 但有足够的特异性值 (超过80%)。另外对结节内血管的血流频谱特征与病理检查数据进行了比较: 良性 (0,54±0,13) 和恶性 (0,78±0,17) 肿瘤的结节内动脉的平均血管阻力指数在统计学上有明显差异 (P=0,0001)。

结论: 在描述甲状腺结节并根据TI-RADS进行分类时, 需要考虑恶性的“主要”和“次要”标志。结节内动脉的血管阻力指数增加可以作为一个额外的恶性标准。

关键词: 超声波、甲状腺、滤泡性肿瘤、多普勒、甲状腺癌、TI-RADS、甲状腺肿块、贝塞斯达、甲状腺结节

利益冲突: 作者没有利益冲突需要声明。

资助: 本研究没有任何资金。

引用: Vetsheva N.N., Tamazyan T.S., Britvin T.A., Bondarenko E.V. Ultrasound criteria for differential diagnosis of follicular thyroid nodules. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):30–39 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Актуальность

Фолликулярные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) или, предположительно, фолликулярные опухоли относятся к категории Bethesda IV и выявляются в 10% всех тонкоигольных аспирационных биопсий (ТИАБ) [1]. В данной категории находятся доброкачественные образования (узловой зоб, узловая гиперплазия, фолликулярная аденома), опухоли неопределенного потенциала злокачественности (неинвазивная фолликулярная опухоль с папиллярноподобными изменениями ядер) и папиллярный рак. Результаты ТИАБ узлов ЩЖ в 20% дают неопределенные данные в связи с идентичностью цитологических признаков доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей [2, 3].

Однозначно верифицировать опухоль удается только по результатам гистологического исследования макропрепарата после хирургического лечения. При этом понимание злокачественного потенциала опухоли на дооперационном этапе крайне важно, т.к. влияет на лечебно-диагностическую тактику, которая может варьироваться от динамического наблюдения до хирургического лечения [4–6].

Системы стратификации при ультразвуковом исследовании (УЗИ) зарекомендовали себя как объективные и информативные в оценке риска злокачественности выявленных изменений [7]. Для дифференциальной диагностики узлов ЩЖ с 2009 г. предложено использовать TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) [8]. Существующие варианты Американского колледжа радиологии [9], европейский [10] и корейский варианты [11] имеют свои особенности как в УЗ-критериях, так и отличаются по тактике ведения пациентов [12]. В России в 2020 г. вышла согласованная группой специалистов и обществ Российская модификация TI-RADS, которая позволяет распределить выявленные узлы по риску развития злокачественного процесса и определить показания к проведению ТИАБ [13]. Однако вопрос оценки потенциала злокачественности при неопределенных результатах цитологического исследования не разбирается в рамках TI-RADS.

Цель исследования. Разработать дополнительные УЗ-критерии дифференциальной диагностики фолликулярных неоплазий ЩЖ.

Материал и методы

Проанализированы данные 62 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении №2 ГБУЗ МО МНИКИ им М.Ф. Владимирского с 1 марта по 11 ноября 2020 г. Критерий включения: наличие узлового образования ЩЖ, «фолликулярная опухоль» по данным цитологического исследования (4-я диагностическая категория по Bethesda 2017) [1]. Критериями невключения считали наличие узловых образований ЩЖ с любой категорией кроме Bethesda IV.

Всем пациентам на дооперационном этапе после поступления в стационар проведено УЗИ ЩЖ по стандартной методике в В-режиме, режиме ЦДК (цветовое доплеровское картирование)/ЭДК (энергетическое доплеровское картирование): оценивали форму, размеры, пространственную ориентацию узлов, контуры, равномерность гипозоногенного ободка, эхогенность, структуру, васкуляризацию и тип сосудистого рисунка. На основании совокупности полученных критериев классифицировали узловые образования по TI-RADS 2020 г. [7]. При этом исходили из российской модификации TI-RADS 2020 г. К «малым» УЗ-критериям злокачественности относили умеренное снижение эхогенности узла, неравномерное утолщение гипозоногенного ободка вокруг узла, наличие патологического сосудистого рисунка и наличие макрокальцинатов (рис. 1). «Большими» критериями злокачественности считали нечеткие контуры, значительное снижение эхогенности узла, его вертикальную пространственную ориентацию и наличие микрокальцинатов (рис. 2). Выявление двух и более «малых» признаков позволяло отнести образование к категории TI-RADS 4, а два и более «больших» признака свидетельствовали о наличии TI-RADS 5.

Дополнительно регистрировали количественные характеристики кровотока при спектральной доплерографии (СДГ) в интрано-

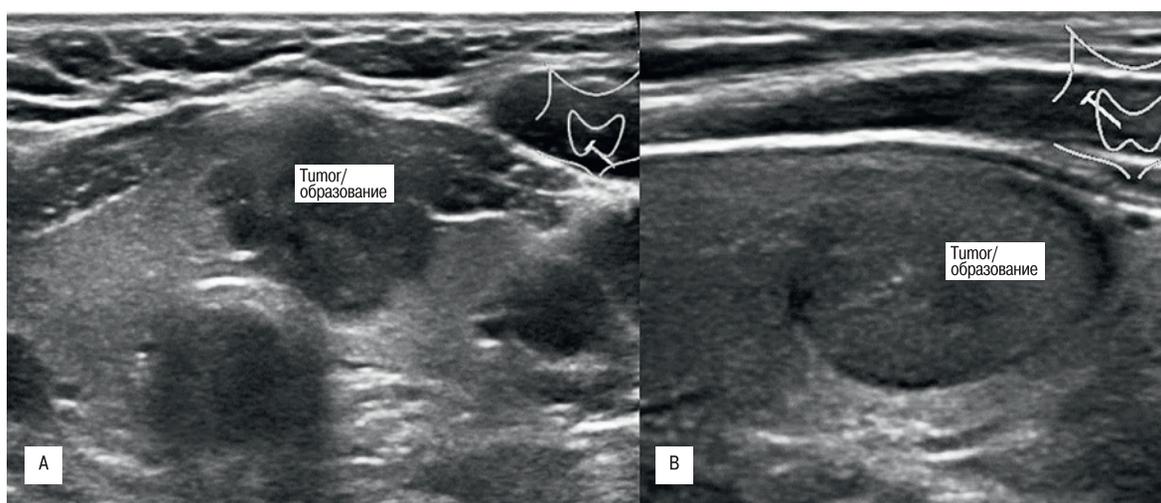


Рис. 1. УЗИ ЩЖ. Косые проекции. УЗ-изображение узлов ЩЖ с «малыми» и «большими» признаками злокачественности
 А – образование ЩЖ (tumor) с «большими» признаками злокачественности: значительно сниженной эхогенностью с нечеткими контурами, вертикальная пространственная ориентация и наличие микрокальцинатов, В – образование ЩЖ (tumor) с «малыми» признаками злокачественности: умеренно сниженной эхогенностью с гипохойчным ободком неравномерной толщины.

Fig. 1. Ultrasound of the thyroid gland. Oblique projections. Ultrasound view of thyroid nodules having “minor” and “major” signs of malignancy
 A – the thyroid gland nodule (tumor) with “major” signs of malignancy: significantly reduced echogenicity with fuzzy borders, vertical spatial orientation, and the presence of microcalcifications, B – the thyroid gland nodule (tumor) with “minor” signs of malignancy: moderately reduced echogenicity with a hypoechoic rim of uneven thickness.

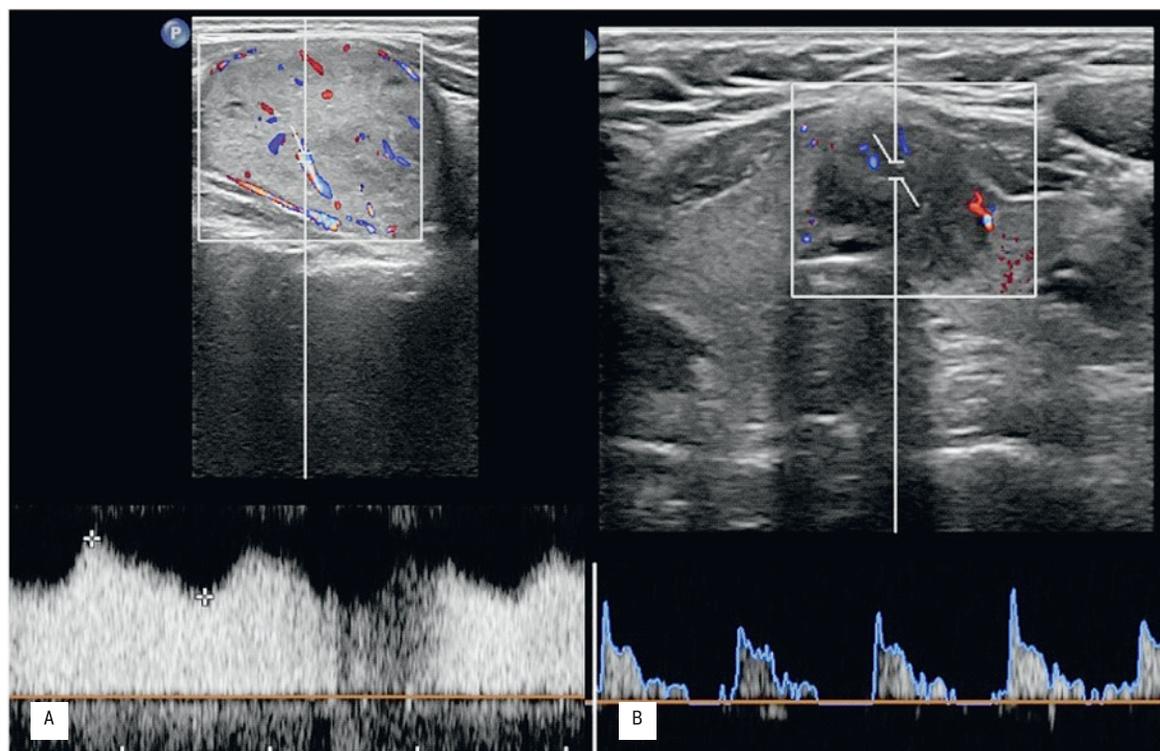


Рис. 2. УЗИ ЩЖ. Косые проекции. УЗ-изображение узлов ЩЖ, измерение спектральных показателей в интранодулярных сосудах узла при СДГ

А – низкорезистивный спектр кровотока в интранодулярных артериях узла, В – высокорезистивный спектр кровотока в интранодулярных артериях образования.

Fig. 2. Ultrasound of the thyroid gland. Oblique projections. Ultrasound view of thyroid nodules, measurement of spectral indices in the intra-nodular vessels of the nodule with spectral Doppler ultrasound

A – low-resistance spectrum of blood flow in the intra-nodular arteries of the nodule, B – high-resistance spectrum of blood flow in the intra-nodular arteries of the nodule.

Таблица 1. Распределение пациентов по демографическим показателям
Table 1. Distribution of patients by demographic indicators

Параметры <i>Parameters</i>	Всего <i>Total</i>	Доброкачественные образования <i>Benign nodules</i>	Злокачественные образования <i>Malignant nodules</i>	p-значение <i>p-value</i>
Число пациентов <i>Number of patients</i>	62	48	16	
Возраст, лет <i>age</i>	52,4±13,7	52±14,3	50±11,9	0,79
Пол (ж/м) <i>Sex (f/m)</i>	53/9	41/7	14/2	0,79
Размер узла, см <i>Nodule size</i>	2,5±1,4	2,8±1,4	1,8±1,2	0,02

дулярных артериях узлового образования. При этом оценивали максимальную систолическую скорость кровотока (Vs), конечную диастолическую скорость кровотока (Vd) и индекс сосудистого сопротивления (RI) (рис. 2).

После проведенного оперативного лечения и получения гистологической верификации результаты сравнивали полученные на дооперационном этапе УЗ-данные с морфологическими. Гистологическую проводку осуществляли в вакуумном аппарате стандартным методом с помощью изопропила и этанола. Материал заливали в блоки гомогенизированного парафина толщиной 5 мм. Гистологические срезы (толщиной 4–5 мкм) депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Оценку изменений проводили с учетом рекомендаций ВОЗ 2017 г. и классификации TNM 8th.

Анализ цифровых данных проводили методами вариационной статистики с вычислением величин среднего значения, стандартного отклонения и 95% доверительного интервала (ДИ). Категориальные переменные представляли в виде частот и процентов для каждой категории. Показатели информативности (чувствительность, специфичность и т.д.) рассчитывали для УЗ-критериев в оценке злокачественности узлов ЩЖ. Для сравнения качественных параметров использовали χ^2 -критерий для проверки статистической гипотезы о наличии связи между качественными признаками и точный критерий Фишера. Т-тест для независимых групп использовали при сравнении спектральных показателей в интранодулярных сосудах

в группе доброкачественных и злокачественных образований. Значение p менее 0,01 считали показателями статистической значимости. Анализ проводился с помощью пакета программ «Statistica12».

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составлял 52,5 года (диапазон от 28 до 81 года; стандартное отклонение 13,7 года), а средний размер узлов – 2,6 см (диапазон от 0,6 до 66,0 см; стандартное отклонение 14,0 см). По гистологическому строению опухолей пациенты были разделены на две группы: с доброкачественными образованиями и злокачественными опухолями. В группу доброкачественных образований вошли 46 пациентов: лимфоцитарный тиреоидит (3/7%), аутоиммунный тиреоидит (3/7%), узловой нетоксический зоб (7/14%), аденома (22/48%), опухоль неопределенного потенциала злокачественности (11/24%). К злокачественным образованиям были отнесены папиллярные раки, выявленные у 14 пациентов. Сравнение демографических данных, включая возраст пациентов, соотношение полов, а также размер узлов не показали значимых различий между группами с доброкачественными и злокачественными образованиями (p>0,01) (табл. 1).

Все образования были описаны по УЗ-характеристикам, представленным в табл. 2. Не было выявлено ни одного признака, который встречался достоверно чаще только у доброкачественных

Таблица 2. Распределение УЗ-характеристик узлов доброкачественных и злокачественных образований
Table 2. Distribution of ultrasound characteristics of benign and malignant nodules

	УЗ-характеристики <i>Ultrasound characteristics</i>		Доброкачественные n=46 <i>Benign n=46</i>	Злокачественные n=16 <i>Malignant n=16</i>
Пространственная ориентация, n (%) <i>Spatial orientation, n (%)</i>	Горизонтальная	<i>Horizontal</i>	42 (91)	8 (50)
	Вертикальная	<i>Vertical</i>	4 (9)	8 (50)
Контур, n (%) <i>Borders, n (%)</i>	Четкие	<i>Clear</i>	26 (57)	2 (13)
	Нечеткие	<i>Unclear</i>	20 (43)	14 (87)
Эхогенность, n (%) <i>Echogenicity, n (%)</i>	Значительно сниженной эхогенности	<i>Significantly reduced echogenicity</i>	2 (4)	5 (31)
	Умеренно сниженной эхогенности	<i>Moderately reduced echogenicity</i>	21 (46)	8 (50)
	Изоэхогенные	<i>Isoechogenic</i>	20 (43)	2 (13)
	Гиперэхогенные	<i>Hyperechogenic</i>	3 (7)	1 (6)
Гипоэхогенный ободок, n (%) <i>Hypoechoic rim, n (%)</i>	Нет	<i>None</i>	22 (48)	6 (37)
	Равномерный	<i>Regular</i>	21 (46)	2 (13)
	Неравномерный	<i>Irregular</i>	3 (19)	8 (50)
Дополнительные гиперэхогенные включения в структуре, n (%) <i>Additional hyperechoic inclusions in the structure, n (%)</i>	Нет	<i>None</i>	36 (78)	4 (25)
	Микрокальцинаты	<i>Microcalcifications</i>	4 (25)	4 (25)
	Макрокальцинаты	<i>Macrocalcifications</i>	6 (13)	6 (38)
Наличие патологического сосудистого рисунка, n (%) <i>The presence of an abnormal vascular pattern, n (%)</i>	Нет	<i>Yes</i>	43 (93)	7 (44)
	Да	<i>No</i>	3 (7)	9 (56)

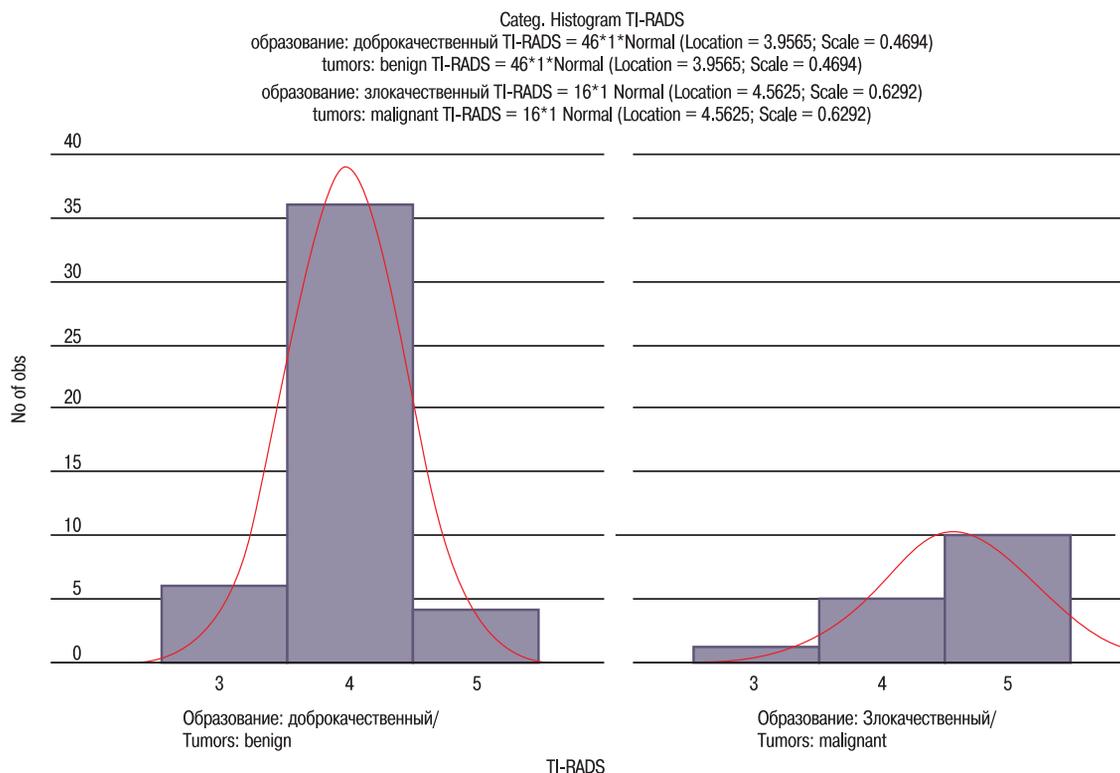


Рис. 3. Распределение узловых образований по категориям TI-RADS

Fig. 3. Distribution of nodules by TI-RADS category

образований не был выявлен у рака ЩЖ и, наоборот. В соответствии с полученными данными при УЗИ ЩЖ в зависимости от совокупности УЗ-характеристик образования были распределены по категориям TI-RADS. К TI-RADS 3 были отнесены 7 (12%) образований, по данным гистологии: узловой нетоксический зоб – 4, аденома – 1, опухоль неопределенного потенциала злокачест-

венности – 1, папиллярный рак – 1. К TI-RADS 4 было отнесено 41 (66%) образование, по данным гистологии: узловой нетоксический зоб – 3, лимфоцитарный тиреодит – 1, аутоиммунный тиреодит – 3, аденома – 21, опухоль неопределенного потенциала злокачественности – 8, папиллярный рак – 5. К TI-RADS 5 были отнесены 14 (23%) образований, по данным гистологии: лимфо-

Таблица 3. Диагностическая информативность «малых» и «больших» УЗ-критериев в определении потенциала злокачественности узлов ЩЖ
Table 3. Diagnostic performance of “minor” and “major” ultrasound criteria in determining the potential for malignancy of thyroid nodules

Критерии Criteria	Чувствительность, Sensitivity, %	Специфичность, Specificity, %	Точность, Accuracy, %	ПЦПР, PPV, %	ПЦОР, NPV, %	ОШ OR	95% ДИ 95% CI	P значение P value
«Большие» “Major”								
Нечеткие контуры Fuzzy borders	41,2	92,9	64,5	41,2	56,52	9,1	1,8–44,7	0,0023
Вертикальная пространственная ориентация Vertical spatial orientation	50,0	91,3	80,1	66,6	84,0	10,5	2,5–43,4	0,0003
Значительное снижение эхогенности Significantly reduced echogenicity	71,4	80,0	79,0	31,3	95,6	10,0	1,7–58,6	0,0035
Наличие микрокальцинатов Presence of microcalcifications	50,0	77,8	74,2	25,0	91,3	3,5	0,8–16,1	0,09
«Малые» “Minor”								
Умеренное снижение эхогенности Moderately reduced echogenicity	27,6	75,8	53,2	50,0	54,4	1,2	0,4–3,7	0,76
Неравномерно выраженный гипозоногенный ободок Uneven hypoechoic rim	72,7	84,3	82,2	50,0	93,5	14,3	3,1–65,9	0,0001
Наличие макрокальцинатов Presence of macrocalcifications	50,0	80,0	74,2	37,5	86,9	3,7	1,0–14,0	0,03
Наличие патологического сосудистого рисунка Presence of abnormal vascular pattern	75,0	86,0	83,9	56,3	93,5	18,3	3,9–85,2	0,0001

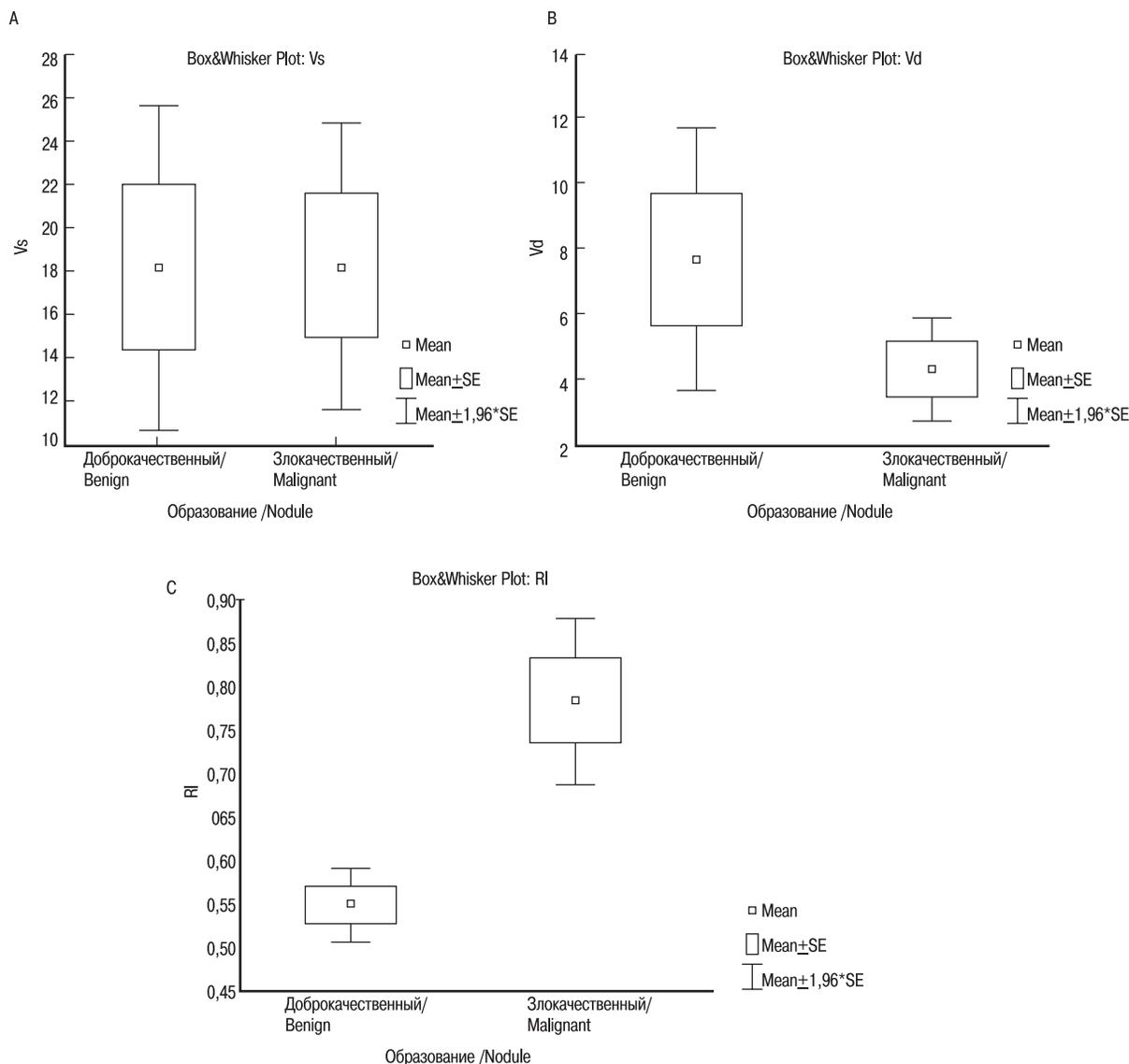


Рис. 4. Сопоставление спектральных характеристик кровотока в интранодулярных артериях в группе с доброкачественными (группа 1) и злокачественными (группа 2) образованиями

Распределение средних значений и 95% ДИ: А – пиковые систолические скорости (V_s , см/сек), В – конечные диастолические скорости (V_d , см/сек), С – индекс сосудистого сопротивления (RI).

Fig. 4. Comparison of spectral characteristics of blood flow in the intra-nodular arteries between the groups with benign (group 1) and malignant (group 2) tumors

Distribution of mean values and 95% CI: A – peak systolic velocity (V_s , cm/sec), B – end diastolic velocity (V_d , cm/sec), C – vascular resistance index (RI).

цитарный тиреоидит – 2, опухоль неопределенного потенциала злокачественности – 2, папиллярный рак – 10. Распределение доброкачественных и злокачественных опухолей по категориям отражено на рис. 3.

Провели вычисление показателей диагностической информативности (чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного – ПЦПР и отрицательного – ПЦОР результатов) для «больших» и «малых» УЗ-признаков в оценке потенциала злокачественности образования, а также оценку отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ (табл. 3). Полученные данные не подтвердили достоверность следующих признаков: умеренное сниженное эхогенности узла, наличие микро- и макро-

кальцинатов. Наибольшая диагностическая точность (более 80%) была выявлена у следующих показателей: вертикальная пространственная ориентация, неравномерно выраженный гипозоногенный ободок и наличие патологического сосудистого рисунка, при этом последние 2 показателя относятся именно к «малым» признакам злокачественности.

Провели дополнительное сопоставление спектральных характеристик кровотока по интранодулярным сосудам узлов с данными гистологического исследования (табл. 4). Графики распределения показателей между группами представлены на рис. 4.

Получили статистически значимую разницу только между показателями индекса сосудистого сопротивления в группах злокачест-

Таблица 4. Количественные характеристики кровотока в интранодулярных артериях узлов ЩЖ
 Table 4. Quantitative characteristics of blood flow in the intra-nodular arteries of thyroid nodules

Количественные характеристики по интранодулярным артериям <i>Quantitative characteristics for the intra-nodular arteries</i>	Доброкачественные n=46 <i>Benign n=46</i>	Злокачественные n=16 <i>Malignant n=16</i>	p-значение <i>p-value</i>
Vs, см/сек <i>Vs, cm/sec</i>	18±15,3	18±8,9	0,98
Vd, см/сек <i>Vd, cm/sec</i>	7±7,6	4±2,1	0,26
RI	0,54±0,13*	0,78±0,17	0,0001

венных и доброкачественных образований ($p=0,0001$). Графики распределение показателей между группами представлены на рис. 4.

Обсуждение

Вопрос дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей, отнесенных к Bethesda 4, активно обсуждается на страницах специализированных журналов [14]. Поиск дополнительных критериев на дооперационном этапе, а также их объективизация остаются крайне востребованными задачами, для решения которых в первую очередь были разработаны ультразвуковые системы стратификации TI-RADS.

Критерии Российской модификации TI-RADS 2020 г. сформированы на основании Европейской классификации, дополнительно содержат распределение УЗ-признаков злокачественности на «большие» и «малые» [15]. По результатам анализа все эти признаки показали более высокую специфичность, чем чувствительность, т.е. при оценке узла ЩЖ именно отсутствие признаков злокачественности с высокой долей вероятности (более 80%) позволяет сказать, что это доброкачественный узел. Тогда как выявление «больших» и «малых» критериев позволяет заподозрить развитие злокачественной опухоли, но только в 41–75% наблюдений можно точно говорить о ее наличии. При этом наиболее информативными критериями в оценке злокачественного потенциала является наличие нечетких контуров узла, вертикальная ориентация, значительное снижение эхогенности, неравномерно выраженный гиперэхогенный ободок и наличие патологического сосудистого рисунка (табл. 4). Наличие микро- и макрокальцинатов не показало статистически значимой разницы, что может быть связано с ошибками интерпретации данных, в особенности причисление всех ярких гиперэхогенных сигналов в структуре узла к микрокальцинатам. Наличие сгущенного коллоида может имитировать наличие кальцинатов в узле и давать ложноположительные результаты. Во избежание ошибок при последующем исследовании наличие кальцинатов в узле предполагается проверять при доплерографии, получения «мерцающего артефакта» в режиме ЦДК или специфического артефакта при СДГ.

Низкие значения чувствительности всех УЗ-критериев подтверждают необходимость оценки их совокупности и распределения узлов по категориям в зависимости от сочетания признаков. Так же как и в нашем исследовании, рак ЩЖ не всегда имеет типичные критерии злокачественности и может быть отнесен даже к TI-RADS 3 [16–18]. Только наличие дополнительных «малых» УЗ-признаков помогает заподозрить злокачественный потенциал, перевести узлы из 3-й в 4-ю категорию TI-RADS и рекомендовать проведение цитологической верификации. Наиболее информативными являются неравномерно выраженный гипоехогенный ободок вокруг узла (точность 82,2%) и наличие патологического сосудистого рисунка (точность 83,9%). Но даже проведенное цитологическое исследование таких узлов не дает однозначного ответа о потенциале злокачественности [19–22]. Ряд авторов указывают

на эффективность применения эластографии и ультразвукового контрастного усиления для дифференциальной диагностики узлов ЩЖ [23–25]. К сожалению, в настоящее время данные методики недоступны большинству врачей УЗ-диагностики для рутинного исследования, в особенности на амбулаторном этапе. Поэтому поиск дополнительных критериев злокачественности проводили в рамках общедоступных режимов. Полученные результаты спектрального анализа кровотока по интранодулярным артериям позволяют рассматривать в качестве дополнительного критерия индекс сосудистого сопротивления (RI), который при значении более 0,78 указывает на высокий риск злокачественности узла. Похожие данные о возможности применения доплерографии в дифференциальной диагностике узлов ЩЖ опубликовала в августе 2020 г. корейская ассоциация радиологов, занимающаяся проблемами диагностики заболеваний ЩЖ [26]. Для подтверждения достоверности и информативности указанного критерия исследование будет продолжено.

Заключение

Характеристика узлов ЩЖ при УЗИ должна содержать описание не только общеизвестных «больших» признаков рака, но и «малых» критериев для более прицельного отбора на ТИАБ.

Однако критериев TI-RADS недостаточно для полноценной дифференциальной диагностики, в частности фолликулярных неоплазий (Bethesda 4), что требует поиска дополнительных характеристик. Количественная оценка кровотока, а именно, спектральные характеристики кровотока в интранодулярных сосудах фолликулярной опухоли, в частности повышение индекса сосудистого сопротивления, может стать достоверным дополнительным критерием определения риска злокачественности опухоли после подтверждения полученных результатов при дальнейшем проведении настоящего исследования на репрезентативной когорте пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ali S., Sibasa E., Shapiro N.A., ed. *Bethesda classification for cytological diagnosis of thyroid diseases: terminology, criteria and explanations*. M., 2020. 240 p. [Али С., Сибаса Э., Шапиро Н.А. ред. *Классификация Бетесда для цитологической диагностики заболеваний щитовидной железы: терминология, критерии и пояснения*. М., 2020. 240 с. (In Russ.)].
2. Nardi F., Basolo F., Crescenzi A., et al. *Italian consensus for the classification and reporting of thyroid cytology*. *J. Endocrinol. Investig.* 2014;37:593–9. Doi: 10.1007/s40618-014-0062-0.
3. Alshaikh S., Harb Z., Aljufairi E., Almehari S.A. *Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature*. *Cytojournal*. 2018;15:4. Doi: 10.4103/cytojournal.cytojournal_32_17.
4. Haddad R.I., Nasr C., Bischoff L., et al. *NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 2.2018*. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2018;16(12):1429–40. Doi: 10.6004/jnccn.2018.0089.

5. Fadda G., Basolo F., Bondi A., et al. Cytological classification of thyroid nodules. Proposal of the SIAPEC-IAP Italian Consensus Working Group. *Pathologica*. 2010;102(5):405–8.
6. Straccia P., Rossi E.D., Bizzarro T., et al. A meta-analytic review of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: has the rate of malignancy in indeterminate lesions been underestimated? *Cancer Cytopathol*. 2015;123(12):713–22. Doi: 10.1002/cncy.21605.
7. Timmers J.M.N., van Doorne-Nagtegaal H.J., Zoderland H.M., et al. The Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool. *Eur. Radiol*. 2012;22(8):1717–23. Doi: 10.1007/s00330-012-2409-2.
8. Horvath E., Majlis S., Rossi R., et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009;94(5):1748–51. Doi: 10.1210/jc.2008-1724.
9. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J. Am. Coll. Radiol*. 2017;14(5):587–95. Doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
10. Russ G.Bonnema S.J., Erdogan M.F., et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur. Thyroid. J*. 2017;6:225–37. Doi: 10.1159/000478927.
11. Shin J.H., Baek J.H., Chung J., et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J. Radiol*. 2016;17(3):370–95. Doi: 10.3348/kjr.2016.17.3.370.
12. Sich Yu.P., Fisenko E.P. Comparative analysis of TI-RADS modifications. *Medical Visualization*. 2018;(5):14–20. Doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-14-20 [Сыч Ю.П., Фисенко Е.П. Сравнительный анализ модификаций TI-RADS. *Мед. визуализация*. 2018;22(5):14–20 (In Russ.)].
13. Fisenko E.P., Sich J.P., et al. On the Classification of TI-RADS and Stratification of Signs of Thyroid Cancer According to Ultrasound Data. *Med. Visualizat*. 2017;(5):29–38. Doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-29-38 [Фисенко Е.П., Сыч Ю.П. и др. Применение шкалы TI-RADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы. *Методическое пособие для врачей ультразвуковой диагностики*. М., 2020. 68 с. (In Russ.)].
14. Castellana M., Virili C., Piccardo A., et al. Can ultrasound systems for risk stratification of thyroid nodules identify follicular carcinoma? *Cancer Cytopathol*. 2020;128(4):250–9. Doi: 10.1002/cncy.22235.
15. Fisenko E.P., Sencha A.N., Katrich A.N., et al. On the need to introduce the TI-RADS classification in Russia. *Clin. Experim. Thyroidol*. 2019;15(2):55–63. Doi.org/10.14341/ket10115. [Фисенко Е.П., Сенча А.Н., Катрич А.Н. и др. О необходимости внедрения классификации TI-RADS в России. *Клин. _ и эксперим. тиреологическая*. 2019;15(2):55–63 (In Russ.)].
16. Yang W., Fanapanazir G., LaRoy J., et al. Can the American thyroid association, K-TIRADS and ACR-TIRADS ultrasound classification systems be used to predict malignancy in Bethesda category IV nodules? *Endocr. Pract*. 2020;26(9):945–52. Doi: 10.4158/EP-2020-0024.
17. Kachko V.A., Semkina G.V., Platonova N.M., et al. Diagnosis of thyroid neoplasms: state of the art on 2018. *Endocrin. Surg*. 2018;12(3):109–27. Doi.org/10.14341/serg9977. [Качко В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., и др. Диагностика новообразований щитовидной железы *Эндокринная хирургия*. 2018;12(3):109–27 (In Russ.)].
18. Shulutko A.M., Semikov V.I., Patalova A.R., et al. Possibilities of the ultrasound research method in the early diagnosis of thyroid cancer. *Bull. Surg. im. I.I. Grekov*. 2017;176(2):38–44. [Шулуток А.М., Семиков В.И., Паталова А.Р. и др. Возможности ультразвукового метода исследования в ранней диагностике рака щитовидной железы. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова* 2017;176(2):38–44 (In Russ.)].
19. Wei X., Li Y., Zhang S., Gao M. Meta-analysis of thyroid imaging reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules. *Head Neck*. 2016;38(2):309–15. Doi: 10.1002/hed.23878.
20. Timofeeva L.A. The priority of radiology methods in verification of thyroid disease. *REJR*. 2019;9(1):227–33. Doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-227-233. [Тимофеева Л.А. Приоритетность методов лучевой диагностики при верификации патологии щитовидной железы. *REJR*. 2019;9(1):227–33 (In Russ.)].
21. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341–6. Doi: 10.1089/thy.2017.0500.
22. Turkdogan S., Puztaszeri M., Forest V.I., et al. Are Bethesda III Thyroid Nodules More Aggressive than Bethesda IV Thyroid Nodules When Found to Be Malignant? *Cancer (Dase)*. 2020;12(9):2563. Doi: 10.3390/cancers12092563.
23. Martynova E. Use of ultrasound, elastography, contrast-enhanced ultrasound to assess the risk of malignancy of thyroid nodules with undetermined cytology. *Aktualnaya endocrinologiya*. 2015;1:4–8. [Мартьянова Е. Использование УЗИ, эластографии, контрастно-усиленного УЗИ для оценки риска злокачественности узловых образований щитовидной железы с неопределенной цитологией. *Актуальная эндокринология*. 2015;1:4–8 (In Russ.)].
24. Zhao C.K., Xu H.X. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. *Ultrasonography*. 2019;38(2):106–24. Doi: 10.14366/ug.18037.
25. De Marqui Moraes P.H., Sigrist R., Takahashi M.S., et al. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules: evolution of a promising diagnostic tool for predicting the risk of malignancy. *Radiol. Bras*. 2019;52(4):247–53. Doi: 10.1590/0100-3984.2018.0084.
26. Chung J., Lee Y.J., Choi Y.J., et al. Clinical applications of Doppler ultrasonography for thyroid disease: consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Soc. Radiol. Ultrasonography*. 2020;39(4):315–30. Doi: 10.14366/ug.20072.

Получена 24.03.21

Получены положительные рецензии 17.10.21

Принята в печать 01.11.21

Received 24.03.21

Positive reviews received 17.10.21

Accepted 01.11.21

Вклад авторов: Н.Н. Ветшева, Т.А. Бритвин – концепция и дизайн исследования. Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян, Е.В. Бондаренко – сбор и обработка материала. Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян – статистическая обработка данных. Н.Н. Ветшева, Т.С. Тамазян, Т.А. Бритвин – написание текста. Т.А. Бритвин – редактирование.

Contribution of the authors: N.N. Vetsheva, T.A. Britvin – concept and design of the study. N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan, E.V. Bondarenko – collection and processing of material. N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan – statistical data processing. N.N. Vetsheva, T.S. Tamazyan, T.A. Britvin – writing the text. T.A. Britvin – editing.

Информация об авторах:

Ветшева Наталья Николаевна – д.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный научный сотрудник ГБУЗ «НПКЦ ДИТ ДЗМ». Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; e-mail: n.vetsheva@mail.ru. SPIN-код автора: 9201-6146; ORCID: 0000-0002-9017-9432.

Тамазян Татьяна Сергеевна – врач УЗИ, ассистент кафедры лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; e-mail: tamtata@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6899-6711, SPIN-код: 3948-8217.

Бритвин Тимур Альбертович – д.м.н., руководитель отдела хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. ORCID: 0000-0001-6160-1342.

Бондаренко Екатерина Владимировна – к.м.н., научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Шепкина, д. 61/2. e-mail: ekaterinabondarenko@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-2122-2297.

Tamazyan Tatiana Sergeevna – MD, Ultrasound Technologist, Assistant of the Department of Radiation Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: tamtata@yandex.ru. ORCID 0000-0001-6899-6711.

Brivin Timur Albertovich – MD, D.Sc. in Medicine, Head of the Department of Surgery, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: t.brivin@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6160-1342.

Information about the authors:

Vetsheva Natalia Nikolaevna – MD, D.Sc. in Medicine, Head of the Ultrasound Department, Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Chief Researcher, Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: n.vetsheva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9017-9432.

Bondarenko Ekaterina Vladimirovna – MD, Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Department of Morphological Diagnostics in Oncology, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, address: 61/2, Shepkina street, Moscow, 129110; e-mail: ekaterinabondarenko@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-2122-2297.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Глубокоуважаемые коллеги!
6–7 октября 2022 года в г. Санкт-Петербурге состоится
XI Всероссийская научно-практическая конференция

«БАРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ РАНЕНЫХ, БОЛЬНЫХ И ПОРАЖЕННЫХ»,
посвященная 70-летию образования кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии

Место проведения конференции: 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21, лечебно-диагностический центр, корпус 6, аудитория 21.

Начало регистрации участников: 6 октября в 09 часов 00 минут.

Начало работы конференции: в 10 часов 00 минут.

Организационный комитет:

Зверев Д.П. – начальник кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, к.м.н. доцент, полковник медицинской службы

Мясников А.А. – профессор кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, д.м.н. профессор

Андрусенко А.Н. – старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, к.м.н., подполковник медицинской службы

Шитов А.Ю. – старший преподаватель кафедры физиологии подводного плавания Военно-медицинской академии, к.м.н., подполковник медицинской службы

Основные направления работы конференции

1. Теоретические и прикладные вопросы использования методов баротерапии при лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных.
2. Состояние и перспективы развития гипербарической физиологии и водолазной медицины.
3. Актуальные вопросы физиологии труда лиц, работающих в субэкстремальных и экстремальных условиях деятельности.
4. Медицинское обеспечение аварийно-спасательных работ на море.

В работе конференции предполагается участие руководящего состава медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации, специалистов медицинских организаций Министерства обороны и Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также других министерств и ведомств, представителей медицинских ВУЗов и научно-исследовательских учреждений.

Документация по конференции будет представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для размещения на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования России в качестве образовательного мероприятия.

Участие в конференции предполагает выступление с докладом и (или) направление статей для публикации. Предусмотрена возможность участия в конференции с видеодокладом (видеозапись доклада в формате *.mp4, *.avi).

Заявка на участие в конференции в виде «Регистрационной карты участника» должна быть направлена в оргкомитет до 01 апреля 2022 года.

Статьи в сборник научных трудов конференции принимаются до 01 августа 2022 года. Оргкомитет конференции оставляет за собой право не рассматривать материалы, присланные после 01 августа 2022 года, а также не соответствующие требованиям к оформлению и обсуждаемым вопросам конференции. По итогам работы конференции планируется публикация научных трудов в журнале «Морская медицина».

Контактные лица: Андрусенко Андрей Николаевич (тел. +7(900)647-08-65),

Шитов Арсений Юрьевич (тел. +7(911)707-87-80).

Электронная почта: podplav@vmeda.org

Подробнее на сайте <https://headneckfdr.ru/>

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

Long-term results of endoscopic repair of nasal septal perforations in children

Yu.Yu. Rusetsky^{1,2}, O.A. Spiranskaya¹, Zh.T. Mokoyan³, K.S. Gromov⁴, A.P. Spiranskaya³, A.N. Elumeeva³¹FSAI "National Medical Research Center of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²FSAEI HE First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia³FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia⁴FSBI Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Kirill Gromov – e-mail: gromov.ks@gmail.com

Отдаленные результаты пластического закрытия перфораций перегородки носа под эндоскопическим контролем у детей

Ю.Ю. Русецкий^{1,2,3}, О.А. Спиранская¹, Ж.Т. Мокоян²; К.С. Громов⁴, А.П. Спиранская², А.Н. Елумеева³¹ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ, Москва, Россия²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия³ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Москва, Россия⁴ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой УДП РФ, Москва, Россия

Контакты: Громов Кирилл Сергеевич – e-mail: gromov.ks@gmail.com

内窥镜修复儿童鼻中隔穿孔的长期效果

Yu.Yu. Rusetsky^{1,2}, O.A. Spiranskaya¹, Zh.T. Mokoyan³, K.S. Gromov⁴, A.P. Spiranskaya³, A.N. Elumeeva³¹FSAI "National Medical Research Center of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²FSAEI HE First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia³FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia⁴FSBI Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

通讯作者: Kirill Gromov – e-mail: gromov.ks@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.40-50

Introduction. Nasal septal perforation closure remains one of the most challenging issues in rhinosurgery, especially in children. The reliability of surgical treatment, the optimal age and the best surgical technique have not yet been uniquely defined. Moreover, the data on surgical perforation closure outcomes in children are still contradictory. Based on the few available publications, it is obvious that the effectiveness of this type of surgery in the pediatric population is much lower than in adults. Widespread application of endoscopic equipment led to considerable changes in surgical techniques of nasal septal perforation closure in adults. In pediatric otorhinolaryngology, endoscopic approach also appears promising, since a pediatric patient requires less invasive techniques with good visualization of the surgical field. However, the introduction of endoscope-assisted techniques into this field of rhinosurgery is delayed, due to insufficient data on long-term outcomes in children.

