

HEAD AND NECK 3

RJ

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

9

REHABILITATION OF PATIENTS WITH MICROTIA AND CONGENITAL ATRESIA OF THE EXTERNAL AUDITORY CANAL

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С МИКРОТИЕЙ
И ВРОЖДЕННОЙ АТРЕЗИЕЙ НАРУЖНОГО
СЛУХОВОГО ПРОХОДА

小耳畸形和先天性外耳道闭锁患者的康复

28

COMPARATIVE EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL ALVEOLAR CLEFT IN CHILDREN

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА
ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ

儿童上颌牙槽突先天性裂隙手术治疗的对比评估

137

BALLOON EUSTACHIAN TUBOPLASTY

БАЛЛОННАЯ ДИЛАТАЦИЯ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ
气囊扩张耳咽管

И ДРУГИЕ / ET AL

№3/ТОМ 12/2024

АССОЦИИРОВАН С SCOPUS

HEAD AND NECK 3

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. Articles are checked in the "Anti-Plagiarism" system for the detection of borrowings.

The cipher and the name of the scientific specialty:

- 3.1.9. Surgery
- 3.1.15. Cardiovascular surgery
- 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
- 3.1.25. Radiation diagnostics
- 3.3.3. Pathological physiology
- 3.1.19. Endocrinology
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
- 1.5.22. Cell Biology
- 3.2.3. Public health and health organization, sociology and history of medicine

Editor in chief

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

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translator into English: S.O. Gening

Chinese translator: Ян Синьи

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

KASTYRO IGOR VLADIMIROVICH
Executive Secretary, MD, PhD, DSc, 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

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

GORBUNOV SERGEY ALEXANDROVICH
Executive Secretary, MD, PhD, Associate Professor in the Department of
Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy, Moscow, Russia

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



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

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

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

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



Editor office address:

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

Advertising: N.I. Kalyaeva
Tel.: +7 (926) 919-29-11
Date of issue – 30.09.2024
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 0,411

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 3

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. Статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» на обнаружение заимствований.

Шифр и наименование научной специальности:

- 3.1.9. Хирургия
- 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
- 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
- 3.1.25. Лучевая диагностика
- 3.3.3. Патологическая физиология
- 3.1.19. Эндокринология
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология
- 1.5.22. Клеточная биология
- 3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Главный редактор

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

Заведующий редакцией: Н.В. Иванов

Переводчик на английский язык: С.О. Генинг

Переводчик на китайский язык: Ян Синьи

Учредитель и Издатель:

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

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

РЕШЕТОВ И.В.

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

JATIN P. SHAN

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

ДРОБЫШЕВ А.Ю.

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

ГРАЧЕВ Н.С.

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

СВЯТОСЛАВОВ Д.С.

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

КАСТЫРО И.В.

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

ПРЯНИКОВ П.Д.

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

ГОРБУНОВ С.А.

ответственный секретарь, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 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 headneckonco.ru
Журнал входит в базы **SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, eLibrary.ru, Russian Science Citation Index (RSCI)** на платформе Web of Science

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, Russian Science Citation Index (RSCI)** на платформе Web of Science



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

Размещение рекламы:
Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 30.09.2024
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 0,411

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, DSc, Professor RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Bystrova A.A., Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
 Vlasova T.I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Physiology and Pathophysiology, N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia 3.3.3. Pathophysiology
 Gomberg M.A., MD, DSc, Professor, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia, 3.1.23. Dermatovenerology
 Davydov D.V., MD, DSc, Professor, FSAEI «Russian University of peoples' friendship», Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Dolgalev A.A., MD, DSc, Professor, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Daikhes N.A., corr. member of RAS, MD, DSc, Professor, FSBI NCCO FMBA of Russia, Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Drozdova G.A. – MD, DSc, Professor, Department of General Pathology and Pathophysiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia 3.3.3. Pathophysiology
 Zhukova O.V., MD, DSc, Professor, chief physician, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia, 3.1.23. Dermatovenerology
 Ivanov S.Yu., corr. member of RAS, MD, DSc, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Istranov A.L., MD, DSc, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.16. Plastic surgery
 Kastyro I.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia 3.3.3. Pathophysiology
 R.N. Komarov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.15. Cardiovascular Surgery
 Kosyreva T. F., Professor, MD, DSc, Department Pediatric Dentistry and Orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 3.1.7. Dentistry
 Kropotov M.A., MD, DSc, Professor, FSBI NMRC named after NN Blokhin Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Kryukov A.I., corresponding member of RAS, MD, DSc, Professor, SBiH «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after. L.I. Sverzhvsky», Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Kuznetsov M.R., MD, DSc, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.15. Cardiovascular surgery
 Kulakov A.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, FSBI «CSRIS&MFS» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, 3.1.2. Maxillofacial surgery
 Lopatin A.V., MD, DSc, Professor, Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.2. Maxillofacial surgery
 Makeeva I.M., MD, DSc, Professor, Director of the Institute of dentistry I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Manturova N.E., MD, DSc, Professor, RCRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
 Mamontov A.S., MD, professor, MSROI named after PA Herzen, Moscow, Russia, 3.1.16. Plastic surgery
 Mudunov A.M., MD, DSc, Lapino Hospital, Moscow Region, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Melnichenko G.A., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, Institute of Clinical Endocrinology, FSBI «Endocrinology scientific Center», Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, 3.1.19. Endocrinology
 Parshin V.D., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.9. Surgery
 S.N. Perekhodov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, FSAEI HE Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia 3.1.34. Battlefield Surgery
 N.A. Petunina, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.19. Endocrinology
 Polyakov A.P., MD, DSc, Associate Professor, MSROI named after P.A. Herzen, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Potekaev N.N., MD, DSc, Professor, director, Moscow scientific and practical center of dermatovenerology and cosmetology, Moscow Department of health, Moscow, Russia, 3.1.23. Dermatovenerology
 Podvaznikov S.O., MD, DSc, 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, 3.1.9. Surgery
 Put' V.A., MD, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Popadyuk V.I., MD, Prof., Federal State Educational Institution of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 V.A. Reva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia 3.1.34. Battlefield Surgery
 Romanchyshen A.F., MD, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, 3.1.9. Surgery
 Sahakyan S.V., MD, DSc, Professor, FSBI «Moscow Scientific Research Institute of Eye Diseases named after Helmholtz», Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Sadovskiy V.V., Academician of RAMTS, DSc, Ph.D., Professor, President of the StAR, Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Serova N.S., MD, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.25. Radiation diagnostics
 Svistushkin V.M., DSc, Ph.D., Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Startseva O.I. MD, DSc, Professor, FSAEI First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia, 3.1.16. Plastic surgery
 A.B. Stoliarz, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for High Medical Technologies –

Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia 3.1.34. Battlefield Surgery
 H.P. Tahchidi, Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University, 3.1.5. Ophthalmology
 S.K. Ternovsky, Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.25. Radiation diagnostics
 Tsymlal A.A. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pathophysiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia 3.3.3. Pathophysiology
 Usachev D.Yu., corresponding member of RAS, MD, DSc, Professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N.N. Burdenko», Moscow, Russia, 3.1.10. Neurosurgery
 V.V. Fadeev, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.19. Endocrinology
 Cherekaev V.A., MD, DSc, professor, FSAI «National Medical Research Center of Neurosurgery named after acad. N. N. Burdenko», Moscow, Russia, 3.1.10. Neurosurgery
 Choinzonov E.L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, FSBEI SibSMU, Tomsk, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 A.V. Chupin, Doctor of Medical Sciences, docent, Federal State Budgetary Institution A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation 3.1.15 Cardiovascular Surgery
 A.G. Yavorovskiy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia 3.1.12. Anesthesiology and Resuscitation
 Yanov Yu.K., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, FSBU «St. Petersburg Scientific Research Institute of LOR», St. Petersburg, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Yanushkevich O.O., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, FSBEI «MSMSU named after A.I. Evdokimov», Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry

EDITORIAL COUNCIL

Vasiliev Yu.V., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, GBUZ MKNC named after A.S. Loginov DZM, Moscow, Russia
 Verbo E.V., MD, Professor, DSc, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, 3.1.16. Plastic surgery
 Galimova V.U., MD, DSc, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Garbuzov P.I., MD, PhD, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3.1.25. Radiation diagnostics
 Elichev V.P., MD, DSc, Professor, Federal State Scientific Institution Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia, 3.1.5. Ophthalmology
 Khmelevskiy E.V., MD, DSc, Professor, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Krylov V.V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovskiy, Moscow, Russia, 3.1.10. Neurosurgery
 Nakatis Ya.A., MD, DSc, Professor, Clinical Hospital N122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St.-Petersburg, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Popadyuk V.I., MD, DSc, Professor, RUDN University, Moscow, Russia, 3.1.3. Otorhinolaryngology
 Poliakov V.G., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, FSBI NMRC named after N.N. Blokhin, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Rabinovich I.M., MD, DSc, Professor, CSRIS&MFS, Moscow, Russia Rummyantsev Pavel Olegovich, MD, Professor, Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, 3.1.7. Dentistry
 Rummyantsev P.O., MD, Professor of the FSBI NMHC of Endocrinology, Moscow, Russia, 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy
 Topolinskiy O.Z., MD, DSc, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, 3.1.2. Maxillofacial Surgery
 Chukumov R.M., PhD, SBHC of MR Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. Vladimirovskiy M.F. (MONIKI), Witte S.U Moscow University, Moscow, Russia, 3.1.2. Maxillofacial Surgery

FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS

Jean-Paul Marie, Professor of the Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery and Audiophonology at the University Hospital, Head of the Experimental Surgery Laboratory, school of Medicine, Rouen University, Rouen, France
 France Dobke M., prof. University of California, San Diego, USA
 Dan Fliss, prof., Tel Aviv University, Tel Aviv-Yafo, Israel
 Geneid Ahmed, PhD, docent, President of Union of European Phoniaticians; head Physician of Phoniatics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland
 Wojciech Golusinski prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland
 Andrey Holodny, prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA Jan Klotzar prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic
 Jean Louis Lefebvre prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France
 Lisa Licitra prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy
 Gregori Mergolin, prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden
 Milan Knezevic Professo univiersitario 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 assistant prof., Anna University, Chennai, India Universiti Sains Malaysia disabled, Gelugor, Malaysia
 Sefik Hosal, EHNS General Secretary, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Atılım University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
 Yakubu Karagama Professor, Consultant Laryngologist at the Central Manchester University Hospital Department of Otolaryngology and Thameside Hospital, Honorary Senior Lecturer at the Edge Hill University, Manchester, UK

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Бровкина А.Ф., академик РАН, д.м.н., профессор РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия. 3.1.5. Офтальмология

Быстрова А.А. ОСП РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва.

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Власова Т.И. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии и патологической физиологии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия 3.3.3. Патологическая физиология

Гомберг М.А., д.м.н., проф., Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия. 3.1.23. Дерматовенерология

Давыдов Д.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия. 3.1.5. Офтальмология

Дайхес Н.А., чл.-корр. РАН, д.м.н. профессор, ФГБУ НМИЦО ФМБА РФ России, Москва, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

Долгалева А.А., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Ставропольский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, Ставрополь, Россия. 3.1.7. Стоматология

Дроздова Г.А. – д.м.н., профессор, кафедра общей патологии и патологической физиологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия 3.3.3. Патологическая физиология

Жукова О.В., д.м.н., проф., главный врач, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия. 3.1.23. Дерматовенерология

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

3.1.7. Стоматология

Истранов А.Л., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.16. Пластическая хирургия

Кастыро И.В. – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия 3.3.3. Патологическая физиология

Комаров Р.Н., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Косырева Т.Ф., д.м.н., проф., Российский университет дружбы народов, Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

Кропотов М.А., д.м.н., профессор, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Крюков А.И., член корр. РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», Москва, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

Кузнецов М.Р., д.м.н., профессор, ФГАУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Университет им. И.М.Сеченова), Москва, Россия. 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Кулаков А.А., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «ЦНИИСИЧЛХ» Минздрава России, Москва, Россия. 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Лопатин А.В., д.м.н., проф. ОСП РДКБ ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия. 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Макева И.М., профессор, директор института стоматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

Мантурова Н.Е., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия. 3.1.16. Пластическая хирургия

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

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Мельниченко Г.А., академик РАН, д.м.н., профессор, Институт клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия. 3.1.19. Эндокринология

Паршин В.Д., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.9. Хирургия

Переходов С.Н., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия 3.1.34 Военно-полевая хирургия

Петунина Н.А., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия 3.1.19. Эндокринология

Потекаев Н.Н., д.м.н., профессор, директор Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия. 3.1.23. Дерматовенерология

Подвязников С.О., д.м.н., профессор, РМАНПО, Москва, Россия. 3.1.9. Хирургия

Путь В.А. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

Попадюк В.И. д.м.н., проф., ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

Рева В.А., д.м.н., профессор, ФГБВО ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия 3.1.34 Военно-полевая хирургия

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

3.1.9. Хирургия

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

3.1.5. Офтальмология

Садовский В.В., академик РАМТН, д.м.н., профессор, президент СтАР, Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

Свиштукин В.М., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

Серова Н.С., д.м.н., профессор, ФГАУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Университет им. И.М.Сеченова), Москва, Россия. 3.1.25. Лучевая диагностика

Старцева О.И. д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.16. Пластическая хирургия

Столярж А.Б., д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ ВМТ ЦВКГ им. А.А. Вишневого» МО Р, Москва, Россия 3.1.34 Военно-полевая хирургия

Тахчиди Х.П., д.м.н., академик РАН, ФГАУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия. 3.1.5. Офтальмология

Терновой С.К., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия 3.1.25. Лучевая диагностика

Усачев Д.Ю., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия. 3.1.10. Нейрохирургия

Фадеев В.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия 3.1.19. Эндокринология

Цымбал А.А. – д.м.н., профессор, кафедра патологической физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия 3.3.3. Патологическая физиология

Черкаев В.А., д.м.н., профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко», Москва, Россия. 3.1.10. Нейрохирургия

Чойзионов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Чупин А.В., д.м.н., доцент, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Минздрава России 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Яворовский А.Г., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Янов Ю.К., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ «СПб НИИ ЛОР», Санкт-Петербург, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

Янушевич О.О., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Васильев Ю.В., член-корреспондент Российской академии наук, профессор, ГБУЗ МНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

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

3.1.16. Пластическая хирургия

Галимова В.У., д.м.н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия. 3.1.5. Офтальмология

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

3.1.25. Лучевая диагностика

Еричев В.П., д.м.н., профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия. 3.1.5. Офтальмология

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. 3.1.10. Нейрохирургия

Накатис Я.А., д.м.н., профессор Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

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

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Поляков В.Г., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

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

3.1.7. Стоматология

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

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Топольницкий О.З., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия. 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

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

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

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. 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

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

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

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

Geneid A., PhD, docent, President of Union of European Phoniaticians; head Physician of Phoniatics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland Golusinsky W., prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland

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

Klozar J., prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic Lefebvre J.L., prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France

Lisitra L., prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy Margolin G., prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Milan Knezevic Professor universitarioen 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, Atılım 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



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 коллеги!

Приветствуем вас на страницах 3-го номера журнала, который представляет новый формат, увеличенный объем страниц позволяет напечатать больше публикаций. Запрос на публикации в журнале отражает заинтересованность научного сообщества в нашем издании.

Подбор статей отражает полное соответствие с заявленными научными специальностями на обложке, кроме того, подтверждается закономерность в развитии науки на стыке специальностей. Каждая из статей имеет соответствие двум и более специальностям, в т.ч. и имеющих отношение к фундаментальной медицине.

Развитие событий в глобальном масштабе имеет отголоски и в нашей журнальной работе. К сожалению, для реализации доступности нашей публицистики мировому научному сообществу мы вынуждены обращаться за услугами к поставщикам услуг идентификации DOI, которые переместились за границу и требуют возросшей оплаты. В связи с этим мы будем предлагать авторам погасить эти расходы.

До новых встреч на страницах журнала.

Dear colleagues,

We are pleased to welcome you to the pages of the 3rd issue of the Journal, which presents a new format, with the increased number of pages allowing to include more publications. The demand for publications in the Journal reflects the interest of the scientific community in our work.

The selection of articles reflects full compliance with the scientific specialties indicated on the cover and, in addition, confirms the tendency to make a scientific progress at the intersection of specialties. Each of the articles corresponds to two or more specialties, including those related to fundamental medicine.