Purpose of the study. This study aimed to evaluate the long-term results of different endoscopic techniques for closure of nasal septal perforations in children.

Material and methods. Twenty four children with nasal septal perforations were operated at the ENT department of National Medical Research Center of Children's Health (Moscow, Russia) using different techniques from February 2015 to May 2018. Originally developed techniques were applied in 16 patients. All patients were followed up to assess the effectiveness of surgical treatment and relief of clinical symptoms. The interim evaluation of surgical outcomes between 12 and 36 months of the follow-up has revealed the total nasal septal perforation repair achievement in 19 of the 24 patients (79%). Currently, 2–5 years after surgery, 17 of the 24 surgical procedures resulted in a complete closure, with a 70.8% success rate.

Conclusion. Endoscopic-assisted approach, use of vascularized mucoperichondrial flaps, and bilateral closure have shown their high efficiency in the surgical repair of the nasal septal perforation in children, and feasibility for further practical use. The occurrence of residual perforations during the long-term follow-up period identifies the need for prolonged postoperative care in these patients.

Key words: nasal septal perforation, surgical repair of nasal septal perforation, comparison of different techniques for surgical closure of nasal septal perforation

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Rusetsky Yu.Yu., Spiranskaya O.A., Mokoyan Zh.T., Gromov K.S., Spiranskaya A.P., Elumeeva A.N. Long-term results of endoscopic repair of nasal septal perforations in children. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):40–50 (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.

Пластическое закрытие перфорации перегородки носа продолжает оставаться одним из наиболее сложных и актуальных разделов ринохирургии, особенно в детском возрасте. Целесообразность операции, оптимальный возраст, лучшая хирургическая техника пока однозначно не определены. Некоторая противоречивость сохраняется и в отношении результатов операции. Исходя из немногочисленных публикаций, очевидно, что эффективность этого вида хирургии в детской популяции гораздо ниже, чем у взрослых. Активное внедрение и использование эндоскопической оптики при выполнении операций по закрытию перфораций перегородки носа у взрослого населения значительно изменили методики и техники выполнения операций. В педиатрической оториноларингологии такой подход также перспективен, т.к. для ребенка требуются менее инвазивные техники при сохранении хорошей визуализации операционного поля, но внедрение эндоскопической оптики в этом разделе хирургии замедлено ввиду недостаточности данных об отдаленных результатах лечения. Особенности хирургической тактики при закрытии перфорации перегородки носа актуальные и подходящие именно для детей описаны и изучены еще недостаточно.

Цель исследования: оценка отдаленных результатов пластического закрытия перфорации перегородки носа под эндоскопическим контролем с использованием различных техник у детей.

Материал и методы. С февраля 2015 по май 2018 г. в детском оториноларингологическом отделении ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ были прооперированы с использованием различных эндоскопических техник 24 ребенка с перфорациями перегородки носа. Разработаны и введены в использование авторские методики, примененные у 16 пациентов. Все пациенты проходили периодические осмотры для оценки эффективности хирургического лечения, целостности перегородки носа и купирования клинических симптомов.

Результаты. При оценке промежуточных результатов в сроки от 12 до 36 месяцев общая эффективность в отношении целостности перегородки носа составляла 79% (19 из 24). В настоящее время, спустя 2–5 лет после операции, общая эффективность в отношении целостности перегородки носа составила 70,8% (17 из 24).

Заключение. Применение эндоскопического подхода, использование васкуляризованных мукоперихондриальных лоскутов и принцип билатерального закрытия показали свою высокую эффективность при закрытии перфорации перегородки носа в детской популяции и целесообразность для дальнейшего практического применения. Появление резидуальных перфораций в отдаленном периоде указывает на необходимость длительного послеоперационного наблюдения и ухода за пациентами данной группы.

Ключевые слова: перфорация перегородки носа, пластическое закрытие перфорации перегородки носа, сравнительный анализ техник операций закрытия перфораций перегородки носа

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Русецкий Ю.Ю., Спиранская О.А., Мокоян Ж.Т., Громов К.С., Спиранская А.П., Елумеева А.Н. Отдаленные результаты пластического закрытия перфораций перегородки носа под эндоскопическим контролем у детей. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):40–50.

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

介绍：鼻中隔穿孔封闭术仍然是鼻外科中最具挑战性的问题之一，特别是在儿童中。鼻中隔穿孔封闭术仍然是鼻外科中最具挑战性的问题之一，特别是在儿童中。手术治疗的可靠性、最佳年龄和最佳手术技术尚未得到独特的定义。此外，关于儿童外科穿孔闭合术结果的数据仍然是相互矛盾的。根据现有的少数出版物，很明显，这种类型的手术在儿科人群中的有效性要比成人低得多。内窥镜设备的广泛应用导致了成人鼻中隔穿孔封闭手术技术的巨大变化。在小儿耳鼻喉科，内窥镜方法似乎也很有前途，因为小儿患者需要创伤较小的技术，同时对手术区域有良好的可视化。然而，由于没有足够的儿童长期疗效数据，将内窥镜辅助技术引入这一鼻外科领域尚待商榷。

研究的目的：本研究旨在评估不同的内窥镜技术对儿童鼻中隔穿孔进行封闭的长期效果。

材料和方法：2015年2月至2018年5月，在国家儿童健康医学研究中心（俄罗斯，莫斯科）耳鼻喉科使用不同的技术对24名患有鼻中隔穿孔的儿童进行了手术。最初开发的技术被应用于16名患者。对所有患者进行了随访，以评估手术治疗的效果和临床症状的缓解。随访12至36个月期间的手术效果中期评估显示，24名患者中有19人（79%）实现了鼻中隔穿孔的完全修复。目前，术后2–5年，24例手术中有17例实现了完全封闭，成功率为70.8%。

Выводы: эндоскопический метод, использование вазомоторной ринопластики и двустороннее закрытие в детском возрасте носовой перегородки в носовой полости демонстрирует высокую эффективность, и имеет дальнейшее практическое применение. В течение длительного периода наблюдения, возникновение перфораций носовой перегородки свидетельствует о необходимости длительного наблюдения за этими пациентами.

Ключевые слова: носовая перегородка, носовая перегородка, носовая перегородка, носовая перегородка, носовая перегородка

Конфликт интересов: автор не имеет конфликта интересов для объявления.

Спонсор:本研究没有任何资金。

Ссылка: **Rusetsky Yu.Yu., Spiranskaya O.A., Mokoyan Zh.T., Gromov K.S., Spiranskaya A.P., Elumeeva A.N. Long-term results of endoscopic repair of nasal septal perforations in children. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):40–50 (In Russian).**

Автор несет ответственность за оригинальность и информативность данных — таблиц, цифр, фотографий пациентов.

Введение

Пластическое закрытие перфорации перегородки носа продолжает оставаться одним из наиболее сложных и актуальных разделов ринопластики, особенно в детском возрасте. Если детская септопластика стала в мире рутинной операцией [1], то проблема перфораций перегородки носа в педиатрической литературе упоминается в контексте осложненных инородных тел, в частности батареек [2–4]. В то же время статей, рассказывающих собственно о технике и выборе методики пластического закрытия перфораций в детском возрасте, крайне мало [5–8].

Особенности хирургической тактики при закрытии перфорации перегородки носа, актуальные и подходящие именно для детей, описаны и изучены еще недостаточно. Целесообразность операции, оптимальный возраст, лучшая хирургическая техника пока однозначно не определены. Некоторая противоречивость сохраняется и в отношении результатов операции. Исходя из немногочисленных публикаций, очевидно, что эффективность этого вида хирургии в детской популяции гораздо ниже, чем у взрослых [8]. Некоторые авторы включают детей в общие серии своих наблюдений вместе с взрослыми [9].

Активное внедрение и использование эндоскопической оптики при выполнении операций по закрытию перфораций перегородки носа у взрослого населения значительно изменили методики и техники выполнения операций. Большинство новых методик и сообщений об успешности хирургии перфораций связаны именно с эндоскопическими техниками формирования и перемещения васкуляризованных лоскутов [10–13].

В педиатрической практике такой подход тоже перспективен, т.к. для ребенка требуются менее инвазивные техники. Кроме этого в узких детских носовых ходах эндоскоп значительно улучшает визуализацию и облегчает работу хирурга. Внедрение операций в этом разделе хирургии с использованием эндоскопической оптики замедлено ввиду свойственного консерватизма детских оториноларингологов.

В марте 2020 г. мы опубликовали промежуточные итоги эндоскопического пластического закрытия перфораций перегородки носа у детей с использованием разных методик [14]. Спустя два года мы изучили и проанализировали отдаленные результаты используемых техник пластического закрытия перфорации перегородки носа в этой же группе детей.

Цель исследования: оценка отдаленных результатов пластического закрытия перфорации перегородки носа под эндоскопическим контролем с использованием различных техник у детей.

Материал и методы

С февраля 2015 по май 2018 г. в детском оториноларингологическом отделении ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава РФ были прооперированы с использованием различных эндоскопических техник 24 ребенка с перфорациями перегородки носа. Возраст пациентов колебался от 6 до 17 лет, средний возраст составил 13,5 года. У 8 (33,3%) детей наблюдались спонтанные перфорации, возможно, в связи с привычкой самостоятельного туалета полости носа. В 4 (16,7%) случаях перфорации возникли у детей на фоне активного применения деконгестантов, еще в 4 (16,7%) случаях – на фоне активного применения интраназальных глюкокортикостероидов. Доказать точную связь применения упомянутых групп лекарств с образованием перфорации затруднительно. Травма носа была причиной перфорации у 2 (8,3%) детей, еще у 2 (8,3%) дефект перегородки носа сформировался из-за инородного тела носа (батарейка), 2 (8,3%) ребенка перенесли в анамнезе коагуляцию сосудов перегородки носа в связи с кровотечением. В 2 (8,3%) случаях (один и тот же ребенок последовательно оперирован с интервалом в 1 год) перфорация была связана с ювенильным артритом и лечением иммуносупрессивными препаратами.

Самой частой жалобой была сухость и образование корок в носу (11 пациентов, 46%). Кроме этого пациентов беспокоили назальная обструкция (12/50%), свист при дыхании (12/50%), эпизоды носовых кровотечений (7/29%). Прочие симптомы (4,1%) не набрали достаточных статистически значимых данных.

Перфорации локализовались, как правило, в передних и средних отделах перегородки носа, имели размеры в сагиттальной плоскости от 3 до 30 мм (средние 16,2 мм) и в вертикальной плоскости от 2 до 25 мм (средние 11,9 мм) (табл. 1).

Для более точной сравнительной оценки размера перфорации мы высчитывали ее площадь (A). Так как перфорация обычно представляет форму эллипса, то, согласно общепринятой формуле $A = \pi SL$,

где L – половина самого длинного диаметра перфорации, S – половина кратчайшего диаметра перфорации, наименьшая площадь перфорации составила 4,7 мм², наибольшая – 588,8 мм² (средняя площадь по группе 178 мм² (табл. 1).

Хирургические техники

Мы применяли несколько хирургических методов, стараясь, в большинстве случаев сочетать техники для более надежного закрытия перфорации с обеих сторон.

Таблица 1. Характеристики пациентов
Table 1. Patient characteristics

Случай Case	Возраст пациента на момент операции, лет Patient's age at the time of surgery, years	Сагит. Диаметр, мм Sagitt. diameter, mm	Вертик. Диаметр, мм Vertic. diameter, mm	S, мм ² S, mm ²	Причина Cause	Симптомы Symptoms	Хирургическая техника Surgical technique	Период наблюдения (месяц) Follow-up period (month)	Исход Outcome
1	10	5	3	11,8	Спонтанно Spontaneous	Свист, затрудненное носовое дыхание Whistling, nasal breathing difficulties	МЛДПН MFTFL	72	Перфорации, жалоб нет No perforation, no complaints
2	17	10	7	55	На фоне использования деконгесантов Against the background of decongestant use	Затрудненное носовое дыхание Nasal breathing difficulties	МЛДПН+ЛВПЦ MFTFL+FISC	67	Резидуальная перфорация 10x15 мм, седловидная деформация, ощущения сухости в носу Residual perforation 10x15 mm, saddle-like deformity, sensation of dryness in the nose
3	17	7	4	22	На фоне использования деконгесантов Against the background of decongestant use	Носовые кровотечения, образование корок Epistaxis, crusting	ВТСЛ RTSF	61	Перфорации, жалоб нет No perforation, no complaints
4	16	3	2	4,7	Травма Trauma	Затрудненное носовое дыхание Nasal breathing difficulties	МЛДПН MFTFL	66	Перфорации, жалоб нет No perforation, no complaints
5	11	10	10	78,5	На фоне использования ИНГКС Against the background of INGCSS use	Свист, затрудненное носовое дыхание Whistling, nasal breathing difficulties	МЛДПН+ЛВПЦ MFTFL+FISC	49	Перфорации нет, ороназальный свищ No perforation, oronasal fistula
6	15	20	20	314,2	Спонтанно Spontaneous	Свист Whistling	МЛДПН+ЛВПЦ MFTFL+FISC	53	Перфорации нет, ороназальный свищ No perforation, oronasal fistula
7	15	25	10	196,3	Лечение ювенильного артрита, включая метотрексат, тоцилизумаб Juvenile arthritis treatment, including methotrexate, tocilizumab	Носовые кровотечения, образование корок Epistaxis, crusting	СЛВФ FFTF	12	Резидуальная перфорация, 15x10 мм, уменьшение симптомов Residual perforation, 15x10 mm, symptom relief
8	16	15	10	117,8	Лечение ювенильного артрита, включая метотрексат, тоцилизумаб Juvenile arthritis treatment, including methotrexate, tocilizumab	Свист Whistling	МЛПРА MFAEA	52	Резидуальная перфорация, 15x10 мм, уменьшение симптомов Residual perforation, 15x10 mm, symptom relief
9	6	10	10	78,5	Инородное тело (батарея) Foreign body (battery)	Свист, затрудненное носовое дыхание Whistling, nasal breathing difficulties	МЛДПН+ЛВПЦ MFTFL+FISC	50	Резидуальная перфорация 1–2 мм, жалоб нет Residual perforation 1–2 mm, no complaints
10	15	25	15	294,4	Спонтанно Spontaneous	Свист Whistling	ВТСЛ RTSF	46	Перфорации и жалоб нет No perforation, no complaints
11	17	25	15	294,4	На фоне использования ИНГКС Against the background of INGCSS use	Свист Whistling	ВТСЛ RTSF	46	Перфорации и жалоб нет No perforation, no complaints

12	17	5	5	19,6	Спонтанно <i>Spontaneous</i>	Носовые кровотечения, образование корок <i>Epistaxis, crusting</i>	ВТСЛ <i>RTSF</i>	46	Резидуальная перфорация 3–4 мм, уменьшение симптомов <i>Residual perforation 3–4 mm, symptom relief</i>
13	9	15	10	117,8	На фоне использования ИНГКС <i>Against the background of INGCs use</i>	Свист, образование корок <i>Whistling, crusting</i>	ВТСЛ <i>RTSF</i>	34	Перфорации и жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
14	14	15	15	176,6	Травма <i>Trauma</i>	Свист, образование корок, затрудненное носовое дыхание <i>Whistling, crusting, nasal breathing difficulties</i>	ВТСЛ <i>RTSF</i>	34	Перфорации и жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
15	12	18	15	211,9	Спонтанно <i>Spontaneous</i>	Образование корок <i>Crusting</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	18	Резидуальная перфорация 3x3 мм, жалобы на сухость, образование корок <i>Residual perforation 3x3 mm, complaints of dryness, crusting</i>
16	14	20	15	235,5	Спонтанно <i>Spontaneous</i>	Затрудненное носовое дыхание <i>Nasal breathing difficulty</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	30	Резидуальная операция 5–6 мм, жалоб нет <i>Residual perforation 5–6 mm, no complaints</i>
17	15	30	15	353,3	На фоне использования ИНГКС <i>Against the background of INGCs use</i>	Носовые кровотечения, свист, затрудненное носовое дыхание, образование корок <i>Epistaxis, whistling, nasal breathing difficulties, crusting</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	24	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
18	14	30	25	588,8	На фоне использования деконгестантов <i>Against the background of decongestant use</i>	Свист, образование корок, затрудненное носовое дыхание, седловидная деформация наружного носа <i>Whistling, crusting, nasal breathing difficulties, saddle-like deformity of the external nose</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	19м	Через 8 месяцев резидуальная перфорация 5x12 мм, жалоб нет, через год прооперирована повторно (ТОК+МЛПРА), перфорации нет, жалоб нет <i>After 8 months, residual perforation 5x12 mm, no complaints, a year later operated on again (TIE+MFAEA), no perforation, no complaints</i>
19	8	15	10	117,8	Спонтанно <i>Spontaneous</i>	Носовые кровотечения <i>Epistaxis</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	27	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
20	13	17	17	226,9	Коагуляция при носовом кровотечении <i>Coagulation for epistaxis</i>	Затрудненное носовое дыхание <i>Nasal breathing difficulty</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	24	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
21	11	8	8	50,3	Коагуляция при носовом кровотечении <i>Coagulation for epistaxis</i>	Носовые кровотечения, образование корок <i>Epistaxis, crusting</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	24	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
22	17	20	15	235,5	На фоне использования деконгестантов <i>Against the background of decongestant use</i>	Носовые кровотечения, образование корок <i>Epistaxis, crusting</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	29	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
23	9	20	20	314	Инородное тело (батарея) <i>Foreign body (battery)</i>	Свист, образование корок, затрудненное носовое дыхание <i>Whistling, crusting, nasal breathing difficulties</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	21	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>
24	16	20	10	157	Спонтанно <i>Spontaneous</i>	Затрудненное носовое дыхание <i>Nasal breathing difficulty</i>	ТОК+МЛПРА <i>TIE+MFAEA</i>	18	Перфорации, жалоб нет <i>No perforation, no complaints</i>

Примечание. МЛДПН – мукоперихондриальный лоскут на двух питающихся ножках, ЛВПЩ – лоскут с внутренней поверхности щеки, СЛВФ – свободный лоскут височной фасции, МЛПРА – мукоперихондриальный лоскут на ветвях передней решетчатой артерии, ТОК – техника отвернутых краев, ВТСЛ – возвратный трансептальный лоскут.

Note. MFTFL – mucoperichondrial flap on two feeding legs, FISC – flap from the inner surface of the cheek, FTF – free flap of the temporal fascia, MFAEA – mucoperichondrial flap on the branches of the anterior ethmoid artery, TIE – the technique of inverted edges, RTSF – recurrent transseptal flap.

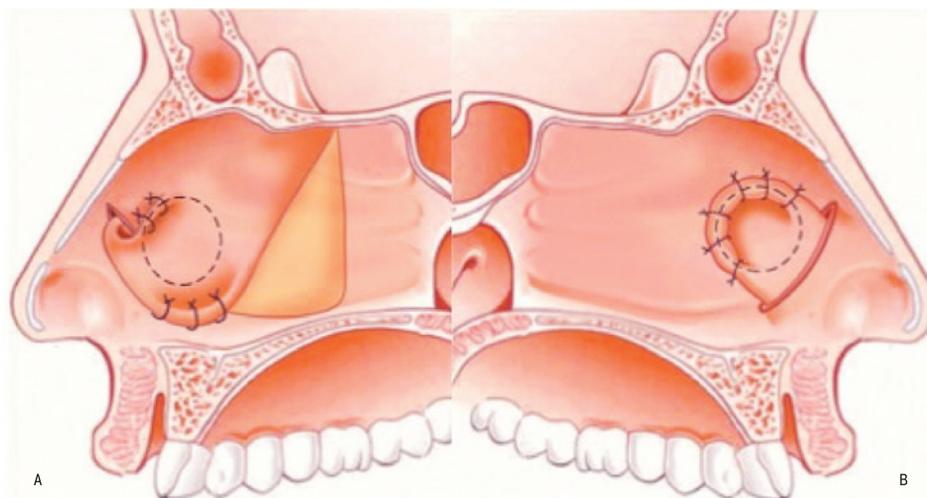


Рис. 1. Схематическое изображение техники закрытия перфорации перегородки носа с использованием ВТСЛ

А – вид сформированного и ушитого мукоперихондриального лоскута из левой половины полости носа, В – вид сформированного и ушитого мукоперихондриального лоскута из правой половины полости носа.

Fig. 1. Schematic representation of the technique of closing the nasal septum perforation using RTSF

A - view of the formed and sutured mucoperichondrial flap from the left half of the nasal cavity, B - view of the formed and sutured mucoperichondrial flap from the right half of the nasal cavity.

В 6 наблюдениях (у 2 детей – билатерально, у 4 – в комбинации со щечным лоскутом) был применен мукоперихондриальный лоскут на двух питающихся ножках (МЛДПН). Эта техника с различными вариантами была описана еще в доэндоскопические времена [15], затем похожие операции стали выполнять под контролем эндоскопа [10, 11, 13]. Суть операции заключается в уменьшении натяжения мукоперихондриальных лоскутов выше и ниже перфорации путем выполнения горизонтальных разрезов вдоль дна полости носа и под сводом носа. При этом сохраняется связь лоскутов с остальным мукоперихондрием перегородки в виде двух широких «ножек» впереди и позади перфорации, что и дало название техники. После диссекции и ослабляющих разрезов лоскуты становятся мобильными, смещаются навстречу друг другу до полного контакта и сшиваются. Техника считается достаточно надежной, хотя и не подходит для закрытия больших перфораций. Кроме этого у некоторых пациентов отмечается ретракция колумеллы после подобных операций [10, 11, 13].

У 4 детей (все – в комбинации с IBAF) мы использовали лоскут с внутренней поверхности щеки (ЛВПЦ). Техника имеет давнюю историю [16] и заключается в выкраивании лоскута под губой на медиально расположенном основании. Затем рядом с передней носовой остью формируется туннель между полостью рта и перегородкой носа, лоскут проводится через туннель, расправляется по периметру перфорации и вшивается под эндоскопическим контролем. Этот подход позволяет получить достаточно большой лоскут на питающей ножке в непосредственной близости от перфорации, однако имеет ряд недостатков, о которых речь пойдет ниже (см. результаты).

В качестве пластического закрытия перфорации перегородки носа у одного пациента была применена височная фасция, свободный лоскут височной фасции (СЛВФ). Мы не очень верим в жизнеспособность этого графта при его однослойной установке в место перфорации, хотя в литературе есть сообщения, демонстрирующие обратное [17]. В единственном нашем случае причиной выбора височной фасции был высокий

риск послеоперационного увеличения перфорации у пациента с ювенильным артритом, постоянно применяющим метотрексат и тоцилизумаб. Учитывая осложненный коморбидный фон, мы не хотели травмировать целые отделы перегородки носа в ходе выкраивания лоскута и выбрали свободный graft височной фасции как наименее травматичный для перегородки способ.

Мукоперихондриальный лоскут на ветвях передней решетчатой артерии (МЛППРА) – одна из наиболее предпочитаемых нами техник, была применена у 11 пациентов, причем только в одном случае – юнилатерально, в 10 случаях – в сочетании с ТОК. Техника стала популярной среди хирургов после описания P. Castelnuovo и соавт. [12] и оказалась хорошо воспроизводимой [13, 18]. Достоинством метода является возможность получения достаточно большого и подвижного фрагмента мукоперихондриа, питающегося ветвями передней решетчатой артерии. Чтобы получить лоскут Castelnuovo мы проводили вертикальный разрез мукоперихондриа на одной стороне перегородки от средней раковины до дна полости носа. Затем разрез продолжался в нижний носовой ход, поворачивал вдоль нижней раковины кпереди, а после достижения головки раковины поворачивал в сторону перфорации. Диссекция выполнялась в этих границах. Затем лоскут ротировался кпереди, закрывая перфорацию, и пришивался по периметру.

Кроме общеизвестных техник мы с успехом применяли две авторские методики (возвратный транссептальный лоскут и ТОК в сочетании с МЛППРА), на которых остановимся подробнее. Так называемый возвратный транссептальный лоскут (ВТСЛ) является модификацией Castelnuovo лоскута, но позволяет закрыть перфорацию с обеих сторон (рис. 1). С этой целью мы выкраиваем лоскут на передней решетчатой артерии несколько большего размера, чем по традиционной технике. Вертикальный разрез перегородки начинается на уровне середины средней носовой раковины и продолжается в нижнем носовом ходе латерально, почти до основной пластинки нижней раковины. После мобилизации лоскута мы выполняем сквозной вертикальный разрез перегородки носа на расстоянии 1–2 мм перед

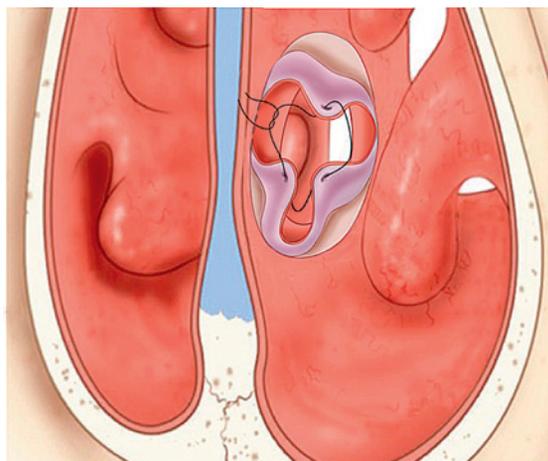


Рис. 2. Схематическое изображение техники формирования лоскута для закрытия перфорации ТОК

Fig. 2. Schematic representation of the TIE technique of flap formation for closing the perforation

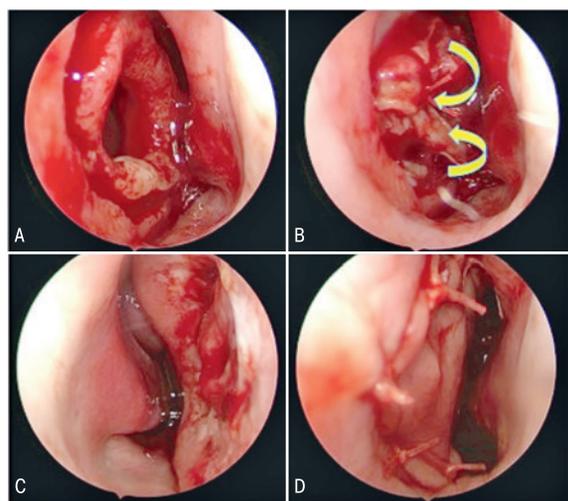


Рис. 3. Эндоскопические фотографии закрытия перфорации перегородки ТОК краев в комбинации с МЛПРА

А – круговой разрез слизистой оболочки и надхрящницы вокруг перфорации, В – инверсия краев слизистой оболочки полости носа и надхрящницы на противоположную сторону (направление инверсии лоскута указано стрелками), С – эндоскопический вид из правой носовой полости после инверсии и наложения швов, D – эндоскопический вид из левой носовой полости после формирования и ушивания лоскута на ветвях передней решетчатой артерии.

Fig. 3. Endoscopic photographs of the septal perforation closure using TIE in combination with MFAEA

А – circular incision of the mucous membrane and perichondrium around the perforation, В – inversion of the edges of the mucous membrane of the nasal cavity and perichondrium to the opposite side (the direction of flap inversion is indicated by arrows), С – endoscopic view from the right nasal cavity after inversion and suturing, D – endoscopic view from the left nasal cavity after the formation and suturing of the flap on the branches of the anterior ethmoid artery.

перфорацией. Через эту щель лоскут проводится в контралатеральную половину носа, поворачивается назад и фиксируется к заднему краю перфорации, а затем пришивается по периметру перфорации. В большинстве случаев размера и подвижности лоскута достаточно, чтобы закрыть перфорацию с обеих сторон. Техника была применена нами в 6 наблюдениях.

У 10 пациентов с хорошей эпителизацией краев перфорации мы применяли ТОК (рис. 2, 3). Операция начинается с овального разреза мукоперихондрия вокруг перфорации с одной стороны (как правило, слева). Расстояние от края перфорации до разреза составляет 5–7 мм. Затем выполняется выделение мукоперихондрия до краев перфорации и лоскут выворачивается в противоположную половину носа. В центре этого лоскута образуется «пупок», для закрытия которого накладывается 2–3 шва (рис 2, 3). В результате этого «трюка» маленькая перфорация полностью закрывается, большая перфорация закрывается частично. Дополнительным преимуществом техники является создание широкой полосы с раневой поверхностью на первичной стороне перегородки. Эта поверхность будет служить хорошим местом для укладки и фиксации МЛПРА, который мы всегда комбинируем с ТОК. В результате перфорация оказывается надежно закрыта с обеих сторон.

Одним из препятствий при пластическом восстановлении перегородки носа в педиатрической популяции является крайняя узость носовых ходов, затрудняющая эндоскопические манипуляции. Особенно трудно у маленьких детей выполнять разрез и диссекцию в нижнем носовом ходе. Чтобы облегчить работу хирурга мы используем временное отсечение нижней носовой раковины (рис. 4). Этот полезный маневр существенно улучшает визуализацию нижнего носового хода и облегчает работу. После завершения основных этапов операции раковина легко восстанавливается 1–2 рассасывающимися швами (рис. 4).

В послеоперационном периоде пациентам запрещалось применять сосудосуживающие капли и интраназальные гормоны-кортикостероиды. Силиконовые шины удаляют на 12–14-е сутки после операции. В раннем послеоперационном периоде пациентам рекомендовали орошение полости носа изотоническим раствором натрия хлорида, аппликации на слизистую оболочку носа мазей с декспантенолом, применение масляных капель интраназально.

Результаты

Все дети перенесли операцию хорошо, без осложнений. В раннем послеоперационном периоде некоторые пациенты испытывали легкий дискомфорт, однако в целом интраназальные шины переносились достаточно хорошо. Во всех наблюдениях удаление шин было выполнено амбулаторно без анестезии.

После снятия силиконовых шин у всех пациентов отмечались умеренная отечность и гиперемия лоскутов, швы были состоятельными, перфорации не определялись. Раневая поверхность в донорской зоне на перегородке и на дне полости носа была частично эпителизована, частично покрыта фибриновым налетом. В раннем послеоперационном периоде ни одного рецидива перфорации не отмечалось.

На контрольном осмотре через 1 месяц гиперемия лоскута исчезла, но сохранялась незначительная его отечность. Раневая поверхность в задних отделах перегородки и на дне полости носа была уже полностью эпителизована.

Отдаленные результаты применения каждой из описанных техник представлены в табл. 2.

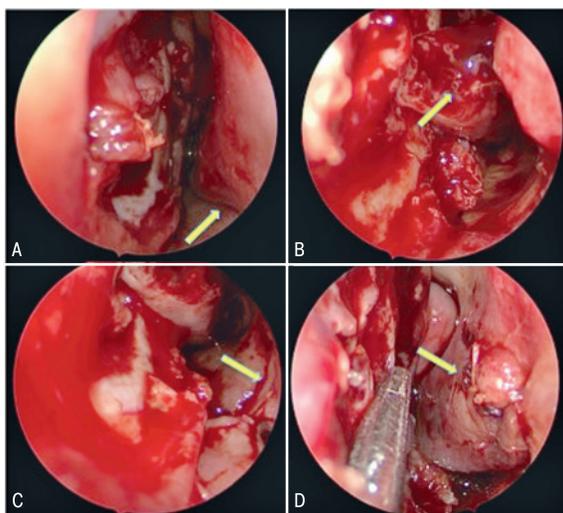


Рис. 4. Эндоскопические фотографии временного отсечения нижней носовой раковины у пациента 8 лет во время операции по закрытию перфорации перегородки носа

Левая носовая полость. А — после маневра вывернутых краев будет подготовлен лоскут передней перегородки решетчатой артерии, но нижний носовой ход не может быть визуализирован с помощью эндоскопа из-за его узости (стрелка), В — нижняя носовая раковина частично отсечена (стрелка) от боковой стенки полости носа на 2–3 мм позади головки носовой раковины, С — продемонстрирован свободный нижний носовой ход для выполнения разреза для формирования и мобилизации лоскута (стрелка), D — после формирования и мобилизации лоскута на ветвях передней решетчатой артерии нижняя носовая раковина фиксируется в месте прикрепления с помощью 1–2 рассасывающихся швов (стрелка).

Fig. 4. Endoscopic photographs of temporary excision of the inferior nasal concha in an 8-year-old patient during an operation to close the perforation of the nasal septum

Left nasal cavity. A — after the maneuver of inverted edges, a flap of the anterior septum on the ethmoid artery will be prepared, but the lower nasal passage cannot be visualized with an endoscope due to its narrowness (arrow), B — the lower nasal concha is partially cut off (arrow) from the lateral wall of the nasal cavity 2–3 mm behind the head of the concha, C — a free inferior nasal passage is shown for making an incision for the formation and mobilization of the flap (arrow), D — after the formation and mobilization of the flap on the branches of the anterior ethmoid artery, the inferior nasal concha is fixed at the insertion site using 1–2 absorbable sutures (arrow).

Наиболее эффективным методом было сочетание ТОК и МЛПРА. Во всех 9 наблюдениях перфорация была полностью закрыта без признаков рецидива при сроках наблюдения до 12 месяцев. В одном наблюдении ребенок продолжал жаловаться на сухость в носу, при осмотре перегородка носа была покрыта корочками (рис. 5) и через 2 месяца после операции диагностирована резидуальная перфорация размером 2*2 мм, а при осмотре через год после операции размер резидуальной перфорации увеличился до 4*4 мм. При осмотре через 2 года размеры перфорации остаются прежними. Во втором случае перфорация была диагностирована через 8 месяцев после операции. Через 16 месяцев пациент был повторно прооперирован с использованием сочетанием техник ТОК и МЛПРА. В настоящее время пластический лоскут состоятельный, перфорации

нет. В третьем случае резидуальная перфорация возникла спустя 2 года после операции.

Возвратный транссептальный лоскут также оказался достаточно успешным, полное закрытие перфорации было отмечено у 5 (83%) из 6 пациентов.

Остальные техники применялись реже и с меньшим успехом. Так, при использовании слизистой оболочки с внутренней поверхности щеки мы получили 2 резидуальные перфорации из 4, эффективность составила 50%. Еще у двух больных отмечено формирование ороназальной фистулы, что потребовало потом еще одной дополнительной операции в каждом случае. Размеры перфораций и сроки наблюдения за пациентами представлены в табл. 2.

Результаты промежуточного наблюдения в сроках от 12 до 36 месяцев показали общую эффективность в отношении целостности перегородки носа 79% (19 из 24). Но при этом 2 резидуальные перфорации случились у одного и того же пациента с ювенильным артритом на фоне лечения метотрексатом и тоцилизумабом. Тем не менее размер резидуальных перфораций у данного пациента был меньше, чем до операции и выраженность симптомов значительно уменьшилась.

В настоящее время, спустя 2–5 лет после операции, общая эффективность в отношении целостности перегородки носа составила 70,8% (17 из 24). За 2 года появились 2 резидуальные перфорации.

Если в качестве критерия успешности хирургического лечения рассматривать не полное закрытие перфорации, а облегчение симптомов, то эффективность хирургии в нашей группе приближалась к 100%.

Обсуждение

Обзор данных литературы показывает, что при закрытии перфорации перегородки носа у детей эффективность операций существенно отличается от взрослой хирургии. Так, J.J. Jennings и соавт. [6] в своей работе сообщают, что использование хирургической техники открытой ринопластики с использованием васкуляризованных лоскутов для закрытия перфорации перегородки носа позволило закрыть дефект перегородки носа у 50% пациентов.

В стремлении улучшить результаты пластического закрытия перфорации у детей D.Y. Chua [5] использовал у 3 пациентов аурикулярный хрящ, причем у одного пациента потребовалось 3 процедуры до полного закрытия перфорации.

D. Chang демонстрирует успешное закрытие перфорации перегородки носа у 4 (66,7%) пациентов из 6, согласившихся на операцию [7].

Параллельно у взрослых прослеживается несколько тенденций в хирургии перфорации перегородки носа, в числе которых обязательный эндоскопический контроль, использование васкуляризованных лоскутов с четким пониманием питающей артерии [7, 10, 11, 16] и стремление к полнослойному восстановлению перегородки [20–23].

Начало эпохи эндоскопического закрытия перфорации перегородки носа связано с первыми сообщениями, опубликованными M. Nieg и соавт. в 2002 г. [24]. С тех пор постепенно эндоскопический подход к закрытию перфорации во взрослой практике начинает превалировать, показывая очень хорошие результаты. Еще в 2017 г. M. Cassano приводил интересные данные о том, как менялись хирургические подходы к закрытию перфораций в течение трех деkad [23]. Доминирование открытого доступа

Таблица 2. Результат сравнительного анализа хирургических техник
 Table 2. The result of a comparative analysis of surgical techniques

Хирургическая техника <i>Surgical technique</i>	N	Макс. размер перфорации, мм <i>Maximum perforation size, mm</i>	Макс. срок наблюдения (месяцы) <i>Max follow-up duration (months)</i>	Число резидуальных перфораций <i>Number of residual perforations</i>	Число осложнений <i>Number of complications</i>	Состоятельность лоскута, % <i>Flap integrity, %</i>	Уменьшение выраженности симптомов <i>Symptom relief</i>
ТОК+МЛПРА <i>TE+MFAEA</i>	10	30×25	30	3	0	70	100
ВТСЛ <i>RTSF</i>	6	25×15	52	1		83	100
МЛДПН+ЛВПЦ <i>MFTFL+FISC</i>	4	20×20	69	2	2 ороназальных свища <i>2 oronasal fistula cases</i>	50	100
МЛДПН <i>MFTFL</i>	2	5×3	72	0	0	100	100
СЛВФ* <i>FFTF*</i>	1	25×10	52	1	0	0	100
МЛПРА* <i>MFAEA*</i>	1	15×10	42	1	0	0	100
Все техники <i>All techniques</i>	24	30×25	72	7	2 ороназальных свища <i>2 oronasal fistula cases</i>	70,8	100

Примечание. * – обе техники применялись последовательно и безуспешно у одного и того же пациента с ювенильным артритом на фоне лечения метотрексатом и тоцилизумабом.

Note. * – both techniques were used in series and unsuccessfully in the same patient with juvenile arthritis during treatment with methotrexate and tocilizumab.

сменилось подавляющим преимуществом эндоназальных техник и стремительным увеличением публикаций (n=12) с использованием эндоскопического способа визуализации в последнюю декаду. Число публикаций об опыте закрытия перфораций перегородки носа с использованием эндоскопической техники продолжает расти [9, 13, 25].

По мнению M. Cassano, к преимуществам эндоскопического подхода можно отнести минимальную инвазивность операции, сочетающуюся с оптимальной экспозицией операционного поля (повышение уровня визуализации), улучшенный контроль границ перфорации [22].

В отношении числа слоев в лоскуте мнения достаточно противоречивы. С одной стороны, P.Castelnuovo и соавт. [12] популяризировали методику с однослойным закрытием перфорации перегородки васкуляризованным лоскутом на решетчатой артерии, показывая высокий результат. С другой стороны, многие авторы стремятся восстановить мукоперихондриальный слой с двух сторон или даже все слои, включая хрящевую поддержку. Так, E Kaуа и соавт. [22] предложили трехслойную технику под эндоскопическим контролем для закрытия дефекта. A Ozdek и соавт. [21] уверены, что двусторонние интраназальные лоскуты демонстрируют лучший результат по сравнению с односторонними, особенно в сочетании с аутогенным трансплантатом соединительной ткани и техникой открытой септопластики. H.J. Schultz-Coulon (2005) [10], R.F. Andr и соавт. (2006) [26], J.H. Park (2013) [18], M. Cassano (2017) [23] также убеждены в необходимости двустороннего восстановления дефекта перегородки носа.

В работе нашей задачей являлось устранить тенденцию отставания в подходах к пластическому закрытию перфорации в педиатрической практике, и на протяжении более 5 лет мы активно выполняли различные техники операций под эндоскопическим контролем с использованием васкуляризованных лоскутов, а также наблюдали этих пациентов в течение 6 лет для сбора отдаленных результатов. В медицинской литературе представлено немного публикаций об отдаленных результатах

эффективности операций по закрытию перфораций перегородки носа. На данный момент число выполненных операций и сроки наблюдения стали достаточными для анализа и публикации.

Этиология перфораций в нашей группе несколько отличалась от выборки J.J. Jennings и соавт. [8], где 40% перфораций были ятрогенными, еще 40% были вызваны батарейками. В нашем наблюдении большинство перфораций были идиопатическими, 4 из них случились на фоне лечения интраназальными глюкокортикостероидами. Перфорации перегородки носа, где причиной возникновения дефекта послужили батарейки в носу, составили 2 случая. В нашей практике не встретились ятрогенные перфорации, связанные с перенесенной септопластикой.

При этом средний возраст наших пациентов 13,5 года (от 6 до 17) существенно не отличался от группы J.J. Jennings и соавт. – 167,5 месяца (1,5–221,0 месяц) и группы D. Chang и соавт. – 10,8 месяца (от 2 месяцев до 17 лет) [7, 8].

Результаты наблюдения за пациентами, в течение 12 месяцев после операции показали эффективность хирургического лечения 79% (17 из 24), а наблюдение в течение 72 месяцев демонстрирует снижение эффективности до 70,8% (17 из 24). При оценке методик преимущественная эффективность приходится на двуслойное закрытие перфорации по сравнению с однослойным. Полученные результаты указывают нам на необходимость более длительного наблюдения за пациентами данной группы.

Малое число ятрогенных перфораций в детском возрасте облегчает задачу по мобилизации мукоперихондриального лоскута и техникам выбора оперативного вмешательства. Это большое преимущество в педиатрической популяции.

Следует особенно отметить, что 2 из 7 резидуальных перфораций были последовательно отмечены у одного и того же пациента, страдающего ювенильным артритом. В данном клиническом случае сошлись сразу несколько факторов риска. Ювенильный артрит был описан в литературе как одна из редких причин обра-

зования перфорации перегородки носа [27]. В другом сообщении упоминается, что одним из побочных эффектов метотрексата является формирование перфораций перегородки носа [28].

Пациент был оперирован дважды с промежутком в 1 год с использованием двух разных техник. В первом случае это было использование свободного височного лоскута, во втором – питающего лоскута от передней решетчатой артерии. Обе операции выполнялись в фазе ремиссии ювенильного артрита по согласованию с лечащим ревматологом. В обоих случаях перфорацию удалось закрыть интраоперационно и дефект выглядел полностью закрытым сразу после удаления силиконовых шин. Однако на контрольных осмотрах через месяц после операции визуализировалась резидуальная перфорация. У пациента с ювенильным артритом в течение периода наблюдения размер резидуальной перфораций вернулся к первоначальному.

Естественно возникает вопрос о целесообразности вмешательства в таком случае. С одной стороны, после двух операций с разными видами лоскутов возникал рецидив перфорации, но после каждой операции размер перфорации сокращался, а клинические симптомы облегчались. Скорее всего, ювенильный артрит стоит рассматривать как относительное противопоказание и принимать персональное решение об операции в каждом клиническом случае после обсуждения с родителями и ревматологом.

В целом, даже с учетом прогностически неблагоприятного пациента с ювенильным артритом, эффективность эндоскопического подхода в нашей серии случаев оказалась значительно выше (71%), чем в группах J.J. Jennings и соавт. (50%) и D. Chang (66,7%) [7, 8], при том, что размер перфораций и возраст пациентов существенно не отличались.

Хорошие результаты показал принцип билатерального закрытия перфорации. Следует отметить, что зарекомендовавшую себя как наиболее эффективную комбинацию ТОК в сочетании с питающим лоскутом от передней решетчатой артерии и перекрестно возвратный перегородочный лоскут нельзя противопоставлять друг другу из-за различных показаний для использования данных техник. Технику вывернутых краев предпочтительно использовать при полной эпителизации и васкуляризации краев перфорации, а перекрестно возвратный перегородочный лоскут предпочтителен в ситуациях, когда один из краев перфорации изъязвлен.

При оценке отдаленных результатов хирургического лечения отмечается снижение эффективности по сравнению с результатами, полученными при промежуточной оценке, что говорит о необходимости наблюдения за пациентами с перфорациями перегородки носа в течение всего послеоперационного периода. Эффективность вмешательства за 2 года уменьшилась с 79 до 71%.