The global events have an impact on our journal work as well. Unfortunately, to ensure that our publications are available to the global scientific community, we have to seek assistance from DOI identification providers who have moved overseas and require increased fees. Therefore, we will be requesting authors to cover these costs.

We look forward to seeing you again on the pages of the Journal.

尊敬的同事们，

欢迎您来到本杂志的第三期。我们推出了新格式，通过增加页数使我们能够发表更多的文章。杂志接收的大量投稿请求反映了科学界对我们刊物的持续关注。所选文章与封面上声明的科学专业完全一致，同时也证明了学科交叉发展的规律。每篇文章都与两个或多个专业相关，包括与基础医学相关的领域。全球范围内事件的发展对我们的杂志工作产生了影响。遗憾的是，为了使我们的出版物能够被全球科学界所获取，我们不得不向国外的 DOI 识别服务供应商寻求帮助，他们的服务费用也随之上涨。基于此，我们将建议作者自行承担这些费用。

期待在杂志的再次相见。

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 9–15 Rehabilitation of patients with microtia and congenital atresia of the external auditory canal – D.N. Nazaryan, Kh.M. Diab, D.S. Kondratchikov, S.V. Yarancev
- 16–27 Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats – S.G. Dragunova, D.V. Gordeev, A.I. Chernolev, D.A. Shishkova, K.P. Shalamov, V.I. Popadyuk, I.V. Kastyro, N.E. Senin, A.F. Kartasheva, I.B. Ganshin, M.I. Barannik, P.V. Sarygin
- 28–34 Comparative evaluation of surgical treatment of congenital alveolar cleft in children – A.M. Eshiev, D.A. Eshiev
- 35–41 Dynamics of macular photosensitivity in patients after repeated surgical intervention for previously operated unclosed macular hole – E.A. Larina, R.R. Fayzrakhmanov, O.A. Pavlovskiy
- 42–49 Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery – V.E. Pavlov, L.V. Kolotilov, S.A. Karpishchenko
- 50–56 Evaluation of perioperative cortisol levels, hemodynamics, and VAS scores of the patients undergoing thyroid and parathyroid surgery using combined regional neck anesthesia – A.A. Alekseev, A.G. Yavorovskiy, D.S. Svyatoslavov, A.V. Useinov
- 57–62 Angiogenesis in the autologous adipose tissue graft after various methods of preoperative fat treatment in rats – M.V. Khlystalov, S.E. Moroz, I.V. Kastyro, E.A. Lavrentieva, S.S. Ibadullaeva, I.B. Ganshin, K.P. Shalamov, V.I. Popadyuk, M.G. Kostyaeva, A.F. Kartasheva, M.I. Barannik, P.V. Sarygin
- 63–69 Routing of patients with oral and oropharyngeal malignancies in a multidisciplinary university hospital (a single-center study) – V.D. Volodina, I.V. Reshetov, N.S. Serova
- 70–75 Changes in the structure of genomic DNA of human mononuclear blood cells in the acute period of ischemic stroke – A.V. Trofimov, V.A. Trofimov, D.A. Kadimaliev, M.A. Spirina, T.I. Vlasova
- 76–83 Optimal conditions for studying the effects of platelet-rich plasma in vitro on the culture of dermal fibroblasts – T.I. Vlasova, E.P. Brodovskaya, K.S. Madonov, I.A. Khutorskaya
- 84–90 Role of diffuse neuroendocrine epithelial system in pathogenesis of combined periodontium lesions and Barrett's esophagus – Yu.L. Osipova, L.Yu. Ostrovskaya, V.M. Morgunova, O.V. Ermakova, L.V. Arinina, D.A. Domenyuk, T.S. Kochkonyan, O.O. Ivanyuta
- 91–96 Tonsillectomy and tonsil biopsy in the search for primary oropharyngeal tumor in patients with CUP – M.I. Sokolova, V.I. Pavlova, D.M. Rostovtsev
- 97–104 Possibilities of ultrasound scanning for assessment of vocal fold mobility in patients with thyroid disease – M.V. Subbotina, D.O. Besednova, A.A. Ishenko
- 105–111 Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems – I.V. Reshetov, V.N. Makarov, N.A. Boos, M.A. Makhov
- 112–124 Specific features of hyoid bone topography in patients with distal occlusion with-in permanent teeth occlusion period – D.A. Domenyuk, B.N. Davydov, L.Yu. Ostrovskaya, T.S. Kochkonyan, Z.V. Malysheva, S.D. Domenyuk

CLINICAL EXPERIENCE

- 125–131 The use of excimer laser in the treatment of oral lichen planus – T.A. Zainullin, E.V. Ivanova, D.A. Moiseev, Yu.V. Molochkova, A.A. Ogloblin, E.E. Faustova, D.V. Rakhmankulov, E.S. Ternovskaia

CLINICAL CASE

- 132–136 A case of thyroid papillary carcinoma invading the trachea: management with tracheal stenting – M. Kapdagli, J. Finch, V. Anikin

LITERATURE REVIEWS

- 137–144 Balloon eustachian tuboplasty. Indications, technique and results. Literature review – I.I. Morozov, N.S. Grachev, N.V. Gorbunova

ANNIVERSARY

- 145–147 PAST, PRESENT AND FUTURE. On the 150th Anniversary of the First Russian Otorhinolaryngology Clinic (Otorhinolaryngology Department of the M.F. Vladimirskiy MONIKI) – V.I. Egorov, V.M. Isaev, O.M. Pustovit, Zh.E. Komarova, A.Yu. Polschikova, P.D. Pryanikov
- 148 Jubilee of Vladimir Georgievich Polyakov, Academician of the Russian Academy of Sciences – I.V. Reshetov, N.A. Susuleva, V.N. Kotov, P.D. Pryanikov