Заключение

Применение эндоскопического подхода, использование васкуляризованных мукоперихондриальных лоскутов и принцип билатерального закрытия показали свою высокую эффективность при закрытии перфорации перегородки носа в детской популяции и целесообразность для дальнейшего практического применения.

При использовании эндоскопа для закрытия перфорации в очень узких носсах полезными будут дополнительные приемы, например временное отсечение нижней носовой раковины.

Появление резидуальных перфораций в отдаленном периоде указывает на необходимость длительного послеоперационного наблюдения и ухода за пациентами данной группы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cingi C., Muluk N.B., Ulusoy S., et al. Septoplasty in children. *Am. J. Rhinol. Allergol.* 2016;30(2):42–7.
2. Brown C. Intranasal button battery causing septal perforation: a case report. *J. Laryngol. Otol.* 1994;108(7):589–90. Doi: 10.1017/s0022215100127513.
3. Zanetta A. Perforación septal en niños debido a pila botón alojada en nariz. *Serie de casos. Arch. Argent. Pediatr.* 2012;110(5):430–4. Doi: 10.5546/aap.2012.430.
4. Huang T., Li W., Xia Z., et al. Characteristics and outcome of impacted button batteries among young children less than 7 years of age in China: a retrospective analysis of 116 cases. *W. J. Pediatr.* 2018;14(6):570–5. Doi: 10.1007/s12519-018-0188-9.
5. Chua D., Tan H. Repair of nasal septal perforations using auricular conchal cartilage graft in children: Report on three cases and literature review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006;70(7):1219–24. Doi: 10.1016/j.ijporl.2005.12.021.
6. Yunusov A.S., Gurov D.R., Rybalkin S.V. Methods for plastic closure of septal perforations in childhood. *Ros. otorinolaringologiya.* 2014;(4): 40–44. [Юнусов А.С., Гуров Д.Р., Рыбалкин С.В. Способы пластического закрытия септальных перфораций в детском возрасте. *Рос. оториноларингология.* 2014;(4):40–44. [In Russ.].
7. Chang D., Irace A., Kawai K., et al. Nasal septal perforation in children: Presentation, etiology, and management. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2017;92:176–80. Doi: 10.1016/j.ijporl.2016.12.003.
8. Jennings J., Shaffer A., Stapleton A. Pediatric nasal septal perforation. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2019;118:15–20. Doi: 10.1016/j.ijporl.2018.12.001.
9. Dayton S., Chhabra N., Houser S. Endonasal septal perforation repair using posterior and inferiorly based mucosal rotation flaps. *Am. J. Otolaryngol.* 2017;38(2):179–82. Doi: 10.1016/j.amjoto.2017.01.001.
10. Schultz-Coulton H. Three-layer repair of nasoseptal defects. *Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2005;132(2):213–8. Doi: 10.1016/j.otohns.2004.09.066.
11. Lee H., Ahn D., Park J., et al. Endoscopic Repairment of Septal Perforation with Using a Unilateral Nasal Mucosal Flap. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2008;1(3):154. Doi: 10.3342/ceo.2008.1.3.154.
12. Castelnovo P. Anterior Ethmoidal Artery Septal Flap for the Management of Septal Perforation. *Arch. Facial. Plast. Surg.* 2011;13(6):411. Doi: 10.1001/archfacial.2011.44.
13. Alobod I. Endoscopic approach for management of septal perforation. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 2019;276(8):2115–23. Doi: 10.1007/s00405-019-05490-w.
14. Rusetsky Y., Mokoyan Z., Meytel I., et al. Endoscopic repair of septal perforation in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2020;130:109817. Doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109817. [Epub 2019 Dec 13. PMID: 31864084].
15. Goodman W., Strelzow V. The Surgical Closure of Nasoseptal Perforations. *Laryngoscope.* 1982;92(2):121–4. Doi: 10.1002/lary.1982.92.2.121.
16. Tardy M. Practical suggestions on facial plastic surgery: how i do it. Sublabial mucosal flap: repair of septal perforations. *Laryngoscope.* 1977;87(2):275–8. Doi: 10.1288/00005537-197702000-00015.
17. Goh A., Hussain S. Different surgical treatments for nasal septal perforation and their outcomes. *J. Laryngol. Otol.* 2007;121(5):419–26. Doi: 10.1017/s002221510700566x.
18. Park J., Kim D., Jin H. Nasal Septal Perforation Repair Using Intranasal Rotation and Advancement Flaps. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2013;27(2):e42–7. Doi: 0.2500/ajra.2013.27.3878.
19. Shikowitz M. Vascularized Mucoperiosteal Pull Through Flap for Closure of Large Septal Perforation: A New Technique. *Laryngoscope.* 2007;117(4):750–5. Doi: 10.1097/mlg.0b013e318030ac77.

20. Foda H. The one-stage rhinoplasty septal perforation repair. *J. Laryngol. Otol.* 1999;113(8):728–33. Doi: 10.1017/s0022215100145049.
21. Özdek A. Closure of nasal septal perforations using bilateral intranasal advancement/rotation flaps. *Turk. J. Ear Nose Throat.* 2014;24(3):123–8. Doi: 10.5606/kbbihtisas.2014.20092.
22. Kaya E., Cingi C., Olgun Y., et al. Three Layer Interlocking. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2014;124(3):212–5. Doi: 10.1177/0003489414550859.
23. Cassano M. Endoscopic repair of nasal septal perforation. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2017;37(6):486–92. Doi: 10.14639/0392-100X-1313.
24. Hier M., Yoskovitch A., Panje W. Endoscopic Repair of a Nasal Septal Perforation. *J. Otolaryngol.* 2002;31(05):323. Doi: 10.2310/7070.2002.29958.
25. Santamaria-Gadea A., Lopez-Chacon M., Langdon C., et al. Modified nasal floor and inferior meatus flap for septal perforation repair. Extension and limits. *Rhinol. J.* 2018;0(0). Doi: 10.4193/rhin18.036.
26. André R., Lohuis P., Vuylk H. Nasal septum perforation repair using differently designed, bilateral intranasal flaps, with nonporposing suture lines. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2006;59(8):829–34. Doi: 10.1016/j.bjps.2005.11.010.
27. Avcin T., Silverman E.D., Forte V., Schneider R. Nasal septal perforation: a novel clinical manifestation of systemic juvenile idiopathic arthritis/adult onset Still's disease. *J. Rheumatol.* 2005;32(12):2429–31.
28. Lee S.L., Neskey D., Mouzakes J. Potential predisposition for nasal septal perforation with methotrexate use: report of 2 cases and literature review. *Ear. Nose Throat. J.* 2009;88(8):12–6. Doi: 10.2165/00128415-201012830-00208.

Поступила 23.03.21

Получены положительные рецензии 13.10.21

Принята в печать 01.11.21

Received 23.03.21

Positive reviews received 13.10.21

Accepted 01.11.21

Вклад авторов: Ю.Ю. Русецкий, О.А. Спиранская — концепция и дизайн исследования. О.А. Спиранская, К.С. Громов, А.Н. Елумеева — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных. Ю.Ю. Русецкий, О.А. Спиранская, Ж.Г. Мокоян — написание текста. Ю.Ю. Русецкий, О.А. Спиранская, К.С. Громов — редактирование.

Authors' contributions: Yu.Yu. Rusetsky, O.A. Spiranskaya — concept and design of the study. O.A. Spiranskaya, K.S. Gromov, A.N. Elumeeva — collection and processing of material, statistical processing of the data. Yu.Yu. Rusetsky, O.A. Spiranskaya, J.G. Mokoyan — writing the text. Yu.Yu. Rusetsky, O.A. Spiranskaya, K.S. Gromov — editing.

Информация об авторах:

Русецкий Юрий Юрьевич — д.м.н., профессор, руководитель оториноларингологического отделения с хирургической группой заболеваний головы и шеи ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ, 119991, Россия, Москва, Ломоносовский просп., 2, заведующий кафедрой ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с. 1; e-mail: rusetski@inbox.ru. ORCID: 0000–0001-5574-8292. Спиранская Ольга Александровна — к.м.н., стар. науч. сотр. Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ,

119991, Россия, Москва, Ломоносовский просп., 2; e-mail: olgaospy2008@rambler.ru. ORCID: 0000–0003-1912-2553.

Мокоян Жанна Тиграновна — ассистент кафедры болезней уха, горла и носа ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), 119435, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: god_zhan@mail.ru. ORCID: 0000 – 0001-6537-0510.

Громов Кирилл Сергеевич — врач-оториноларинголог, ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» управления делами Президента РФ, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко д. 19, с. 1; e-mail: gromov.ks@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9508-6633.

Спиранская Анна Павловна — студентка лечебный факультет, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) 119435, Р Москва, Россия, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: spiranskaya.anna@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6982-8629.

Елумеева Анна Николаевна — клинический ординатор кафедры оториноларингологии ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с. 1; e-mail: annaelumeeva.lor@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0372-3442.

Author information:

Yury Yurievich Rusetsky — D.Sc. in Medicine, Professor, Head of Otorhinolaryngological Surgery Department with a Group for Head and Neck Diseases, Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center of Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia), 119991, 2 Lomonosov prosp., Moscow, Russia; Head of the ENT Department of Central State Medical Academy, 121359, bldg. 1, 19 Marshala Tymoshenko street, Moscow, Russia; e-mail: rusetski@inbox.ru. ORCID: 0000 – 0001-5574-8292.

Olga Alexandrovna Spiranskaya — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Otorhinolaryngological Surgery Department with a Group for Head and Neck Diseases of Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center of Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, 2 Lomonosov prosp., Moscow, Russia; e-mail: olgaospy2008@rambler.ru. ORCID: 0000–0003-1912-2553.

Zhanna Tigranovna Mokoyan — MD, Assistant, Department of Ear, Nose and Throat Diseases, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University). 119435, 6/1 Bolshaya Pirogovskaya street, Moscow, Russia; e-mail: god_zhan@mail.ru. ORCID: 0000–0001-6537-0510.

Kirill Sergeevich Gromov — MD, Otorhinolaryngologist, Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, 121359, 15 Marshala Timoshenko street, Moscow, Russia; e-mail: gromov.ks@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9508-6633.

Anna Pavlovna Spiranskaya — Student of the Medical Faculty, Department of Ear, Nose and Throat Diseases, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University). 119435, 6/1 Bolshaya Pirogovskaya street, Moscow, Russia; e-mail: spiranskaya.anna@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6982-8629.

Anna Nikolaevna Elumeeva — Clinical Resident of the Department of Otorhinolaryngology of Central State Medical Academy, 121359, bldg. 1, 19 Marshala Tymoshenko street, Moscow, Russia; e-mail: annaelumeeva.lor@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0372-3442.

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

Clinical and morphological parallels in the surgical treatment of patients with pleomorphic parotid gland adenoma

A.I. Yaremenko, M.G. Rybakova, G.G. Harutyunyan, S.I. Kutukova,
G.M. Nutfullina, N.L. Petrov

FSBEI HE First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia
Contacts: Gor Grigorievich Harutyunyan - e-mail: gor.harutyunyan@gmail.com

Клинико-морфологические параллели при хирургическом лечении больных плеоморфной аденомой околоушной слюнной железы

А.И. Яременко, М.Г. Рыбакова, Г.Г. Арутюнян, С.И. Кутукова,
Г.М. Нутфуллина, Н.Л. Петров

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия
Контакты: Арутюнян Гор Григорьевич – e-mail: gor.harutyunyan@gmail.com

多形性腮腺腺瘤患者手术治疗中的临床和形态学相似性

A.I. Yaremenko, M.G. Rybakova, G.G. Harutyunyan, S.I. Kutukova,
G.M. Nutfullina, N.L. Petrov

FSBEI HE First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation,
St. Petersburg, Russia

通讯作者: Gor Grigorievich Harutyunyan – e-mail: gor.harutyunyan@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.51–58

Objectives. Pleomorphic adenoma (PA) is the most common benign salivary gland tumor, diagnosed in 60–80% of cases. In recent years, many surgeons have been encouraged to change traditional principles, as interest in the approaches causing minimal trauma to healthy tissues is growing. However, many conflicting issues arise related to the mechanisms of relapse, such as the PA tumor capsule integrity, presence of satellite nodules, surgical approach, and the method of choice for preoperative diagnosis and postoperative follow-up.

Design. A retrospective analysis was carried out to identify the total number of patients with parotid gland (PG) tumors referred to Department No. 8 of the Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov State Medical University, during the period from 2002 to 2017, as well as to carry out a comparative analysis of the pre- and post-operative instrumental examination data, and the results of ultrasound examination during postoperative follow-up of patients with primary and relapsed PA.

Material and methods. The retrospective analysis was carried out to identify the total number of patients with PA. A detailed assessment of postoperative morphological data of 391 patients admitted to the Department within the period from 2002 to 2017 found out that pleomorphic adenoma occurred in 200 (51%) patients, while no tumor growth was revealed in 120 (30.1%) patients. During the postoperative follow-up of 39 patients out of 200, 7 (17.9%) patients were diagnosed with relapsed PA. Two subgroups were distinguished among the patients with (5 patients) and without (6 patients) relapse to perform the morphometry of the PA capsule. Statistical analysis of both subgroups showed that thickness of PA capsule is significantly lower ($p < 0.001$) in relapsed PA.

Conclusions. Analyzing domestic and foreign sources together with our study data, it can be suggested that ultrasound-guided preoperative fine needle biopsy should become mandatory before PG tumor surgery to verify the diagnosis, which influences the surgical approach. It is also recommended to exclude extracapsular enucleation of PA. The nominal volume for surgical treatment of PA should include the removal of PA with a margin of up to 0.5 cm from the fibrous capsule, taking into account the likelihood of the satellites node presence and the need to minimize the relapse risk.

Key words: pleomorphic adenoma, parotid salivary gland, recurrence, fibrous capsule, enucleation, myxoid, morphometry

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Yaremenko A.I., Rybakova M.G., Harutyunyan G.G., Kutukova S.I., Nutfullina G.M., Petrov N.L. Clinical and morphological parallels in the surgical treatment of patients with pleomorphic parotid gland adenoma. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):51–58 (In Russian).

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

Плеоморфная аденома (ПА) является самым часто встречающимся доброкачественным новообразованием (ДНО) слюнных желез, частота встречаемости составляет от 60–80%. В последние годы многие хирурги предлагают изменить традиционные принципы радикального лечения ДНО околоушной слюнной железы (ОСЖ), и одновременно растет интерес к минимально травматичному подходу к здоровым тканям. Однако при этом возникает множество противоречивых проблем, касающихся механизмов развития рецидива, таких как обязательный учет значимости опухолевой капсулы ПА, наличие узлов-спутников (сателлитов), а также выбор метода предоперационной диагностики и объема хирургического вмешательства.

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ историй болезни больных опухолями околоушной области, больных ДНО ОСЖ, в частности ПА, лечившихся в период с 2002 по 2017 г. (без учета периода с 2006 по 2008 г.) в отделении №8 НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, а также провести сравнительный анализ инструментально визуализированных обследований как дооперационных, так и послеоперационных, и результатов диспансерного обследования больных ПА с первичным ростом и рецидивом. Провести морфометрию капсулы ПА первичных больных ПА с выявлением рецидива в отдаленном периоде наблюдения и сравнить с пациентами без рецидива ПА.

Материал и методы. Проведен анализ архивных данных для выявления общего числа больных ПА. За период с 2002 г. по 2017 г. был выявлен 391 пациент с новообразованиями ОСЖ, из них у 200 (51,1%) выявлена ПА, по данным послеоперационного морфологического заключения, у 120 (30,1%) больных опухолевого роста не обнаружено. Во время отдаленного диспансерного ультразвукового исследования (УЗИ) 39 больных из 200 (с первичным опухолевым ростом и рецидивом), у 7 (17,9%) больных обнаружен рецидив ПА. Сформировано 2 подгруппы сравнения из больных ПА с рецидивом (5 больных) и без (6 больных) для морфометрии капсулы ПА. Статистический анализ выявил, что средняя толщина капсулы при сравнении в обеих подгруппах статистически значима, из чего следует, что толщина капсулы напрямую влияет на вероятность возникновения рецидива ПА ($p < 0,001$).

Выводы. Анализируя отечественные и зарубежные источники, а также данные нашего исследования, можно предложить, что предоперационная ТАБ-биопсия под контролем УЗИ должна стать обязательным предоперационным исследованием для верификации новообразования, от которого зависит планирование объема оперативного вмешательства. Также рекомендуется исключить оперативное лечение ПА в объеме энуклеации. Номинальным объемом оперативного лечения ПА должно быть удаление ПА с отступом от фиброзной капсулы ПА на 0,5 см с учетом вероятности наличия узлов-спутников (сателлитов) ПА, что в свою очередь минимизирует риск, связанный с вероятностью возникновения рецидива.

Ключевые слова: плеоморфная аденома, околоушная слюнная железа, рецидив, фиброзная капсула, энуклеация, миксоид, морфометрия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Яременко А.И., Рыбакова М.Г., Арутюнян Г.Г., Кутукова С.И., Нутфуллина Г.М., Петров Н.Л. Клинико-морфологические параллели при хирургическом лечении больных с плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):51–58.

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

目的：褶皱性腺瘤（PA）是最常见的良性唾液腺肿瘤，在60–80%的病例中得到诊断。近年来，许多外科医生被鼓励改变传统的原则，因为对健康组织造成最小创伤的方法的兴趣越来越大。然而，许多与复发机制有关的矛盾问题出现了，如PA肿瘤囊的完整性、卫星结节的存在、手术方式以及术前诊断和术后随访的方法选择。

设计：对2002年至2017年期间转诊至巴甫洛夫国立医科大学口腔颌面外科研究所第8系的腮腺（PG）肿瘤患者总数进行回顾性分析，并对原发和复发的PA患者的术前和术后仪器检查数据以及术后随访中的超声检查结果进行对比分析。

材料和方法：进行了回顾性分析，以确定PA患者的总数。对2002年至2017年期间该科收治的391名患者的术后形态学数据进行详细评估，发现200名（51%）患者发生了多形性腺瘤，而120名（30.1%）患者没有发现肿瘤生长。在200名患者中的39名患者的术后随访中，7名（17.9%）患者被诊断为复发的PA。在有复发（5名患者）和

无复发 (6名患者) 的患者中区分出两个亚组, 进行PA囊的形态测量。两个亚组的统计分析显示, 复发的PA囊的厚度明显较低 ($P < 0.001$)。

结论: 通过分析国内外资料和研究数据, 可以认为超声引导下的术前细针活检应该成为PG肿瘤手术前的必修课, 以验证诊断, 影响手术方式。同时, 建议排除PA的囊外核移植。PA手术治疗的标称量应包括切除PA, 边缘距纤维囊不超过0.5厘米, 同时考虑到卫星结节存在的可能性和尽量减少复发风险的需要。

关键词: 多形性腺瘤, 腮腺, 复发, 纤维囊, 去核, 肌样, 形态测量

利益冲突: 作者没有利益冲突需要声明。

资助: 本研究没有任何资金。

引用: Yaremenko A.I., Rybakova M.G., Harutyunyan G.G., Kutukova S.I., Nutfullina G.M., Petrov N.L. **Clinical and morphological parallels in the surgical treatment of patients with pleomorphic parotid gland adenoma. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):51–58 (In Russian).**

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Плеоморфная аденома (ПА) является самым часто встречающимся доброкачественным новообразованием (ДНО) слюнных желез (СЖ), частота встречаемости которых составляет от 60 до 80% [1, 2]. Являясь смешанной опухолью, ПА состоит из эпителиальных и миоэпителиальных клеток, которые имеют различные морфологические подтипы [3, 4]. Основными предоперационными клиническими исследованиями пациентов с новообразованиями СЖ являются ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитная резонансная томография (МРТ), а также тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под УЗИ-контролем, которая как метод выбора выполняется в начальном этапе диагностики [5]. В ряде работ точность диагностики при ТАБ под контролем УЗИ оценивается как ложноотрицательная и ложноположительная от 1 до 14%. Точность диагностики для ДНО и злокачественных новообразований (ЗНО) СЖ составляет от 81 до 98%, специфичность диагностики составляет 60–75%. Ложноотрицательный диагноз, прежде всего, связан с неправильным забором материала, а также в последние годы разрабатывается классификация новообразований СЖ на основании цитологических данных [6]. Наиболее достоверным, с точки зрения диагностики ДНО и ЗНО СЖ, являются исследования замороженных срезов послеоперационного материала, точность которых для диагностики ДНО составляет до 98,7%, исключая отсроченные случаи, точность диагностики ЗНО составляет до 85,9% [7]. В последние годы у многих хирургов стал актуальным вопрос изменения традиционных принципов радикального лечения ДНО ОСЖ. Одновременно растет интерес к минимально травматичному подходу к здоровым тканям. Однако при этом возникает множество противоречивых проблем, касающихся обязательности учета значимости опухолевой капсулы ПА и механизмов развития рецидива. Следовательно, при возникновении рецидива опухоли следует рассматривать вопрос о том, насколько этот фактор тесно связан с нерадикальным удалением опухоли или с ятрогенным разрывом фиброзной капсулы ПА во время операции, вследствие чего происходит инсеминация опухолевых клеток в рану [8]. Наличие у ПА «не целостной» или частично «истонченной» фиброзной капсулы, ятрогенное повреждение фиброзной капсулы, а также мультицентричный рост ПА явля-

ются факторами, наличие которых могут привести к развитию рецидива ПА. Многие авторы в своих публикациях подтверждают, что неполноценная капсула часто встречается у ПА с преобладанием миксоидного компонента [9–11].

Толщина капсулы ПА варьируется от 5 до 250 мкм. Во время исследований было установлено, что наименьшую толщину капсулы имеют ПА с преобладанием миксоидного компонента, которая доходит до 5 мкм, толщина ПА с преобладанием клеточного компонента составляет 250 мкм [3, 12].

К сожалению, в современной литературе мало сведений о влиянии разрыва, целостности, а также толщины капсулы ПА. Также стоит отметить роль узлов-спутников (сателлитов), которые представляют собой опухолевые узлы, расположенные вблизи основной опухоли, без прямой связи, разделенные железистой или жировой тканью. Было установлено, что расстояние между основной опухолью и узелками-спутниками составляет в среднем от 5 до 8,5 мм [13, 14].

Встречаемость узлов-спутников при первичной ПА составляет в среднем от 15 до 28%, также не было выявлено корреляций между наличием узлов-спутников и морфологического типа ПА [13, 14]. Зарубежными авторами было установлено, что при рецидиве ПА распространенность узлов-спутников составляет от 33 до 98% случаев [15, 16].

Согласно исследованиям разных авторов, было выявлено, что рецидив ПА чаще всего встречается в ПА с преобладанием миксоидного компонента с неполноценной капсулой, а также при наличии узлов-спутников [16–18]. Также ряд иностранных авторов отмечают отсутствие исследований, показывающих связь между толщиной фиброзной капсулы ПА с вероятностью возникновения рецидива в отдаленном периоде наблюдений [9].

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ историй болезни больных опухолями околоушной области, больных ДНО ОСЖ, в частности ПА, лечившихся в период с 2002 по 2017 г. (без учета периода с 2006 по 2008 г.) в отделении №8 НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, а также провести сравнительный анализ инструментально визуализированных обследований как дооперационных, так и послеоперационных, и результатов диспансерного обследования больных ПА с первичным ростом и рецидивом. Провести морфометрию капсулы ПА

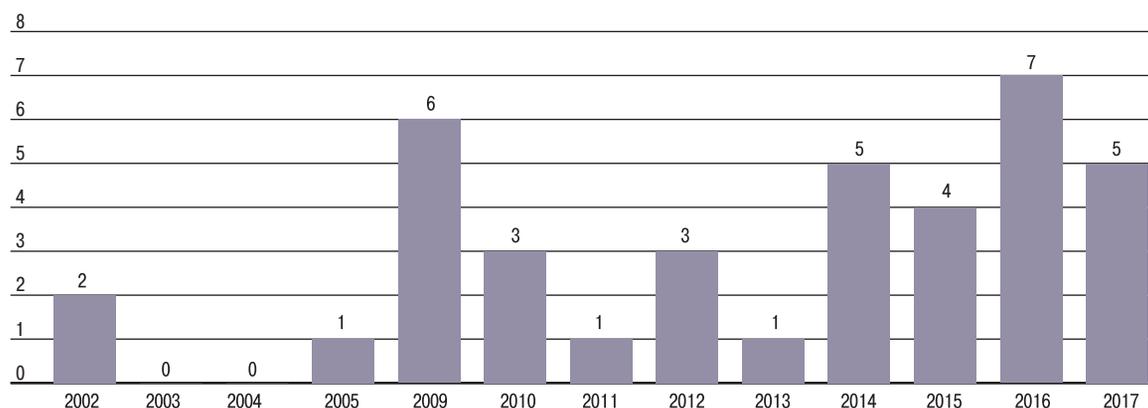


Рис. 1. Распределение 39 обследованных больных по годам с 2002 по 2017 г. (исключения 2006–2008 гг.)

Fig. 1. Distribution of 39 examined patients by years from 2002 to 2017 (excluding 2006–2008 гг.)

первичных больных ПА с выявлением рецидива в отдаленном периоде наблюдения и сравнить с пациентами без рецидива ПА.

Материал и методы

В соответствии с поставленными целями и задачами автором был проведен ретроспективный анализ архивных данных больных, поступивших на хирургическое лечение по поводу новообразования ОСЖ в отделение №8 НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ за период с 2002 по 2017 г. с учетом отсутствия данных за 2006–2008 гг.

По результатам анализа архивных данных в течение вышеуказанного периода был выявлен 391 больной, прооперированный по поводу ДНО ОСЖ. Из всей когорты больных при детальном изучении результатов послеоперационных морфологических исследований, согласно классификации опухолей головы и шеи Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2017 г., было выявлено, что ПА встречается у 200 (51%) больных, из которых 20 (5,1%) – это пациенты с рецидивом ПА. Средний возраст больных ПА на момент поступления в клинику составил $47,6 \pm 5,4$ года (мужчины – $43,5 \pm 14,9$ года, женщины – $49,1 \pm 15,3$ года).

Анализ результатов морфологического исследования операционного материала позволил выявить следующую закономерность: при изучении архивных данных послеоперационных морфологических заключений 180 (100%¹) больных ПА ОСЖ с первичным опухолевым ростом было установлено, что в подавляющем большинстве случаев у 163 (90,6%¹) больных ПА отмечается преобладание миксоидного компонента, у 6 (3,3%¹) больных была выявлена ПА с преобладанием эпителиального компонента, а также, у 5 (2,8%¹) больных ПА преобладал хондронидный компонент и другие виды ПА – у 6 (3,3%¹) больных. Надо отметить важную роль фиброзной капсулы в оценке ПА для больных данной группы, т.к. ее состояние может играть важную прогностическую роль при возникновении рецидива. В данной группе больных было выявлено, что характеристика фиброзной капсулы у больных ПА была разная: у 132 (73,4%) фиброзная капсула была хорошо выражена на всем протяжении, характеризовалась равномерной толщиной, не содержала опухолевых структур, волокна плотно прилегали друг другу,

у 38 (21,1%) больных капсула частично или полностью была истончена и состояла из тонких волокон, в 8 (4,4%) случаях – частично отсутствовала и у 2 (1,1%) больных полностью отсутствовала. Стоит также отметить, что в рамках анализа архивных данных 391 больного также были выявлены 120 (30,7%) больных, у которых послеоперационное гистологическое исследование не выявило опухолевого роста, а также в ходе анализа архивных данных 391 пациента было выявлено, что только 58 (14,8%) больным в предоперационном периоде была проведена ТАБ под контролем УЗИ для верификации новообразования ОСЖ, из которых в 32 (55,2%) случаях была выявлена ПА.

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной системе Windows 10 с использованием лицензионных программ MS Excel, SAS Enterprise Guide, вычислялись средние величины показателей и их ошибки.

Результаты исследования

В ходе ретроспективного анализа архивных данных выявленных 200 пациентов с послеоперационным морфологическим заключением «плеоморфная аденома» было принято решение пригласить их на послеоперационное диспансерное контрольное обследование в объеме УЗИ ОСЖ. Данное обследование проводилось в онкологическом и челюстно-лицевой хирургии отделении №8 НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Обзвонили 170 больных, 131 пациент отказался, ссылаясь на то, что ничего не беспокоит, 39 (100%²) больных согласились на обследование (рис. 1), средний возраст пациентов составил $43,9 \pm 11,9$ года (мужчины – $39,3 \pm 15,4$ года, женщины – $45,0 \pm 10,9$ года). Пациентам, прошедшим УЗИ, также были проведены неинструментальные обследования, такие как сбор послеоперационного анамнеза, визуального осмотра послеоперационного рубца, пальпация.

Из 39 обследуемых пациентов 28 (71,8%²) составили пациенты, которые были прооперированы по поводу первичного роста ПА ОСЖ (группа 1), и 11 (28,2%²) обследуемых, прооперированных по поводу рецидива ПА ОСЖ (группа 2). Во время УЗИ было выявлено 7 пациентов с рецидивом ДНО ОСЖ (ПА?), средний возраст которых на момент обследования составил

¹ – Первичные пациенты с послеоперационным диагнозом ПА.

² – Пациенты, пришедшие на УЗИ-контроль в рамках исследования.

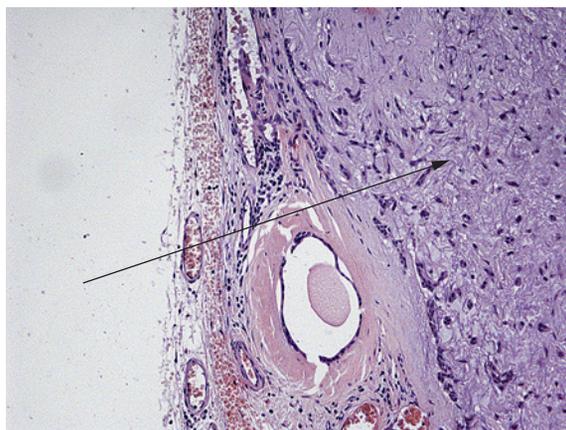


Рис. 2. ПА с преобладанием миксоидного компонента
Fig. 2. PA with a predominance of myxoid component

41,6,0±13,4 года (мужчины – 42 года, женщины – 48,8±11,8 года). Соотношение полов ж:м составило 6:1, среднее время возникновения рецидива в отдаленном периоде наблюдения составило 8,3 года.

В рамках послеоперационного диспансерного УЗИ или МРТ исследования у больных 1-й группы с первичным опухолевым ростом ОСЖ был выявлен рецидив у 5 (17,9%), из 28 больных, из которых 1 пациент мужского пола и 4 – женского пола, средний возраст которых на момент обследования составил 51 год (мужчины – 42 года, женщины – 53,25±16,9 года).

Средний срок возникновения рецидива ДНО ОСЖ после выполнения оперативного вмешательства у пациентов с первичным опухолевым ростом составил 5,8 (0,5–17,25) года. У всех 5 больных ПА преобладал миксоидный компонент (рис. 2), у 4 больных ПА была выраженная капсула (рис. 3) и только у одного пациента с ПА капсула была истончена (рис. 4).

Было принято решение провести морфометрию фиброзной капсулы больных 1-й группы, в связи с чем было сформировано 2 подгруппы. С помощью программы генератора случайных цифр была сформирована 1-я подгруппа из 6 пациентов без рецидива ПА ОСЖ в отдаленном периоде наблюдения, средний возраст составил 47,5 года (женщины 48,4±14,51 года, мужчины 35 лет). Средний временной промежуток послеоперационного диспансерного обследования для данной группы составил 42 (3,5 года) месяца. Вторая подгруппа состояла из 5 пациентов с рецидивом ПА ОСЖ. Критериями оценки и сравнения в обеих группах были такие параметры, как состояние и целостность капсулы, а также толщина капсулы в разных срезах.

В обеих группах морфометрическое исследование материала проводилось на кафедре патологической анатомии

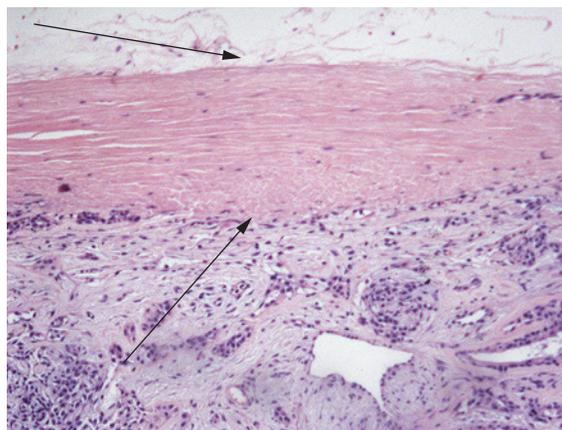


Рис. 3. ПА с выраженной капсулой
Fig. 3. PA with a thick capsule

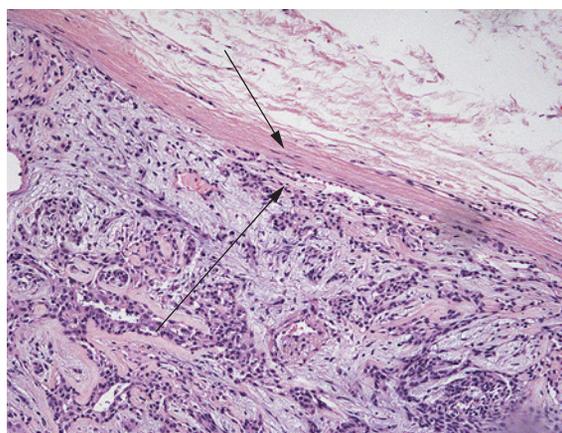


Рис. 4. ПА с истонченной капсулой
Fig. 4. PA with a thin capsule

с патологоанатомическим отделением ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ.

В ходе изучения макроскопических и гистологических препаратов больных 1-й подгруппы было выявлено, что капсула ПА была полноценна с участками утончения, а также не было выявлено корреляции между размером ПА и полноценностью капсулы, при морфометрии гистологических препаратов число точек измерений составило 141, среднее число – 23,5, стандартное отклонение ±5,05 (табл. 1).

Морфометрия ПА у 6 больных также выявила, что средняя толщина капсулы составила 81,49 мкм (±19,63).

Таблица 1. Данные морфометрического исследование состояния капсулы ПА ОСЖ 1-й подгруппы
Table 1. Data of the PA capsule morphometry in the 1st subgroup

Пациент Patient	Число срезов Number of slices	Средняя толщина капсулы, мкм Average capsule thickness, micron	Толщина капсулы, мкм (макс.) Capsule thickness, micron (max.)	Толщина капсулы, мкм (мин.) Capsule thickness, micron (min.)	Соотношения толщины капсулы (макс/мин) Capsule thickness ratio (max/min)	
A	A	21	68,7 (±12,47)	86,51	47,48	1,8
Б	B	15	106,63 (±12,34)	126,05	80,6	1,6
В	C	30	73,58 (±9,66)	92,36	54,14	1,7
Г	D	27	63,16 (±5,71)	71,9	48,36	1,5
Д	E	21	109,25 (±13,5)	129,21	84,6	1,5
Е	F	27	82,98 (±9,33)	110,08	66,5	1,6
		23,5 (±5,05)	81,49 (±19,63)	129,21 (±22,89)	47,48 (±16,24)	1,6 (±0,12)

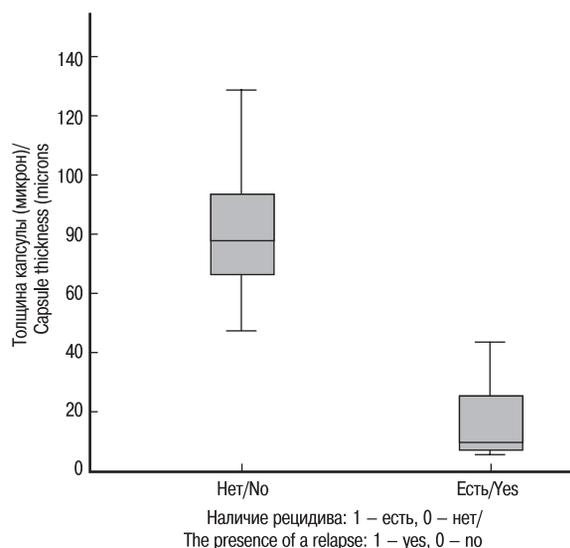


Рис. 5. Средняя толщина капсулы у больных 1-й и 2-й подгрупп
Fig. 5. Average thickness of the capsule in patients of the 1st and 2nd subgroups

У больных 2-й подгруппы было оценено состояние и целостность капсулы, а также толщина капсулы в разных срезах, общее число которых составило 135, среднее число – 27, стандартное отклонение $\pm 11,55$ (табл. 2).

Как следует из микроскопических и гистологических исследований больных данной группы с рецидивом ПА, у 80% наблюдалась капсула с истончением и прорастанием в ткань ПА. Морфометрия капсулы ПА с рецидивом выявила, что средняя толщина капсулы составила 15,4 мкм ($\pm 4,49$).

Для выявления статистически значимой зависимости толщины капсулы ПА и вероятности возникновения рецидива был проведен статистический сравнительный анализ данных морфометрии больных 1-й подгруппы без рецидива и с рецидивом ПА в отдаленном периоде наблюдений.

Было принято решение о применении непараметрических методов статистического анализа, в частности критерия Манна–Уитни. Статистическая обработка параметров обеих групп показала (табл. 3), что группы статистически значимы и различаются по среднему параметру ($p < 0,001$), из чего следует, что средняя толщина капсулы в обеих подгруппах статистически значима (рис. 5).

Обсуждение

В данном исследовании представлены результаты морфологических исследований 391 пациента с диагнозом при поступлении «новообразование ОСЖ», из которых у 200 больных, по данным послеоперационного морфологического заключения, выявлена «плеоморфная аденома». Для диагностики новообразований ОСЖ, в частности ПА, немаловажную роль играет предоперационная ТАБ под контролем УЗИ, что в свою очередь является методом выбора для предоперационной верификации новообразования, чем и объясняется, что только 58 (14,8%) пациентам было проведено данное обследование, и тот факт, что у 120 (30,1%) пациентов послеоперационное морфологическое исследование не выявило опухолевого роста.

Как известно, немаловажную роль играет морфологическое строение ПА. Наиболее предрасположенной к рецидиву является ПА с преобладанием миксоидного компонента, а также истонченная, неполноценная фиброзная капсула [19, 20]. В связи с этим была проведена морфометрия у пациентов с первичным

Таблица 2. Данные морфометрического исследования, состояние капсулы ПА ОСЖ 2-й подгруппы
Table 1. Data of the PA capsule morphometry in the 2d subgroup

Пациент Patient	Число срезов Number of slices	Средняя толщина капсулы, мкм Average capsule thickness, micron	Толщина капсулы, мкм (макс.) Capsule thickness, micron (max.)	Толщина капсулы, мкм (мин.) Capsule thickness, micron (min.)	Соотношения толщины капсулы (макс/мин) Capsule thickness ratio (max/min)
A* A*	35	19,8 ($\pm 6,95$)	28,37	9,04	3,1
B* B*	26	8,1 ($\pm 0,85$)	9,79	5,94	1,6
B* C*	9	17,75 ($\pm 17,6$)	42,81	5,46	7,8
Г* D*	39	16,84 ($\pm 16,17$)	43,66	5,2	8,4
Д* E*	26	14,63 ($\pm 9,83$)	33,86	5,77	5,9
	27 ($\pm 11,55$)	15,4 ($\pm 4,49$)	31,7 ($\pm 13,8$)	6,28 ($\pm 5,7$)	5,36 ($\pm 2,95$)

Таблица 3. Статистические данные морфометрии больных 1-й и 2-й подгрупп
Table 3. Statistical data of morphometry in patients of the 1st and 2nd subgroups

Параметры Parameters	Наличие рецидива: 1 полож., 0 отр. Presence of a relapse: 1 pos., 0 neg.	Число больных Number of patients	Средняя толщина на капсулы, мкм Average capsule thickness, micron	Толщина капсулы, мкм (макс.) Capsule thickness, micron (max.)	Толщина капсулы, мкм (мин.) Capsule thickness, micron (min.)	Медиана Median	Квартиль 1 Quartile 1	Квартиль 3 Quartile 3
Толщина капсулы мин. Capsule thickness min.	0	6	63,61 ($\pm 16,25$)	84,6	47,48	60,32	48,36	80,6
	1	5	6,28 ($\pm 1,57$)	9,04	5,2	5,77	5,46	5,94
Толщина капсулы макс. Capsule thickness max.	0	6	102,69 ($\pm 22,89$)	129,21	71,9	101,22	86,51	126,05
	1	5	31,7 ($\pm 13,8$)	43,66	9,79	33,86	28,37	42,81

ростом ПА и рецидивом ПА в отдаленном периоде наблюдения, т.к. предоперационно не представляется возможным оценить состояние капсулы, что увеличивает риск возникновения рецидива ПА при применении оперативного лечения в объеме энуклеации, а рецидив достигает 45% [21–23].

Выводы

Анализируя отечественные и зарубежные источники, а также данные нашего исследования, можно предложить, что предоперационная ТАБ-биопсия под контролем УЗИ должна стать обязательным предоперационным исследованием для верификации новообразования, от которого зависит планирование объема оперативного вмешательства. Также рекомендуется исключить оперативное лечение ПА в объеме энуклеации, т.к. при данном объеме удаления ПА существует наибольшая вероятность нарушения целостности фиброзной капсулы ПА. Номинальным объемом оперативного лечения ПА должно быть удаление ПА с отступом от фиброзной капсулы ПА до 0,5 см от ткани ОСЖ с учетом вероятности наличия узлов спутников (сателлитов) ПА, что в свою очередь минимизирует риск, связанный с вероятностью возникновения рецидива.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Brennan P.A., Schliephake H., Ghali G.E. *Maxillofac. Surg.* 3th edition 2017. 689 p.
- Spiro R.H. *Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients.* *Head Neck Surg.* 1986;8:177–84.
- Naeim F., Forsberg M.I., Waisman J., Coulson W.F. *Mixed tumors of the salivary glands: growth pattern and recurrence.* *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1976;100:271–5.
- Seifert G., Langrock I., Donath K. *A pathological classification of pleomorphic adenoma of the salivary glands [author's transl].* *HNO.* 1976;24:415–26.
- Perevali R.K., Bhat H.H., Upadya V.H., et al. *Salivary gland tumors: a diagnostic dilemma!* *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2015;14(Suppl. 1):438–42.
- Wang H., Fandakowski C., Khurana J.S., Jhala N. *Fine-Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Lesions.* *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015;139(12):1491–7.
- Markochev A.B., Ozhiganova I.N. *Library of a pathologist.* *Sci. Pract. J. n. N.N. Anichkov.* 2019;185:11–12. [Марковчев А.Б., Ожиганова И.Н. Библиотека врача патологоанатома. Научно-практический журнал им. Н.Н. Анчикова. 2019;185:11–2 (In Russ.)].
- Zbaren P., Vander Poorten V., Witt R.L., et al. *Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery?* *Am. J. Surg.* 2013;205:109–18.
- Dulguerov P., Todic J., Pusztaszeri M., et al. *Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables.* *Front. Surg.* 2017;4:26. Doi: 10.3389/fsurg.2017.00026.
- Goudot P., Auriol M., Chomette G., et al. *Pleomorphic adenoma of the salivary glands. Impact of the myxoid component on the prognosis.* *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1989;90(2):119–22.
- Webb A.J., Eveson J.W. *Pleomorphic adenomas of the major salivary glands: a study of the capsular form in relation to surgical management.* *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* 2001;26(2):134–42. Doi: 10.1046/j.1365-2273.2001.00440.x.
- Stennert E., Wittekindt C., Klusmann J.P., et al. *Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a prospective histo-pathological and immunohistochemical study.* *Laryngoscope.* 2004;114(1):158–63. Doi: 10.1097/00005537-200401000-00030.
- Li C., Xu Y., Zhang C., et al. *Modified partial superficial parotidectomy versus conventional superficial parotidectomy improves treatment of pleomorphic adenoma of the parotid gland.* *Am. J. Surg.* 2014;208(1):112–8. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.036.
- Orita Y., Hamaya K., Miki K., et al. *Satellite tumors surrounding primary pleomorphic adenomas of the parotid gland.* *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2010;267(5):801–6. Doi: 10.1007/s00405-009-1149-7.
- Glas A.S., Vermey A., Hollema H., et al. *Surgical treatment of recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: a clinical analysis of 52 patients.* *Head Neck.* 2001;23(4):311–6.
- Park G.C., Cho K.J., Kang J., et al. *Relationship between histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland and recurrence after superficial parotidectomy.* *J. Surg. Oncol.* 2012;106(8):942–6. Doi: 10.1002/jso.23202.
- Guntinas-Lichius O., Klusmann J.P., Wittekindt C., Stennert E. *Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: outcome of 963 operations.* *Laryngoscope.* 2006;116(4):534–40. Doi: 10.1097/01.mlg.0000200741.37460.ea.
- Hamada T., Matsukita S., Goto M., et al. *Mucin expression in pleomorphic adenoma of salivary gland: a potential role for MUC1 as a marker to predict recurrence.* *J. Clin. Pathol.* 2004;57(8):813–21. Doi: 10.1136/jcp.2003.014043.
- Bankamp D.G., Bierhoff E. *Proliferative activity in recurrent and nonrecurrent pleomorphic adenoma of the salivary glands.* *Laryngorhinootol.* 1999;78(2):77–80. Doi: 10.1055/s-2007-996835.
- Seifert G., Langrock I., Donath K. *Pathomorphologische Subklassifikation der pleomorphen Speicheldrüsenadenome. Analyse von 310 pleomorphen Parotisadenomen.* *HNO.* 1976;24(12):415–26.
- Donati M., Gandolfo L., Privitera A., et al. *Superficial parotidectomy as first choice for parotid tumours.* *Chir. Ital.* 2007;59(1):91–7.
- McGurk M., Cascarini L. *Controversies in the management of salivary gland disease: Oxford University Press, 2013.*
- Becelli R., Perugini M., Mastellone P., Frati R. *Surgical treatment of recurrences of pleomorphic adenoma of the parotid gland.* *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2001;20(4):487e489.