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 9–15 Реабилитация пациентов с микротией и врожденной атрезией наружного слухового прохода – Д.Н. Назарян, Х.М. Диаб, Д.С. Кондратчиков, С.В. Яранцев
- 16–27 Роль хирургической травмы в ответе дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс – С.Г. Драгунова, Д.В. Гордеев, А.И. Чернолев, Д.А. Шишкова, К.П. Шаламов, В.И. Попадюк, И.В. Кастыро, Н.Е. Сенин, А.Ф. Карташева, И.Б. Ганьшин, М.И. Баранник, П.В. Сарыгин
- 28–34 Сравнительная оценка хирургического лечения врожденных расщелин альвеолярного отростка верхней челюсти у детей – А.М. Ешиев, Д.А. Ешиев
- 35–41 Динамика светочувствительности макулярной зоны у пациентов после повторного хирургического вмешательства по поводу ранее оперированного незакрывшегося макулярного разрыва – Е.А. Ларина, Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский
- 42–49 Бета-адреноблокаторы для уменьшения кровоточивости в эндоскопической риносинусхирургии – В.Е. Павлов, Л.В. Колотилов, С.А. Карпищенко
- 50–56 Оценка периоперационного уровня кортизола, гемодинамики и ВАШ при операциях на щитовидной и паращитовидных железах, с использованием комбинированной регионарной анестезии шеи – А.А. Алексеев, А.Г. Яворовский, Д.С. Святославов, А.В. Усеинов
- 57–62 Ангиогенез аутотрансплантата жировой ткани после различных методов предоперационной обработки жира у крыс – М.В. Хлысталов, С.Е. Мороз, И.В. Кастыро, Э.А. Лаврентьева, С.С. Ибадуллаева, И.Б. Ганьшин, К.П. Шаламов, В.И. Попадюк, М.Г. Костяева, А.Ф. Карташева, М.И. Баранник, П.В. Сарыгин
- 63–69 Маршрутизация пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки в условиях многопрофильной университетской клиники (моноцентровое исследование) – В.Д. Володина, И.В. Решетов, Н.С. Серова
- 70–75 Изменения структуры геномной ДНК мононуклеарных клеток крови человека в острейшем периоде ишемического инсульта – А.В. Трофимов, В.А. Трофимов, Д.А. Кадималиев, М.А. Спирина, Т.И. Власова
- 76–83 Подбор оптимальных условий для изучения влияний обогащенной тромбоцитами плазмы *in vitro* на культуру дермальных фибробластов – Т.И. Власова, Е.П. Бродовская, К.С. Мадонов, И.А. Хуторская
- 84–90 Роль диффузной нейроэндокринной системы эпителия в патогенезе сочетанных поражений пародонта и пищевода Барретта – Ю.Л. Осипова, Л.Ю. Островская, В.М. Моргунова, О.В. Ермакова, Л.В. Аринина, Д.А. Доменюк, Т.С. Кочконян, О.О. Иванюта
- 91–96 Тонзиллэктомия и биопсия небной миндалины в поиске первичной опухоли ротоглотки у пациентов с СУР-синдромом – М.И. Соколова, В.И. Павлова, Д.М. Ростовцев
- 97–104 Возможности ультразвукового сканирования для оценки подвижности голосовых складок у пациентов с патологией щитовидной железы – М.В. Субботина, Д.О. Беседнова, А.А. Ищенко
- 105–111 Увеличение объема воздействия электропорации за счет использования многоэлектродных биполярных систем – И.В. Решетов, В.Н. Макаров, Н.А. Боос, М.А. Махов
- 112–124 Особенности топографии подъязычной кости у пациентов с дистальной окклюзией в периоде прикуса постоянных зубов – Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов, Л.Ю. Островская, Т.С. Кочконян, З.В. Малышева, С.Д. Доменюк

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

- 125–131 Применение эксимерного лазера в лечении красного плоского лишая полости рта – Т.А. Зайнуллин, Е.В. Иванова, Д.А. Моисеев, Ю.В. Молочкова, А.А. Оглоблин, Е.Е. Фаустова, Д.В. Рахманкулов, Е.С. Терновская

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 132–136 Клинический случай папиллярной карциномы щитовидной железы с инвазией в трахею: стентирование трахеи – М. Капдагли, Дж. Финч, В. Аникин

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 137–144 Баллонная дилатация слуховой трубы. Показания, техника и результаты операции. Обзор литературы – И.И. Морозов, Н.С. Грачев, Н.В. Горбунова

ЮБИЛЕЙ

- 145–147 ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ. К 150-летию первой в России оториноларингологической клиники (оториноларингологическое отделение МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского) – В.И. Егоров, В.М. Исаев, О.М. Пустовит, Ж.Е. Комарова, А.Ю. Польщикова, П.Д. Пряников
- 148 Юбилей Академика РАН Владимира Георгиевича Полякова – И.В. Решетов, Н.А. Сусулева, В.Н. Котов, П.Д. Пряников