Поступила 23.03.21

Получены положительные рецензии 01.11.21

Принята в печать 11.11.21

Received 23.03.21

Positive reviews received 01.11.21

Accepted 11.11.21

Вклад авторов: А.И. Яременко, Г.Г. Арутюнян – разработка дизайна исследования. А.И. Яременко, М.Г. Рыбакова, Г.Г. Арутюнян, С.И. Кутукова, Г.М. Нутфуллина, Н.Л. Петров – получение данных для анализа, анализ полученных данных. Г.Г. Арутюнян – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

Contribution of the authors: A.I. Yaremenko, G.G. Harutyunyan – research design development. A.I. Yaremenko, M.G. Rybakova, G.G. Harutyunyan, S.I. Kutukova, G.M. Nutfullina, N.L. Petrov – obtaining data for analysis, analysis of the obtained data. G.G. Harutyunyan – writing the text of the manuscript, literature review.

Информация об авторах:

Яременко Андрей Ильич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; e-mail: ayaremenko@me.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-7724>. Scopus Author ID: 57192215862.

Рыбакова Маргарита Григорьевна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; e-mail: rybakova@spb-gmu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8404-1859>. Scopus Author ID: 7006195049.

Арутюнян Гор Григорьевич – ассистент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; e-mail: gor.harutyunyan@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1422-1974>. Scopus Author ID: 56063572100.

Кутукова Светлана Игоревна – к.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; e-mail: dr.s.kutukova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>. Scopus Author ID: 57190572647.

Нутфуллина Гельфия Махматовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; e-mail: nutfullina54@mail.ru. Scopus Author ID: 6506604653.

Петров Николай Леонидович – к.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; e-mail: n_petrov@mail.ru.

Information about the authors:

Yaremenko Andrei Ilyich – D.Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 197022, 6–8 Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, Russia; e-mail: ayaremenko@me.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-7724>. Scopus Author ID: 57192215862.

Rybakova Margarita Grigorievna – D.Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy with the Pathological Department of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 197022, 6–8 Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, Russia; e-mail: rybakova@spb-gmu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8404-1859>. Scopus Author ID: 7006195049.

Harutyunyan Gor Grigorievich – MD, Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 197022, 6–8 Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, Russia; e-mail: gor.harutyunyan@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1422-1974>. Scopus Author ID: 56063572100.

Kutukova Svetlana Igorevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 197022, 6–8 Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, Russia; e-mail: dr.s.kutukova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>. Scopus Author ID: 57190572647.

Nutfullina Gelfiya Makhmutovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with the Pathological Department of the First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 197022, 6–8 Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, Russia; e-mail: nutfullina54@mail.ru. Scopus Author ID: 6506604653.

Petrov Nikolai Leonidovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 197022, 6–8 Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, Russia; e-mail: n_petrov@mail.ru.

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

Pulmonary rehabilitation of patients after laryngectomy: possibilities of application of heat and moist exchangers

I.V. Reshetov^{1,2}, A.S. Fatyanova^{1,2}, E.S. Tyukanova², N.S. Sukortseva¹, Yu.S. Agakina^{1,2}, Yu.V. Babayeva¹, A.A. Shevalgin^{1,2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

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

Contacts: Fatyanova Anastasia Sergeevna – fatyanova_a_s@staff.sechenov.ru

Легочная реабилитация пациентов после комплексного лечения опухолей гортани и гортаноглотки: возможности применения тепло-влажнителей

И.В. Решетов^{1,2}, А.С. Фатьянова^{1,2}, Е.С. Тюканова², Н.С. Сукорцева¹, Ю.С. Агакина^{1,2}, Ю.В. Бабаева¹, А.А. Шевалгин^{1,2}

¹ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России, Москва, Россия

Контакты: Фатьянова Анастасия Сергеевна – fatyanova_a_s@staff.sechenov.ru

喉切除术后病人的肺部康复：应用热和湿交换器的可能性

I.V. Reshetov^{1,2}, A.S. Fatyanova^{1,2}, E.S. Tyukanova², N.S. Sukortseva¹, Yu.S. Agakina^{1,2}, Yu.V. Babayeva¹, A.A. Shevalgin^{1,2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Academy of Postgraduate Education FSBI FNCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Fatyanova Anastasia Sergeevna : fatyanova_a_s@staff.sechenov.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.59-66

The effect of continuous use of heat and moist exchangers (HME) after laryngectomy was studied in 30 Russian HME-naïve patients. For each stage (before the use, after 2, 4 and 6 weeks), the mean respiratory status indicator values for cough and sputum according to the CASA-Q scale and the EQ-5D 5L quality of life index were calculated, showing an increase over the course of the study, with the mean increase from 0.84 to 0.96. The results of the study confirm that the regular use of HME has significantly reduced the mean daily frequency of cough attacks and the amount of sputum. The upper respiratory tract condition continued to improve after six weeks, and then stabilized. This is evidenced by a reliable decrease in the mean daily amount of sputum and the number of cough attacks. Such symptoms as shortness of breath, fatigue and psychological factors (fear, anxiety, depression) have significantly improved. Patients have noted the increased performance. These aspects provide valuable data in favor of the introduction of HME along with voice prostheses as the main means of long-term pulmonary rehabilitation after laryngectomy.

Key words: tracheotomy, laryngectomy, heat exchangers, HME, laryngeal cancer, lung rehabilitation, filter, voice prosthesis

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Tyukanova E.S., Sukortseva N.S., Agakina Yu.S., Babayeva Yu.V., Shevalgin A.A. Pulmonary rehabilitation of patients after laryngectomy: possibilities of application of heat and moist exchangers. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):59–66 (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.

Было изучено влияние постоянного применения тепло-влажнителей (ТВО) у 30 российских пациентов после ларингэктомии по поводу опухолевого поражения гортани и гортаноглотки, не имевших прежде опыта регулярного использования такого рода реабилитационных устройств. Для каждого этапа (до применения ТВО и после 2 недель, 4 недель и 6 недель) были рассчитаны средние показатели респираторного статуса по кашлю и мокроте по шкале CASA-Q, а индекс качества жизни по опроснику EQ-5D 5L показал увеличение в течение всего исследования в среднем с 0,84 до 0,96. Результаты исследования

достоверно свидетельствуют, что использование ТВО значительно снизило среднесуточную частоту приступов кашля и объем мокроты. Уже после двух недель применения XtraHME отмечено существенное улучшение показателей качества жизни, связанных с качеством сна и общим эмоциональным состоянием. Состояние верхних дыхательных путей продолжало улучшаться по прошествии шести недель, а затем стабилизировалось. Это свидетельствовало о достоверном снижении среднесуточного объема мокроты и приступов кашля. На фоне постоянного применения ТВО существенно снизились одышка, усталость, а также психологические факторы (чувство страха, тревоги, депрессии). Пациенты отметили повышение работоспособности.

Данные аспекты служат веской причиной необходимости введения применения систем ТВО наряду с голосовыми протезами в качестве главного способа долговременной легочной реабилитации после ларингэктомии.

Ключевые слова: трахеостомия, ларингэктомия, тепло-влагообменники, гортани, легочная реабилитация, фильтр, голосовой протез

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решетов И.В., Фатьянова А.С., Тюканова Е.С., Сукорцева Н.С., Агакина Ю.С., Бабаева Ю.В., Шевалгин А.А. Легочная реабилитация пациентов после комплексного лечения опухолей гортани и гортаноглотки: возможности применения тепло-влагообменников. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):59–66

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

研究了30名俄罗斯喉切除术后未使用湿热交换器 (HME) 的患者连续使用湿热交换器的影响。对每个阶段 (使用前、2周、4周和6周后) 计算了CASA-Q量表的咳嗽和痰液的平均呼吸状态和EQ-5D 5L生活质量指数, 显示在研究过程中有所上升, 平均从0.84上升到0.96。研究结果证实, 定期使用HME明显减少了咳嗽发作的日均频率和痰量。上呼吸道状况在六周后继续改善, 然后趋于稳定。这可以从平均每天的痰量和咳嗽发作次数的可靠减少得到证明。诸如气短、疲劳和心理因素 (恐惧、焦虑、抑郁) 等症状都明显减少。患者已经注意到业绩的提高。这些方面为引入HME和语音假体作为喉切除术后长期肺部康复的主要手段提供了强有力的理由。

关键词: tracheotomy, laryngectomy, heat exchangers, HME, laryngeal cancer, lung rehabilitation, filter, voice prosthesis

利益冲突: 作者没有利益冲突需要声明。

资助: 本研究没有任何资金。

引用: Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Tyukanova E.S., Sukortseva N.S., Agakina Yu.S., Babayeva Yu.V., Shevalgin A.A. Pulmonary rehabilitation of patients after laryngectomy: possibilities of application of heat and moist exchangers. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):59–66 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Опухоли головы и шеи играют одну из ведущих ролей в структуре онкологических заболеваний и занимают 6-е место по распространенности во всем мире. Тотальная ларингэктомия является наиболее оптимальным объемом радикального хирургического лечения для большинства пациентов с раком гортани. Такой подход обеспечивает отличные результаты длительной безрецидивной выживаемости, но, к сожалению, сопряжен со значительными функциональными последствиями. Тотальная ларингэктомия приводит к полному разобщению верхних и нижних дыхательных путей и требует установки постоянной трахеостомы с воздухопроводом в области шеи или формирования открытого фонационного окна [1].

Изменения в анатомии и выключение из респираторного тракта верхних дыхательных путей приводят к серьезным

последствиям для пациента и значительно ухудшают качество жизни (КЖ): изменяется голос и нарушается способность к звукообразованию, нарушается обоняние, развивается респираторная дисфункция с функциональными и при длительном существовании открытой трахеостомы органическими изменениями трахеобронхиального дерева. Постоянное раздражение неприспособленного для таких воздействий эпителия трахеи приводит к увеличенному образованию вязкой слизи, частому надсадному кашлю, причем преимущественно в ночные часы, одышке, а также частым эпизодам острых респираторных заболеваний, тяжело переносимых онкологическими больными. Все это неминуемо приводит к ухудшению общего самочувствия – немотивированной слабости и быстрой утомляемости, тревожности и нарушениям сна из-за кашля. Все эти и множество других аспектов онкологического заболевания

как такового приводят к серьезной социальной дезадаптации пациента [2]. Кондиционирование поступающего в нижние дыхательные пути воздуха крайне важно для обеспечения адекватной функции бронхов и легких. В условиях разобщения полости носа, носоглотки и трахеи эту функцию возможно компенсировать с помощью применения внешних тепло-влажгообменников (ТВО).

Было установлено, что ТВО, разработанные для компенсации утраченных функций верхних дыхательных путей, уменьшают тягостные постларингэктомические симптомы и улучшают КЖ в долгосрочной перспективе [2–6]. В литературе не раз упоминалось о благотворном влиянии регулярного применения ТВО как на ранних сроках, так и спустя 2–3 месяца после применения. Тем не менее в России более или менее значимых исследований эффективности ТВО в литературе не описано. В этом исследовании были изучены КЖ и динамика респираторных симптомов (кашель, количество мокроты, одышка) на фоне постоянного применения ТВО Provox XtraHME и Micron у пациентов после ларингэктомии, не имевших ранее опыта применения ТВО.

Материал и методы

Исследование проводилось в период с июля 2021 года по ноябрь 2021 г. В исследовании приняли участие 30 взрослых пациентов после ларингэктомии (18 женщин, 12 мужчин). Средний возраст на момент включения составлял 43,7 (26–68) года. Среднее время после ларингэктомии составило 41,5 (3,5–132) месяца. Пациенты находились на амбулаторном лечении и динамическом наблюдении в лечебно-диагностическом отделении Университетской клинической больницы №1 Первого московского государственного университета им. И.М. Сеченова. Протокол исследования согласован Локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. Все пациенты до включения получили полную информацию по методике исследования, подписали письменное согласие, также был проведен очный инструктаж по применению ТВО и принадлежностей к ним.

Критерии включения: взрослые пациенты после ларингэктомии по поводу злокачественного поражения гортани и гортаноглотки, состояние которых было стабильным по основному заболеванию и сопутствующей респираторной патологии и которые не имели ранее опыта регулярного применения ТВО. Критериями исключения являлись невозможность самостоятельной адекватной оценки собственного состояния и невозможность самостоятельной замены и/или удаления ТВО.

Исследование зарегистрировано как одноцентровое неинтервенционное пострегистрационное когортное проспективное наблюдательное исследование эффективности применения медицинских изделий для реабилитации. В течение 6 недель в период с 20 июля по 10 сентября проведено включение 30 пациентов, в т.ч. для уменьшения погрешности, связанной с климатическими условиями средней полосы России.

На первом визите после оценки критериев включения и подписания информированного согласия проводился сбор анамнеза, комплексный осмотр органов дыхательной системы (осмотр верхних дыхательных путей и трахео(ларинго-)стомы, аускультация, перкуссия легких). Заполнялись опросники по КЖ и оценки респираторного статуса. Пациентам проводился подробный инструктаж по применению используемых ТВО и принадлежностей к ним и выдавался комплект медицинских изделий для применения в течение 2 недель. Все пациенты использовали ТВО XtraHME и Micron в общей сложности в течение 6 недель.



Рис. 1. Provox XtraHME® и наклейка-фиксатор StabiliBase Optiderm®
Fig. 1. Provox XtraHME® and the StabiliBase Optiderm® fixing sticker

В течение этого периода каждые 2 недели пациенты являлись на осмотр для заполнения анкет и получения нового комплекта принадлежностей для постоянного применения в течение еще 2 недель. По окончании 6-й недели проводился финальный осмотр и заполнение вопросников.

Кассета для ТВО Provox является специальным устройством одноразового использования, предназначенным для пациентов, которые дышат через трахеостому. Это ТВО, который нагревает и увлажняет вдыхаемый воздух за счет сохранения в устройстве тепла и влаги выдыхаемого воздуха. Он частично восстанавливает утраченное сопротивление дыханию. Для пациентов с голосовым протезом или хирургически созданной фистулой для речи устройство может также облегчать речевую функцию.

Кассета входит в систему Provox HME, состоящую из кассет ТВО, крепежных приспособлений и принадлежностей. Кассета для ТВО Provox представляет собой обработанную хлоридом кальция губку в пластиковом корпусе. Верхнюю крышку можно прижать пальцем, чтобы закрыть кассету и направить воздух через голосовой протез для использования речевой функции. После того как палец будет отпущен, верхняя крышка вернется в исходное положение (рис. 1).

В исследование были включены 3 версии кассет Provox XtraHME:

- Provox XtraMoist HME, предназначенные для использования в ходе обычной повседневной деятельности.
- Provox XtraFlow HME с пониженным сопротивлением дыханию, предназначенные для использования во время физической нагрузки. Они могут также применяться при использовании двухступенчатого подхода для приспособления к повышенному сопротивлению дыханию кассеты Provox XtraMoist HME.
- Provox Micron HME представляет собой ТВО, объединенный с электростатическим фильтром. Благодаря прохождению через устройство предотвращается попадание в легкие небольших взвешенных в воздухе частиц, таких как бактерии, вирусы, пыль и пыльца. Provox Micron не предназначен для использования в качестве личного защитного оборудования при работе, требующей защиты дыхания (рис. 2).

Применение кассет с фильтрами требует использования дополнительных устройств для фиксации последних: пластырей Provox или трахеостомических трубок Provox LaryTube, либо самоудерживающейся кнопкой трахеостомы Provox LaryButton.

Держатель клапана (пластырь) Provox является изделием одноразового использования для пациентов после ларингэктомии, которые дышат через трахеостому. Устройства прикрепля-



Рис. 2. TBO Provox Micron®, оснащенный электростатическим фильтром, обеспечивающим эффективную защиту от патогенных микроорганизмов и ультрадисперсных частиц

Fig. 2. TBO Provox Micron®, equipped with an electrostatic filter that provides effective protection against pathogenic microorganisms and ultrafine particles

ются к коже вокруг трахеостомы для обеспечения прикрепления компонентов системы Provox HME System.

Всеми принадлежностями и TBO пациенты снабжались в полном объеме, необходимом для постоянного применения в течение всего срока исследования.

Всем пациентам было предложено заполнить опросники до начала применения TBO, а также через 2, 4 и 6 недель (± 2 дня) после начала участия в исследовании.

КЖ оценивалось с использованием международного вопросника EUROQOL-EQ-5D и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) EQ-VAS [6, 7]. Первая часть вопросника предназначена для оценки состояния здоровья индивидуума по 5 компонентам, отражающим подвижность (передвижение в пространстве), самообслуживание, активность в повседневной жизни, наличие боли/дискомфорта и тревоги/депрессии. Шкала для оценки каждого компонента имеет 5 уровней в зависимости от степени выраженности проблемы: 1 – нет нарушений, 5 – нарушения непереносимы. По второй части вопросника пациенты оценивали свое состояние здоровья в баллах от 0 до 100 по ВАШ, где 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Пациент должен был сделать отметку на том уровне шкалы, который отражает его состояние на момент заполнения. Интегральную оценку (индекс) КЖ по EUROQOL проводили согласно разработанной методике [7], где индекс ранжировался от 0,0 (смерть) до 1,0 (превосходное здоровье). Для валидации вопросника EQ-5D 5L использовали интегральные индексы и шкалу J.W. Shaw и соавт., которая находится в открытом доступе [8]. Помимо оценки КЖ на каждом визите пациенты заполняли опросник оценки кашля и мокроты (Cough And Sputum Assessment Questionnaire (CASA-Q)). Опросник является одним из наиболее удобных инструментов для оценки КЖ в зависимости от респираторного статуса и состоит из двух блоков, по частоте и степени кашля и сходного блока, по объему и густоте мокроты. Оценивались тяжесть кашля и характеристики отделения мокроты за последние 7 дней на момент заполнения опросника. Вопросник состоит из 20 вопросов, посвященных кашлю либо мокроте. Шкала для оценки каждого компонента имеет 5 уровней в зависимости от степени выраженности проблемы [9].

Все данные были перенесены из форм отчетов непосредственно в программу для статистического анализа SPSS 21.0 (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс, США). Все данные были проверены после ввода.

Нормальное распределение данных подтверждено с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Для сравнения различий до и после начала применения TBO Provox XtraHME применяли двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA. Достоверность изменений оценивалась при $p < 0,05$. Все проанализированные данные представлены со средними значениями, стандартными отклонениями и диапазоном данных с помощью методов описательной статистики.

Конечными точками исследования были назначены оценка изменения КЖ и частоты возникновения респираторных симптомов до и после начала применения TBO, поскольку, после потери голоса, это считается наиболее существенным негативным последствием ларингэктомии.

Результаты

Все 30 включенных пациентов дошли до конца периода наблюдения и использовали TBO в течение 6-недельного периода, вентиляционный период более 20 часов в день.

Среди диагнозов были рак гортани и гортаноглотки у 22 пациентов, рак голосовой складки у 6 пациентов, рак щитовидной железы с прорастанием в трахею у 2 пациентов. Комбинированное лечение основного заболевания, включая ларингэктомию прошли 18 пациентов (химиотерапия – 14 пациентов, лучевая терапия – 13 пациентов, шейная лимфаденэктомия – 13 пациентов), 7 больным удалось радикально излечиться лишь с помощью ларингэктомии. Голосовой протез был установлен у 21 пациента (Provox2 и Provox Vega), 6 пациентов применяли для коммуникации голосообразующий аппарат, 3 пациента общались посредством шепотной речи или письма. Ни один из пациентов не курил на момент подписания согласия. Об аллергии (сенная лихорадка) сообщили 4 пациента, однако обострения за время исследования зафиксировано не было. Данные о пациентах отображены в сводной табл. 1 (Table 1).

Для каждого этапа (до применения TBO и после 2 недель, 4 и 6 недель) были рассчитаны средние показатели респираторного статуса по кашлю и мокроте по шкале CASA-Q. По базисному показателю (когда ни один из пациентов не пользовался TBO) средняя сумма баллов составила 78. После двух недель использования TBO эти цифры снизились до 56 и еще больше снизились к концу 6-недельного периода. Для анализа данных использовались повторные измерения ANOVA, и для обоих параметров было обнаружено значительное снижение частоты ($p < 0,005$) для обоих конечных показателей. При этом обращает на себя внимание, что наиболее явные изменения в отношении эпизодов кашля и отделения мокроты были зарегистрированы в период с 1-й по 4-ю неделю с начала исследования, изменяясь в последующем незначительно.

Индекс качества жизни по опроснику EQ-5D 5L показал увеличение в течение всего исследования с увеличением в среднем с 0,84 до 0,96 после 6 недель использования XtraHME. Шкала EQ-5D VAS показала увеличение с 59,3 в исходном состоянии до 83,0 после 6 недель использования HME. Оба параметра указывают на улучшение КЖ при использовании XtraHME. Для анализа данных применяли двухфакторный критерий ANOVA, и для обоих параметров было обнаружено значительное улучшение ($p < 0,001$ для обоих параметров) (табл. 2) (Table 2).

Таблица 1. Характеристики пациентов (n=30)
Table 1. Patient characteristics (n=30)

Параметры Parameter	Показатели Value
Мужчины, n (%) Men, n (%)	18 (60)
Женщины, n (%) Women, n (%)	12 (40)
Возраст в годах \pm SD (от-до) Age in years \pm SD (from-to)	43,7 \pm 15,6 (26–68)
Срок после ларингэктомии \pm SD (от-до) Time interval since laryngectomy \pm SD (from-to)	41,5 \pm 56,5 (3,5–132)
Лимфаденэктомия, n (%) Lymphadenectomy, n (%)	13 (43,3)
Лучевая терапия, n (%) Radiation therapy, n (%)	13 (43,3)
Химиотерапия, n (%) Chemotherapy, n (%)	14 (47,7)
Основное заболевание: The main disease:	
Рак гортаноглотки и гортани, n (%) Cancer of the laryngopharynx and larynx, n (%)	22 (73)
Рак голосовой складки, n (%) Cancer of the vocal fold, n (%)	6 (20)
Рак щитовидной железы, n (%) Thyroid cancer, n (%)	2 (7)

После 6 недель использования 22 (73,3%) пациента были очень довольны использованием XtraHME, и 8 (26,7%) пациентов были удовлетворены использованием TBO: 16 (55,2%) пациентов ответили, что они продолжают использовать XtraHME на постоянной основе после окончания исследования, 13 (44,8%) пациентов ответили, что они будут продолжать использовать XtraHME после окончания исследования, если расходы на покупку XtraHME будут компенсированы или принадлежности будут предоставляться. Ни один из пациентов не заявил, что они прекратят использование XtraHME.

За время наблюдения 3 пациента отметили симптомы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), протекавшей в легкой форме, не было зафиксировано ни одной госпитализации в связи с бронхолегочной инфекцией, что особенно важно, поскольку большая часть исследования пришлось на октябрь и ноябрь, пиковое время для ОРВИ.

Также был зарегистрирован лишь один случай инфекции COVID-19, протекавшей в легкой форме. Этот случай инфицирования побудил нас провести дополнительный анализ на предмет числа вакцинированных пациентов в нашей когорте. Привитых было 12, переболевших на момент включения – 4, все прочие пациенты были не вакцинированы и не переболели, однако у авторов есть некоторые основания надеяться, что не последнюю роль в столь низкой заболеваемости COVID-19 сыграло

постоянное применение TBO, в т.ч. HME Micron, обладающего и противовирусной защитой.

Обсуждение

В этом исследовании воздействие использования Provox XtraHME на легочную реабилитацию после полной ларингэктомии по поводу опухолевого поражения гортани и гортаноглотки было изучено у 30 пациентов. Постоянное использование TBO с принадлежностями привело к очевидному достоверному улучшению КЖ и сокращению числа жалоб на частый кашель и большое количество мокроты. Эти утверждения подтверждаются как объективными данными (таблицы подсчета), так и субъективными измерениями (вопросники).

Данные исследования позволили получить представление об изменениях как дыхательной функции, так и опыте пациентов с TBO в первые недели использования, что способствует лучшему пониманию того, как пациенты приспосабливаются к постоянному использованию TBO и как они ощущают непосредственные, среднесрочные и долгосрочные результаты от применения принадлежностей для реабилитации.

Ранее опубликовано 3 крупных исследования, в которых использование TBO сравнивалось с отсутствием применения последних. В 2010 г. польское рандомизированное контролируемое

Таблица 2. Динамика показателей благополучия пациентов
Table 2. Dynamics of patient well-being indicators

Параметры Parameter		До начала исследования Before the study initiation	2 недели 2 weeks	4 недели 4 weeks	6 недель 6 weeks	p (критерий ANOVA) p (ANOVA criterion)
Шкала CASA-Q \pm SD (от – до)	CASA-Q scale \pm SD (from-to)	78 8 65–96	67 6,7 50–93	56 8,3 54–91	54 5,6 35–91	<0,005
EQ-5D \pm SD (от – до)	EQ-5D \pm SD (from-to)	0,84 0,78 0,44–1,0	0,88 0,65 0,45–1,0	0,92 0,68 0,41–1,0	0,96 0,57 0,44–1,0	<0,001
EQ-5D VAS \pm SD (от – до)	EQ-5D VAS \pm SD (from-to)	59,3 19,0 45–100	78 17,0 46–100	80 15,0 50–100	83 17,0 47–100	<0,001

мое исследование было опубликовано P. Icuspit и соавт. [10], в котором на протяжении 12 недель сравнивали аналогичные показатели у 40 пациентов на фоне применения ТВО с 40 пациентами, которые не применяли устройства. В аналогичном по дизайну исследовании, проведенном во Франции в 2011 г., получены сопоставимые результаты у 30 пациентов на фоне применения ТВО. Точки оценки проводили на 1-й, 6-й и 12-й неделе. В исследовании С. Parrilla и соавт. также сравнивали изменение КЖ у 30 больных на фоне постоянного применения ТВО в течение 12 недель [11].

Интересно, что во всех этих исследованиях, что подтверждено также и данными этой работы, изменения, как субъективные, так и объективные, начинают проявляться спустя 2 недели после начала применения ТВО, нарастая до пиковых значений в течение 4 недель, и переходят в плато к 6 неделям применения реабилитационных средств. Эти выводы свидетельствуют о том, что период продолжительностью в 6 недель является достаточным для описания возможных долгосрочных результатов, а более короткий период в 2 недели является достаточным для описания краткосрочных различий.

Поскольку ежедневное использование ТВО и необходимых принадлежностей к ним связано с определенными расходами на медицинское обслуживание, при проведении исследования важно было изучить вопрос об эффективности затрат.

В рандомизированном контролируемом исследовании С. van der Voer и соавт. пришли к выводу, что немедленное использование ТВО после ларингэктомии в раннем послеоперационном периоде обеспечивает не только улучшение респираторного статуса, но и в целом позволяет сократить расходы на реабилитацию и лечение таких пациентов. Стоит отметить, что расчеты производились только в отношении сроков госпитализации после операции и стоимости раннего послеоперационного лечения после ларингэктомии [12].

В 2015 г. те же исследователи провели оценку долгосрочного использования ТВО после ларингэктомии и пришли к выводу, что пациенты, регулярно применяющие ТВО, достоверно реже обращаются к врачу по поводу респираторных инфекций, берут оплачиваемый больничный лист, и в целом имеют более высокие показатели КЖ с точки зрения социальной адаптации и эмоциональных расстройств. То есть, в целом, расходы на реабилитацию пациентов с включением ТВО как отдельной позиции, наряду с голосовыми протезами, оправданы, поскольку суммарно приводят к сохранению трудоспособности таких пациентов в долгосрочной перспективе [13].

Дизайн этого исследования не предусматривал прямой оценки экономической эффективности применения на ТВО, однако косвенные выводы очевидны. Для российской когорты пациентов после лечения опухолей гортани и гортаноглотки характерен более молодой возраст. Так, в нашем исследовании он составил 43,7 года. Это преимущественно молодые, работоспособные и работающие люди, имеющие семьи и кормильцев, что делает особенно важной полноценную реабилитацию таких больных. За время исследования лишь один пациент сообщил о больничном листе (в связи с COVID-19 инфекцией), и лишь двое сообщили об ОРВИ в легкой форме, т.е. постоянное применение ТВО обеспечивает большую безопасность и работоспособность этих пациентов. При этом нельзя не учитывать тот факт, что лишь половина (55,2%) участников ответили, что они продолжают использовать XtraHME на постоянной основе после окончания исследования, даже при условии приобретения устройств за свой счет, а 44,8% пациентов сообщили, что

они будут продолжать использовать XtraHME эпизодически, а постоянное их применение будет возможно, если расходы на покупку XtraHME будут компенсированы или принадлежности будут предоставляться.

Заключение

Было изучено влияние постоянного применения ТВО у 30 российских пациентов после ларингэктомии, не имевших прежде опыта регулярного использования такого рода реабилитационных устройств. Использование ТВО значительно снизило среднесуточную частоту приступов кашля и объем мокроты. Уже после двух недель применения XtraHME отмечено существенное улучшение показателей КЖ, связанных с качеством сна и общим эмоциональным состоянием. Состояние верхних дыхательных путей продолжает улучшаться по прошествии 6 недель, а затем стабилизируется. Об этом свидетельствует достоверное снижение среднесуточного объема мокроты и приступов кашля. На фоне постоянного применения ТВО существенно снизились одышка, усталость, а также психологические факторы (чувство страха, тревоги, депрессии). Пациенты отметили повышение работоспособности. Госпитализаций, в т.ч. по поводу инфекций легких, за срок наблюдения зарегистрировано не было.

Данные аспекты служат веской причиной необходимости введения применения систем ТВО наряду с голосовыми протезами в качестве главного способа долговременной легочной реабилитации после ларингэктомии.

Тем не менее, поскольку стоимость качественных эффективных и удобных ТВО для постоянного ношения сравнительно высока, безусловно, повсеместное их применение станет возможным лишь при финансовой поддержке государства, в частности включения ТВО в реестр технических средств реабилитации с целью обеспечения устройством всех социальных групп пациентов. И здесь следует особенно учитывать тот факт, что обеспечение регулярного применения ТВО, наряду с голосовыми протезами, в итоге позволяет пациентам после ларингэктомии дольше оставаться в числе трудоспособного и экономически профицитного населения.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Корине ван Ас за помощь в разработке дизайна исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Foreman A., De Santis R.J., Sultanov F., et al. Heat and moisture exchanger use reduces in-hospital complications following total laryngectomy: a case-control study. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2016;45(1):40. patients undergoing total laryngectomy. *ORL Head Neck Nurs.* 2014;32(1):20–3. Doi: 10.1186/s40463-016-0154-2.
2. Zuur J.K., Muller S.H., de Jongh F.H., et al. The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2006;263(1):1–8. Doi: 10.1007/s00405-005-0969-3.
3. Schwab J.A., Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. *Laryngoscope.* 1998;108(1 Pt. 1):120–4. Doi: 10.1097/00005537-199810100-00023.
4. Bien S., Okta S., Corina J., et al. The effect of a Heat and Moisture Exchanger (Provox HME) on pulmonary protection after total laryngectomy: a randomized controlled study. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 2009;267(3):429–35. Doi: 10.1007/s00405-009-1018-4.

5. Grolman W., Blom E.D., Branson R.D., et al. An efficiency comparison of four heat and moisture exchangers used in the laryngectomized patient. *Laryngoscope*. 1997;107(6):814–20. Doi: 10.1097/00005537-199706000-00017.
6. Brook I., Bogaardt H., van As-Brooks C. Long-term use of heat and moisture exchangers among laryngectomies: medical, social, and psychological patterns. *Ann. Otol. Rhino. Laryngol*. 2013;122(6):358–63. Doi: 10.1177/000348941312200602.
7. van Reenen M., Janssen B. EQ-5D-5L User Guide – Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument. Version 2.1. 2015, October. https://apersu.ca/wp-content/uploads/2020/10/EQ-5D-5L_User-Guide.pdf.
8. Calculating the U.S. Population-based EQ-5D Index Score. *Research Initiative in Clinical Economics*. [Electronic resource]. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. URL: <http://www.ahrq.gov/rice/EQ5Dscore.htm>.
9. Crawford B., Monz B., Hohlfeld J., et al., Development and validation of a cough and sputum assessment questionnaire. *Respir. Med*. 2008;102(11):1545–55. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.06.009>.
10. Icuspit P., Yarlagadda B., Garg S., et al. Heat and moisture exchange devices for Retel V.P., van den Boer C., Steuten L.M., Okla S., Hilgers F.J., van den Brekel M.W. Cost-effectiveness of heat and moisture exchangers compared to usual care for pulmonary rehabilitation after total laryngectomy in Poland. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2015;272(9):2381–8. Doi: 10.1007/s00405-015-3618-5.
11. Parrilla C., Minni A., Bogaardt H., et al. Pulmonary Rehabilitation After Total Laryngectomy: A Multicenter Time-Series Clinical Trial Evaluating the Provox XtraHME in HME-Naïve Patients. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2015;124(9):706–13. Doi: 10.1177/0003489415579219. [Epub 2015 Mar 26. PMID: 25814646].
12. van den Boer C., van Harten M.C., Hilgers F.J.M., et al. Incidence of Severe Tracheobronchitis and Pneumonia in Laryngectomized Patients: A Retrospective Clinical Study and a European-wide Survey Among Head and Neck Surgeons. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2014;271(12):3297–303. Doi: 10.1007/s00405-014-2927-4.
13. Retel V.P., van den Boer C., et al. Cost-effectiveness of heat and moisture exchangers compared to usual care for pulmonary rehabilitation after total laryngectomy in Poland. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2015, 272:2381–8. Doi: 10.1007/s00405-015-3618-5.

Поступила 29.10.2021

Получены положительные рецензии 30.11.2021

Принята в печать 01.12.2021

Received 29.10.2021

Positive reviews received 30.11.2021

Accepted 01.12.2021

Вклад авторов: И.В. Решетов, А.С. Фатьянова – концепция и дизайн исследования. Е.С. Тюканова, Н.С. Сукорцева, А.С. Агакина, А.А. Шевалгин, Ю.В. Бабаева – сбор и обработка материала. А.С. Фатьянова – написание текста. И.В. Решетов – редактирование.

Contribution of the authors: I.V. Reshetov, A.S. Fatyanova - concept and design of the study. E.S. Tyukanova, N.S. Sukortseva, A.S. Agakina, A.A. Shevalgin, Yu.V. Babaeva - collection and processing of the material. A.S. Fatyanova - writing the text. I.V. Reshetov - editing.

Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. заведующий кафедрой онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России Волоколамское ш., 91, 125371, Москва; тел.: 8 (985) 923-28-42; e-mail: ivreshetov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Фатьянова Анастасия Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр., доцент кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России Волоколамское ш., 91, 125371, Москва; тел.: 8 (910) 408-20-16; e-mail: fatyanova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5004-8307.

Тюканова Елизавета Сергеевна – клинический ординатор кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России Волоколамское ш., 91, 125371, Москва; тел.: 8 (968) 681-99-77; e-mail: elisaveta253297@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5004-8307.

Агакина Юлия Сергеевна – заведующая онкологическим отделением противоопухолевой терапии, Москва, Большая Пироговская ул., 6 стр. 1; ассистент кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России Волоколамское ш., 91, Москва; тел.: 8 (916) 900-28-61; e-mail: y.agakina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3556-2703.

Бабаева Юлия Викторовна – к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8; тел.: 8 (916) 572-92-49; e-mail: juliyabelova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2170-7286.

Шевалгин Александр Алексеевич – старший преподаватель кафедры онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА России Волоколамское ш., 91, 125371, Москва; тел.: 8 (968) 659-62-32; e-mail: Doktor_kz@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7045-5540.

Сукорцева Наталья Сергеевна – врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения УКБ 1, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, с. 1, ассистент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8; тел.: 8 (916) 831-30-04; e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7704-1658

Information about the authors:

Reshetov Igor Vladimirovich – D.Sc. in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), 8 Trubetskaya street, 119991, Moscow; Head of the Department of Oncology and Plastic Surgery, Federal State Budgetary Institution FSCC, Academy of Postgraduate Education, FMBA of Russia, 91 Volokolamskoe highway, 125371, Moscow; tel.: 8 (985) 923-28-42; e-mail: ivreshetov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Fatyanova Anastasia Sergeevna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), 8 Trubetskaya street, 119991, Moscow; Associate Professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery, Federal State Budgetary Institution FSCC, Academy of Postgraduate Education, FMBA of Russia, 91 Volokolamskoe highway, 125371, Moscow; tel.: 8 (910) 408-20-16; e-mail: fatyanova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5004-8307.

Tyukanova Elizaveta Sergeevna – MD, Clinical Resident of the Department of Oncology and Plastic Surgery, Federal State Budgetary Institution FSCC, Academy of Postgraduate Education, FMBA of Russia, 91 Volokolamskoe highway, 125371, Moscow; tel.: 8 (968) 681-99-77; e-mail: elisaveta253297@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5004-8307.

Agakina Yulia Sergeevna – MD, Head of the Oncology Department of Anticancer Therapies, Moscow, 6 Bolshaya Pirogovskaya street, building 1; Assistant of the Department of Oncology and Plastic Surgery, Federal State Budgetary Institution

FSCC, Academy of Postgraduate Education, FMBA of Russia, 91 Volokolamskoe highway, 125371, Moscow; tel.: 8 (916) 900-28-61; e-mail: y.agakina@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3556-2703.

Babaeva Yulia Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), 8 Trubetskaya street, 119991, Moscow; tel.: 8 (916) 572-92-49; e-mail: juliybelova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2170-7286.

Shevalgin Aleksandr Alekseevich – MD, Lecturer of the Department of Oncology and Plastic Surgery, Federal State Budgetary Institution FSCC, Academy of

Postgraduate Education, FMBA of Russia, 91 Volokolamskoe highway, 125371, Moscow; tel.: 8 (968) 659-62-32; e-mail: Doktor_kz@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7045-5540.

Sukortseva Natalya Sergeevna – MD, Oncologist, Oncology Department of Surgical Methods of Treatment, UCH 1, 6 Bolshaya Pirogovskaya street, bldg. 1, Moscow; Assistant of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, FMSMU n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), 8 Trubetskaya street, 119991, Moscow; tel.: 8 (916) 831-30-04; e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7704-1658

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

Principles of complex therapy of juvenile respiratory papillomatosis

S.I. Sidorenko¹, I.V. Reshetov^{2,3,4}, A.V. Lopatin¹, E.A. Putilina¹, A.N. Nasedkin⁵, E.L. Usacheva¹, M.O. Sagatelyan¹, A.Yu. Mironov¹, N.I. Ponomareva¹, M.N. Kostyleva¹, N.A. Yazeva¹, P.D. Pryanikov¹

¹Russian Children's Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²FMSMU n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

³Academy of Postgraduate Education FSCC FMBA of Russia

⁴MIUV n.a. Witte S.Yu., Moscow, Russia

⁵MONIKI (MRSCRI) named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

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

Принципы комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза

С.И. Сидоренко¹, И.В. Решетов^{2,3,4}, А.В. Лопатин¹, Е.А. Путилина¹, А.Н. Наседкин⁵, Е.Л. Усачева¹, М.О. Сагатеян¹, А.Ю. Миронов¹, М.Н. Костылева¹, Н.И. Пономарева¹, Н.А. Язева¹, П.Д. Пряников¹

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

²ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

⁴МИУВ им. Витте С.Ю., Москва, Россия

⁵Кафедра оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

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

青少年呼吸道乳头瘤病的综合治疗原则

S.I. Sidorenko¹, I.V. Reshetov^{2,3,4}, A.V. Lopatin¹, E.A. Putilina¹, A.N. Nasedkin⁵, E.L. Usacheva¹, M.O. Sagatelyan¹, A.Yu. Mironov¹, N.I. Ponomareva¹, M.N. Kostyleva¹, N.A. Yazeva¹, P.D. Pryanikov¹

¹Russian Children's Clinical Hospital RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²FMSMU n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

³Academy of Postgraduate Education FSCC FMBA of Russia

⁴MIUV n.a. Witte S.Yu., Moscow, Russia

⁵MONIKI (MRSCRI) named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

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

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.67-76

Respiratory papillomatosis is a complex, unresolved problem of modern otorhinolaryngology. At the moment, there is no consensus on the principles of therapy for this disease, both surgical approaches and anti-relapse conservative therapy.

Key words:* juvenile respiratory papillomatosis, complex therapy, Recombinant interferon, Bevacizumab, Cidofovir, Immunomax

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Sidorenko S.I., Reshetov I.V., Lopatin A.V., Putilina E.A., Nasedkin A.N., Usacheva E.L., Sagatelyan M.O., Mironov A.Yu., Ponomareva N.I., Kostyleva M.N., Yazeva N.A., Pryanikov P.D. Principles of complex therapy of juvenile respiratory papillomatosis. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):67–76 (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.

Ювенильный респираторный папилломатоз представляет собой сложную, до настоящего времени неразрешенную проблему современной оториноларингологии. На данный момент нет единого мнения как о хирургических подходах, так и о принципах терапии данного заболевания – противорецидивной консервативной терапии.

Ключевые слова: ювенильный респираторный папилломатоз, комплексная терапия, рекомбинантный интерферон, бевацизумаб, цидофовир, Иммуномакс

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сидоренко С.И., Решетов И.В., Лопатин А.В., Путилина Е.А., Наседкин А.Н., Усачева Е.Л., Сагателян М.О., Миронов А.Ю., Костылева М.Н., Пономарева Н.И., Язева Н.А., Прыаников П.Д. Принципы комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):67–76.

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

Респираторный папилломатоз является современным耳鼻喉科的一个复杂的、尚未解决的问题。目前，对于这种疾病的治疗原则，无论是手术方法还是抗复发的保守治疗，都没有达成共识。

关键词：青少年呼吸器乳头瘤病，复合疗法，重组干扰素，贝伐单抗，西多福韦，免疫美。

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：本研究没有任何资金。

引用：Sidorenko S.I., Reshetov I.V., Lopatin A.V., Putilina E.A., Nasedkin A.N., Usacheva E.L., Sagatelyan M.O., Mironov A.Yu., Ponomareva N.I., Kostyleva M.N., Yazeva N.A., Pryanikov P.D. Principles of complex therapy of juvenile respiratory papillomatosis. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):67–76 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料—表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Ювенильный респираторный папилломатоз (ЮРП) – самое распространенное, склонное к рецидивированию опухолевое заболевание дыхательных путей (преимущественно гортани) у детей. Респираторный папилломатоз (РП) представляет собой сложную, до настоящего времени неразрешенную проблему современной оториноларингологии. Среди доброкачественных заболеваний гортани папилломатоз составляет до 57,5% [1]. Заболевание характеризуется рецидивирующим ростом папиллом на слизистой оболочке гортани, а также в других отделах (верхних и нижних) дыхательных путей.

В США регистрируют от 1500 до 2500 вновь заболевших ежегодно [2, 3]. Уровень распространенности среди детей оценивают в 4,3 на 100 тыс., среди взрослых – в 1,8 [4–6]. В России РП не подлежит обязательному учету, поэтому соответствующие данные отсутствуют.

В настоящее время идентифицировано более 200 типов ВПЧ. Большинство типов ВПЧ инфицируют эпителий кожных

покровов, около 40 типов инфицируют слизистые оболочки. Рецидивирующий РП чаще всего вызывается ВПЧ типов 6 и 11 [7, 8]. В некоторых случаях ЮРП вызывается ВПЧ типов 16 и 18, еще реже – 31 и 33 типами [9].

У большинства детей с ЮРП присутствует охриплость голоса, что делает ЮРП второй по распространенности причиной охриплости у детского населения.

Частота поражения слизистой оболочки дыхательных путей у больных ЮРП различна. По нашим наблюдениям, наиболее часто встречается изолированное поражение гортани – 55–60,7%. В 12–15,4% случаев заболевания наблюдаются поражения трахеи и гортани. Изолированное поражение трахеи и гортани встречается крайне редко, лишь в 0,4% (рис. 1).

При тяжелых формах заболевания процесс распространения на слизистую оболочку бронхов и легких – 1,2% случаев (рис. 2), что может быть фатально для больного, т.к. во взрослом возрасте чаще происходит малигнизация [1].

При анализе состояния иммунной системы у детей с ЮРП наблюдается уменьшение числа НК-клеток, возрастание числа

Папилломатоз трахеи / Tracheal papillomatosis



Папилломатоз гортани (ограниченная форма) / Laryngeal papillomatosis (limited form)



Папилломатоз гортани (распространенная форма) / Laryngeal papillomatosis (widespread form)

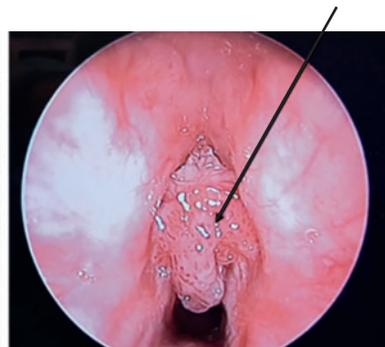


Рис. 1. Папилломатозные конгломераты респираторного тракта – варианты распространения и локализации
Fig. 1. Papillomatous conglomerates in the respiratory tract – types of distribution and localization

КТ грудной клетки больного с папилломатозом легких / Chest CT scan of a patient with pulmonary papillomatosis

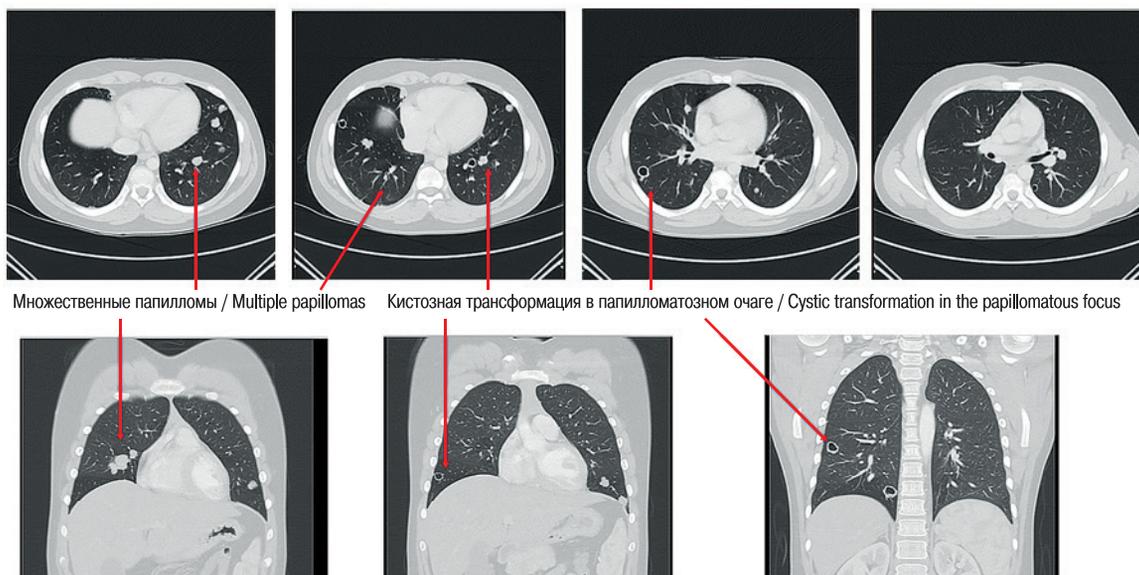


Рис. 2. КТ грудной клетки пациента с папилломатозом легких.

Стрелками указаны множественные папилломы легких, кистозная трансформация в папилломатозном очаге

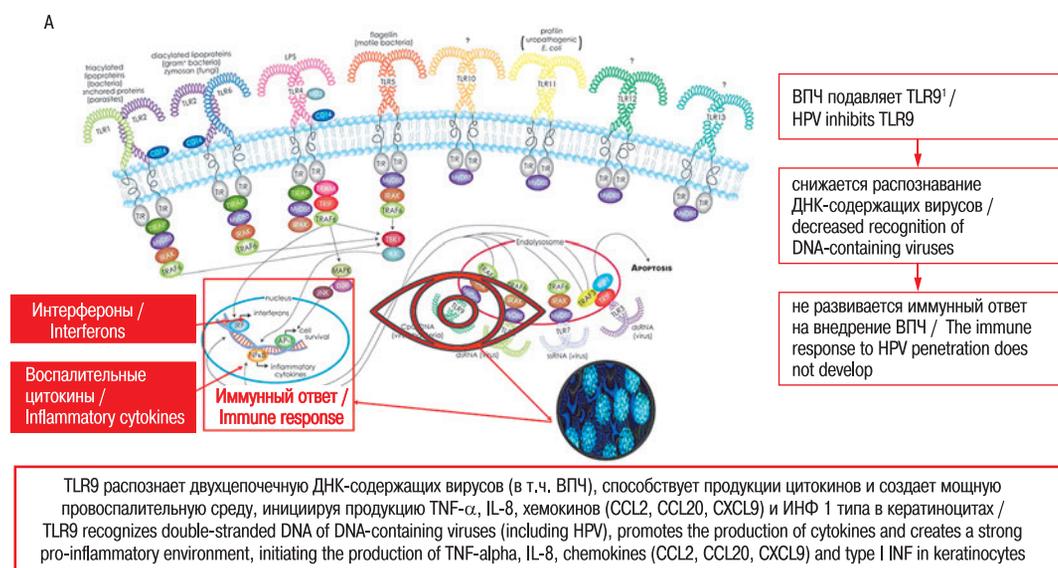
Fig. 2. Chest CT scan of a patient with pulmonary papillomatosis.

Arrows indicate multiple papillomas of the lungs, cystic transformation in the papillomatous focus

В-лимфоцитов, умеренное снижение уровней иммуноглобулина G(IgG) и IgA, снижение относительного и абсолютного числа CD4+, CD8+ клеток, уровень лизоцима в слюне снижен в 3–4 раза, нарушение в системе интерферонов (ИФН): снижение уровня продукции эндогенных ИФН α и γ, как правило, в 4 раза ниже нормы у 77% больных [10].

Проникая в клетку, вирус ВПЧ использует клеточные системы человека для получения собственных пептидных систем

и репликации своего ДНК. Гены, кодирующие белки вируса, носят название ранних, обозначаются E1-E8. E5 облегчает уклонение вируса от иммунного ответа макроорганизма путем нарушения регуляции генов главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса 1, снижая распознавание Т-цитотоксическими лимфоцитами (клетками с фенотипом CD8) ВПЧ-инфицированных клеток (рис. 3).



- Rosales R, Rosalec C. Immune therapy for human papillomaviruses-related cancers. World J Clin Oncol. 2014;5(5):1002-1019.
- Соколова Т.М., с соавт. Активация генов сигнальных путей иммунитета: различная индивидуальная чувствительность клеток крови человека к препаратам интерферонов и индукторов IFN // Медицинская иммунология. 2015. №1. / Sokolova T.M. et al. Activation of genes of signaling pathways of immunity: different individual sensitivity of human blood cells to preparations of interferons and IFN inducers // Medicinskaya immunologiya
- May O. Toll-like Receptors: Immune Signaling Sentinels. Article from 2012-04-01. <https://www.caymanchem.com/news/toll-like-receptors>.

Рис. 3. Схема проникновения вируса ВПЧ в клетку

Fig. 3. Scheme of cell penetration of the HPV virus

В период с 1995 по 2021 гг. в ЛОР-отделении РДКБ наблюдались более 400 детей
 Возраст от 8 месяцев до 17 лет* / Between 1995 and 2021, more than 400 children were observed in the ENT department of the RCCH

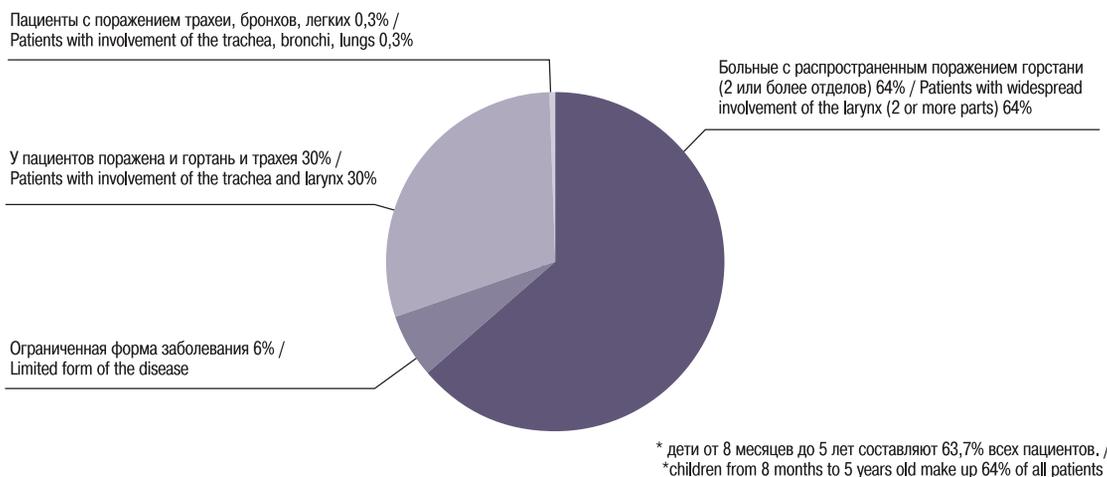


Рис. 4. Распространенность и комбинация поражения различных отделов дыхательных путей у пациентов ЛОР-отделения РДКБ 1995–2021 гг.
 Fig. 4. Prevalence and combination of lesions of various parts of the respiratory tract in patients of the ENT department of the RCCH 1995–2021.

Белок E6 ингибирует регуляторный фактор 3 ИФН а (IRF3) – транскрипционный (регуляторный) фактор 3 ИФН, который подавляет экспрессию ИФН-чувствительных генов. Белки E6 и E7 интегрируются в геном клетки-хозяина, вызывают пролиферацию, блокируют противоопухолевые эффекты белков p53 и pB.

Белок E7 обладает уникальными свойствами, он ингибирует транскрипцию гена, ответственного за синтез распознающего рецептора TLR-9 (Toll-подобного рецептора), способного вызывать индукцию ИФН и провоспалительных цитокинов интерлейкина-8 (ИЛ-8), ИЛ-1В. TLR-1, -9 – ключевые молекулы иммунного ответа (врожденного и адаптивного), присутствующие в цитоплазме, распознающие антигенные структуры, они патогенетически связаны с развитием опухоли и ее прогрессией. Таким образом, в патогенезе ВПЧ-инфекции доказана патогенетическая роль TLR-4, -9 [11].

В период с 1995 по 2021 г. в ЛОР-отделении РДКБ были пролечены более 400 детей с папилломатозом различных отделов дыхательных путей (рис. 4).

Известно, что при любом хирургическом способе удаления папиллом гортани возникают рецидивы заболевания. Разработан метод контактной лазерной фонохирургии (С.А. Карпищенко, 2004), описан и запатентован метод удаления папиллом при помощи CO₂-лазера с последующей фотодинамической терапией (И.И. Нажмудинов, 2012). Однако данные методы применимы только у взрослых.

В связи с этим в детском ЛОР-отделении РДКБ предпочтение отдается комбинированной методике лечения, когда проводится и хирургическое удаление папиллом различным способом, и противорецидивная терапия. Несмотря на то что отделение оториноларингологии РДКБ является плановым стационаром, часто хирургические вмешательства проводят по срочным или экстренным показаниям. Около 43% первичных больных поступают в состоянии стеноза 1–2-й степеней, 10% – с явлениями стеноза 2–3-й степеней. Такие дети требуют экстренного или срочного оперативного вмешательства.

В отделении оториноларингологии РДКБ удаление папиллом гортани и трахеи происходит при помощи микрохирургиче-

ского инструментария с использованием холодноплазменной коблации аппаратом Coblator II, микродебридера (шейвер) под контролем ригидного эндоскопа, а также при помощи CO₂-лазера под контролем микроскопа.

В последние годы проведены многочисленные исследования, которые доказали, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и/или фаринголарингеальный рефлюкс (ФЛР) обнаружили у 100% больных ЮРП [12]. Поэтому в терапию всех пациентов с ЮРП следует добавлять терапию, направленную на нивелирование симптомов ГЭРБ/ФЛР.

Для лечения ЮРП применялось множество иммуностимулирующих, иммуномодулирующих, противовирусных препаратов. Мы выделяем несколько, на наш взгляд, наиболее эффективных.

Рекомбинантный ИФН-α

ИФН-α-2а – высокоочищенный белок, содержащий 165 аминокислот, с молекулярной массой около 19 000 Дальтон. Обладает свойствами природных ИФН-α человека. С 1980-х гг. ИФН используется в качестве наиболее распространенной адьювантной терапии при ЮРП. V. Gerein и соавт. [13] сообщили о снижении чувствительности к терапии ИФН у пациентов с ВПЧ 11 типа по сравнению с пациентами с ВПЧ 6 типа [14]. Дает положительный результат в 70% случаев и является препаратом выбора при лечении ЮРП в РФ. Однако выраженный положительный эффект на фоне интерферонотерапии наблюдается только в первые 6–12 месяцев заболевания на начальной стадии заболевания.

Препараты рекомбинантного ИФН-α вводят внутримышечно или подкожно из расчета 100–150 тыс. МЕ на кг массы тела (но не более 3 млн МЕ) на инъекцию. Наиболее частым побочным эффектом инъекционных форм препаратов ИФН является гриппоподобный синдром и кратковременная лихорадочная реакция (от субфебрильных цифр до 39 °С и выше), которая обычно проявляется через несколько часов после первых 5–7 инъекций [15].

Иммуномакс

В последнее время хорошо себя зарекомендовал в противорецидивной терапии ЮРП отечественный препарат Иммуномакс, который относится к группе иммуномодуляторов и представляет собой кислый пептидогликан массой 1000–4000 ЕД.

По механизму действия Иммуномакс – TLR-4-агонист, он способен активировать гены сигнальных путей TLR-3, TLR-4, TLR-9, RIG-I (retinoic acid-inducible gene-1). Роль Иммуномакса в активации генов *RIG-I* очень важна, поскольку RIG, являясь продуктом гена человека *DDX58*, участвует в антивирусном ответе системы врожденного иммунитета организма путем распознавания вирусного антигена. RIG-I распознает 5'-трифосфорилированные одноцепочечные РНК, двухцепочечные РНК и короткие фрагменты двухцепочечных РНК, участвует в запуске антивирусного клеточного ответа [11].

Начиная с августа 2019 г. в ЛОР-отделении РДКБ Иммуномакс получили 40 пациентов. У всех на фоне терапии был отмечен выраженный положительный результат. У 12 больных в настоящее время отмечена клиничко-эндоскопическая ремиссия с элиминацией вируса из слизистой оболочки гортани, что мы определяли путем проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) к ВПЧ. Наблюдение за остальными пациентами продолжается.

Благодаря выраженным противовоспалительному, антипролиферативному действиям препарата, у 2 пациентов удалось избежать наложения трахеостомы! У всех пациентов наблюдается увеличение межгоспитальных промежутков в 1,5–2 раза, что ведет за собой меньшее число оперативных вмешательств, и как следствие, меньшее число госпитализаций.

Курс лечения составляет 6 инъекций, в отличие от многомесячного регулярного введения препаратов ИФН. Использование препарата также может быть показано для лечения пациентов, имеющих противопоказания для введения препаратов ИФН, такие как аллергические реакции, выраженный в течение длительного периода гриппоподобный синдром, эпилепсия, органическое поражение центральной нервной системы.

Клинический случай 1

Пациентка В., больна с 3 месяцев. В возрасте 7 месяцев диагностирован папилломатоз гортани (ПГ). Впервые поступила в РДКБ в декабре 2019 г. в тяжелом состоянии с явлениями стеноза 2–3-й ст.

В связи с формированием хронического инфильтративно-рубцового стеноза гортани на фоне массивного роста папиллом (рис. 5) после эндохирургического вмешательства с удалением папиллом дважды проводилась продленная назотрахеальная интубация в течение 2–3 суток с целью стентирования дыхательного просвета в послеоперационном периоде. По данным ПЦР – ВПЧ 11 тип.

В качестве противорецидивного лечения получала ИФН- α -2а (Реаферон) 1 000 000 МЕ подкожно, ежедневно 1 месяц, затем – 3 раза в неделю в течение 1 года. Иммуномакс внутримышечно 50 ЕД №6, 4 курса.

Зафиксирована клиничко-эндоскопическая ремиссия с элиминацией вируса в слизистой оболочке гортани (рис. 6).

Цидофовир

Цидофовир – аналог цитозинового нуклеотида, который, как известно, обладает значительной противовирусной активностью

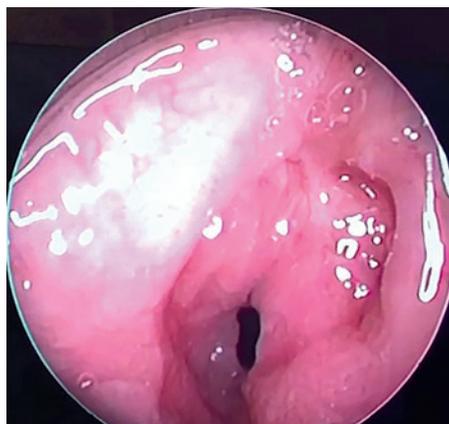


Рис. 5. Эндоскопическая картина гортани при формировании хронического инфильтративно-рубцового стеноза на фоне массивного роста папиллом (до лечения)

Fig. 5. Endoscopic picture of the larynx during the formation of chronic infiltrative cicatricial stenosis against the background of massive papilloma growth (before treatment)



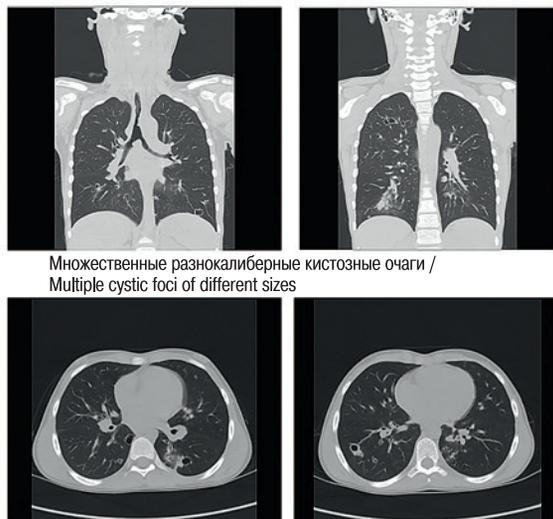
Рис. 6. Эндоскопическая картина гортани после комплексного лечения с применением препарата Иммуномакс

Fig. 6. Endoscopic picture of the larynx after complex treatment with Immunomax

в отношении различных вирусов герпеса. Противовирусный эффект цидофовира связан с его взаимодействием с ДНК-полимеразой вируса. Это противовирусный препарат широкого спектра действия, проявляющий активность в отношении вируса простого герпеса-1 (ВПГ-1), ТК-негативного ВПГ-1, ВПГ-2, вирусов Varicella Zoster, Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, вирусов герпеса человека 6-го и 8-го типов, аденовирусов человека, вируса оспы, гепадна- и паповавирусов (к чьей группе относятся типы ВПЧ).

FDA (Food and Drug Administration) одобрило цидофовир для лечения цитомегаловирусного ретинита у пациентов с приобретенным иммунодефицитом [16]. Первое применение цидофовира для лечения ЮРП было описано R. Snoeck и соавт. [17] в 1996 г. В их в исследовании 8 из 11, в основном взрослых пациентов, показали отличные результаты. В 2000 г. S.M. Pransky и соавт. [18] наблюдали за 11 детьми с ЮРП, получавшими эндоларингеальное введение цидофовира в течение 6 лет, и определили, что у 5 пациентов средние показатели тяжести по шкале DERKAY снизились с 17,8 до 4,0 и больше не требуется введения цидофовира [19].

Подслизистое введение цидофовира, по данным зарубежных исследователей, наиболее эффективно проводить в область роста папиллом после их удаления в дозе 3,75–7 мг/мл. Кратность введения – 6 инъекций с интервалом от 2 недель



Множественные разнокалиберные кистозные очаги /
Multiple cystic foci of different sizes

Рис. 7. КТ грудной клетки ребенка с папилломатозом легких. Папилломатозные конгломераты на уровне бифуркации и в главных бронхах, инфильтративные очаги до 2–3 мм, кистозные очаги от 3 до 12 мм, изолированные и сливные расположены иррегулярно диффузно

Fig. 7. Chest CT scan of a child with lung papillomatosis. Papillomatous conglomerates at the bifurcation level and in the main bronchi, infiltrative foci up to 2-3 mm, cystic foci from 3 to 12 mm, isolated and confluent, located irregularly, diffusely

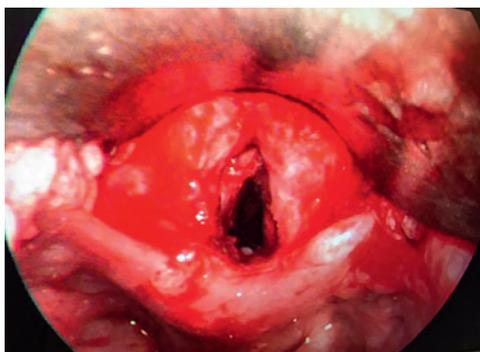


Рис. 8. Удовлетворительный просвет гортани после операции – прямой ларингоскопии с удалением папиллом

Fig. 8. Satisfactory laryngeal lumen after surgery – direct laryngoscopy with removal of papillomas

до 2 месяцев, что обеспечит постоянное поддержание концентрации препарата в месте введения.

В ЛОР-отделении РДКБ пролечены 10 пациентов, 8 из которых вышли в стойкую ремиссию, которая длится уже более 5 лет. Препарат вводился эндоларингеально в дозе 3,75 мг/мл с интервалом в 2 месяца из-за удаленности места жительства наших пациентов от Москвы.

Бевацизумаб

Бевацизумаб – гиперхимерное моноклональное антитело, гуманизированное рекомбинантное, которое селективно связывается с биологически активным фактором роста эндотелия сосудов VEGF (vascular endothelial growth factor) и нейтрализует его.

Бевацизумаб ингибирует связывание VEGF с его рецепторами 1 и 2 типов (Flt-1 KDR) на поверхности эндотелиальных клеток, что приводит к снижению васкуляризации и угнетению роста опухоли [16].

Бевацизумаб содержит полностью человеческие каркасные участки с определяющими комплементарность участками гиперхимерного антитела мыши, которые связываются с VEGF. Бевацизумаб получают по технологии рекомбинантной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в системе для экспрессии представленной клетками яичников китайского хомячка. Бевацизумаб состоит из 214 аминокислот и имеет молекулярный вес около 149 000 Дальтон.

В 2009 г. бевацизумаб был применен в США для лечения ЮПП у взрослых S.M. Zeitels и соавт. [20, 21], с 2010 г. он используется у детей.

Бевацизумаб в основном используется путем эндоларингеального подслизистого введения в место роста папиллом, однако при агрессивном течении заболевания с распространением патологического процесса на трахею, бронхи и легкие препарат используется внутривенно с положительным эффектом, по данным некоторых авторов. Так, Rachbar и соавт. показали сильную экспрессию VEGF-A в эпителии папиллом у пациентов с ЮПП, а также экспрессию РНК-мессенджеров VEGFR-1 и VEGFR-2 в нижележащих эндотелиальных клетках сосудов. В пилотном исследовании и последующем проспективном исследовании S.M. Zeitels и соавт. показали хорошие результаты при использовании бевацизумаба у взрослых и детей. Эндоларингеально бевацизумаб вводится в дозе 2,5–10 мг/мл с интервалом от 2 до 4 недель. При системном введении препарата доза составляет 5–10 мг/кг массы тела с таким же интервалом введения.

Поскольку препарат действует на VEGF, одним из частых и грозных осложнений являются кровотечения. Поэтому после инфузии нежелательно проведение хирургического вмешательства в течение 28 дней.

На момент декабря 2021 г. в отделении оториноларингологии РДКБ лечение препаратом бевацизумаб (Авегра) получили уже 9 детей.

До 2021 г. публикаций и данных об использовании бевацизумаба при папилломатозе гортани и трахеи в РФ не было.

Клинический случай

Пациентка Г. Девочка больна с первого года жизни. По поводу ПГ была обследована и получала лечение. К 2021 г. по поводу ПГ оперирована, всего более 70 раз. В связи с ухудшением состояния и формирования рубцового стеноза гортани в 2009 г. наложена трахеостома.

Получала длительными курсами препараты ИФН-α. Несмотря на проводимую терапию, патологический процесс распространился на трахею, бронхи и легкие. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки от 2019 г. диагностирован папилломатоз легких (рис. 7).

Было проведено 3 этапа вакцинации вакциной Гардасил. Ребенок проходил лечение в ЛОР-отделении РДКБ каждые 2–3 месяца с хирургическим лечением. В марте 2020 г. при эндоскопии гортани была в очередной раз констатирована полная обтурация всех отделов гортани папилломами (видео 1), а также значительное поражение трахеи папилломами с обтурацией обоих главных бронхов (видео 2). После длительной операции удалось восстановить просвет гортани (рис. 8, видео 3), трахеи и бронхов (видео 4).

Однако, несмотря на хорошо проведенную операцию, через 2–3 месяца эндоскопическая картина гортани (рис. 9, видео 5), а также трахеи и бронхов (видео 6) была идентична предыдущей до операции. Результата не было видно, рост папиллом прогрессировал. Очередная операция каждые 2–3 месяца приводила к тому, что при прямой ларингоскопии было видно тотальное поражение гортани (видео 7).

В 2020–2021 гг. к терапии был добавлен Иммуномакс. По данным КТ органов грудной клетки от 10.06.2021, отмечалась отрицательная динамика в течении патологического процесса. Учитывая тяжелое течение заболевания, отсутствие эффекта от проводимой терапии, распространение процесса на бронхи и легкие, после проведения консилиума по решению ВК (рис. 10) в августе 2021 г. начата инфузия бевацепумаба (Авегра) по жизненным показаниям «off-label» в дозе 5 мг/кг.

После двух курсов БЕЗ хирургического вмешательства! была проведена фиброларингоскопия под местной анестезией (м/а) (видео 8) – отмечался практически полный регресс

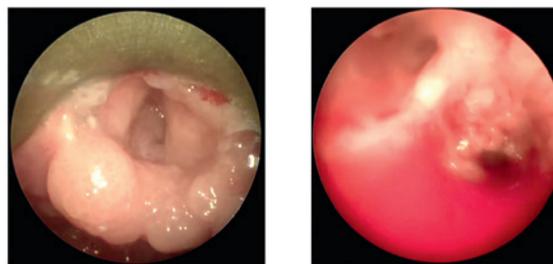


Рис. 9. Эндоскопическая картина гортани и бифуркации трахеи до лечения Бевацепумабом

Fig. 9. Endoscopic picture of the larynx and tracheal bifurcation before treatment with Bevacizumab

заболевания: папилломы в гортани практически отсутствовали, наблюдалась выраженная положительная динамика. При фибротрахеоскопии через трахеостомическую трубку под

ПРОТОКОЛ КОНСИЛИУМА ВРАЧЕЙ

от 03.08.2021

«О назначении пациенту по жизненным показаниям лекарственного препарата, изделия медицинского назначения в случае нетипичного течения болезни и/или сочетанной патологии, при назначении комбинации лекарственных средств, индивидуальной непереносимости лекарственных средств, по торговому наименованию, в том числе при оказании экстренной или неотложной медицинской помощи»

Консилиум врачей в составе: зам. главного врача по медицинской части Усачёва Е.Л., клинического фармаколога Костылева М.Н., зав. отделением Хирургическое отоларингологическое отделение Пряников П.Д., лечащего врача Сидоренко С.И., рассмотрел вопрос о необходимости назначения лекарственного препарата/комбинации лекарственных средств авастин (бевацепумаб) изделия медицинского назначения по жизненным показаниям при оказании экстренной/неотложной помощи пациенту/тке [redacted] Наталья [redacted] 21.08.2007, Рецидивирующий папилломатоз гортани, трахеи, бронхов, легких.

Ребенок болен с первого года жизни. По поводу данного заболевания - папилломатоз гортани, обследована и получала лечение по месту жительства. Неоднократно оперировалась - оперативные вмешательства - 7 раз по м/ж. В ЛОР-отделении наблюдается с августа 2009 года. В связи с ухудшением состояния и формирования рубцового стеноза гортани наложена трахеостома. Получала курсами препараты альфа-интерферона, однако эффект умеренный. За последние 2 года межоперационные промежутки не превышают 2 месяца. В соответствии с определенной чувствительностью с июня 2020 начала получать реферон 3 млн МЕ, прошла 3 этапа вакцинации вакциной Гардасил по м/ж. В 2020–2021 гг к терапии добавлен иммуномакс, ЧЛОК. По данным КТ органов грудной клетки от 10/06/21 отмечается отрицательная динамика в течении патологического процесса.

В течении последних 5 лет в странах Европы, США, Южной Америки для лечения рецидивирующего папилломатоза гортани используется препарат бевацепумаб. Массачусетская больница заболеваний головы и шеи (Massachusetts Eye and Ear, Christopher Hartik) опубликовала данные о внутривенном введении бевацепумаба при агрессивном течении папилломатоза у 20 детей. Arch Argent Pediatr 2019, Guestras G. et al. опубликовал статью о внутривенном введении бевацепумаба при распространенных формах респираторного папилломатоза. В Университетской клинике Degli Studi di Genova prof. Peretti G. активно используют авастин для лечения папилломатоза гортани в форме эндоларингеального и внутривенного введения.

Учитывая тяжелое течение заболевания, отсутствие эффекта от проводимой терапии планируется назначение бевацепумаба по жизненным показаниям.

Консилиум пришел к выводу, что наблюдающееся прогрессирование заболевания может создать угрозу жизни пациента, а возможности стандартной (предшествующей) терапии многократные курсы препаратов рекомбинантного альфа-интерферона без выраженного эффекта к настоящему моменту исчерпаны.

Учитывая тяжелое состояние пациента, неэффективность предшествующей терапии и наличие данных об эффективности применения препарата/комбинации лекарственных средств авастин (бевацепумаб), изделия медицинского назначения у детей с диагнозом Рецидивирующий папилломатоз гортани, трахеи, бронхов, легких, консилиум врачей решил рекомендовать применение препарата авастин (бевацепумаб) по схеме: '5 мг/кг в/в (185мг) однократно, для одной инфузии требуется 2 флакона по 100мг', изделия медицинского назначения пациенту [redacted] Наталья [redacted] по жизненным показаниям при оказании экстренной/неотложной помощи.

Рис. 10. Протокол заседания врачебной комиссии и консилиума по назначению препарата Бевацепумаб («Авегра») off-label

Fig. 10. Minutes of the meeting of the medical commission and the multidisciplinary team meeting on the prescription of the drug Bevacizumab («Avegra») off-label

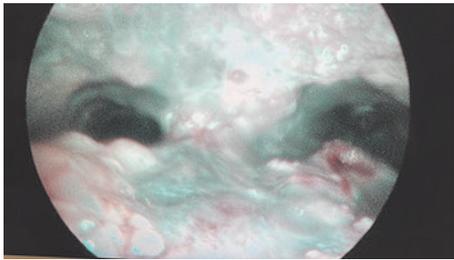


Рис. 11. Эндоскопическая картина бифуркации трахеи в режиме NBI после 2-х курсов Бевацизумаба

Fig. 11. Endoscopic picture of tracheal bifurcation in NBI mode after 2 courses of Bevacizumab

местной анестезией (видео 9) отмечался практически полный регресс заболевания: папилломы в трахее и бронхах в единичном количестве, практически отсутствовали, наблюдалась выраженная положительная динамика (рис. 11). В процессе инфузии и после побочных эффектов не наблюдалось.

Мы расцениваем действие бевацизумаба как крайне высокоэффективное лечение у пациентов с тяжелой формой поражения дыхательных путей папилломами.

Заключение

Подходы к лечению ЮРП являются очень важной дискуссионной проблемой во всем мире. В отделе оториноларингологии РДКБ мы отдаем предпочтение комбинированному подходу к лечению, который позволяет восстановить просвет дыхательных путей за счет хирургического метода и применить консервативную противорецидивную терапию, направленную на звенья патогенеза ЮРП, позволяющие улучшить работу иммунной системы для подавления репликации и элиминации ВПЧ.

Оценка результатов лечения представляет определенные трудности из-за особенностей течения РП: в процессе течения ЮРП могут наступать как длительные ремиссии, так и периоды бурного роста. Это связано с персистенцией вируса в организме и возможностью течения болезни в латентной форме длительное время.

В целом, у 73% больных, используя комплексную терапию, нам удается достичь хороших результатов, что по классификации проф. Д.Г. Черешкина подразумевает ремиссию от 1 года и более.

Сотрудники ЛОР-отделения РДКБ планируют дальше использовать современные методы хирургического лечения папилломатоза в комбинации с консервативной терапией, особенно уделяя внимание такому важному препарату, как бевацизумаб для лечения самых тяжелых детей с папилломатозом гортани, трахеи, бронхов и легких.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яблонский С.В., Сидоренко С.И., Васильева Н.И. Особенности дифференциальной диагностики, клиники и методов лечения папилломатоза легких и изолированного папилломатоза трахеи у детей (Детская больница). 2001;4(6):25. [Yablonsky S.V., Sidorenko S.I., Vasilyeva

- N.I. Features of differential diagnosis, clinical picture and methods of treatment of pulmonary papillomatosis and isolated tracheal papillomatosis in children (Detskaya bol'nica). 2001; 4 (6): 25. [In Russ.].
2. Carvalho C.M., Huot L., Charlois A.L., Khalfallah S.A., Chapuis F. Prognostic factors of recurrent respiratory papillomatosis from a registry of 72 patients. *Acta Otolaryngol.* 2009;129 (4):462–470.
3. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы. *Вестн. оториноларингологии.* 2013;2:79–85. [Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. Laryngeal papillomatosis: current state of the problem. *Vestnik otorinolaringologii.* 2013; 2: 79–85. [In Russ.].
4. Derkay C.S., Volsky P.G., Rosen C.A., et al. Current use of intralesional cidofovir for recurrent respiratory papillomatosis *Laryngoscope.* 2013;123(3):705–712. Doi: 10.1002/lary.23673.
5. Abramson A.L., Levy A.S., Hirschfield L.S. The pathologic and thermal effects of gold vapour laser photodynamic therapy on the larynx. *Experimental study. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1990;116(6):687–691.
6. Bell R., Hong W.K., Itri L.M., et al. The use of cis-retinoic acid in recurrent respiratory papillomatosis of the larynx: a randomized pilot study. *Am. J. Otolaryngol.* 1988;9(4):161–4.
7. Gabbott M., Cossart Y.E., Kan A., et al. Human papillomavirus and host variables as predictors of clinical course in patients with juvenile – onset recurrent respiratory papillomatosis. *J. Clin. Microbiol.* 1997;35(12):3098–03.
8. Rimell F.L., Shoemaker D.L., Pou A.M., et al. Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors. *Laryngoscope.* 1997;107(7):915–8.
9. Mounts P., Kashima H. Association of human papillomavirus subtype and clinical course in respiratory papillomatosis. *Laryngoscope.* 1984;94(1): 28–33.
10. Сидоренко С.И. Препараты интерферона и его индукторы в комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза. 2001. С. 17–28. [Sidorenko S.I. Interferon preparations and its inducers in the complex therapy of juvenile respiratory papillomatosis. 2001. P. 17–28. [In Russ.].
11. Гризингер О.А., Радзинский В.Е. Вирус папилломы человека: патогенез и коррекция иммунных нарушений. *Доктор.Ру.* 2021;20(6):81–2. [Grizinger O.A., Radzinsky V.E. Human papillomavirus: pathogenesis and correction of immune disorders. *Doktor.Ru.* 2021;20(6):81–2. [In Russ.].
12. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Погосова И.Е. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и фаринголарингеальный рефлюкс у детей с хронической патологией гортани. *Вестн. оториноларингологии.* 2008;2. [Soldatskiy Yu.L., Onufrieva E.K., Pogossova I.E., et al. Gastroesophageal reflux disease and pharyngolaryngeal reflux in children with chronic laryngeal pathology. *Vestnik otorinolaringologii.* 2008; 2. [In Russ.].
13. Gerein V., Rastorguev E., Gerein J., et al. Use of interferon-alpha in recurrent respiratory papillomatosis: 20-year follow-up. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2005;114:463–71.
14. Tomohiro Katsuta X., Yusuke Miyaji, Paul A. Offit, Kristen A. Feemster. Treatment With Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine for Juvenile - Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis: Case Report and Review of the Literature *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2017;6(4):380–5.
15. Солдатский Ю.Л. Рецидивирующий респираторный папилломатоз. *Вопросы современной педиатрии.* 2007;6(1):73. [Soldatskiy Yu.L. Recurrent respiratory papillomatosis. *Vopr. Sovrem. Pediatr.* 2007;6(1):73 [In Russ.].
16. Rogers D.J., Ojha S., Maurer R., et al. Epi Use of Adjuvant Intralesional Bevacizumab for Aggressive Respiratory Papillomatosis in Children. *JAMA/ Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;139(5):497.
17. Snoeck R., Wellens W., Desloovere C., et al. Treatment of severe recurrent laryngeal papillomatosis by local injections of (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl) cytosine (cidofovir). In: *Programs and Abstracts of*

- the Ninth International Conference on Antiviral Research; May 19–24, 1996; Fukushima, Japan.
18. Pransky S.M., Albright J.T., Magit A.E. Long-term follow-up of pediatric recurrent respiratory papillomatosis managed with intralesional cidofovir. *Laryngoscope*. 2003;113(9):1583–7.
 19. Pransky S.M., Brewster D.F., Magit A.E., Kearns D.B. Clinical update on 10 children treated with intralesional cidofovir injections for severe recurrent respiratory papillomatosis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2000;126(10):1239–43.
 20. Zeitels S.M., Lopez-Guerra G., Burns J.A., et al. Microlaryngoscopic and office-based injection of bevacizumab (Avastin) to enhance 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis. *Ann. Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2009;201:1–13.
 21. Zeitels S.M., Barbu A.M., Landau-Zemer T., et al. Local injection of bevacizumab (Avastin) and angiolytic KTP laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis of the vocal folds: a prospective study. *Ann. Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(10):627–34.

Поступила 29.10.2021

Получены положительные рецензии 30.11.2021

Принята в печать 01.12.2021

Received 29.10.2021

Positive reviews received 30.11.2021

Accepted 01.12.2021

Вклад авторов: И.В. Решетов, А.В. Лопатин, С.И. Сидоренко, П.Д. Пряников – концепция и дизайн исследования. Е.А. Путилина, Е.Л. Усачева – обеспечение лекарственной базы, проведение консилиумов, врачебной комиссии. А.Н. Наседкин, П.Д. Пряников, С.И. Сидоренко – предоставление материала. М.Н. Костылева, Н.И. Пономарева – сбор и обработка материалов по медикаментозному лечению. П.Д. Пряников, С.И. Сидоренко, М.О. Сагатеян, А.Ю. Миронов, Н.А. Язева – сбор и обработка материала, предоставление материалов, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста.

Contribution of the authors: I.V. Reshetov, A.V. Lopatin, S.I. Sidorenko, P.D. Pryanikov – concept and design of the study. E.A. Putilina, E.L. Usacheva – providing of drug usage, multidisciplinary team meetings, providing «offtable» use. A.N. Nasedkin, P.D. Pryanikov, S.I. Sidorenko – material provision. M.N. Kostyleva, N.I. Ponomareva – collection and processing of the medical treatment data. P.D. Pryanikov, S.I. Sidorenko, M.O. Sagatelyan, A.Yu. Mironov, N.A. Yazeva – collection and processing of the material, material provision, statistical data processing, writing and editing of text.

Информация об авторах:

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

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, Академик РАН, заведующий кафедрой пластической хирургии Клинического центра им. И.М. Сеченова, директор клиники онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии, Москва, Россия.

Лопатин Андрей Вячеславович – д.м.н., профессор, руководитель клиники «Хирургия органов головы и шеи» РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

Путилина Екатерина Александровна – главный врач ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

Наседкин Алексей Николаевич – д.м.н., профессор ЛОР кафедры ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Усачева Елена Леонидовна – д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

Сагатеян Маргарита Ованесовна – к.м.н., врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

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

Костылева Мария Николаевна – к.м.н., заведующая отделением клинической фармакологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

Пономарева Наталья Игоревна – к.м.н., заведующая отделением гематологии и химиотерапии №2 ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

Язева Надежда Александровна – врач-стажер отделения оториноларингологии ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия.

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

Information about the authors:

Sidorenko Svetlana Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, Otorhinolaryngologist, ENT Department of Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Reshetov Igor Vladimirovich – D.Sc. in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Plastic Surgery of the I.M. Sechenov Clinical Center, Head of the Oncology, Reconstructive Plastic Surgery and Radiology Clinic, Moscow, Russia.

Lopatin Andrey Vyacheslavovich – D.Sc. in Medicine, Professor, Chief of Head and Neck Clinic, Head of the Department of Maxillofacial Surgery of the Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Putilina Ekaterina Aleksandrovna – Chief Physician, Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Nasedkin Alexey Nikolaevich – D.Sc. in Medicine, Professor of ENT of the Department of MONIKI (MRSCRI) named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia.

Usacheva Elena Leonidovna – D.Sc. in Medicine, Deputy Chief Physician for Medical Affairs of the Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Sagatelyan Margarita Ovanesovna – Candidate of Medical Sciences, Otorhinolaryngologist, ENT Department of Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Mironov Alexander Yuryevich – MD, Otorhinolaryngologist, ENT Department of Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: Alex_miron@mail.ru.

Kostyleva Maria Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Pharmacology of the Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Natalia Igorevna Ponomareva – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Hematology and Chemotherapy No. 2 of the Russian

Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Yazeva Nadezhda Aleksandrovna – MD, trainee doctor of the ENT Department of the Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia.

Pryanikov Pavel Dmitrievich – Candidate of Medical Sciences, Head of the ENT Department of the Russian Children's Clinical Hospital of the RNRMU (RNIMU) n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru.