内容

原创文章

- 9–15 小耳畸形和先天性外耳道闭锁患者的康复 —
D.N. Nazaryan, Kh.M. Diab, D.S. Kondratchikov, S.V. Yarancev
- 16–27 在对大鼠鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突进行模拟手术干预时，手术创伤对海马多巴胺能系统反应的作用 —
S.G. Dragunova, D.V. Gordeev, A.I. Chernolev, D.A. Shishkova, K.P. Shalamov, V.I. Popadyuk,
I.V. Kastyro, N.E. Senin, A.F. Kartasheva, I.B. Ganshin, M.I. Barannik, P.V. Sarygin
- 28–34 儿童上颌牙槽突先天性裂隙手术治疗的对比评估 — A.M. Eshiev, D.A. Eshiev
- 35–41 已手术但未愈合的黄斑裂孔患者再次手术后黄斑区光敏感性的动态变化 —
E.A. Larina, R.R. Fayzrakhmanov, O.A. Pavlovskiy
- 42–49 在内镜鼻窦手术中应用 β -受体阻滞剂减少术中出血的研究 —
V.E. Pavlov, L.V. Kolotilov, S.A. Karpishchenko
- 50–56 俄罗斯联邦卫生部第一莫斯科国立医科大学（谢切诺夫大学），莫斯科，俄罗斯 —
A.A. Alekseev, A.G. Yavorovskiy, D.S. Svyatoslavov, A.V. Useinov
- 57–62 大鼠术前不同方法脂肪治疗后自体脂肪组织的血管生成 — M.V. Khlystalov, S.E. Moroz, I.V. Kastyro,
E.A. Lavrentieva, S.S. Ibadullaeva, I.B. Ganshin, K.P. Shalamov, V.I. Popadyuk, M.G. Kostyaeva,
A.F. Kartasheva, M.I. Barannik, P.V. Sarygin
- 63–69 口腔和咽喉恶性肿瘤患者在大学多学科诊所的就诊路径（单中心研究） —
V.D. Volodina, I.V. Reshetov, N.S. Serova
- 70–75 急性缺血性中风期间人类血液单核细胞基因组DNA结构的变化 —
A.V. Trofimov, V.A. Trofimov, D.A. Kadimaliev, M.A. Spirina, T.I. Vlasova
- 76–83 优化富含血小板的血浆（PRP）在体外对真皮成纤维细胞培养影响的条件 —
T.I. Vlasova, E.P. Brodovskaya, K.S. Madonov, I.A. Khutorskaya
- 84–90 弥散性神经内分泌系统在牙周和巴雷特食管联合病变发病机制中的作用 — Yu.L. Osipova, L.Yu. Ostrovskaya,
V.M. Morgunova, O.V. Ermakova, L.V. Arinina, D.A. Domenyuk, T.S. Kochkonyan, O.O. Ivanyuta
- 91–96 通过扁桃体切除术和腭扁桃体活检寻找CUP综合征患者咽喉部原发肿瘤的研究 —
M.I. Sokolova, V.I. Pavlova, D.M. Rostovtsev
- 97–104 超声扫描在评估甲状腺疾病患者声带运动中的潜在应用价值 —
M.V. Subbotina, D.O. Besednova, A.A. Ishenko
- 105–111 使用多电极双极系统扩大电穿孔的影响 — I.V. Reshetov, V.N. Makarov, N.A. Boos, M.A. Makhov
- 112–124 恒牙咬合期远中错牙合患者舌骨拓扑的特征 — D.A. Domenyuk, B.N. Davydov, L.Yu. Ostrovskaya,
T.S. Kochkonyan, Z.V. Malysheva, S.D. Domenyuk

临床经验

- 125–131 使用准分子激光治疗口腔扁平苔藓的应用 — T.A. Zainullin, E.V. Ivanova, D.A. Moiseev,
Yu.V. Molochkova, A.A. Ogloblin, E.E. Faustova, D.V. Rakhmankulov, E.S. Ternovskaia

从实践中观察

- 132–136 一例甲状腺乳头状癌侵入气管的病例：气管支架的管理 — M. Kapdagli, J. Finch, V. Anikin

文献综述

- 137–144 气囊扩张耳咽管：适应症、技术和手术结果的文献综述 — I.I. Morozov, N.S. Grachev, N.V. Gorbunova

周年纪念

- 145–147 过去，现在和未来。在俄罗斯第一个耳鼻咽喉科诊所（M.F. Vladimirsky耳鼻咽喉科）成立150周年之际， —
V.I. Egorov, V.M. Isaev, O.M. Pustovit, J.E. Komarova, A.Y. Polshchikova, P.D. Pryanikov
- 148 俄罗斯科学院院士Vladimir Georgievich Polyakov —
I.V. Reshetov, N.A. Susuleva, V.N. Kotov, P.D. Pryanikov

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.2. Maxillofacial surgery / 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Rehabilitation of patients with microtia and congenital atresia of the external auditory canal

D.N. Nazaryan, Kh.M. Diab, D.S. Kondratchikov, S.V. Yarancev

Federal State Budgetary Institution The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Contact: Stanislav Vyacheslavovich Yarantsev – e-mail: stasyarancev@yandex.ru

Реабилитация пациентов с микротией и врожденной атрезией наружного слухового прохода

Д.Н. Назарян, Х.М. Диаб, Д.С. Кондратчиков, С.В. Яранцев

ФГБУ НИИЦ Оториноларингологии ФМБА России, Москва, Россия

Контакты: Яранцев Станислав Вячеславович – e-mail: stasyarancev@yandex.ru

小耳畸形和先天性外耳道闭锁患者的康复

D.N. Nazaryan, Kh.M. Diab, D.S. Kondratchikov, S.V. Yarancev

俄罗斯联邦医学与生物学署耳鼻喉科学国家医学研究中心, 俄罗斯, 莫斯科

联系方式: Stanislav Vyacheslavovich Yarantsev – 电子邮件: stasyarancev@yandex.ru

Aim. The purpose of the study was to create and introduce into medical practice an effective way of comprehensive aesthetic and functional rehabilitation of patients with microtia and external auditory canal atresia. Ten patients aged 4 to 18 with microtia and external auditory canal atresia were operated on. During the surgical intervention, a simultaneous operation was performed. This manipulation included the reconstruction of the auricle with a porous polyethylene implant using vascularized temporoparietal fascia, transplantation of free skin grafts, and the elimination of atresia via transmastoid access with tympanoplasty using the autofascia, the ossiculoplasty with a partial titanium prosthesis. Stable outcomes of forming an external auditory canal tube were obtained in most patients during the long-term follow-up. No cases of implant extrusion were registered. The use of an auricle frame made of a porous polyethylene implant covered with the vascularized temporoparietal fascia and free skin grafts completely recreates the anatomy of the auricle.