Видео 1. Полная obturация всех отделов гортани папилломами

Video 1. Complete obturation of all parts of the larynx with papillomas

Видео 2. Значительное поражение трахеи папилломами с obturацией обоих главных бронхов
Video 2. Significant spread of papillomas in trachea with obstruction of both main bronchi

Видео 3. Удовлетворительный просвет гортани после операции – прямой ларингоскопии с удалением папиллом
Video 3. Satisfactory laryngeal lumen after surgery – direct laryngoscopy with removal of papillomas

Видео 4. Удовлетворительный просвет трахеи и бронхов после операции – эндоскопической нижней ригидной трахеобронхоскопии с удалением папиллом
Video 4. Satisfactory lumen of the trachea and bronchi after surgery – endoscopic inferior rigid tracheobronchoscopy with removal of papillomas

Видео 5. Полная obturация всех отделов гортани папилломами через 2 мес. после операции
Video 5. Complete obturation of all parts of the larynx with papillomas, 2 months after the operation

Видео 6. Значительное поражение трахеи папилломами с obturацией обоих главных бронхов через 2 мес. после предыдущей операции
Video 6. Significant spread of the papillomas in trachea with obstruction of both main bronchi, 2 months after the previous operation

Видео 7. Тотальное поражение всех отделов гортани папилломами очередной раз через 2 мес. после операции
Video 7. Recurrent total spread of papillomas throughout the larynx, 2 months after the operation

Видео 8. Фиброларингоскопия под м/а после 2-х курсов Бевацизумаба («Авегра») – отмечается практически полный регресс заболевания – папилломы в гортани практически отсутствуют. Выраженная положительная динамика
Video 8. Fibrolaryngoscopy under l/a after 2 courses of Bevacizumab (“Avegra”) – an almost complete regression of the disease is noted – there are practically no papillomas in the larynx. Expressed positive dynamics

Видео 9. Фибротрахеоскопия через трахеостомическую трубку под м/а после 2-х курсов Бевацизумаба («Авегра») – отмечается практически полный регресс заболевания – папилломы в трахее и бронхах в единичном количестве, практически отсутствуют. Выраженная положительная динамика
Video 9. Fibrotracheoscopy through a tracheostomy tube under l/a after 2 courses of Bevacizumab (“Avegra”) – an almost complete regression of the disease is noted – few solitary papillomas in the trachea and bronchi. Expressed positive dynamics

ССЫЛКА НА ВИДЕО:



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

Features of the pharyngeal cancer diagnostics

G.Yu. Tsarapkin¹, S.A. Kravtsov^{2,3}, A.B. Semenova², A.G. Kurilenkova¹,
D.S. Ogorodnikov⁴, A.S. Tovmasyan¹, I.G. Kolbanova¹, A.E. Kishinevskii¹,
E.S. Yanushkina¹, L.I. Danilyuk¹, N.V. Shvedov¹, V.N. Galkin², A.I. Kryukov^{1,4}

¹FBHI Research Clinical Institute of Otorinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

²FBHI "City Clinical Oncological Hospital No. 1" of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

³FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

⁴FSBEI HE Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Contacts: Tsarapkin Grigoriy Yuryevich – e-mail: tsgrigory@mail.ru

Особенности диагностики злокачественного новообразования глотки

Г.Ю. Царапкин¹, С.А. Кравцов^{2,3}, А.Б. Семенова², А.Г. Куриленкова¹,
Д.С. Огородников⁴, А.С. Товмасын¹, И.Г. Колбанова¹, А.Е. Кишиневский¹,
Е.С. Янюшкина¹, Л.И. Данилюк¹, Н.В. Шведов¹, В.Н. Галкин², А.И. Крюков^{1,4}

¹ГБУЗ Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО Российский университет дружбы народов, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, кафедра оториноларингологии лечебного факультета, Москва, Россия

Контакты: Царапкин Григорий Юрьевич – e-mail: tsgrigory@mail.ru

咽喉癌诊断的特点

G.Yu. Tsarapkin¹, S.A. Kravtsov^{2,3}, A.B. Semenova², A.G. Kurilenkova¹,
D.S. Ogorodnikov⁴, A.S. Tovmasyan¹, I.G. Kolbanova¹, A.E. Kishinevskii¹,
E.S. Yanushkina¹, L.I. Danilyuk¹, N.V. Shvedov¹, V.N. Galkin², A.I. Kryukov^{1,4}

¹FBHI Research Clinical Institute of Otorinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

²FBHI "City Clinical Oncological Hospital No. 1" of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

³FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

⁴FSBEI HE Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

通讯作者: Tsarapkin Grigoriy Yuryevich – e-mail: tsgrigory@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.77-85

Early diagnosis is crucial for an effective cancer management. Cancers of the head and neck, and the ENT organs in particular, are among the top ten most common human malignancies. The human upper respiratory tract is most affected by squamous cell carcinomas, lymphomas, and adenoid cystic carcinomas. Nasopharyngeal neoplasms are characterized by mild and non-specific manifestations, especially at the initial stages of development. Mild symptoms and the localization peculiarities result in the delayed diagnosis of these tumors. Lymphomas localized in the pharynx can cause several pathological conditions: postnasal congestion syndrome, auditory tube dysfunction, recurrent inflammatory processes in the middle ear, snoring. MALT-lymphoma is a low-grade B-cell non-Hodgkin lymphoma. It is necessary to remember MALT-lymphoma can transform into diffuse large B-cell lymphoma, which belongs to aggressive lymphomas.

The article describes a clinical case of MALT-lymphoma localized in the pharynx and parapharyngeal space in a 63-year-old patient. The patient was observed on an outpatient basis for more than 3 years for recurrent otitis media and complaints of difficulty in nasal breathing, snoring and mucus trickling down the back wall of the pharynx. Due to the ineffectiveness of conservative treatment (topical corticosteroid drugs, intranasal decongestants, ear drops), the patient was referred to the L. I. Sverzhovsky RCIO. Endoscopic examination of the nasopharynx revealed a tumor of the nasopharyngeal arch passing to the area of tori tubarii. Audiological examination confirmed the concomitant diagnosis - exudative otitis media. According to contrast-enhanced computer tomography of the pharynx, the formation spread into the parapharyngeal space, without signs of bone invasion. After X-ray examination, a biopsy was taken from three tumor foci: the middle of the posterior wall of the nasopharynx and the paratubary region. Considering the morphological picture, an additional immunohistochemical study of the material was performed on Ventana Benchmark XT (universal staining system) using anti-CD20 (clone L26 Ventana), ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana). The morphological pattern corresponded to a small B-cell non-Hodgkin lymphoma; more likely, to the lymphoma of the marginal zone of the mucosa-

associated lymphoid tissue (MALT-lymphoma). For further treatment, the patient was referred to an oncological institution.

The clinical case demonstrates that only the complex implementation of modern endoscopic, radiological, and morphological methods helps in verifying the diagnosis in order to choose the correct treatment and reach a favorable outcome for such a serious disease. The article presents a diagnostic algorithm for suspected malignant neoplasm of the pharynx. Lymphomas have the following radiological features: they spread only within the prestyloid space; they do not affect bone structures; they have a smooth, free surface; the contrast agent is evenly accumulated; as a rule, there are no calcifications, hemorrhages, necrotic and cystic changes in the structure of the lymphoma; pharyngeal lymphoma rather obstructs the lumen of the respiratory tract than invades the underlying tissues. A biopsy of a neoplasm at the stage of examination by an otorhinolaryngologist can accelerate the referral of a cancer patient to a specialist. Multifocal tumor biopsy increases the probability of a correct diagnosis based on the results of a pathomorphological examination.

Key words: MALT-lymphoma, exudative otitis media, auditory tube dysfunction, pharyngeal MSCT, contrast, immunohistochemistry, neoplasm

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Tsarapkin G.Yu., Kravtsov S.A., Semenova A.B., Kurilenkova A.G., Ogorodnikov D.S., Tovmasyan A.S., Kishinevskii A.E., Yanushkina E.S., Daniluk L.I., Shvedov N.V., Galkin V.N., Kryukov A.I. Features of the pharyngeal cancer diagnostics. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):77–85 (In Russian).

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

Вопросы ранней диагностики играют ключевую роль в эффективном лечении онкологических заболеваний. Злокачественные новообразования головы и шеи, и ЛОР-органов в частности, входят в первую десятку наиболее часто встречающихся опухолей человеческого организма. Верхние дыхательные пути человека наиболее часто поражаются при плоскоклеточных карциномах, лимфомах и аденоидно-кистозных карциномах. Новообразования носоглотки характеризуются слабовыраженными и неспецифическими проявлениями, особенно на начальных этапах развития. Скудная симптоматика и особенности локализации определяют позднюю диагностику опухолей этого типа. Лимфомы, локализующиеся в глотке, могут быть причиной ряда патологических состояний: синдрома постназального затека, дисфункции слуховой трубы, рецидивирующих воспалительных процессов в среднем ухе, храпа. MALT-лимфома является В-клеточной неходжинской лимфомой низкой степени злокачественности. Необходимо учитывать тот факт, что возможна трансформация MALT-лимфомы в диффузную В-крупноклеточную лимфому, которая относится к агрессивному классу злокачественных лимфом.

В статье описан клинический случай MALT-лимфомы, локализующейся в глотке и окологлоточном пространстве у пациента 63 лет, который более 3 лет наблюдался амбулаторно по поводу рецидивирующих средних отитов и жалоб на затруднение носового дыхания, храп и стекание слизи по задней стенке глотки. В связи с неэффективностью консервативного лечения (топические глюкокортикостероидные препараты, интраназальные деконгестанты, ушные капли) пациент был направлен в НИКИО им. Л.И. Свержевского. При эндоскопическом осмотре носоглотки определили объемное образование свода носоглотки, переходящее на область трубных валиков. Аудиологическое исследование подтвердило сопутствующий диагноз – экссудативный средний отит. По данным компьютерной томографии глотки с контрастированием, образование распространялось в парафарингеальное пространство без признаков костной инвазии. После рентгенологического исследования была выполнена биопсия новообразования из трех локусов: середина задней стенки носоглотки и паратубарная область. С учетом морфологической картины дополнительно проводилось иммуногистохимическое исследование материала на Ventana Benchmark XT (universal staining system) с использованием anti-CD20 (clone L26 Ventana), ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana). Морфологическая картина соответствовала мелкоклеточной В-клеточной неходжинской лимфоме, более вероятно – лимфоме маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-лимфома). Для дальнейшего лечения пациент был направлен в учреждение онкологического профиля. Описанный нами клинический случай подтверждает, что только комплексное применение современных методов эндоскопической, лучевой и морфологической диагностики помогает в верификации диагноза с целью выбора дальнейшего правильного лечения и благоприятного прогноза столь тяжелого заболевания. В статье представлен диагностический алгоритм при подозрении на злокачественное ново-

образование глотки. Лимфомы имеют следующие рентгенологические особенности: распространяются только в пределах прешилоидного пространства; не поражают костные структуры; имеют гладкую свободную поверхность; равномерно накапливают контрастный препарат; как правило, в структурах лимфомы отсутствуют кальцинаты, кровоизлияния, некротические и кистозные изменения; лимфома глотки не столько прорастает подлежащие ткани, сколько обтурирует просвет дыхательных путей. Биопсия новообразования на этапе обследования врачом-оториноларингологом может ускорить маршрутизацию пациента со злокачественным новообразованием к профильному специалисту. Биопсия образования из нескольких локусов увеличивает вероятность корректной установки диагноза по результатам патоморфологического исследования.

Ключевые слова: MALT-лимфома, экссудативный средний отит, дисфункция слуховой трубы, мультиспиральная компьютерная томография глотки, контрастирование, иммуногистохимия, новообразование

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Царапкин Г.Ю., Кравцов С.А., Семенова А.Б., Куриленкова А.Г., Огородников Д.С., Товмасын А.С., Колбанова И.Г., Кишиневский А.Е., Янюшкина Е.С., Данилюк Л.И., Шведов Н.В., Галкин В.Н., Крюков А.И. Особенности диагностики злокачественного новообразования глотки.

Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):77–85.

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

早期诊断是有效管理癌症的关键。头颈部癌症，特别是耳鼻喉科器官的癌症，是人类最常见的十大恶性肿瘤之一。人类上呼吸道受鳞状细胞癌、淋巴瘤和腺样囊性癌影响最大。鼻咽部肿瘤的特点是温和和非特异性的表现，特别是在发展的最初阶段。轻微的症状和定位的特殊性导致了这些肿瘤的延迟诊断。位于咽部的淋巴瘤可引起多种病理状况：鼻塞后综合征、听筒功能障碍、中耳的复发性炎症过程、打鼾。MALT-淋巴瘤是一种低级别B细胞非霍奇金淋巴瘤。有必要记住MALT-淋巴瘤可以转化为弥漫性大B细胞淋巴瘤，它属于侵袭性淋巴瘤。

文章描述了一例63岁患者的MALT-淋巴瘤的临床病例，该瘤位于咽部和咽旁间隙。该患者因反复发作的中耳炎和主诉鼻腔呼吸困难、打鼾和咽部后壁有粘液滴落而被门诊观察了3年多。由于保守治疗（外用皮质类固醇药物、鼻内减充血剂、滴耳液）无效，患者被转诊到L. I. Sverzhevsky RCIO。鼻咽部的内窥镜检查显示，鼻咽弓的肿瘤穿过托里管区。听力检查证实了相应的诊断——渗出性中耳炎。根据咽部造影剂增强计算机断层扫描，该肿瘤扩散到咽旁空间，没有骨质侵犯的迹象。X光检查后，从三个肿瘤病灶处进行了活检：鼻咽后壁中部和咽旁区域。考虑到形态学图片，在Ventana Benchmark XT（通用染色系统）上使用抗CD20（克隆L26 Ventana）、Ultra View Universal DAB检测试剂盒（Ventana）对该材料进行了额外的免疫组织化学研究。形态学模式符合小B细胞非霍奇金淋巴瘤；更可能是粘膜相关淋巴组织边缘区的淋巴瘤（MALT-淋巴瘤）。为了进一步治疗，患者被转诊到一家肿瘤机构。

该临床病例表明，只有复杂地实施现代内窥镜、放射学和形态学方法，才有助于核实诊断，以便选择正确的治疗方法，对这样一种严重的疾病达到有利的结果。文章介绍了疑似咽部恶性肿瘤的诊断算法。淋巴瘤具有以下放射学特征：只在前间隙内扩散；不影响骨质结构；具有光滑的游离表面；造影剂均匀地积聚；通常，淋巴瘤的结构中没有钙化、出血、坏死和囊性改变；咽淋巴瘤宁可阻塞呼吸道的管腔也不侵犯下层组织。在耳鼻喉科医生的检查阶段对肿瘤进行活检可以加速将癌症患者转诊到专科医生那里。多灶性肿瘤活检可以增加根据病理形态学检查结果作出正确诊断的概率。

关键词：MALT-淋巴瘤，渗出性中耳炎，听筒功能障碍，咽部MSCT，对比度，免疫组化，肿瘤

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：本研究没有任何资金。

引用: Tsarapkin G.Yu., Kravtsov S.A., Semenova A.B., Kurilenkova A.G., Ogorodnikov D.S., Tovmasyan A.S., Kishinevskii A.E., Yanushkina E.S., Daniluk L.I., Shvedov N.V., Galkin V.N., Kryukov A.I. Features of the pharyngeal cancer diagnostics. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):77–85 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Несмотря на успехи, достигнутые в развитии современной оториноларингологии и клинической онкологии, проблемы своевременной диагностики новообразований не теряют актуальности. Злокачественные новообразования головы и шеи и ЛОР-органов, в частности входят в первую десятку наиболее часто встречающихся опухолей человеческого организма [1]. Верхние дыхательные пути человека наиболее часто поражают плоскоклеточные карциномы, лимфомы и аденоидно-кистозные карциномы [1]. Онкологическая настороженность является одним из основных принципов работы специалистов, которые лечат заболевания головы и шеи, т.к. выявление рака на начальной стадии заболевания позволяет подобрать эффективное лечение.

Сегодняшние реалии таковы, что онкологические заболевания ЛОР-органов в 60% случаев диагностируется лишь в III–V стадиях [2]. Эту удручающую ситуацию мы связываем с тремя основными причинами. Во-первых, для онкозаболеваний, поражающих верхние дыхательные пути, характерно позднее клиническое проявление. Во-вторых, низкий уровень сознательности населения в прохождении ежегодных профилактических осмотров ведет к тому, что пациенты обращаются к оториноларингологу на поздних сроках болезни. И, в-третьих, недостаточная скрупулезность в оценке эндоскопического состояния верхних дыхательных путей в целом и ЛОР-органов в частности. Так, по данным A. Huelsen и соавт. (2021), при контрольном эндоскопическом осмотре оториноларинголога, проведенном после рутинной эзофагогастродуоденоскопии, у 2,3% пациентов были выявлены очаги поражения глотки и гортани, которые требовали уточняющего дообследования. В результате у 0,2% пациентов было верифицировано злокачественное новообразование (карцинома *in situ*) [3].

Из всех поражений ЛОР-органов новообразования носоглотки наиболее трудны в диагностике. В постановке предварительного диагноза оториноларингологу приходится опираться на жалобы пациента с клиническими проявлениями заболевания и данные эндоскопического исследования. При необходимости проводят мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) и по рентгенологическим признакам оценивают состояние внутренних структур исследуемого органа с прилежащими анатомическими областями. На заключительном этапе диагностического поиска проводят морфологическое исследование биопсийного материала и верифицируют заболевание.

Одной из особенностей злокачественного поражения носоглотки является то, что заболевание долгое время не проявляет себя. С течением времени стертые признаки болезни принимают более выраженную клиническую окраску. В основном это связано с функциональными нарушениями в работе сопряженных органов, которые невольно вовлекаются в патологический процесс. Злокачественные новообразования могут быть причиной синдрома постназального затека, дисфункции слуховой трубы с рецидивирующим средним отитом и храпа. На поздних стадиях заболевания возможна обструкция носового дыхания и, как следствие, развитие воспаления в околоносовых пазухах [4].

Оториноларинголог является основным звеном в раннем распознавании злокачественного процесса в глотке. Но принципу онкологической настороженности при заболеваниях этой области должны следовать и специалисты смежных специальностей. Врачам-эндоскопистам, проводящим эзофагогастродуодено-

скопию и трахеобронхоскопию, необходимо более пристально оценивать состояние путей органов. Малейшее подозрение на неопластическое поражение глотки должно служить основанием для проведения более детального обследования больного.

В качестве демонстрационного материала, отражающего алгоритм обследования больного злокачественным заболеванием глотки, мы бы хотели поделиться клиническим примером.

Клинический случай

Пациент Д. 63 лет обратился в консультативное отделение ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ с жалобами на снижение слуха, пульсирующий шум и боль в левом ухе, затруднение носового дыхания, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, сухой кашель.

Анамнез заболевания. Больного беспокоил развившийся ночной храп, в связи с чем 4 года назад была проведена увулопалатопластика. Вскоре после операции возникли вышеуказанные жалобы. В течение 3 лет пациент наблюдался оториноларингологом в поликлинике по месту жительства. Проводили консервативное лечение туоботита: ушные капли, ингаляционные глюкокортикостероиды (мометазона фураат) и деконгестанты. В связи с неэффективным консервативным лечением, часто рецидивирующими средними отитами пациент был направлен в НИКИО им. Л.И. Свержевского для обследования.

Результаты осмотра ЛОР-органов. Форма наружного носа не изменена, спинка носа по средней линии. При передней риноскопии: перегородка носа по средней линии, слизистая оболочка бледно-розового цвета, общий носовой ход свободный, нижние носовые раковины несколько отечны с цианотичным оттенком, патологического отделяемого нет. Рот открывается свободно. Слизистая оболочка ротоглотки розовая, влажная. Мягкое небо деформировано за счет рубцовых изменений, uvulae отсутствует. Небные миндалины не увеличены, лакуны свободные, налетов нет. Визуализируется объемное образование с гладкой поверхностью, стелющееся по левой боковой стенке ротоглотки (рис. 1А). При пальпации пуговчатым зондом ткани боковой стенки глотки слева плотные, эластичные, подвижные. Область шеи не изменена, хрящи гортани подвижны. При непрямой ларингоскопии слизистая оболочка гортаноглотки и гортани розовая, влажная, надгортанник развернут. Голосовые складки серого цвета, подвижные. Голосовая щель широкая, подскладковый отдел гортани свободный. Отоскопически: AD – барабанная перепонка серого цвета, световой конус укорочен, ретракционный карман в верхних отделах, при пробе Вальсальве подвижна (рис. 1Б). AS – барабанная перепонка уплощена, за барабанной перепонкой визуализируется экссудат (рис. 1В). Проба Вальсальве отрицательная.

Эндоскопическое исследование носоглотки. Исследование проводили трансназально с применением местной анестезии (лидокаин, спрей 10%). Использовали эндоскопическое оборудование Karl Storz (Германия), линзовую оптику HOPKINS переднего (0°) и передне-бокового видения (45°, 70°). При эндоскопическом осмотре отмечены изменения носоглотки за счет разрастания тканей задней и боковых стенок (рис. 2). Слизистая оболочка розовая, влажная, умеренно инъецирована сосудами. Глоточное устье правой слуховой трубы контурируется. Глоточное устье левой слуховой трубы обтурировано разросшимися тканями тубарного валика. При пальпации пуговчатым зондом ткань тубарного валика плотная, эластичная, неподвиж-



Рис. 1. Данные осмотра ЛОР-органов

А – фарингоскопическая картина, Б – отоскопическая картина (правое ухо), В – отоскопическая картина (левое ухо).

Fig. 1. Data of ENT examination

A – pharyngoscopic picture, B – otoscopic picture (right ear), C – otoscopic picture (left ear).

ная. При осмотре тыльной поверхности мягкого неба отмечен продолженный рост новообразования в ротоглотку, суживающий ее просвет на 1/3.

С целью уточнения характера поражения слухового анализатора, мы провели акуметрию, тональную пороговую аудиометрию и тимпанометрию. Результаты акуметрии: разговорная речь AD=6 м, AS=0,5 м; шепотная речь AD=5 м, AS – abs; камертоновые пробы: Вебера – латерализация влево, Ринне – AD«+», AS«-», Федеричи – AD«+», AS«-».

Результаты аудиометрии: AD – снижение порогов на 30 дБ с костно-воздушным разрывом, AS – снижение порогов на 50–70 дБ с костно-воздушного разрывом. Заключение: минимальное повышение порога слуха на правое ухо по смешанному типу, левосторонняя смешанная тугоухость II (II–III) степени с преобладанием кондуктивного компонента.

Результаты тимпанометрии: AD – тимпанограмма тип «С», AS – тимпанограмма тип «В».

На основании комплексного ЛОР-осмотра предварительный диагноз: новообразование глотки, вторичная дисфункция слуховых труб, экссудативный средний отит слева, посттравматическая деформация мягкого неба (состояние после увулопалатопластики).

В плане дальнейшего обследования пациента назначена МСКТ глотки с контрастированием, консультация невролога, биопсия тканей носоглотки и по результатам – осмотр онколога.

Результаты МСКТ глотки с контрастированием. Рентгенологические признаки объемного образования окологлоточного пространства, больше выраженного слева, без инвазии костных структур. Блок слуховой трубы слева (рис. 3).

Осмотр невролога: миофасциальный синдром шейного уровня слева с умеренным болевым синдромом. Пульсация в левом ухе может быть связана с экстравазальным влиянием на сонную артерию.

Пациенту проведена биопсия носоглотки. Под местной анестезией при помощи эндоназальных биопсийных щипцов взят биоптат из трех локусов носоглотки: среднего, верхнего тубарного валика и задней стенки носоглотки. Полученный материал направлен на гистологическое исследование.

Результат гистологического исследования биопсийного материала, взятого из носоглотки. Определяются опухолевые клетки с округлыми, угловатыми и полигональными гиперхромными ядрами, плотным, равномерно распределенным хроматином, узким ободком, практически не визуализируемой цитоплазмой, редкими митозами. Заключение: морфологическая картина крайне подозрительна в отношении неходжкинской лимфомы.

Для уточнения и верификации диагноза проведено иммуногистохимическое исследование на Ventana Benchmark XT (universal staining system) с использованием anti-CD20 (clone L26 Ventana), ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana).



Рис. 2. Эндоскопическая картина носоглотки

А – измененные ткани задней и правой боковой стенки носоглотки (осмотр через левую половину носа, оптика 70°), Б – пальпация измененного валика левой слуховой трубы, блокирующего ее глоточное устье (осмотр через левую половину носа, оптика 0°), В – измененная левая боковая стенка ротоглотки, тыльная поверхность мягкого неба не изменена (осмотр через правую половину носа, оптика 70°).

Fig. 2. Nasopharynx endoscopy picture

A – altered tissues of the posterior and right lateral walls of the nasopharynx (examination through the left half of the nose, optics 70°), B – palpation of the altered torus of the left auditory tube blocking its pharyngeal opening (examination through the left half of the nose, optics 0°), C – altered left lateral wall of the oropharynx, the dorsum of the soft palate is not changed (examination through the right half of the nose, optics 70°).



Рис. 3. МСКТ глотки после внутривенного контрастирования. Объемное образование окологлоточного пространства

А — аксиальная проекция: слева в окологлоточном пространстве, кпереди от шиловидного отростка определяется объемное мягкотканое образование однородной структуры, умеренно накапливающее контрастный агент 1 — образование вызывает деформацию просвета носоглотки, 2 — смещение внутренней сонной артерии и яремной вены кзади, 3 — Б — коронарная проекция: прослеживается сужение просвета носо- и ротоглотки 1 — за счет объемного образования, 2 — расположенного в области лимфоидного кольца Пирогова. Изменения носят двусторонний характер, но больше выражены слева.

Fig. 3. MSCT of the pharynx with intravenous contrast enhancement. Tumor of the parapharyngeal space

А — axial projection: on the left in the parapharyngeal space, anterior to the styloid process, a soft tissue tumor of a homogeneous structure is determined, moderately accumulating a contrast agent 1 — the tumor causes deformation of the nasopharynx lumen, 2 — posterior displacement of the internal carotid artery and jugular vein, 3 — Б — coronary projection: narrowing of the lumen of the nasopharynx and oropharynx 1 — due to the tumor, 2 — located in the area of the Pirogov lymphoid ring. The changes are bilateral, but more pronounced on the left.

Результат иммуногистохимического исследования биопсийного материала, взятого из носоглотки. В исследованных фрагментах слизистой оболочки носоглотки, покрытых респираторным эпителием, в подлежащей строме гистоархитектоника лимфоидной ткани стерта, лимфоидные фолликулы достоверно не определяются. Новообразование представлено инфильтратом, состоящим из мономорфных клеток с морфологией малых лимфоцитов (рис. 4), экспрессирующих на мембранах антитела к anti-CD20. Данные клетки с округлыми, угловатыми и полигональными гиперхромными ядрами, плотным, равномерно распределенным хроматином, узким ободком практически не визуализируемой цитоплазмы, редкими митозами, 10% клеток инфильтрата демонстрируют ядерную экспрессию к антителу Ki-67. Данные клетки распространяются в поверхностный эпителий и слизистые железы в фиброзированной строме. Заключение: морфологическая картина соответствует мелкоклеточной В-клеточной неходжинской лимфоме, более вероятна лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-лимфома).

На основании комплексного обследования пациента установлен клинический диагноз: В-клеточная неходжинская MALT-лимфома глотки, вторичная дисфункция слуховых труб, экссудативный средний отит слева, посттравматическая деформация мягкого неба (состояние после увулопалатопластики), миофасциальный синдром шейного уровня слева с умеренным болевым синдромом, вазомоторный ринит.

Пациент был направлен для дальнейшего обследования и лечения к врачам-онкологам, гематологам.

Обсуждение

Несмотря на то что на сегодняшний день в нашей стране созданы все условия для всестороннего обследования больных с применением самых передовых медицинских технологий, вопрос раннего выявления злокачественных заболеваний верхних дыхательных путей не теряет своей актуальности. Широко обсуждение этой проблемы, на наш взгляд, позволяет врачам, занимающимся патологией головы и шеи, избавиться от условных «шор» и поддерживать высокий уровень онконастороженности в работе с больными. Подробный разбор клинических случаев позволяет расставить акценты и показать путь, исключающий ошибки. Выявленная нами MALT-лимфома глотки является В-клеточной неходжинской лимфомой низкой степени злокачественности. Необходимо учитывать тот факт, что возможна трансформация MALT-лимфомы в диффузную В-крупноклеточную лимфому, которая относится к агрессивному классу злокачественных лимфом [3].

После анализа жалоб больного, данных анамнеза заболевания и катамнеза проведенного лечения мы можем предположить, что заболевание развивалось длительно с постепенным вовлечением в процесс соседних органов и появлением новых симптомов. Как мы видим, по мере распространения патологического процесса на смежные органы клинические проявления заболевания приняли более широкую окраску, но при этом не стали более специфичными. Мы предполагаем, что первым проявлением злокачественного поражения носоглотки был ночной храп. Вовлечение в процесс слуховых труб привело к их дисфункции, которая в левом ухе приняла обструктивный характер с последующим развитием экссудативного среднего отита. По мере того как растущая опухоль достигла магистральных сосудов левой

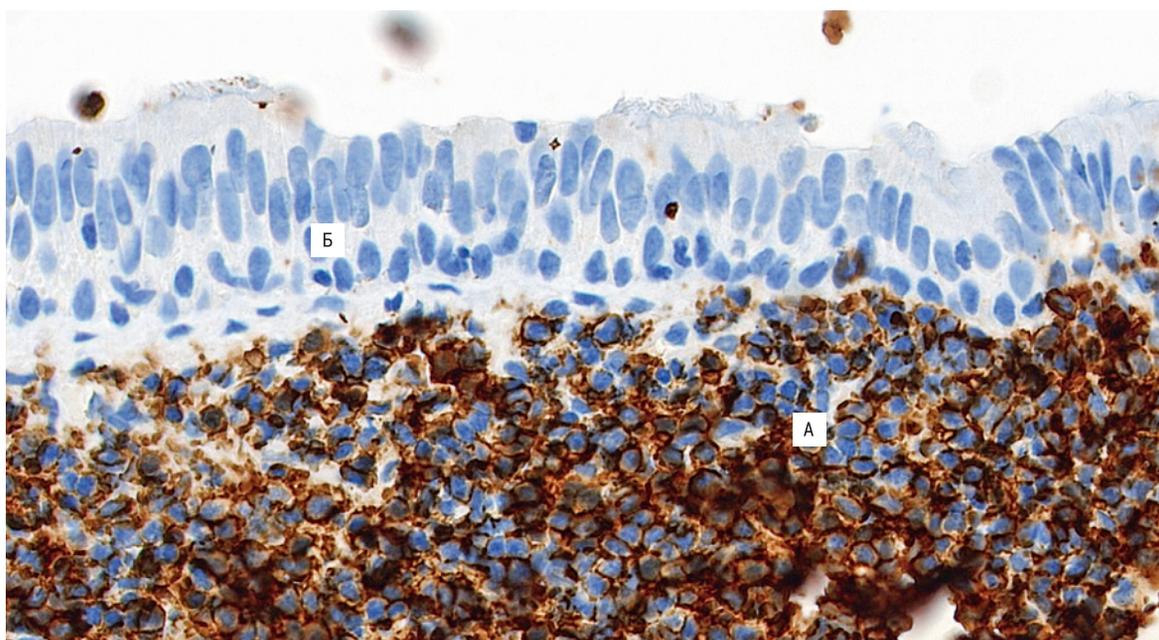


Рис. 4. Иммуногистохимическая картина новообразования. Опухолевые клетки экспрессируют антитела к anti-CD20 (x400)
 А – опухолевый инфильтрат, Б – респираторный эпителий типичного гистологического строения.

Fig. 4. Immunohistochemical picture of the tumor. Tumor cells are stained positively with anti-CD20 (x400)
 A – tumor infiltrate, B – respiratory epithelium of typical histological structure.

половины шеи, у пациента появился субъективный шум в левом ухе (однородная по своей структуре опухоль служила проводником пульса крупных сосудов на структуры среднего уха). Сухой кашель у больного мы связываем с синдромом постназального затека, который могут провоцировать как опухолевый процесс в носоглотке, так и вазомоторный ринит.

Опираясь на клиническую картину заболевания, на начальном диагностическом этапе необходимо было провести эндоскопическое исследование носоглотки. В том случае, если бы результат проведенного исследования не вызвал у оториноларинголога каких-либо опасений, хроническая дисфункция слуховых труб требовала бы от лечащего врача более детального обследования с проведением МСКТ глотки. Этот метод позволяет оценить с рентгенологических позиций состояние всех структур среднего уха и слуховой трубы в частности. Если же во время осмотра структур носоглотки были бы установлены патологические изменения, ЛОР-врачу необходимо было дифференцировать их с аденоидными вегетациями, кистами носоглотки, гипертрофией трубных валиков и опухолевым процессом.

Наличие посттравматической деформации мягкого неба и явных изменений со стороны боковой стенки ротоглотки слева должно было насторожить оториноларинголога, проводившего динамическое наблюдение больного, и побудить его к более детальному обследованию (эндоскопическое исследование носоглотки, консультация челюстно-лицевого хирурга).

Таким образом, разбирая конкретную клиническую ситуацию, с которой мы столкнулись, можно сказать, что у данного больного из четырех основных синдромов, характерных для злокачественных процессов, были отмечены три: синдром «плюс-ткань», синдром патологических выделений, синдром нарушения функции органа. Для нас это послужило основанием отказа от каких-либо паллиативных действий, направленных на восстановление слуха, и продолжить дальнейшее обследование больной.

С целью уточнения границ распространения процесса вглубь мы провели МСКТ с контрастированием, в результате которого было установлено, что объемное образование занимает все окологлоточное пространство с преимущественным поражением левой половины глотки и без инвазии костных структур.

Разбирая результаты МСКТ, необходимо отметить следующие рентгенологические особенности лимфом глотки. Во-первых, лимфома распространяется только в пределах прешлифовидного пространства и не поражает костные структуры, ее свободная поверхность гладкая. Во-вторых, лимфома равномерно накапливает контрастный препарат. В-третьих, отсутствуют кальцинаты, кровоизлияния, некротические и кистозные изменения. И, в-четвертых, лимфома глотки не столько прорастает подлежащие ткани, сколько обтурирует просвет дыхательных путей [5–8]. В нашем клиническом случае рост лимфомы вызвал деформацию просвета глотки на протяжении, обтурацию глоточного устья слуховой трубы слева и компрессионное смещение магистральных сосудов левой половины шеи без признаков прорастания. Все вышперечисленное позволило нам заподозрить лимфому глотки. Верифицировать это заболевание возможно только при помощи гистологического исследования с иммуногистохимическим анализом.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении лимфома носоглотки маскировалась под клинической личиной других заболеваний, и только комплексное применение современных методов эндоскопической, лучевой и морфологической диагностики позволило установить правильный диагноз. Мы должны добиваться, чтобы эндоскопическое исследование ЛОР-органов стало рутинным исследованием и в случае обращения к оториноларингологу проводилось всем больным без исключения. В тех случаях, когда возникает малейшее подозрение на неопластический процесс в тканях глотки, должно быть проведено углубленное обследование пациента. Это позволит повысить выявляемость онкологических забо-

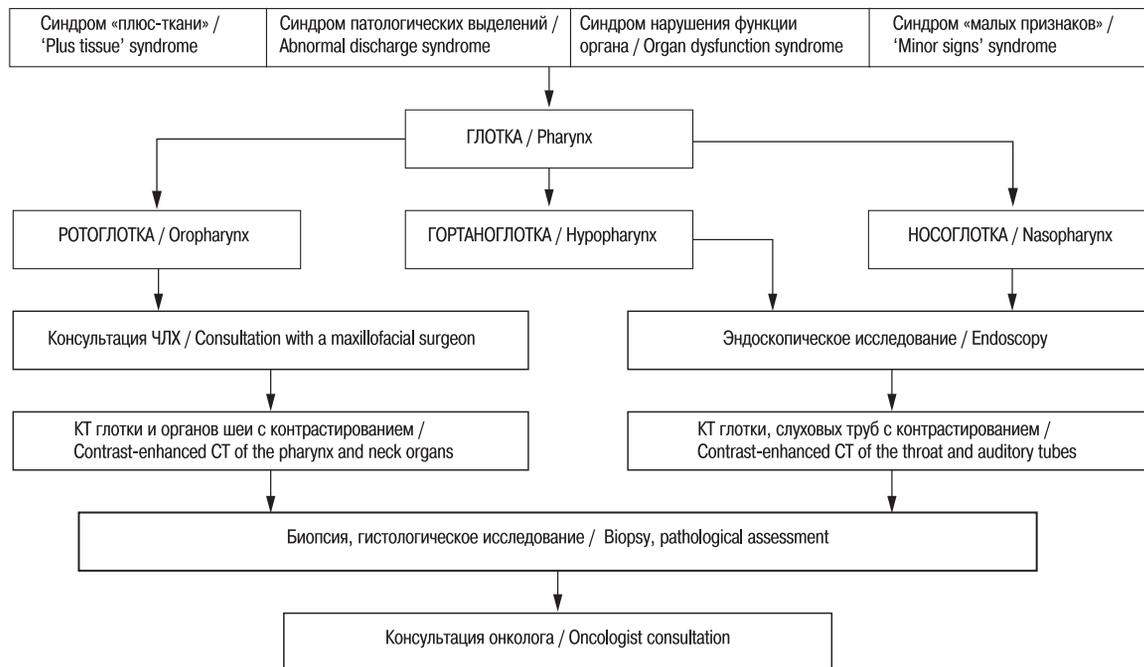


Рис. 5. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на онкологическое заболевание глотки
 Fig. 5. Algorithm of examination of patients with suspected cancer of the pharynx

леваний верхних дыхательных путей на ранних стадиях. Нами разработан и широко применяется алгоритм обследования данного контингента больных (рис. 5).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Palchun V.T., Magomedov M.M., Luchikhin L.A. *Otorhinolaryngology: a textbook for universities. 2nd ed., Rev. and add. 2008. 656 p.: ill.* [Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. *Оториноларингология: учебник для вузов. 2-е изд., испр. и доп. 2008. 656 с.: ил.* [In Russ.].
3. Huelsen A., St John A.T., Pandey R., et al. Structured oropharynx, hypopharynx and larynx assessment during routine esophagogastroduodenoscopy improves detection of pre- and early cancerous lesions: a multicenter, comparative study. *Endosc. Int. Open.* 2021;9(2):E154–62. Doi: 10.1055/a-1311-1014.
4. *Otorhinolaryngology: national guidelines.* Ed. By V.T. Palchun. M., 2008. P. 724–25. [Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М., 2008. С. 724–25. [In Russ.].
5. Ravikanth R., Kamalasekar K. Primary nasopharyngeal non-Hodgkin lymphoma. *Int. J. Clinicopathol. Correl.* 2019;3:39–40.
6. Zhang C.X., Liang L., Zhang B., et al. Imaging Anatomy of Waldeyer's Ring and PET/CT and MRI Findings of Oropharyngeal Non-Hodgkin's Lymphoma. *Asian. Pac. J. Cancer Prev.* 2015;16(8):3333–8. Doi: 10.7314/apjcp.2015.16.8.3333.
7. Song C., Cheng P., Cheng J., et al. Differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal lymphoma based on DCE-MRI and RESOLVE-DWI. *Eur. Radiol.* 2020;30(1):110–8. Doi: 10.1007/s00330-019-06343-0.
8. Watal P., Bathla G., Thaker S., et al. Multimodality Imaging Spectrum of the Extranodal Lymphomas in the Head and Neck-A Pictorial Review. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2018;47(5):340–52. Doi: 10.1067/j.cpradiol.2017.07.007.

Вклад авторов: А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин – концепция и дизайн исследования. А.Б. Семенова, Е.С. Янюшкина, Д.С. Огородников, А.Г. Куриленкова, Л.И. Данилюк, А.Е. Кишиневский – сбор и обработка материала. Г.Ю. Царапкин, А.С. Товмасын, Н.В. Шведов – написание текста. В.Н. Галкин, С.А. Кравцов – редактирование.

Contribution of the authors: A.I. Kryukov, G.Yu. Tsarapkin – study concept and design. A.B. Semenova, E.S. Yanushkina, D.S. Ogorodnikov, A.G. Kurilenkova, L.I. Danilyuk, A.E. Kishinevskii – collection and processing of the material. G.Yu. Tsarapkin, A.S. Tovmasyan, N.V. Shvedov – text writing. V.N. Galkin, S.A. Kravtsov – editing.

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, засл. деятель науки РФ, директор ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ, заведующий кафедрой оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр.2; e-mail: nikio@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0149-0676.

Царапкин Григорий Юрьевич – д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: tsgrigory@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2349-7438.

Поступила 09.04.21
 Получены положительные рецензии 13.09.21
 Принята в печать 01.11.21
 Received 09.04.21
 Positive reviews received 13.09.21
 Accepted 01.11.21

Галкин Всеволод Николаевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6619-6179.

Кравцов Сергей Анатольевич – д.м.н., заведующий отделением ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6681-8976.

Семенова Анна Борисовна – д.м.н., заведующая центром патологоанатомической диагностики и молекулярной генетики ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8433-0837.

Товмасын Анна Семеновна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: tsvetlana@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1214-4939.

Кишиневский Александр Евгеньевич – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, врач-оториноларинголог КДО ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: alexander.kishinevskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6700-3308.

Янюшкина Елена Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского клинического отдела сурдологии и патологии внутреннего уха ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: elenayanyushkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6199-1173.

Огородников Дмитрий Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: rudino66@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6086-1898.

Куриленкова Анна Григорьевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: kurilenkovaanna@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-4640-1112.

Шведов Никита Викторович – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: shvedovnv@yahoo.com. ORCID: 0000-0003-0331-565X.

Данилюк Леокadia Игоревна – аспирант научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, загорное шоссе 18А стр. 2; e-mail: Danileo26@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3960-1893.

Author information:

Крыуков Andrey Ivanovich – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, D.Sc. in Medicine, Director of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department, Head of the Department of Otorhinolaryngology n.a. Academician B. S. Preobrazhensky, Medical Faculty of the Pirogov Russian National Research

Medical University. Address: 117152, 18A Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: nikio@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0149-0676.

Tsarapkin Grigoriy Yuryevich – D.Sc. in Medicine, Head of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: tsgrigoriy@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2349-7438.;

Galkin Vsevolod Nikolaevich – Professor, D.Sc. in Medicine, Chief Physician of the City Clinical Oncology Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6619-6179.

Kravtsov Sergey Anatolyevich – D.Sc. in Medicine, Head of the Department, FBHI “City Clinical Oncological Hospital No. 1” of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6681-8976.

Semenova Anna Borisovna – D.Sc. in Medicine, Head of the Center for Pathologic Diagnostics and Molecular Genetics of the FBHI “City Clinical Oncological Hospital No. 1” of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8433-0837.

Tovmasyan Anna Semyonovna – D.Sc. in Medicine, Senior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: tsvetlana@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1214-4939.

Kishinevskii Alexander Evgenyevich – MD, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery, Otorhinolaryngologist of the Clinical and Diagnostic Department, Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: alexander.kishinevskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6700-3308.

Yanushkina Elena Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Research Clinical Department of Surdology and Pathology of the Inner ear of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: elenayanyushkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6199-1173.

Ogorodnikov Dmitriy Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Faculty of the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 117997, 1 Ostrovityanova str., Moscow; e-mail: rudino66@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6086-1898.

Kurilenkova Anna Grigorevna – MD, Radiologist, Radiology Department of Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: kurilenkovaanna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4640-1112.

Shvedov Nikita Viktorovich – MD, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: shvedovnv@yahoo.com. ORCID: 0000-0003-0331-565X.

Danilyuk Leokadia Igorevna – MD, Postgraduate Student, Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow. E-mail: Danileo26@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3960-1893.

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

Simultaneous rhinoseptoplasty and functional endoscopic sinus surgery. A state-of-the-art review

E.I. Panasenko², Yu. Yu. Rusetsky^{1,2}, O.V. Chernova¹, K.E. Klimenko², U.S. Malyavina¹

¹FSAI National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Panasenko Elizaveta Ilyinichna – e-mail: elizavetabulatova@yandex.ru

Одноэтапная ринопластика и эндоскопическая синусохирургия. Современный взгляд на проблему

Е.И. Панасенко², Ю.Ю. Русецкий^{1,2}, О.В. Чернова¹, К.Э. Клименко², У.С. Малявина¹

¹ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ, Москва, Россия

²ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Контакты: Панасенко Елизавета Ильинична – e-mail: elizavetabulatova@yandex.ru

同时进行鼻中隔成形术和功能性内窥镜鼻窦手术。一个最先进的回顾

E.I. Panasenko², Yu. Yu. Rusetsky^{1,2}, O.V. Chernova¹, K.E. Klimenko², U.S. Malyavina¹

¹FSAI National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia

通讯作者: Panasenko Elizaveta Ilyinichna – e-mail: elizavetabulatova@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.86-94

Chronic rhinosinusitis (CRS), functional respiratory disorders and disturbance of the external nose appearance are common problems for the surgeon. Due to the development of new technologies, including endoscopic sinus surgery (FESS) and preservation rhinoplasty (PR), the question of the safety and effectiveness of combined surgery is rising. A systematic review of the literature was performed using the PubMed, Google Scholar, Elibrary, and Scopus databases. We have included cases and case series of simultaneous rhinoplasty and endoscopic sinus surgery in the study. We analyzed the frequency of postoperative complications, patient satisfaction with cosmetic and functional results, the requirement for repeated operations due to recurrent CRS, the requirement for an additional correction of nasal appearance and the criteria for selecting ideal candidates for such surgical interventions. A concurrent rhinoseptoplasty and endoscopic sinus surgery is possible without reducing the effectiveness of each of these operations. However, there are no generally accepted guidelines on the procedure, on the surgical intervention volume, and generally accepted criteria for assessing the surgical risk are lacking.

Key words: endoscopic sinus surgery, chronic rhinosinusitis, postoperative outcomes, rhinoseptoplasty, septoplasty; rhinoplasty; concurrent; combined

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Panasenko E.I., Rusetsky Yu.Yu., Chernova O.V., Klimenko K.E., Malyavina U.S. Simultaneous rhinoseptoplasty and functional endoscopic sinus surgery. A state-of-the-art review. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):86–94 (In Russian).