Key words: microtia, congenital external auditory canal atresia

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Nazaryan D.N., Diab Kh.M., Kondratchikov D.S., Yarancev S.V. Rehabilitation of patients with microtia and congenital atresia of the external auditory canal. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):9–15

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.9-15

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

Цель исследования: создание и внедрение в практику эффективного способа комплексной эстетической и функциональной реабилитации пациентов с микротией и атрезией наружного слухового прохода (НСП). Прооперированы 10 пациентов в возрасте от 4 до 18 лет с атрезией НСП и микротией. В ходе оперативного вмешательства выполняли симультанную операцию – реконструкцию ушной раковины (УР) пористым полиэтиленовым имплантом с использованием васкуляризированной височно-теменной фасции, пересадкой свободных кожных трансплантатов и устранение атрезии трансмастоидальным доступом с тимпанопластикой аутофасцией, оссикулопластикой частичным титановым протезом. Получены стойкие результаты формирования трубки НСП в отдаленные сроки наблюдения у большинства пациентов. Случаев экструзии импланта не зарегистрировано. Использование каркаса УР из пористого полиэтиленового импланта, покрытого васкуляризированной височно-теменной фасцией и свободными кожными трансплантатами, полностью воссоздает анатомию УР.

Ключевые слова: микротия, врожденная атрезия наружного слухового прохода

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Назарян Д.Н., Диаб Х.М., Кондратчиков Д.С., Яранцев С.В. Реабилитация пациентов с микроотией и врожденной атрезией наружного слухового прохода. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):9–15

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.9-15

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

研究目标: 开发并实施一种有效的综合美学和功能康复方法, 用于治疗小耳畸形和外耳道闭锁患者。研究中对10名年龄在4到18岁、患有外耳道闭锁和小耳畸形的患者进行了手术。手术过程中, 采用多项同步手术措施: 使用多孔聚乙烯植入物及带血管化的颞顶筋膜进行耳廓重建, 同时进行游离皮肤移植, 并通过乳突后入路结合鼓室成形术和部分钛假体的听骨成形术消除闭锁。长期随访显示, 大多数患者的外耳道成形术结果稳定, 无植入物排斥的案例。使用带血管化颞顶筋膜及游离皮肤移植覆盖的多孔聚乙烯植入耳廓架构完全重建了耳廓的解剖结构。

关键词: 小耳畸形, 先天性外耳道闭锁

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Nazaryan D.N., Diab Kh.M., Kondratchikov D.S., Yarancev S.V. Rehabilitation of patients with microtia and congenital atresia of the external auditory canal. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):9–15

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.9-15

作者对所提供数据的原创性以及插图材料 (包括表格、图形和患者照片) 的出版权限承担责任。

Введение

Комбинированный порок, известный как микроотия или деформация ушной раковины (УР) с атрезией наружного слухового прохода (НСП), который включает в себя аномалии развития наружного и среднего уха, встречается с частотой 1 случай на 10000–15000 новорожденных. Пациенты с данной патологией страдают не только от выраженной кондуктивной тугоухости, но и от грубого косметического дефекта [1].

Реконструктивно-пластические операции, направленные на формирование УР и НСП, восстановление структур среднего уха, являются технически сложными и не всегда приносят ожидаемые эстетический и функциональный результаты [2]. Кроме того, они сопряжены с высоким риском послеоперационных осложнений. Одним из основных аргументов против реконструкции пористым полиэтиленовым имплантом является то, что пористый полиэтилен является небиологическим материалом, который вызывает некоторую степень иммуногенности [3]. Имплантат может не интегрироваться также хорошо, как аутогенный хрящевой трансплантат из ребра, что приводит к высокой скорости экструзии [4]. Каркас пористого полиэтиленового импланта может быть обнажен, сломан или окружен инфекцией, которая в итоге может привести к отторжению [5].

Часто возникают ретензии НСП и латерализация неотиимпанальной мембраны, что требует повторных вмешательств в 30–46%. Костная облитерация слухового прохода создает дополнительные трудности при оперативном вмешательстве, поскольку ее устранение с помощью фрез нередко приводит к развитию сенсоневральной тугоухости вследствие чрезмерного вибрационного воздействия на рецепторный аппарат внутрен-

него уха, передающегося от атретической пластинки через цепь слуховых косточек [2]. Случаи врожденной атрезии НСП также часто сопровождаются аномальным ходом канала лицевого нерва: тимпанальный сегмент нерва обычно смещен книзу, а мастоидальный расположен наиболее спереди, что повышает риск его травматизации [6]. Кроме того, при микроотии III типа по классификации H. Weerda, когда у пациента отсутствуют нормальные структуры УР, для комплексных реконструктивных вмешательств требуется использование дополнительных фрагментов кожи или хряща в большом объеме [7, 8].