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

Хронический риносинусит (ХРС) и нарушение носового дыхания достаточно часто сочетается с неудовлетворенностью пациентом формой наружного носа. В связи с непрерывным развитием новых технологий, включая эндоскопическую синусохирургию (ФЕСС) и сохраняющую ринопластику (РП), встает закономерный вопрос о безопасности и эффективности проведения этих операций одноэтапно. Для понимания современных тенденций производился тщательный литературный поиск статей, опубликованных в базах данных PubMed, Google Scholar, Elibrary, Scopus. Критерием включения в анализ было описание клинического случая, либо серии случаев одномоментного выполнения РП и ФЕСС. Производилась оценка и анализ частоты возникновения послеоперационных осложнений, удовлетворенности пациентов косметическими и функциональными результатами, необходимости повторных вмешательств в связи с рецидивами ХРС либо потребности дополнительной коррекции формы наруж-

ного носа, а также анализ критериев подбора идеальных кандидатов для подобных вмешательств. Проведение риносептопластики одноэтапно с ФЕСС возможно без снижения эффективности каждого из этих вмешательств. Однако до настоящего времени нет четких общепринятых установок о порядке выполнения этих операций, об их объеме, а также о единых критериях оценки хирургического риска.

Ключевые слова: эндоскопическая синусохирургия, хронический риносинусит, послеоперационные исходы, риносептопластика,; септопластика, ринопластика

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Панасенко Е.И., Русецкий Ю.Ю., Чернова О.В., Клименко К.Э., Малявина У.С. Одноэтапная ринопластика и эндоскопическая синусохирургия. Современный взгляд на проблему. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):86–94.

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

Хронический риносинусит (CRS), функциональные нарушения дыхания и внешние косметические проблемы являются распространенными проблемами для хирургов. Благодаря развитию новых технологий, включая функциональную эндоскопическую синусохирургию (FESS) и функциональную ринопластику (FR), вопросы безопасности и эффективности комбинированных операций являются актуальными. Мы провели систематический обзор литературы с использованием PubMed, Google Scholar, Elibrary и Scopus для выявления исследований, посвященных комбинированным операциям. Мы проанализировали частоту осложнений, удовлетворенность пациентов, необходимость повторных операций, требования к внешнему виду носа и критерии выбора пациентов для комбинированных операций. Комбинированные операции являются возможными, а не снижают эффективность отдельных операций. Однако, на сегодняшний день отсутствуют стандарты, касающиеся выбора пациентов, объема операции и оценки результатов. Кроме того, отсутствуют стандарты, касающиеся оценки результатов операции.

Ключевые слова: функциональная эндоскопическая синусохирургия, функциональная ринопластика, комбинированные операции, носовая перегородка, носовые раковины; комбинированные операции; комбинированные операции

Конфликт интересов: Авторы не имеют конфликта интересов.

Финансирование: Исследование финансировано за счет собственных средств.

Для цитирования: Panasenko E.I., Rusetsky Yu.Yu., Chernova O.V., Klimenko K.E., Malyavina U.S. Simultaneous rhinoseptoplasty and functional endoscopic sinus surgery. A state-of-the-art review. *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):86–94 (In Russian).

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

Введение

Внедрение эндоскопического осмотра околоносовых пазух (ОНП) датируется 1901 г., когда впервые для осмотра полости носа использовался модифицированный цистоскоп. Целое столетие данный метод совершенствовался, постоянно внедрялись новые технологии: непрерывно развивалась техника эндоскопической синусохирургии (ФЕСС) и квалификация хирурга, осваивались новые методы визуализации, разрабатывались новые инструменты [1, 2].

На данный момент эндоскопическая хирургия пазух не только золотой стандарт для лечения хронического риносинусита (ХРС) у взрослых и детей [3, 4], показания для применения данной технологии давно вышли за пределы риносинуситов и включают большинство заболеваний ОНП, в т.ч. различные опухолевые образования [5], для доступа к которым раньше применялись травмирующие наружные подходы.

Хирургия под эндоскопическим контролем не только ориентирована на восстановление нарушенной дренажной функции и удаление различных очагов заболевания, но и позволяет максимально защитить анатомические ориентиры и сохранить нормальную слизистую оболочку полости носа после выполнения оперативного вмешательства [6]. При этом также

отмечается тенденция увеличения обращаемости граждан в стационары по поводу синуситов. Последние два десятилетия показали что людей, страдающих от данной патологии гораздо больше, чем считалось ранее [7]. Кроме того, доказано отрицательное влияние данной патологии на качество жизни таких пациентов [8, 9].

Необходимо отметить, что частота осложнений после ФЕСС ниже, чем после применения наружных доступов [10]. Доля общих осложнений составляет от 0,50 до 0,69%, при этом целесообразно выделить серьезные осложнения, такие как повреждение бумажной пластинки, ликворея, менингит, тяжелые кровотечения, которые случаются с частотой до 0,3%, и незначительные: периорбитальный экхимоз, синехии полости носа, инфекция и эпистаксис [11–13].

Параллельно развивалась и сохраняющая ринопластика (РП). Это часто проводимая операция, основной задачей которой является восстановление нормальной вентиляционной функции носа, часто выполняется с учетом эстетики. И если эстетические цели ясны и понятны, то объем вмешательства, который требуется для устранения функциональных проблем, всегда является важным вопросом для хирурга. Планирование подобной операции требует индивидуального подхода, тщательного сбора анамнеза, проведения ряда инструментальных исследований [14, 15].

Считается, что основные анатомические элементы, которые способствуют нормальной функции носа – это носздри, носовые клапаны, перегородка носа и нижние носовые раковины. Но зачастую пациент жалуется не только на затруднение носового дыхания, но и на выделения из носа, стекание по задней стенке глотки, давление в области лица, что, несомненно, заставляет задуматься о наличии сопутствующего заболевания ОНП.

Как правило, речь идет о ХРС, данное заболевание принято диагностировать у пациентов с жалобами на носовую непроходимость, густые выделения из носа и/или лицевую боль/давление и/или снижение, или потерю обоняния, которые длятся в течение 12 недель с эндоскопическими и/или компьютерными признаками заболевания [3].

Исследование, направленное на определение частоты сопутствующих заболеваний полости носа у пациентов, перенесших РП, выявило, что искривление перегородки носа встречалось в 82% случаев, гипертрофия нижней носовой раковины – в 50%, буллы средних носовых раковин встречались в среднем в 11% случаях, полипы полости носа – в 1,7–6,5%, утолщение слизистой оболочки пазух – в 50% и наличие ретенционных кист – от 14 до 27% [16]. И если вопрос об одномоментном выполнении

таких операций, как РП и септопластика, ФЕСС и септопластика на сегодняшний день решенный [17, 18], то возможность, безопасность и эффективность выполнения одноэтапного оперативного вмешательства на пазухах и наружном носе обсуждаются до сих пор, особенно с точки зрения показаний, объема и адекватного послеоперационного ухода.

Поиск литературы проводился на основе баз данных PubMed, Google Scholar, Elibrary, Scopus. Критерием включения в анализ было присутствие описания клинического случая, либо серии случаев одномоментного выполнения РП и ФЕСС. Запросы к базе данных выполнялись с использованием следующих слов: «параллельная», «комбинированная», «одновременная», «симультанная», «эндоскопическая синусохирургия», «ринопластика», «риносептопластика». Анализировались все статьи, даже в описании которых был лишь один клинических случай. Выяснено, что начиная с 1991 г. было опубликовано 26 статей, так или иначе описывающих опыт одноэтапной РП и ФЕСС, включая крупный мета-анализ (табл. 1).

Впервые опыт одномоментного вмешательства на ОНП и наружном носе описали L.J. Shemen и A. Matarasso в 1991 г. [19]. Представлено 2 клинических случая: в обоих отмеча-

Таблица 1. Мировой опыт одномоментной РП и ФЕСС
Table 1. World experience of simultaneous PR and FESS

№	Автор Author	Год Year	Когорта исследования (n) Study cohort (n)	«Большие» осложнения, n (%) "Major" complications, n (%)	«Малые» осложнения, n (%) "Minor" complications, n (%)	Ср. время операции, мин Mean duration of the surgery, min
1	Shemen, L.J., Matarasso, A.19	1991	ФЕСС+РП (8) FESS+PR (8)	0 (0)	0 (0)	-
2	Toffel P.H.20	1994	ФЕСС+РП (122) FESS+PR (122)	Неизвестно Unknown	Неизвестно Unknown	-
3	Rizk S.S., et al.21	1997	ФЕСС+РП (40) FESS+PR (40)	послеоперационное кровотечение, 1 (2,5) postoperative bleeding, 1 (2.5)	0 (0)	-
4	Friedman W.H.22	1999	Неизвестно unknown	"выпадение" лобного отростка верхней челюсти, 1 (?) "Prolapse" of the frontal process of the upper jaw, 1 (?)	0 (0)	-
5	Millman B., Smith R.25	2002	РП (257) ФЕСС+РП (12) PR (257) FESS+PR (257)	абсцесс/сепсис/миокардит, 1 (8,3) abscess /sepsis/myocarditis, 1 (8.3)	0 (0)	-
6	McGraw-Wall B., MacGregor A.R.27	2004	Литобзор Literature review	-	-	-
7	Mazzola R.F., Felisati G.31	2005	РП (55) ФЕСС+РП (17) PR (55) FESS+PR (55)	0 (0)	рецидив ХРС, 1(5,8) CRS recurrence, 1 (5.8)	150
8	Lee J.H., et al.29	2005	ФЕСС+РП (55) FESS+PR (55)	0 (0)	целлюлит, 4 (7,2); незначительное послеоперационное кровотечение, 2 (3,6) cellulitis, 4 (7.2); minor postoperative bleeding, 2 (3.6)	-
9	Marcus B., et al.34	2006	ФЕСС+РП (44) FESS+PR (44)	0 (0)	синехии, 4 (9); послеоперационная инфекция, 2 (4,5); отсутствие улучшения носового дыхания, 2 (4,5) synechiae, 4 (9); postoperative infection, 2 (4.5); no improvement in nasal breathing, 2 (4.5)	207
10	Kircher M.L., Dutton J.M.26	2006	ФЕСС+РП (48) FESS+PR (48)	0 (0)	послеоперационная инфекция, 1 (2); необходимость ревизионной РП, 4, (8,3) postoperative infection, 1 (2); the need for a revision PR, 4, (8.3)	-

11	Costa F., et al.36	2008	ФЕСС+РП (13) FESS+PR (13)	0 (0)	синехии,1 (7,6) <i>synechia</i> , 1 (7.6)	215
12	Inanli S., et al.32	2008	ФЕСС+РП (45) FESS+PR (45)	0 (0)	синехии,3 (6,6); незначительное послеоперационное кровотечение,2 (4,4); периорбитальная эмфизема,1 (2,2) <i>synechia</i> , 3 (6.6); <i>minor postoperative bleeding</i> , 2 (4.4); <i>periorbital emphysema</i> , 1 (2.2)	-
13	Sclafani A.P., Schaefer S.D.35	2009	ФЕСС+РП (13) FESS+PR (13)	более длительный послеоперационный отек после комбинированной операции <i>longer postoperative edema after combined surgery</i>	0 (0)	-
14	Murrell G.L.37	2011	ФЕСС+РП (26) FESS+PR (26)	0 (0)	0 (0)	110
15	Reh D.D.40	2012	ФЕСС+РП (2) FESS+PR (2)	0 (0)	0 (0)	-
16	Sadeghi M.50	2013	ФЕСС+РП (25) ФЕСС (25) РП (25) FESS+PR (25) FESS (25) PR (25)	0 (0)	0 (0)	-
17	Shafik A.G.51	2013	ФЕСС+РП (20) РП (20) FESS+PR (20) PR (20)	0(0)	синехии, 2 (10); необходимость ревизионной РП, 3, (15) <i>synechia</i> , 2 (10); <i>the need for a revision PR</i> , 3 (15)	-
18	Patel Z.M., et al.48	2013	Литобзор <i>Literature review</i>	-	-	-
19	Kim J.H., et al.33	2014	ФЕСС+РП (57) РП (886) FESS+PR (57) PR (886)	0(0)	необходимость ревизионной РП, 5 (8,7); синехии,3 (5,2); постоперационная инфекция, 2 (3,5); небольшая перфорация перегородки носа, 1, (1,7) <i>the need for a revision PR</i> , 5 (8.7); <i>synechia</i> , 3 (5.2); <i>postoperative infection</i> , 2 (3.5); <i>minor perforation of the nasal septum</i> , 1, (1.7)	-
20	Park P., et al.44	2014	ФЕСС+РП (21) ФЕСС (21) РП (21) FESS+PR (21) FESS (21) PR (21)	0(0)	необходимость ревизионной РП 1 (4,7); рецидив ХРС 5 (23,8) <i>the need for a revision PR</i> , 1 (4.7); <i>recurrence of CRS</i> , 5 (23.8)	178
21	Koch T., et al.47	2015	ФЕСС+РП (55) РП (55) FESS+PR (55) PR (55)	0(0)	необходимость ревизионной РП 5 (9) незначительное послеоперационное кровотечение 6 (10,9) <i>the need for a revision PR</i> , 5 (9) <i>minor postoperative bleeding</i> , 6 (10.9)	110
22	Tasca I.	2016	ФЕСС+РП (1) FESS+PR (1)	0(0)	0(0)	-
23	Marchica P., et al.28	2018	ФЕСС+РП (20) ФЕСС (20) FESS+PR (20) FESS (20)	носовое кровотечение, 2 (10); депрессия носовой перегородки, 1 (5) <i>epistaxis</i> , 2 (10); <i>depression of the nasal septum</i> , 1 (5)	незначительное послеоперационное кровотечение 2 (10) транзиторная гипосмия 1 (5) <i>minor postoperative bleeding</i> , 2 (10); <i>transient hyposmia</i> , 1 (5)	-
24	Singh Gendeh B.45	2019	ФЕСС+РП (53) FESS+PR (53)	0(0)	более длительное восстановление 2 (3,7) незначительных неровностях кожи спинки носа 2 (3,7) асимметрия крыльев 2 (3,7) «щипание» в носу, 1 (1,8) <i>longer recovery</i> , 2 (3.7); <i>minor skin irregularities of the nasal dorsum</i> , 2 (3.7); <i>nasal wing asymmetry</i> , 2 (3.7); <i>“pinching” in the nose</i> , 1 (1.8)	186,2
25	Kochhar A., et al.46	2019	ФЕСС+РП (1321) FESS+PR (1321)	-	-	189,4 ± 4,2
26	Bitner B.F., et al.49	2020	Мета-анализ <i>Meta-analysis</i>	-	-	-

Таблица 2. Разделение пациентов на группы в зависимости от симптомов (по S.S. Rizk, 1997)
Table 2. Division of patients into groups depending on symptoms (according to S.S. Rizk, 1997)

	Группа Group	N	Симптомы Symptoms		Осложнения Complications
I	«легкая» симптоматика "light" symptoms	18	затруднение носового дыхания стекание слизи	difficulty in nasal breathing mucus flow	-
II	«умеренная» симптоматика "moderate" symptoms	19	+ головная боль ринорея	+ Headache rhinorrhea	-
III	«тяжелая» симптоматика "severe" symptoms	3	+ аносмия тяжелая головная боль	+ Anosmia Severe headache	1 (кровотечение на 18-е сутки) 1 (bleeding on the 18th day)

лось искривление перегородки носа, гипертрофия нижних носовых раковин, в первом случае была обнаружена киста верхнечелюстной пазухи, во-втором – полипы в общих носовых ходах, обоим пациентам выполнена коррекция перегородки носа, эндоскопическая операция на пазухах и закрытая ринопластика. Осложнений авторы не отметили. Кроме того, после первичного представления данной статьи авторы выполнили еще 6 подобных операций также без осложнений.

P.H. Toffel (1994) сообщил о 122 случаях комбинированных операций. Определил порядок выполнений подобных вмешательств: первично выполняется септопластика, конхопластика, удаление полипов полости носа, вскрытие пазух и в последнюю очередь – ринопластика [20].

В 1997 г. S.S. Rizk, D.R. Edelstein сообщили уже о 40 случаях симультанных операций, авторы разделили всех пациентов на 3 группы в зависимости от симптоматики (табл. 2), при этом все пациенты с проблемами в лобных и клиновидных пазухах входили в группу с «тяжелой симптоматикой». В данной статье авторы также четко обозначили порядок проведения вмешательств и обосновали целесообразность выполнения первичным этапом септопластики и конхопластики, затем ФЕСС, и последним этапом – РП [21]. Всем пациентам проводилось стандартное обследование, включающее эндоскопию полости носа и компьютерную томографию ОНП.

В 1999 г. был описан случай «выпадения» лобного отростка верхней челюсти, который предположительно мог быть связан с одновременным вскрытием клеток *agger nasi* и проведением параллельной боковой остеотомии [22].

Важным этапом подготовки для проведения симультанного вмешательства является оценки хирургического риска. Так называемую матрицу риска предложили еще в 2004 г. [23]. Считается, что для определения показаний к проведению вме-

шательства такого рода необходимо оценить риск от каждой процедуры отдельно и то, как они могут повлиять друг на друга. Традиционно осложнения принято разделять на серьезные и незначительные. Разные авторы в качестве «больших» осложнений выделяют ликворею, кровотечение, нарушения зрения, гематому орбиты, формирование абсцесса, которые могут возникать в 0,75–8% случаях, в качестве «малых»: зубная боль, синехии полости носа, экхимозы, блок соустьев ОНП – в 2–4% [21, 24, 25]. Последнее часто является причиной отказа хирургов от выполнения фронтотомии в рамках комбинированной операции. Также многие авторы отмечают повышение риска возникновения инфекций после комбинированных операций. [14, 21, 26–28]. Но тщательная предоперационная подготовка и послеоперационных уход, курсы антибактериальной терапии, использование современных эндоскопов должны нивелировать эти проблемы [27, 29, 30].

Для многих врачей поражение клиновидных и лобных пазух явилось препятствием для проведения симультанной операции.

В 2005 г. опубликована статья R.F. Mazzola, G. Felisati. Авторы выполнили 17 комбинированных операций и исключили выполнение фронтотомии при комбинированном вмешательстве, опасаясь последующего блока соустья лобной пазухи. Лишь у одного пациента был выявлен рецидив ХРС без выраженных клинических проявлений, других осложнений авторы не отмечали [31].

S. Inanli и соавт. (2008) также исключили пациентов с заболеваниями лобной и клиновидной пазух как кандидатов для комбинированного вмешательства. Авторы стадировали результаты КТ-исследований и определили 5 групп по обширности поражения пазух (табл. 3), тем самым определив относительные противопоказания для проведения данной операции [32].

Однако некоторые авторы ориентируются на общепринятую шкалу Lund-Maskey, средний балл подходящих кандидатов – 9,0 [27, 33].

Таблица 3. Разделение пациентов на группы в зависимости от поражения пазух на КТ (по Inanli S. 2008)
Table 3. Division of patients into groups depending on the sinus lesions visible on CT (according to Inanli S. 2008)

Стадия Stage	Описание Description	Проведение операции Surgery
	Утолщение слизистой оболочки на любой стенке пазухи Thickening of the mucous membrane on any wall of the sinus	Рекомендовано Recommended
I	Все односторонние заболевания или анатомические аномалии All unilateral disease or anatomical abnormality cases	Рекомендовано Recommended
II	Двустороннее заболевание, ограниченное решетчатками или верхнечелюстными пазухами Bilateral disease limited to ethmoid or maxillary sinuses	Рекомендовано Recommended
III	Двустороннее заболевание с вовлечением, по крайней мере, одного клиновидного или лобного синуса Bilateral disease involving at least one sphenoidal or frontal sinus	Не рекомендовано Not recommended
IV	Пансинусит Pansinusitis	Не рекомендовано Not recommended

Свою серию наблюдений представили В. Millman, R. Smith в 2002 г. [25]. Обзор включал 11 случаев симультанных операций. Авторы подробно останавливаются на случае тяжелого осложнения после комбинированной операции, который описывается практически в каждой последующей публикации, а именно, развитие синдрома токсического шока с миокардитом, который потребовал неоднократных курсов антибактериальной терапии и трепанацию лобной пазухи. Женщина 22 лет вечером после операции отметила отек в области носа, щек и лба, а также лихорадку. Пациентка была повторно госпитализирована, через 12 часов развились гипотония и олигурия, отмечался лейкоцитоз. Был поставлен диагноз сепсис с синдромом токсического шока с миокардитом. На 13-е сутки выписана домой после курса антибактериальной терапии. Через 2 дня у нее сновавился отек лба и болезненность в этой области. Компьютерная томография выявила скопление жидкости от носовых костей до середины лба, а также признаки затемнения лобных пазух с «расхождением» носовых костей. Жидкость была аспирирована, выполнена трепанация лобной пазухи с двух сторон и повторный курс антибиотикотерапии.

В 2005 г. J.H. Lee и соавт. представили крупную серию наблюдений. Были прооперированы 55 пациентов и впервые авторы выполнили открытую РП [29].

В. Marcus и соавт. впервые рекомендовали двубригадный подход в 2006 г. Серия наблюдений составила 44 случая, при этом в большинстве случаев РП была открытой. Авторы выполняли вмешательства на всех пазухах, включая лобную и клиновидную, при этом процент осложнений не превышал ранее описанного в литературе, в большинстве случаев это были синехии полости носа [34]. О преимуществах двукомандного подхода говорят и A.P. Scalfani, S.D. Schaefer. Они сообщили о 13 случаях комбинированной операции, сравнивая послеоперационные результаты с РП. Авторы отмечают, что послеоперационный отек полости носа у пациентов, которые перенесли сочетанную операцию, сохранялся более длительное время [35].

M.L. Kircher, J.M. Dutton (2006) в своем исследовании указывают на развитие единственного осложнения, связанного с комбинированным подходом у мужчины с инсулинзависимым сахарным диабетом, тем самым поднимая вопрос о противопоказаниях для выполнения таких обширных операций для пациентов с наличием сопутствующих соматических патологий [26]. К ним также рекомендуют отнести артериальную гипертензию, плохо контролируемую бронхиальную астму, а также системные заболевания, такие как саркоидоз носа, муковисцидоз, гранулематоз Вегенера, первичную цилиарную дискинезию, которые автоматически исключают данных пациентов из кандидатов для комбинированного вмешательства [27].

Опыт лечения ортогнатических пациентов описывают F. Costa и соавт. (2008) [36]: 13 пациентов перенесли ФЕСС, бимаксиллярную остеотомию и РП, осложнений, кроме развития синехий ни у одного из пациентов не отмечалось.

G.L. Murrell (2011) выполняет РП вместе с ФЕСС с 1990 г. и отмечает, что комбинированная РП и ФЕСС могут быть выполнены с хорошими результатами (функциональными и косметическими) и минимальными осложнениями. Техника и оборудование, используемые вначале, сильно отличаются от тех, которые использовались в более поздних операциях. Конкретные достижения включают монитор высокого разрешения, интраоперационную систему навигации и инструменты для рассечения с электроприводом [37]. Стоит отметить, что использование навигационного контроля во время операций

на пазухе может остаться на усмотрения хирурга, т.к. явного снижения числа осложнений в литературе не отмечается [38]. В ранее опубликованном мета-анализе говорится о более низком риске осложнений у отдельных групп пациентов [39].

Особое внимание некоторые авторы уделили предоперационному и послеоперационному лечению и уходу. D.D. Reh и соавт. (2012) рекомендуют вместо эмпирического курса антибактериальной терапии после операции назначать профилактический курс [40]. P.J. Andrews и соавт. (2006) провели слепое рандомизированное исследование, сравнивая частоту развития инфекционных осложнений у пациентов двух групп. Результаты показали, что в группе профилактической терапии процент осложнений был ниже [41]. Также D.D. Reh, ориентируясь на исследование E.D. Wright (2007) [42], рекомендует после операции назначать курс пероральных системных кортикостероидов.

Важной проблемой проведения комбинированных операций считают невозможность тщательного послеоперационного ухода за полостью носа сразу после операции. Восстановление нормальной функции слизистой оболочки полости носа и обеспечение профилактики синехий – это неотъемлемая часть послеоперационного успеха. L. Rudnik и соавт. (2012) рекомендуют начинать орошение солевыми растворами через 24–48 часов после ФЕСС, а через 1 неделю проводить туалет полости носа в условиях оториноларингологического кабинета [43]. В связи с тем что после РП пациент находится с гипсовой повязкой, полноценное адекватное орошение полости носа в первую неделю после операции затруднительно.

Таким образом, со стороны ФЕСС главным критерием является объем проводимой операции [23], но мнения по данному вопросу противоречивы. С одной стороны, считается, что ограниченная ФЕСС (гайморотомия и передняя этмоидотомия) несут более низкий риск развития потенциальных осложнений, а с другой, хорошие результаты хирурги демонстрировали даже после хирургического лечения обширного синусита со вскрытием большинства пазух. Но, тем не менее, в случае интраоперационного выявления острого гнойного процесса в пазухе, развития интраоперационных осложнений, таких как травма основания черепа, орбиты, сильного кровотечения, рекомендовано прервать операцию и разбить вмешательство на два этапа [25]. P. Park и соавт. (2014) в своем исследовании акцентируют внимание на увеличении числа осложнений после ФЕСС в группе комбинированных операций и также рекомендуют тщательно подходить к выбору кандидатов с патологией ОНП [44].

Преимущества комбинированного подхода схожи у множества авторов. Прежде всего, стоит сказать, что пациенты решают сразу две проблемы за один наркоз и переживают один восстановительный период [27, 28]. При этом среднее время комбинированной операции не превышало либо превышало несущественно суммарное время отдельных операций [27, 31, 34, 36, 37, 45, 46]. J.H. Kim и соавт. (2014) разделили пациентов на две группы: комбинированный подход и только РП. Достоверной разницы по частоте осложнений между двумя группами отмечено не было, но частота ревизий была выше в группе комбинированного подхода [33].

Ни одного осложнения также не описывается и в статье T. Koch и соавт. (2015), выполнялась как закрытая, так и открытая РП [47]. P. Marchica и соавт. четко описали критерии оценки послеоперационных результатов, а именно: развитие осложнений, улучшение дыхательной функции, сохранение симптомов

ХРС, необходимость повторной операции и удовлетворенность пациентов эстетическими результатами. Авторы отметили увеличение числа осложнений у пациентов после комбинированной операции, но рассмотрев их в частности, пришли к выводу, что практически все можно считать незначительными (периорбитальный экхимоз и транзиторная гипосмия). Эти результаты, по мнению авторов, можно считать приемлемыми, что говорит о безопасности комбинированных операций [28]. В. Singh Gendeh (2019) сообщил об опыте 53 комбинированных операций, при этом этап ФЕСС включал в себя проведение сфенотомии и фронтотомии, а во время РП всем пациентам были установлены спредер графты из-за проблем с клапаном носа. Осложнений, связанных с операцией на пазухах, автор не отмечает. [45].

В 2020 г. опубликовано исследование, содержащее наибольшую выборку – 1321 комбинированная операция [46]. Авторы собрали информацию из 4 штатов и проанализировали следующие параметры: как часто выполняется комбинированная операция, средние расходы, среднее время, а также распределили пациентов по демографическому признаку. При этом в данное исследование не вошли данные о частоте после- и интраоперационных осложнений. Результаты показали, что комбинированный подход менее затратен в экономическом плане, а время вмешательства коррелирует с суммарным временем отдельных операций.

К настоящему времени опубликован крупный мета-анализ и несколько литобзоров, посвященных оценке результатов комбинированной ФЕСС хирургии и РП. В литературном обзоре 2013 г. [48] отмечают, что пациентов даже с серьезной обширной патологией пазух нельзя окончательно исключать из кандидатов для проведения симультанной операции. В мета-анализе [49] авторы оценивают осложнения, рецидивы и удовлетворенность пациентов после операции. Существенной разницы между изолированным и комбинированным подходами не отмечено.

Заключение

Таким образом, необходимо сделать выводы о том, что несмотря на множество успешно проведенных симультанных вмешательств, низкий процент послеоперационных осложнений, экономическую выгоду, необходимо проводить тщательную индивидуальную оценку хирургического риска.

Многочисленные публикации показывают, что проведение риносептопластики одноэтапно с ФЕСС в целом возможно без снижения эффективности каждого из этих вмешательств.

Однако до настоящего времени нет четких общепринятых установок о порядке выполнения этих операций, об их объеме.

Непонятно, следует ли использовать при комбинации вмешательств общепринятые техники или необходима разработка специальных методик, повышающих эффективность и безопасность симультанной хирургии. Все это требует дальнейшего изучения и исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kennedy D.W. *Technical Innovations and the Evolution of Endoscopic Sinus Surgery*. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2006;115(Suppl. 9):3–12. Doi: 10.1177/000348940611508902.
2. Homsy M.T., Gaffey M.M. *Sinus Endoscopic Surgery*. 2020 Sep 22. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.

3. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020*. *Rhinol.* 2020;58(Suppl. 29):1–464.
4. Poetker D.M., Smith T.L. *Adult chronic rhinosinusitis: surgical outcomes and the role of endoscopic sinus surgery*. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007;15(1):6–9. Doi: 10.1097/MOO.0b013e328011bc8c.
5. Kaur J., Mogulla S., Malik A., Garg S. *Unusual Presentation of a Sphenoidal Sinus Neuroendocrine Tumor: A Case Report and Review of Literature*. *Cureus.* 2021;13(3):e13689. Doi: 10.7759/cureus.13689.
6. Weber R.K., Hosemann W. *Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery*. *GMS. Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2015;14:Doc08. Doi: 10.3205/cto000123.
7. Yim M.T., Orlandi R.R. *Evolving Rhinology: Understanding the Burden of Chronic Rhinosinusitis Today, Tomorrow, and Beyond*. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2020;20(3):7. Doi: 10.1007/s11882-020-00904-w.
8. Teul I., Zbistawski W., Baran S., et al. *Quality of life of patients with diseases of sinuses*. *J. Physiol. Pharmacol.* 2007;58(Suppl. 5, Pt. 2):691–7.
9. Kazj A., West E., Rahman S., et al. *Pain Catastrophizing and Quality of Life in Adults With Chronic Rhinosinusitis*. *Laryngoscope.* 2021 Jan 29. Doi: 10.1002/lary.29405.
10. Re M., Masegur H., Magliulo G., et al. *Traditional endonasal and microscopic sinus surgery complications versus endoscopic sinus surgery complications: a meta-analysis*. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2012;269(3):721–9. Doi: 10.1007/s00405-011-1744-2.
11. Sharp H.R., Crutchfield L., Rowe-Jones J.M., Mitchell D.B. *Major complications and consent prior to endoscopic sinus surgery*. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 2001;26(1):33–8. Doi: 10.1046/j.1365-2273.2001.00394.x.
12. Koizumi M., Suzuki S., Matsui H., et al. *Trends in complications after functional endoscopic sinus surgery in Japan: A comparison with a previous study (2007–2013 vs. 2013–2017)*. *Auris Nasus Larynx.* 2020;47(5):814–9. Doi: 10.1016/j.anl.2020.04.003.
13. Shah S.J., Hawn V.S., Zhu N., et al. *Postoperative Infection Rate and Associated Factors Following Endoscopic Sinus Surgery*. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2021;34894211007240. Doi: 10.1177/00034894211007240.
14. Friedman O., Cekic E., Gunel C. *Functional Rhinoplasty*. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2017;25(2):195–9. Doi: 10.1016/j.fsc.2016.12.004.
15. Rusetsky Yu.Yu., Sobolev V.P., Karapetyan L.S. *Aesthetic aspects of nasal valve surgery*. *Annaly plasticheskoy i rekonstruktivnoy hirurgii.* 2014;2:8–15. [Русецкий Ю.Ю., Соболев В.П., Карапетян Л.С. «Эстетические аспекты хирургии носового клапана». *Анналы пластической и реконструктивной хирургии.* 2014;2:8–15. [In Russ.].
16. Hanege F.M., Celik S., Gunduz A.Y., Aksan T. *Evaluation of nasal pathologies accompanying rhinoplasty cases at otorhinolaryngology and plastic, reconstructive & aesthetic surgery clinics*. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2020. Doi: 10.1016/j.bjps.2020.02.020.
17. Jianfang Z., Lifeng X., Yonghuan Z., et al. *Endoscopy-Assisted I-Stage Correction of the Crooked Nose Airway Function and Aesthetic Morphology*. *Ann. Plast. Surg.* 2021;86(3S Suppl. 2):S239–43. Doi: 10.1097/SAP.0000000000002615.
18. Karapetyan L.S., Rusetsky Yu.Yu., Svistushkin V.M. et al. *Relationship of post-rhinoplasty functional disorders with surgical access type, technique and volume of the operation*. *Vestn. otorinolaringologii.* 2017; 82 (1): 43–6. <https://doi.org/10.17116/otorino201782143-46>. [Карапетян Л.С., Русецкий Ю.Ю., Свистушкин В.М. и др. Связь постриноластических функциональных нарушений с хирургическим доступом, техникой и объемом операции. *Вестн. оториноларингологии.* 2017;82(1): 43–6 [In Russ.].
19. Shemen L.J., Matarasso A. *Combined Endoscopic Sinus Surgery and Aesthetic Rhinoplasty: A Pilot Study*. *Am. J. Rhinol.* 1991;5(4):131–6. Ddi: 10.2500/105065891781874965.
20. Toffel P.H. *Simultaneous secure endoscopic sinus surgery and rhinoplasty*. *Ear. Nose Throat. J.* 1994;73(8):554–6,558–60,565 passim. PMID: 7956851, <https://doi.org/10.1177/014556139407300810>.

21. Rizk S.S., Edelstein D.R., Matarasso A. Concurrent Functional Endoscopic Sinus Surgery and Rhinoplasty. *Ann. Plast. Surg.* 1997;38(4):323–9. Doi: 10.1097/0000637-199704000-00003.
22. Friedman W.H. Endorhinoplasty: simultaneous rhinoplasty and endoscopic ethmoidectomy. *Facial Plast. Surg. Clin.* 1999;7(3):357–72.
23. Fakhri S., Citardi M.J. Considerations against concurrent functional endoscopic sinus surgery and rhinoplasty. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2004;12(4):431–4. Doi: 10.1016/j.fsc.2004.04.005.
24. Stankiewicz J.A., Lal D., Connor M., Welch K. Complications in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a 25-year experience. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2684–701. Doi: 10.1002/lary.21446. [Epub 2011 Nov 15].
25. Millman B., Smith R. The potential pitfalls of concurrent rhinoplasty and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2002;112(7 Pt. 1):1193–6. Doi: 10.1097/00005537-200207000-00009.
26. Kircher M.L., Dutton J.M. Concurrent endoscopic sinus surgery and rhinoplasty. *Am. J. Rhinol.* 2006;20(5):485–8.
27. McGraw-Wall B., MacGregor A.R. Concurrent functional endoscopic sinus surgery and rhinoplasty: pros. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2004;12(4):425–9. Doi: 10.1016/j.fsc.2004.04.007.
28. Marchica P., Bassetto F., Vindigni V., et al. Endoscopic Sinus Surgery Associated with Rhinoplasty: A Case-control Study. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2018;6(9):e1922. Published 2018 Sep 14. Doi: 10.1097/GOX.0000000000001922.
29. Lee J.H., Sherris D.A., Moore E.J. Combined open septorhinoplasty and functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005;133(3):436–40. Doi: 10.1016/j.otohns.2005.04.010.
30. Sclafani A.P., Schaefer S.D. Triological thesis: concurrent endoscopic sinus surgery and cosmetic rhinoplasty: rationale, risks, rewards, and reality. *Laryngoscope.* 2009;119(4):778–91.
31. Mazzola R.F., Felisati G. Rhinoplasty and endoscopic surgery for functional and inflammatory nasal/sinus disorders. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;115(3):705–10. Doi: 10.1097/01.prs.0000152430.89225.f8.
32. Inanli S., Sari M., Yazici M.Z. The results of concurrent functional endoscopic sinus surgery and rhinoplasty. *J. Craniofac. Surg.* 2008;19(3):701–4. Doi: 10.1097/SCS.0b013e3180690182.
33. Kim J.H., Cho G.S., Cheang P.P., Jang Y.J. The effects of endoscopic sinus surgery on the postoperative outcomes of open rhinoplasty. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2014;123(4):240–6. Doi: 10.1177/0003489414524172.
34. Marcus B., Patel Z., Busquets J., et al. The utility of concurrent rhinoplasty and sinus surgery: a 2-team approach. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2006;8(4):260–2. Doi: 10.1001/archfaci.8.4.260.
35. Sclafani A.P., Schaefer S.D. Triological thesis: concurrent endoscopic sinus surgery and cosmetic rhinoplasty: rationale, risks, rewards, and reality. *Laryngoscope.* 2009;119(4):778–91.
36. Costa F., Robiony M., Salvo I., et al. Simultaneous functional endoscopic sinus surgery and esthetic rhinoplasty in orthognathic patients. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2008;66(7):1370–7. Doi: 10.1016/j.joms.2008.01.008.
37. Murrell G.L. Rhinoplasty and functional endoscopic sinus surgery. *Plast. Surg. Int.* 2011;2011:473481. Doi: 10.1155/2011/473481. Epub 2011 Jul 27.
38. Ramakrishnan V.R., Kingdom T.T. Does Image-Guided Surgery Reduce Complications? *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2015;48(5):851–9. Doi: 10.1016/j.otc.2015.05.011. [Epub 2015 Jun 26].
39. Dalgorf D.M., Sacks R., Wormald P.J., et al. Image-guided surgery influences perioperative morbidity from endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;149(1):17–29. Doi: 10.1177/0194599813488519. [Epub 2013 May 15].
40. Reh D.D., Chan J.Y., Byrne P.J. Concurrent rhinoplasty and endoscopic sinus surgery: a review of the pros and cons and a template for success. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2012;20(1):43–54. Doi: 10.1016/j.fsc.2011.10.005.
41. Andrews P.J., East C.A., Jayaraj S.M., Badia L., Panagamuwa C., Harding L. Prophylactic vs postoperative antibiotic use in complex septorhinoplasty surgery: a prospective, randomized, single-blind trial comparing efficacy. *Arch. Facial Plast. Surg.* 2006;8(2):84–7. Doi: 10.1001/archfaci.8.2.84.
42. Wright E.D., Agrawal S. Impact of perioperative systemic steroids on surgical outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis: evaluation with the novel Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) scoring system. *Laryngoscope.* 2007;117(11 Pt. 2 Suppl. 115):1–28. Doi: 10.1097/MLG.0b013e31814842f8.
43. Rudmik L., Smith T.L. Evidence-Based Practice. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2012;45(5):1019–32. Doi: 10.1016/j.otc.2012.06.006.
44. Park P., et al. Combined Endoscopic Sinus Surgery and Rhinoplasty: Efficacy and Limitation. *Korean J. Otorhinolaryngol. Head and Neck Surg.* 2014; 57(7):460–5.
45. Singh Gendeh B. Concurrent Rhinoplasty and Endoscopic Sinus Surgery. *Rhinosinusit.* 2019. Doi: 10.5772/intechopen.89415.
46. Kochhar A., Zhang Y., Fisher L., et al. Analysis of the operative utilization of concurrent rhinoplasty and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2019. Doi: 10.1002/lary.28031.
47. Koch T., Lenarz T., Stolle S. Nasennebenhöhlenoperation mit gleichzeitiger Rhinoplastik – Indikation, Risiken und Chancen. *Laryngo-Rhino-Otologie.* 2015;95(06):399–403. Doi: 10.1055/s-0041-108264.
48. Patel Z.M., Setzen M., Sclafani A.P., et al. Concurrent functional endoscopic sinus surgery and septorhinoplasty: using evidence to make clinical decisions. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(6):488–92. Doi: 10.1002/alar.21130. [Epub 2013 Jan 7].
49. Biner B.F., Prasad K.R., Goshtasbi K., et al. Outcomes of Concurrent Functional Endoscopic Sinus Surgery and Rhinoplasty: A Meta-analysis. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2020;1945892420980673. Doi: 10.1177/1945892420980673. [Epub ahead of print].
50. Sadeghi M., Saedi B., Mahdikhah A., Tabaree A. Outcomes of concurrent endoscopic sinus surgery and rhinoplasty: a case control study. *Acta Med. Iran.* 2013;51(11):765–70.
51. Shafik A.G., Youssef T.A. Benefit of combined endoscopic sinus surgery and aesthetic rhinoplasty. *Auris Nasus Larynx.* 2013;40(1):71–5. Doi: 10.1016/j.anl.2012.05.003.

Поступила 19.04.21

Получены положительные рецензии 01.10.21

Принята в печать 01.11.21

Received 19.04.21

Positive reviews received 01.10.21

Accepted 01.11.21

Вклад авторов: Русецкий Ю.Ю. – концепция и дизайн исследования. Русецкий Ю.Ю., Панасенко Е.И., Чернова О.В. – сбор и обработка материала. Панасенко Е.И. – написание текста. Русецкий Ю.Ю., Малявина У.С., Клименко К.Э. – редактирование.

Contribution of the authors: Yu. Yu. Rusetsky – concept and design of the study. Yu. Yu. Rusetsky, E.I. Panasenko, O.V. Chernova – collection and processing of the material. E.I. Panasenko – writing the text. Yu. Yu. Rusetsky, U.S. Malyavina, K.E. Klimenko – editing.

Информация об авторах:

Панасенко Елизавета Ильинична – клинический ординатор кафедры оториноларингологии ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ. 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А; e-mail: elizavetabulatova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4933-0476>

Русецкий Юрий Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А. руководитель

оториноларингологического отделения с хирургической группой заболеваний головы и шеи ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ. 119991, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1; e-mail: rusetski@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5574-8292>.

Чернова Ольга Васильевна – врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник лаборатории научных основ оториноларингологии ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ. 119991, Россия; Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1; e-mail: olga.v.chernova@list.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4803-8588>.

Клименко Ксения Эльдаровна – к.м.н., научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ ЦКБ «С поликлиникой» Управления делами Президента РФ, 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко д. 15; e-mail: lor-doctor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9599-1676>.

Малявина Ульяна Станиславовна – к.м.н., старший научный сотрудник, врач оториноларинголог оториноларингологического отделения с хирургической группой заболеваний головы и шеи ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ, 119991, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр. 1; e-mail: nouse@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8968-1935>.

Author information:

Elizaveta Panasenko – MD, Resident at the ENT Department, FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian

Federation, 121359, bldg. 1A, 19 Marshal Timoshenko Street, Moscow, Russia. e-mail: elizavetabulatova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4933-0476>.

Yuri Rusetsky – D.Sc. in Medicine, Professor, Head of the ENT Department, FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, 121359, bldg. 1A, 19 Marshal Timoshenko Street, Moscow, Russia; Head of ENT Department, FSAI National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, bldg.2, 2 Lomonosov prospect, Moscow, Russia. e-mail: rusetski@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5574-8292>.

Olga Chernova – MD, Otolaryngologist, FSAI National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Russia, bldg.2, 2 Lomonosov prospect, Moscow, Russia. e-mail: olga.v.chernova@list.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4803-8588>.

Klimenko Ksenia – MD, Candidate of Medical Sciences, Scientific Director at the ENT Department, FSBI CPE Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, 121359, bldg. 1A, 19 Marshal Timoshenko Street, Moscow, Russia. e-mail: lor-doctor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9599-1676>.

Uliana Maluavina – MD, Candidate of Medical Sciences, Otolaryngologist, ENT Department, FSAI National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, bldg.2, 2 Lomonosov prospect, Moscow, Russia. e-mail: nouse@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8968-1935>.

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

Radiofrequency embolization of head and neck tumors (theoretical basis)

V.N. Makarov ¹, I.V. Reshetov ^{2,3}

¹MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

²FSAEI HE First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

³Academy of Postgraduate Education of the Federal Research Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Valery Nikolaevich Makarov - e-mail: makarov_vn@bk.ru

Радиочастотная эмболизация опухолей головы и шеи (теоретическое обоснование)

В.Н. Макаров ¹, И.В. Решетов ^{2,3}

¹МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

²ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Контакты: Макаров Валерий Николаевич – e-mail: makarov_vn@bk.ru

头颈部肿瘤的射频栓塞治疗（理论依据）

V.N. Makarov ¹, I.V. Reshetov ^{2,3}

¹MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

²FSAEI HE First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

³Academy of Postgraduate Education of the Federal Research Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

通讯作者: Valery Nikolaevich Makarov – e-mail: makarov_vn@bk.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.95-102

There are two approaches to tumor therapy. The first (radiofrequency ablation - RFA) is based on heating tumor cells to temperatures at which the cells die. The second (embolization) deprives the tumor of blood supply.

Purpose of the study. In this study, we proposed to combine both methods into one and implement total tumor embolization by creating a closed contour of coagulated tissue around it, using the existing RFA equipment. Since the tumor is surrounded by a dense network of capillary vessels passing through the ablative zone, heating of a part of this zone to coagulation temperature will lead to disruption of blood supply to the tumor, followed by possible apoptosis of tumor cells.

Experimental model. The mathematical model of radiofrequency heating is built considering the following physical processes: absorption of energy of alternating electric current within a tissue, heat transfer and thermal damage to a tissue resulting from heating ablation. Possible schemes for connecting electrodes in azimuthal and transverse fields for 4, 8 and 12 electrodes are discussed. By alternately changing the polarity of the electrodes, it is possible to obtain electric fields directed along the azimuth, and with an increase in the number of electrodes, the radial component of the field tends to zero. Transverse components are created by simultaneously connecting electrodes in two opposite groups.

Calculations and their discussion. The processes of formation of cylindrical and flat surfaces at different diameters of introduction of shaping electrodes were studied. The results of the calculations are presented, indicating the possibility of complete isolation of tumors with diameters up to 80–90 mm.

Conclusion. For the first time, a system of total embolization is discussed where external coagulation of the entire vascular system surrounding the tumor is used instead of internal clogging of blood vessels by emboli. As a result, the processes of transition to cellular apoptosis and replacement of tumor cells with healthy ones is expected. The implementation of total embolization will allow a 100% cure for patients. Calculations carried out using the COMSOL MULTIPHYSICS software package indicate the possibility of embolization of tumors up to 80–90 mm in diameter. Thus, the study indicates the technical feasibility of realizing complete tumor embolization by using standard radio frequency equipment and special multielectrode systems. When using the proposed design, it is potentially possible to improve existing methods of therapy. The design of the electrode system does not require moving the electrodes during the heating procedure. Achieving complete embolization will allow avoiding the spread of cancer cells since, according to the calculations, the volume of coagulation required for heating is reduced by about 60%, and an increase in the generator power and the volume of energy supplied to the tissue,

as in the case of the classical ablation method, is not required. In addition to oncology, such systems can be used for denervation of the renal artery due to the possibility of creating a hollow closed circular heating circuit.

Key words: ablation, embolization, model, radiofrequency generator, bipolar mode, electrodes, switching circuits

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

Funding. This work was supported by grant № FSFZ-2020-0019.

For citation: Radiofrequency embolization of head and neck tumors (theoretical basis). *Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):95–102 (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.

Существует два подхода к терапии опухолей. Первый (радиочастотная абляция – РЧА) основан на нагреве клеток опухоли до температур, при которых клетки гибнут. Второй (эмболизация) сводится к лишению опухоли кровоснабжения.

Цель работы. В данном исследовании предлагается объединить оба метода в один и реализовать тотальную эмболизацию опухоли путем создания вокруг нее замкнутого контура коагулированной ткани, используя существующее оборудование для РЧА. Так как опухоль окружена густой сетью капиллярных сосудов, проходящих через зону абластики, то нагрев части этой зоны до температур коагуляции приведет к нарушению подачи крови к опухоли с последующим возможным апоптозом клеток опухоли.

Экспериментальная модель. Математическая модель радиочастотного нагрева построена с учетом следующих физических процессов: поглощения энергии переменного электрического тока в ткани, теплопереноса и термического повреждения ткани, возникающего в результате нагревания, абляции. Рассмотрены возможные схемы подключения электродов при азимутальном и поперечном полях для 4, 8 и 12 электродов. При поочередном изменении полярности электродов можно получить электрические поля, направленные по азимуту, причем с увеличением числа электродов радиальная компонента поля стремится к нулю. Поперечные компоненты создаются при одновременном соединении электродов в две группы, расположенные напротив друг друга.

Расчеты и их обсуждение. Исследованы процессы формирования цилиндрических и плоских поверхностей при разных диаметрах введения формообразующих электродов. Приведены результаты расчетов, свидетельствующие о возможности полной изоляции опухолей с диаметрами до 80–90 мм.

Заключение. Впервые рассмотрена система тотальной эмболизации, где вместо внутреннего закупоривания сосудов эмболами используется внешняя коагуляция всей сосудистой системы, окружающей опухоль. В результате ожидается процесс перехода к клеточному апоптозу и замещению опухолевых клеток здоровыми. Реализация тотальной эмболизации позволит получить 100% излечение пациентов. Расчеты, проведенные с использованием пакета программ COMSOL MULTIPHYSICS, свидетельствуют о возможности эмболизации опухолей диаметром до 80–90 мм. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о технической возможности реализации полной эмболизации опухолей путем использования стандартного радиочастотного оборудования и специальных многоэлектродных систем. При использовании предложенной конструкции потенциально появляется возможность совершенствования существующих методов терапии. Конструкция электродной системы не требует перемещения электродов во время процедуры нагрева. Достижение полной эмболизации позволит избежать распространения раковых клеток за счет того, что необходимый для нагрева объем коагуляции по расчетам уменьшается примерно на 60%, увеличения мощности генератора и объема подводимой к ткани энергии, как в случае классического способа абляции, не потребуется. Такие системы помимо онкологии могут быть применены для денервации почечной артерии за счет возможности создания полого замкнутого кругового контура нагрева.

Ключевые слова: абляция, эмболизация, модель, радиочастотный генератор, биполярный режим, электроды, схемы включения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Настоящая работа выполнена в рамках гранта № FSFZ-2020-0019.

Для цитирования: Макаров В.Н., Решетов И.В. Радиочастотная эмболизация опухолей головы и шеи (теоретическое обоснование). *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal.* 2021;9(4):95–102.

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

肿瘤治疗有两种方法：第一种（射频消融-RFA）是基于将肿瘤细胞加热到细胞死亡的温度。第二种（栓塞）剥夺了肿瘤的血液供应。

研究的目的：在这项研究中，我们提议将两种方法合二为一，通过在其周围建立一个封闭的凝固组织轮廓，利用现有的RFA设备实施全肿瘤栓塞治疗。由于肿瘤周围有密集的毛细血管网穿过消融区，将该区的一部分加热到凝固温度，将导致肿瘤的血液供应中断，随后可能出现肿瘤细胞凋亡。

实验模型：建立射频加热的数学模型，考虑到以下物理过程：组织内对交流电能量的吸收、热传导和加热消融对组织造成的热损伤。讨论了4、8和12个电极的方位角和横向场中连接电极的可能方案。通过交替改变电极的极性，有可能获得沿方位角方向的电场，并且随着电极数量的增加，电场的径向分量趋于零。横向分量是通过同时连接两组相对的电极而产生的。

计算和讨论：研究了不同直径的整形电极的圆柱形和扁平表面的形成过程。提出了计算结果，表明直径达80–90毫米的肿瘤有可能被完全隔离。

结论：第一次讨论了一种完全栓塞的系统，其中使用了肿瘤周围整个血管系统的外部凝固，而不是用栓子堵塞血管的内部。因此，预计会出现向细胞凋亡过渡和用健康细胞取代肿瘤细胞的过程。实施全面栓塞将使患者100%治愈。使用COMSOL MULTIPHYSICS软件包进行的计算表明，有可能对直径达80–90毫米的肿瘤进行栓塞。因此，该研究表明，通过使用标准射频设备和特殊的多电极系统实现完全的肿瘤栓塞在技术上是可行的。在使用所提出的设计时，有可能改进现有的治疗方法。电极系统的设计不需要在加热过程中移动电极。实现完全栓塞将可以避免癌细胞的扩散，因为根据计算，加热所需的凝固体积减少了约60%，而且不需要像经典的消融方法那样增加发电机功率和提供给组织的能量体积。除肿瘤学外，由于可以建立一个中空封闭环形加热回路，这种系统还可用于肾动脉的去势。

关键词：消融，栓塞，模型，射频发生器，双极模式，电极，开关电路

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：这项工作得到了资助№FSFZ-2020-0019的支持。

引用：**Radiofrequency embolization of head and neck tumors (theoretical basis). Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):95–102 (In Russian).**

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Цель работы

Роль альтернативных методов терапии в онкологии весьма важна в силу того, что классическое хирургическое лечение подходит лишь для 10–15% больных. Высокую популярность имеют методы локальной термодеструкции, например метод радиочастотной абляции (РЧА). Основной проблемой существующих установок термодеструкции является недостаточный объем коагуляции ткани и малый срок выживаемости из-за возвратных явлений [1].

Существуют также и другие методы онкотерапии, например эмболизация. Хирург через прокол в бедренной артерии проводит специальный микрокатетер в артерию, непосредственно питающую опухоль, и через него закрывает ее специальными частицами – эмболами, которые перекрывают кровоток. В ряде случаев дополнительно используют эмболы, способные выделять химиопрепарат в ткань опухоли, такое вмешательство называется химиоэмболизацией. При радиоэмболизации в качестве эмбола могут быть использованы радиоактивные препараты [2].

Основной принцип работы эмболизации заключается в снижении питания злокачественного новообразования благодаря герметизации сосуда, питающего опухоль. Доставка эмболов осуществляется через критичный для опухоли сосуд. При этом осуществляется мониторинг давления в реальном времени в сосудистом русле. Недостатком такого способа является невозможность полной эмболизации опухоли из-за противодействия кровотока процессу введения частиц. Чаще всего добиться стимуляции апоптоза не удается из-за инвазии опухоли. Раковые клетки мигрируют в те артерии, которые не содержат эмболов,

и могут быть занесены даже в вены. В результате возможно метастазирование опухоли [3–5].

В данном исследовании предлагается объединить оба метода в один и реализовать полную эмболизацию опухоли путем создания вокруг нее замкнутого контура коагулированной ткани, используя существующее оборудование для РЧА.

Как известно, одноэлектродный метод деструкции опухолей за счет нагрева не позволяет получить надежный некроз на периферии опухоли, что приводит к появлению вторичных опухолей и уменьшению срока выживаемости пациентов. Причиной метастазирования является инвазия – процесс распространения раковых клеток через собственную капиллярную сеть опухоли. Раковые клетки, находящиеся в процессе инвазии, более устойчивы к облучению и химиотерапии, чем стационарные, что также осложняет последующее лечение.

Применение многоэлектродных систем в кластерном варианте и перенесение максимума температуры нагрева в периферийную зону опухоли позволяет не только получить устойчивую гибель клеток, но и осуществить нагрев самой опухоли с ее периферии без ввода в нее электродов. По мнению ряда специалистов, такой подход, получивший название «NO TOUCH», позволит увеличить послеоперационную выживаемость почти в 2 раза [6–8].

Однако при операциях на опухолях с диаметрами больше 2,5 см объем нагреваемой ткани существенно возрастает, что ведет, с одной стороны, к необходимости увеличения числа используемых электродов, а с другой стороны, возрастанию выходной мощности применяемых генераторов и ухудшению их спектральных характеристик, влияющих на электромагнитный фон в операционных [9].

Идея развития нового подхода к введению электродов заключается в полном отказе от нагрева самой опухоли. Так как опухоль окружена густой сетью капиллярных сосудов, проходящих через зону абластики, то нагрев части этой зоны до температур коагуляции приведет к нарушению подачи крови к опухоли с последующим возможным апоптозом клеток опухоли. Схематически такая изоляция опухоли может выглядеть так: опухоль окружается шарообразным слоем коагулированной ткани (рис. 1), что препятствует прохождению крови по капиллярам.

Практически такую поверхность осуществить затруднительно и проще вписать опухоль в куб или цилиндр с верхней и нижней крышками, как показано на рис. 2а и б.

При этом фактически надо создать для цилиндра 3 взаимно перпендикулярные поверхности коагуляции из системы одних и тех же электродов без их перестановки вместо шести, как в кубе.

Настоящая работа посвящена численному моделированию возможности создания таких электродных систем из 4–12 электродов. Задача заключается в расширении функциональных возможностей существующих методов терапии в онкологии за счет использования нового способа достижения полной эмболизации злокачественного новообразования.

Экспериментальная модель

Исследуемая система состоит из высокочастотного генератора и многоэлектродной системы, создающей тепловые поля, связанные между собой через вывод энергии. Генератор может работать в биполярном режиме. В этом случае к выводам генератора могут быть подключены два разнопотенциальных электрода. Выбор биполярной методики в данном случае обусловлен тем фактом, что она обеспечивает более эффективное прогревание участка ткани между электродами и минимальное влияние на ткани, окружающие опухоль.

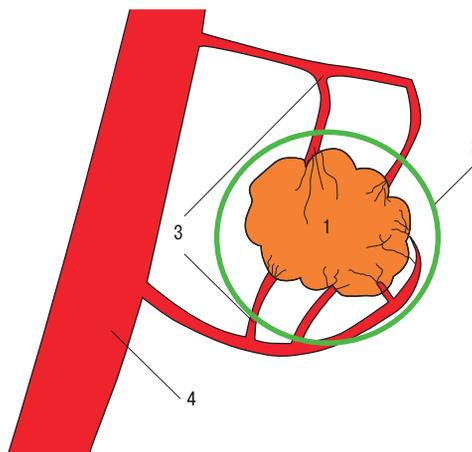


Рис. 1. Схематическое изображение радиочастотной шарообразной эмболизации, создающей полную изоляцию опухоли (1) поверхностью коагулированной ткани (2) от потоков входящей и выходящей крови (3)

Fig. 1. Schematic representation of radiofrequency spherical embolization, which allows complete isolation of the tumor (1) by the surface of coagulated tissue (2) from the flows of incoming and outgoing blood (3)

Как известно, большинство таких установок для абляции работают в диапазоне 460–550 кГц. На этих частотах длина волны электромагнитной энергии на несколько порядков больше, чем размер абляционных электродов. Таким образом, основной способ передачи энергии – это электрическая проводимость, и его можно смоделировать как связанную задачу квазистатической электропроводности и теплопроводности. Электрическое поле находится с помощью уравнения Лапласа:

$$\nabla \times (\sigma \nabla V) = 0, (1)$$

где σ – электрическая проводимость (См/м), а V – электрический потенциал (В).

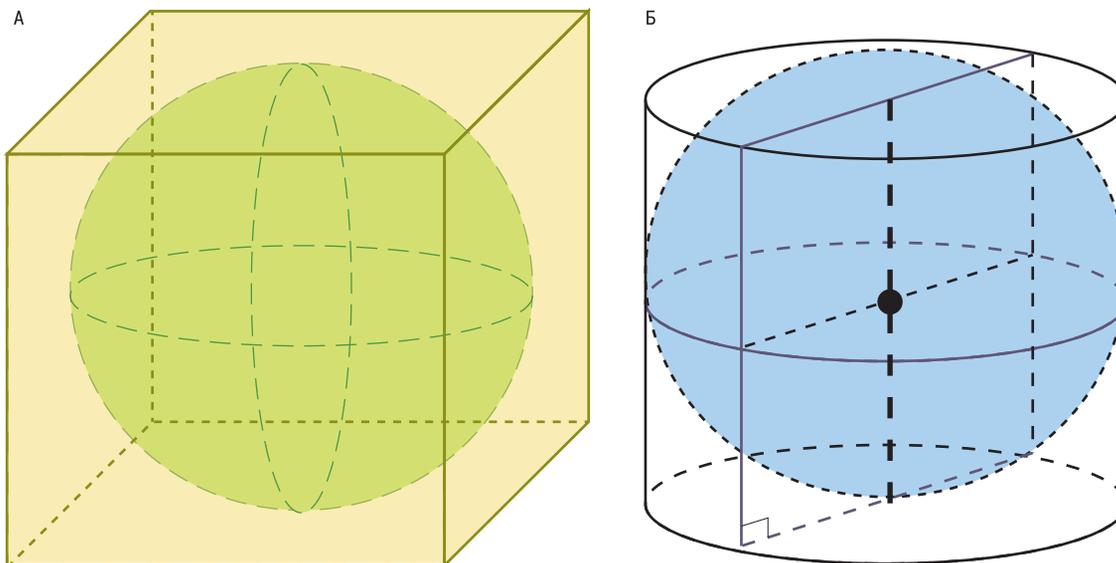


Рис. 2. Возможные схемы размещения опухоли в кубе (а) или в цилиндре (б). При одинаковых объемах опухоли объем нагреваемого пространства в кубе на 40% выше, чем в цилиндре

Fig. 2. Possible schemes of tumor placement in a cube (a) or in a cylinder (b). With the same tumor volumes, the volume of heated space in a cube is 40% higher than in a cylinder

Напряженность электрического поля (В/м) находится из градиента электрического потенциала:

$$E = -\nabla V. (2)$$

А форма и величина теплового поля может быть найдена из известного уравнения теплового баланса:

$$\rho C \frac{dT}{dt} \nabla \times (\kappa \nabla T) + \sigma E^2 - \rho_b C_b \omega_b (T - T_b), (3)$$

где ρ – плотность ткани, C – удельная теплоемкость ткани, κ – коэффициент теплопроводности, ρ_b – плотность крови, C_b – удельная теплоемкость крови, ω_b – коэффициент перфузии крови при температуре T_b .

Зависимости плотности, теплоемкости и теплопроводности от температуры в данных расчетах не учитывались. Данные о параметрах модели сведены в таблицу.

Различные схемы подключения электродов показаны на рис. 3. Базовыми являются 4-электродные системы, приведенные на рис. 3а и d.

При поочередном изменении полярности электродов можно получить электрические поля, направленные по азимуту, причем с увеличением числа электродов радиальная компонента поля стремится к нулю. Поперечные компоненты создаются при одновременном соединении электродов в две группы, расположенные напротив друг друга. Непременным условием работоспособности таких систем является условие $L=3,14D/4$, независимо от числа электродов. Здесь L – минимальное расстояние между группами электродов, а D – диаметр их ввода.

Расчеты и их обсуждение

Рассмотрим работу формообразующей системы на примере 8-электродной системы, состоящей из 4 пар биполярных электродов, связанных между собой через электрические поля (рис. 4а, б). Система электродов (1) размещена в имитаторе биоткани (2), параметры которого близки к параметрам реальной ткани. Электроды введены на одном диаметре и расположены на равном расстоянии друг от друга. Каждый

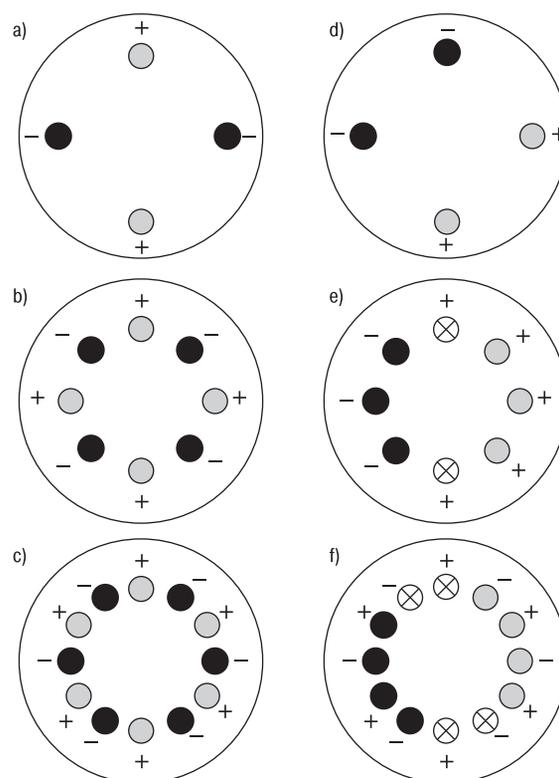


Рис. 3. Возможные схемы подключения электродов при азимутальном (а,б,с) и поперечном поле (d,e,f) для 4, 8 и 12 электродов. Крестиками на рис. 3 е и f отмечены выключаемые электроды

Fig. 3. Possible schemes for connecting electrodes with an azimuthal (a, b, c) and transverse field (d,e,f) for 4, 8 and 12 electrodes. The crosses in Fig. 3e and 3f mark electrodes to be switched off

Таблица. Параметры модели, принятые при расчетах
Table. Model parameters adopted in the calculations

Печень Liver						
№	Параметры Parameters		Обозначение Designation	Показатели Value	Единицы измерения Measuring unit	
1	Теплоемкость	Heat capacity	Хπ	3540	Дж/(кг·К)	J/(kg·K)
2	Плотность	Density	ρ	1079	кг/м ³	kg/m ³
3	Теплопроводность	Thermal conductivity	λ	0.553	Вт/(м·К)	W/(m·K)
4	Удельная электрическая проводимость	Specific electrical conductivity	σ	0.333	См/м	mS/m
5	Относительная диэлектрическая проницаемость	Relative dielectric constant	ε	65	-	-
Рабочие зоны электродов Working areas of electrodes						
1	Теплоемкость	Heat capacity	Хπ	840	Дж/(кг·К)	J/(kg·K)
2	Плотность	Density	ρ	6450	кг/м ³	kg/m ³
3	Теплопроводность	Thermal conductivity	λ	18	Вт/(м·К)	W/(m·K)
4	Удельная электрическая проводимость	Specific electrical conductivity	σ	1E+08	См/м	mS/m
Диэлектрическое покрытие электродов Dielectric coating of electrodes						
1	Теплоемкость	Heat capacity	Хπ	1045	Дж/(кг·К)	J/(kg·K)
2	Плотность	Density	ρ	700	кг/м ³	kg/m ³
3	Теплопроводность	Thermal conductivity	λ	0.026	Вт/(м·К)	W/(m·K)
4	Удельная электрическая проводимость	Specific electrical conductivity	σ	1,00E--05	См/м	mS/m
5	Относительная диэлектрическая проницаемость	Relative dielectric constant	ε	4	-	-

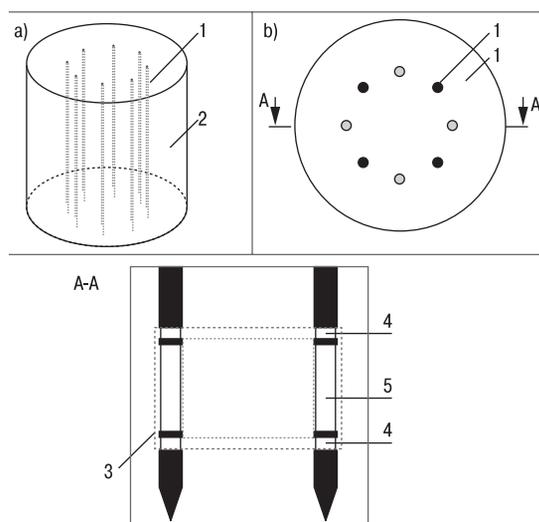


Рис. 4. Схематическое устройство формообразующей системы из 8 электродов

Fig. 4. Schematic diagram of the 8-electrode shaping system design

электрод системы имеет 3 рабочих поверхности: одну основную и две вспомогательные, изолированные от основной, как показано на рис. 4. Диаметр электродов был равен 1,6 мм, длина основной части менялась от 20 до 90 мм в зависимости от диаметра предполагаемой опухоли. Длина вспомогательных частей электрода менялась от 5 до 10 мм. Основная поверхность электрода участвует в формировании теплового поля цилиндра, а вспомогательные поверхности формируют крышки, образуя внутренний замкнутый объем из коагулированной ткани.

Основная поверхность электрода участвовала в формировании теплового поля цилиндра, а вспомогательные поверхности формировали крышки, образуя внутренний замкнутый объем из коагулированной ткани. Нас интересовала возможная толщина создаваемых стенок, максимальный внутренний объем и возможность его создания без дополнительного перемещения электродов. Для создания изолирующего объема была выбрана схема нагрева пространства вначале азимутальными полями, а затем поперечными полями, что достигалось переключением электродов. При этом положение электродов оставалось неизменным. Выигрыш по подводимой энергии в этом случае определяется примерно отношением нагреваемых объемов (в несколько раз меньше, чем при нагреве всей опухоли). Внешняя поверхность электрода покрыта изолирующим слоем (1). Электрод состоит из трех активных зон, первая (2) используется для создания верхнего горизонтального (емкостного) теплового поля, вторая (3) – для создания азимутального, третья активная зона (4) необходима для создания нижнего горизонтального (емкостного) поля. Наконечник электрода (5) выполнен из диэлектрического материала. Активные зоны электрода отделены друг от друга диэлектрическими слоями (6, 7). Желаемое тепловое поле формируется за счет поочередной подачи напряжения на активные зоны электродов. Активные зоны различаются по размеру. Азимутальное поле формируется за счет одновременного включения активной зоны (3) наибольшего размера на электродах, при этом верхняя и нижняя зоны (2, 4) в момент формирования азимутального поля не задействованы.

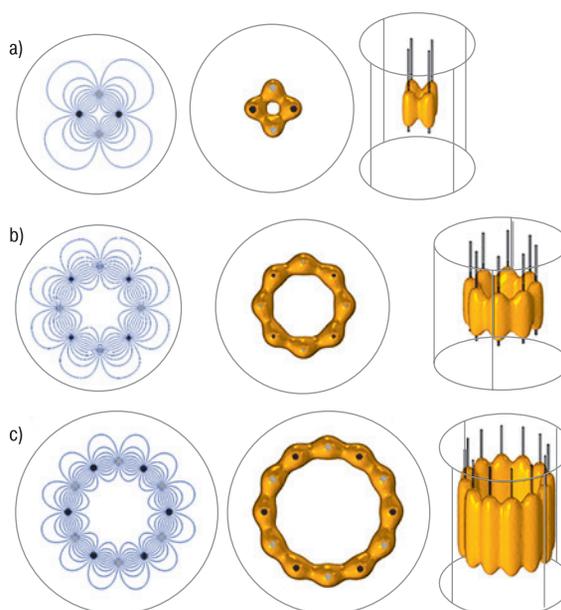


Рис. 5. Вид электрических полей и изотермические картины теплового поля для 4- (a), 8- (b) и 12- (c) электродных систем при формировании цилиндрических поверхностей коагуляции

Fig. 5. Type of electric fields and isothermal patterns of the thermal field for 4- (a), 8- (b) and 12- (c) electrode systems emerging during the formation of cylindrical coagulation surfaces

Во время формирования емкостного поля происходит одновременная работа верхней и нижней активных зон (2, 4) на электродах, при этом средние активные зоны не задействованы (3). В результате формируется замкнутая область нагрева.

Математическая модель радиочастотного нагрева построена с учетом следующих физических процессов: поглощения энергии переменного электрического тока в ткани, теплопереноса и термического повреждения ткани, возникающего результате нагревания. Прохождение переменного электрического тока через ткань обеспечивает ее нагревание только на очень малом расстоянии от электродов (порядка нескольких миллиметров), т.к. электрическое поле в ткани быстро ослабевает при удалении от электрода, дальнейшее нагревание ткани происходит за счет процесса теплопереноса [4]. Модельная сетка была гетерогенной, с более мелким размером сетки на границе электрод-ткань, где ожидалось самые высокие электрические и тепловые градиенты. Все используемые элементы сетки были треугольными. Проведенные расчеты показали, что при использовании описанных электродных систем можно создать цилиндрические структуры нагрева различного размера. На следующих рисунках приведены результаты расчетов изотермических контуров различных электродных систем. Под изотермическим контуром понимается область нагрева с температурой 55–60 °C и более. При формировании азимутального поля область нагрева имеет вид, показанный на рис. 5, где приведены расчетные значения электрических полей и изометрические картины теплового поля по мере увеличения числа электродов.

На рис. 6 показаны результаты аналогичных расчетов изотермических контуров для поперечных полей. Характерно, что для формирования емкостных полей необходимо сохранять постоянный зазор между противоположными группами электродов. Минимальная величина зазора – $L = \pi D/4$, где диаметр введения

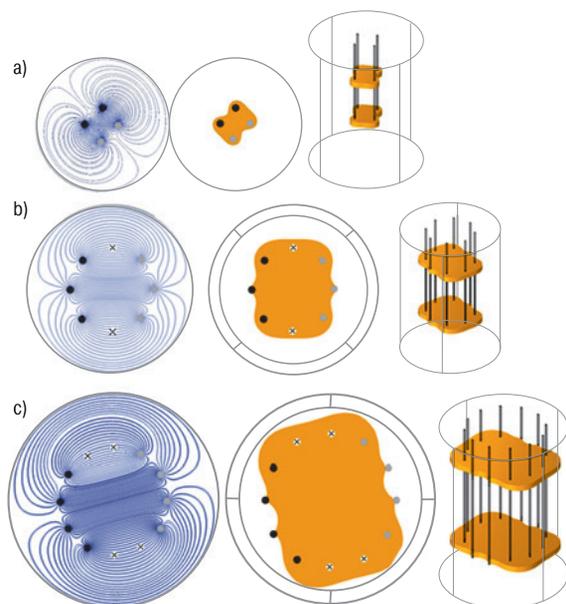


Рис. 6. Вид электрических полей и изотермические картины поперечного теплового поля для 4 (а), 8 (b) и 12 (c) электродных систем
Fig. 6. Type of electric fields and isothermal patterns of the transverse thermal field for 4- (a), 8- (b) and 12- (c) electrode systems

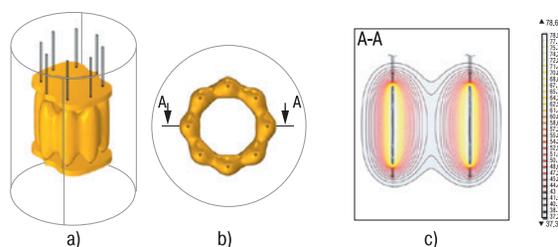


Рис. 7. Общая картина теплового поля (а) с поперечным сечением (b) и распределением температуры (c) для 8-электродной системы
Fig. 7. General picture of the thermal field (a) with cross section (b) and temperature distribution (c) for 8-electrode system

электродов, не зависит от их числа. Число отключаемых электродов растет по мере увеличения числа вводимых электродов.

Общий изотермический контур, получаемый в результате суммарного воздействия азимутальных и поперечных полей, имеет вид, который приведен на рис. 7. Формирующие системы из 8 электродов позволяют получить области нагрева с внешним диаметром 50 мм и внутренней областью с диаметром 34 мм. При использовании 12-электродной структуры возможно создать область нагрева с внешним диаметром до 70 мм и внутренней полой областью, равной 65,8 мм. Система из 24 электродов дает возможность реализовать область нагрева с внешним диаметром 90 мм и внутренней полой областью 82 мм. Полученные результаты могут быть использованы в проектировании многоэлектродных биполярных систем нагрева для создания полых областей нагрева.

Заключение

Впервые рассмотрена система тотальной эмболизации, где вместо внутреннего закупоривания сосудов эмболами

используется внешняя коагуляция всей сосудистой системы, окружающей опухоль.

В результате ожидается процесс перехода к клеточному апоптозу и замещению опухолевых клеток здоровыми.

Реализация тотальной эмболизации позволит получить 100% излечение пациентов.

Расчеты, выполненные с использованием пакета программ COMSOL MULTIPHYSICS, свидетельствуют о возможности эмболизации опухолей диаметром до 80–90 мм.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о технической возможности реализации полной эмболизации опухолей путем использования стандартного радиочастотного оборудования и специальных многоэлектродных систем. В такой конструкции потенциально появляется возможность совершенствования существующих методов терапии. Конструкция электродной системы не требует перемещения электродов во время процедуры нагрева. Достижение полной эмболизации позволяет избежать распространения раковых клеток.

Такие системы помимо онкологии могут быть применены для денервации почечной артерии за счет возможности создания полого замкнутого кругового контура нагрева. Обычно денервация осуществляется за счет воздействия изнутри путем введения радиочастотного электрода внутрь кровеносного сосуда. Необходимым условием для работы электрода является его непосредственный контакт с поверхностью артерии, что заметно усложняет конструкцию электрода и режим работы. Используя предлагаемую электродную систему, нагрев можно будет осуществлять извне, что упрощает процедуру денервации в силу возможности отказа от необходимости ограничения кровотока.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dolgushin B.I., Kosyrev V.Yu. Radiofrequency thermal ablation of tumors. *Prakt. medicina*. 2015. 192 p. [Долгушин Б.И., Косырев В.Ю. Радиочастотная термоабляция опухолей. *Практ. медицина*. 2015. 192 с. [In Russ.].
2. Gitelzon D.G., Rogov D.A., Vasiliev A.E., Gitelzon E.A. *Fundamentals of chemoembolization (literature review)*. *Vestnik RUDN, Medicine series*. 2017; 21 (2):94–204. [Гителзон Д.Г., Рогов Д.А., Васильев А.Э., Гителзон Е.А. Основы химиоэмболизации (обзор литературы). *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2017;21(2):94–204. [In Russ.].
3. Лебедев Д.П., Кедрова А.Г., Астахов Д.А. и др. Современная химиоэмболизация артерий малого таза как этап лечения злокачественных опухолей тела и шейки матки. *Клин. опыт*. 2016;2(7). [Lebedev D.P., Kedrova A.G., Astakhov D.A., et al. *Modern chemoembolization of the pelvic arteries as a stage in the treatment of malignant tumors of uterine body and cervix*. *Klin. opyt*. 2016; 2 (7) [In Russ.].
4. Alsultan A.A., Braat A.J.A.T., Smits M.L.J., et al. *Current Status and Future Direction of Hepatic Radioembolisation*. *Clin. Oncol*. 2021;33(2):106–16.
5. Klausenitz C., Kuehn J.-P., Noeckler K., et al. *Efficacy of transarterial embolisation in patients with life-threatening spontaneous retroperitoneal haematoma*. *Clin. Radiol*. 2021;76(2):11–8.
6. Mohkam K., Dumont P.-N., Manichon A.-F., et al. *No-touch multipolar radiofrequency ablation vs. surgical resection for solitary hepatocellular carcinoma ranging from 2 to 5 cm*. *J. Hepatol*. 2018;68(6):1172–80.
7. Hocquelet A., Aubé C., Rode A., et al. *Comparison of no-touch multi-bipolar vs. monopolar radiofrequency ablation for small HCC*. *J. Hepatol*. 2017;66(1):67–74.
8. Won Chang, Jeong Min Lee, Sang Min Lee, et al. *No-Touch Radiofrequency Ablation: A Comparison of Switching Bipolar and Switching Monopolar Ablation in Ex Vivo Bovine*. *Korean J. Radiol*. 2017;18(2):279–2.
9. Makarov V.N., Reshetov I.V. *Radiofrequency ablation of head and neck tumors without contact with electrodes*. *Head and neck*. *Rus. J. Ros. zhurnal Golova*

i sheya. 2018; 6(3): 20–7. [Макаров В.Н., Решетов И.В. Радиочастотная абляция опухолей головы и шеи без контакта с электродами. Head and neck. Rus. J. Рос. журнал Голова и шея. 2018;6(3):20–7. [In Russ.].

Поступила 06.08.21

Получены положительные рецензии 03.10.21

Принята в печать 01.11.21

Received 06.08.21

Positive reviews received 03.10.21

Accepted 01.11.21

Вклад авторов: В.Н. Макаров, И.В. Решетов – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала исследования, написание текста. И.В. Решетов – редактирование.

Contribution of the authors: V.N. Makarov, I.V. Reshetov – research concept and design, collection and processing of the research material, text writing. I.V. Reshetov – text editing.

Информация об авторах:

Макаров Валерий Николаевич – д.ф.-м.н., профессор кафедры «Биокибернетические системы и технологии» МИРЭА – Российский

технологический университет. Научный руководитель фирмы «Техносвет», Москва, Россия; e-mail: makarov_vn@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7550-4735. Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>.

Information about the authors:

Makarov Valery Nikolaevich – D.Sc. in Physics and Mathematics, Professor of the Biocybernetic Systems and Technologies Department, MIREA – Russian Technological University. Scientific Director of the Technosvet company, Moscow, Russia; e-mail: makarov_vn@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7550-4735.

Reshetov Igor Vladimirovich – D.Sc. in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery of the First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Academy of Postgraduate Education of the Federal Research Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>.



Памяти профессора Михаила Рафаиловича Богомильского

Семнадцатого октября 2021 г. ушел из жизни Президент Межрегиональной общественной ассоциации «Объединение ЛОР-педиатров», член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, профессор, доктор медицинских наук Михаил Рафаилович Богомильский.

Михаил Рафаилович родился 15 апреля 1934 г. в семье известного детского оториноларинголога Рафаила Давидовича Богомильского. В 1951 г. после окончания школы с серебряной медалью М.Р. Богомильский поступил во 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. Уже с первых курсов в студенческом научном кружке при кафедре оториноларингологии лечебного факультета он проявил интерес к научной работе и был поддержан заведующим кафедрой академиком РАМН Борисом Сергеевичем Преображенским, ставшим его учителем в специальности и наставником в жизни. Уже на 2-м курсе М.Р. Богомильский получил диплом за лучшую студенческую работу ВУЗа на тему «Влияние коры больших полушарий головного мозга на вестибулярные реакции». После окончания института (с 1957 по 1960 г.) Михаил Рафаилович трудился в качестве врача-оториноларинголога в г. Бологое Калининской (теперь Тверской) области, продолжая заниматься научной работой, итогом которой стал доклад на заседании Московского научного общества и публикация статьи в «Вестнике оториноларингологии», посвященные лечению хронического среднего отита в условиях сельской местности.

По предложению Б.С. Преображенского, в 1960 г. Михаил Рафаилович поступает в ординатуру на кафедре оториноларингологии лечебного факультета на базе 1-й Градской больницы, по окончании которой остается в ней же и проходит путь от штатного ординатора, дежуранта до заведующего ЛОР-отделением. В это время (1964) он защищает кандидатскую диссертацию «Роль аллергии при хронических гайморитах» под руководством Б.С. Преображенского и получает приглашение стать ассистентом кафедры оториноларингологии лечебного факультета 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. С этого момента трудовая деятельность М.Р. Богомильского была неразрывно связана с нашим институтом/университетом.

Работая на кафедре под руководством Б.С. Преображенского, Михаил Рафаилович становится высококвалифицированным отохирургом и в 1971 г. уже после кончины Б.С. Преображенского защищает докторскую диссертацию на тему «Тимпанопластика: клиничко-экспериментальное исследование».

Человек невероятного научного и творческого потенциала, он был создателем первой в нашей стране научно-исследовательской лаборатории, которая называлась «Искусственное ухо». В результате, в 1982 г. им были сделаны первые в СССР операции при глухоте с использованием отечественных одноканальных имплантов. Оперированные больные были продемонстрированы на заседании Московского научного общест-

ва в 1982 г., а результаты этой сложной и пионерской работы изложены в монографии «Кохлеарная имплантация», написанной совместно с А.Н. Ремизовым и опубликованной в 1986 г. В тот период такого рода операции проводились всего в 6 странах, и Михаил Рафаилович был приглашен на 1-й симпозиум по кохлеарной имплантации в Париж и получил всемирную известность.

В 1985 г. начался новый этап в творческой биографии М.Р. Богомильского – он возглавил кафедру оториноларингологии педиатрического факультета 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. В качестве заведующего кафедрой М.Р. Богомильский много времени и сил уделял педагогической работе: чтению лекций, разработке учебных программ, методических и наглядных пособий и т.д. Был подготовлен полный комплекс непрерывного обучения для студентов, интернов, ординаторов и аспирантов, получивший широкое распространение в медицинских вузах СССР, а впоследствии Российской Федерации и стран СНГ. А самое главное, был написан учебник «Детская оториноларингология», выдержавший несколько переизданий.

М.Р. Богомильский – автор многочисленных монографий:

- «Аллергические заболевания верхних дыхательных путей», 1964;
- «Болезни горла: профилактика», 1978;
- «Кохлеарная имплантация», 1986;
- «Ангиофибромы основания черепа в детском возрасте», 1997;
- «Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости и глухоты у детей», 2001;
- «Риносептопластика в детском и подростковом возрасте», 2001;
- «Атлас ЛОР-заболеваний (Т. Булл), 2004;
- «Острый средний отит у недоношенных и грудных детей», 2007;
- «Диагностика и хирургическое лечение хронических стенозов гортани у детей», 2007;
- «Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническими аденоидитами», 2009;
- «Кохлеарная имплантация в эксперименте», 2011;
- «Атлас клинической рентгеноанатомии височной кости новорожденных, детей грудного и раннего возраста», 2014;
- «Болезни уха, горла и носа при ОРЗ у детей», 2016.
- «Атлас клинической анатомии уха, горла и носа у новорожденных и детей грудного возраста», 2019.

Под редакцией Михаила Рафаиловича впервые в стране издано двухтомное руководство «Детская оториноларингология» (издательство Медицина, 2005) и Национальное руководство «Болезни

уха, горла и носа у детей», 2-ое издание которого увидело свет в 2021 г.

Под руководством М.Р. Богомильского в течение нескольких десятилетий создавалась школа детских оториноларингологов, работающих по всему миру. Возглавляемая им кафедра оториноларингологии педиатрического факультета 2-го МОЛГМИ/РГМУ/РНИМУ им. Н.И. Пирогова подготовила 89 докторов и кандидатов медицинских наук, из которых 54 кандидата и 11 докторов медицинских наук подготовлены лично М.Р. Богомильским.

М.Р. Богомильский постоянно занимался общественной деятельностью: являлся заместителем председателя Российского и Московского научных обществ оториноларингологов, членом редколлегии центральных журналов по педиатрии и оториноларингологии, в течение многих лет был главным детским оториноларингологом Минздрава РФ. В 1996 г. он стал лауреатом премии мэра Москвы (за разработку новых способов диагностики и лечения тугоухости). В 2009 г. им создана общественная организация «Межрегиональная ассоциация ЛОР-педиатров», президентом которой он и был до последнего момента.

Педагогические, научные и лечебные заслуги М.Р. Богомильского высоко оценены государством и медицинской общественностью:

- в 1997 г. он избран членом-корреспондентом РАМН (ныне РАН) по специальности «Детская оториноларингология»;
- в 2001 г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

До последней минуты он руководил кафедрой, клиниками, строил планы (лечебные и научные), готовил к защите соискателей ученых степеней докторов и кандидатов наук, новые учебные программы, много внимания уделял вопросам подготовки молодых кадров...

Будучи высококлассным специалистом, он был прекрасным человеком, яркой личностью, очень любил жизнь, умел ценить ее и радоваться мелочам, любил спорт (в юности играл в волейбол), музыку, чтение, путешествия, Москву (особенно Сретенку, на которой прошло его детство), дачу, семью. Его дочь, Дарья Михайловна, продолжила семейную династию, она врач-дерматолог-косметолог, тоже выпускница нашего университета.

Михаил Рафаилович навсегда останется в наших сердцах и памяти, его уход – колоссальная и невосполнимая утрата для оториноларингологии и медицины в целом!

Коллектив кафедры оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и отделения оториноларингологии РДКБ, Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи, редколлегия журнала «Голова и шея», коллеги и друзья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М., 2014.
2. Богомильский М.Р. Атлас клинической анатомии уха, горла и носа у новорожденных и детей грудного возраста. М., 2019.
3. Богомильский М.Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. М., 2021.

Doi: 10.25792/НН.2021.9.4.95-96

Информация об авторах:

Полунин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9086-726X>.

Пряников Павел Дмитриевич – к.м.н., заведующий ЛОР-отделением ОСП РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3413-195X>.

Information about the authors:

Polunin Mikhail Mikhailovich - DSc. in Medicine, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-9086-726X>

Pryanikov Pavel Dmitrievich - Candidate of Medical Sciences, Head of the ENT Department, SSU RCCH FGSAEI HE RNRMU n.a. N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3413-195X>



VIII конференция памяти
академика
Миланова Н.О.
**ПЛАСТИЧЕСКАЯ
ХИРУРГИЯ В РОССИИ.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
МИКРОХИРУРГИИ.**

**1–2
марта
2022**

**ОНЛАЙН КОНФЕРЕНЦИЯ
С ПРИГЛАШЕНИЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ
АУДИТОРИИ В КОНФЕРЕНЦ-ЗАЛЕ**



Уважаемые коллеги!

Начало будущей весны ознаменуется VIII Мемориальным конгрессом по пластической хирургии «Актуальные вопросы микрохирургии» памяти основателя кафедры пластической хирургии в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, одного из основоположников микрохирургии в стране, академика Николая Олеговича Миланова. Мероприятие будет проходить 1–2 марта в стенах централизованного патологоанатомического отделения Первого Московского государственного медицинского Университета имени И.М. Сеченова (Москва, Абрикосовский переулок, д.1) с возможностью онлайн подключения к трансляции.

К участию в работе Конгресса приглашается широкий круг специалистов, вовлеченных в проблему пластической хирургии в России: маммологи, хирурги, гинекологи, лучевые и химиотерапевты, онкологи, анатомы, патоморфологи, рентгенологи и рентгеномаммологи, репродуктологи, микрохирурги, патологи, пластические хирурги, генетики, цитологи, молекулярные генетики, реабилитологи, эндокринологи, организаторы здравоохранения, ординаторы и аспиранты кафедр различных хирургических специальностей и онкологии. В ходе Конгресса участникам будет предложено посетить лекционные заседания, микрохирургический и кадавер курсы. Мероприятие позволит создать единое междисциплинарное пространство для обсуждения достижений и текущих проблем среди специалистов. Профессионализм и клинический опыт привлеченных экспертов даст возможность максимально эффективно осветить обозначенные медицинские проблемы, а также выработать индивидуальную стратегию у клиницистов в зависимости от каждого конкретного случая.

Подробную информацию о Конгрессе по пластической хирургии «Актуальные вопросы микрохирургии» памяти Николая Олеговича Миланова вы можете найти на странице мероприятия.

До встречи!