В хирургической практике существуют 3 основных метода устранения микроотии: применение аутореберного хряща, пористого полиэтиленового импланта и внутрикостных имплантов для протезирования съемным протезом [9]. Выбор метода лечения определяется в зависимости от степени выраженности микроотии, функциональных целей после хирургической коррекции, возраста пациента и желания пациента или его представителей. Реконструкция УР с помощью аутореберного трансплантата классически выполняется поэтапно, как описано Tanzer, Brent, Nagata и Firmin [10–13]. Аллопластические имплантаты получили большее признание в качестве еще одного варианта реконструкции уха, поскольку аллопластическая реконструкция может быть выполнена в более раннем возрасте без ущерба для донорской зоны [14]. Реконструкция уха на основе пористого полиэтилена (Su-Por, Omnipore, Medpor, Porex Surgical) в настоящее время рассматривается как стандартный метод коррекции микроотии для детей от трех лет [15].

Учитывая наличие функционального и эстетического дефекта при микроотии с врожденной атрезией НСП и высокой вероятности получения неудовлетворительных результатов и ослож-

нений при реконструктивно-пластической хирургии, вопрос о комплексном подходе к реабилитации таких пациентов является актуальным.

Цель исследования: создание и внедрение в практику эффективного способа комплексной функциональной и эстетической реабилитации пациентов с микротией и атрезией НСП.

Материал и методы

На базе ФГБУ НКЦО ФМБА РФ сотрудниками научно-клинических отделов челюстно-лицевой хирургии и заболеваний уха прооперированы 10 пациентов в возрасте от 4 до 18 лет с врожденной микротией III степени по классификации Weerda и атрезией НСП. Пациентам проводили стандартное предоперационное общеклиническое обследование, отоскопию, тональную пороговую аудиометрию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) черепа с контрастированием сосудов височной области (рис. 1). Прогноз слухоулучшения оценивали по 10-балльной шкале Ярсдорфера [16]. По этой шкале у 4 пациентов прогноз слухоулучшающей операции был оценен в 6 баллов или меньше, у остальных 6 пациентов – от 7 до 9 баллов. Пациенты с 6 баллами и меньше имели щелевидный слуховой проход, тотально заполненный серно-эпидермальными массами, без возможности естественной миграции эпидермиса наружу, им выполняли формирование слухового прохода для профилактики формирования холестеатомы.

При односторонней микротии здоровое ухо брали за эталон, и на чистой рентгенографической пленке копировалась форма УР и использовалась как шаблон для придания формы конструкции пористым полиэтиленовым имплантатом, а также для позиционирования уха относительно контралатерального. При двухсторонней микротии шаблон делали с родительского уха. На коже головы отмечали положение УР: на симметричном отдалении от латерального края глазницы с поворотом назад под углом 20 градусов к вертикали. Ход ветвей поверхностной височной артерии на коже головы отмечали, ориентируясь на КТ-ангиографию при помощи портативного доплера (рис. 2).

Операции проводили под эндотрахеальным наркозом с использованием системы мониторинга лицевого нерва и электромагнитной навигационной системы. Формирование НСП и тимпанопластику с оссиклопластикой выполнял отохирург, выделение поверхностной височной фасции и реконструкцию УР – челюстно-лицевой хирург. Послойный разрез проводили позади рудиментарных образований УР, с переднезадним разрезом длиной 5 см сверху от остатка УР в височной области. Затем выделяли поверхностную височную фасцию. После поднятия поверхностной височной фасции выполняли формирование НСП в пределах следующих границ: кпереди – суставная поверхность височной кости, кверху – височная линия, кзади – сигмовидный синус. Перед удалением атретической пластинки проводили заднюю тимпанотомию с последующим ее расширением для достижения хорошей визуализации наковальне-стременного сочленения. В некоторых случаях цепь слуховых косточек после освобождения ее от атретической пластинки удавалось сохранить. При малом объеме барабанной полости, выраженной деформации конгломерата молоточка и наковальни после разъединения наковальне-стременного сочленения через заднюю тимпанотомию удаляли остатки атретической пластинки и единый костный конгломерат молоточка и наковальни. Расширение барабанной полости кпереди осуществляли до открытия устья слуховой трубы, книзу и кзади до мастоидального сегменте

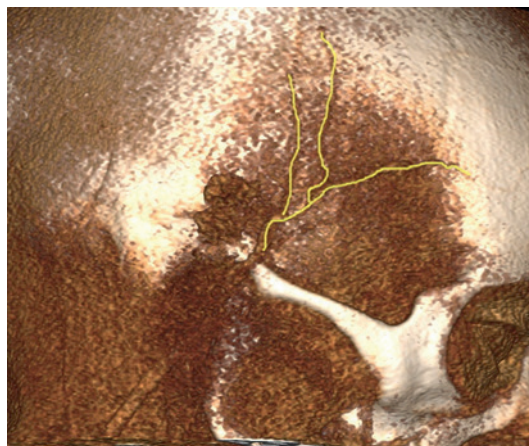


Рис. 1. Трехмерная реконструкция КТ-ангиографии черепа, ветви правой поверхностной височной артерии отмечены желтым цветом
Figure 1. Three-dimensional reconstruction of cranial CT angiography, branches of the right superficial temporal artery are marked in yellow color



Рис. 2. Разметка операционного поля
Черным маркером отмечено положение УР, красная сплошная линия – ветви поверхностной височной артерии, красная пунктирная линия – зона забора височно-теменной фасции.
Figure 2. Marking of the operating field
Black marker indicates the position of the auricle, red solid line – branches of the superficial temporal artery, red dotted line – area of temporoparietal fascia harvesting.

канала лицевого нерва. НСП формировали путем расширения трепанационной полости кверху до твердой мозговой оболочки средней черепной ямки, кпереди – до височно-нижнечелюстного сустава. Формировали воспринимающее костное ложе для неотимпанальной мембраны, в котором тонким алмазным бором создавали борозду для фиксации неотимпанальной мембраны и предупреждения ее латерализации. После укладки фасциального лоскута в воспринимающее ложе выполняли оссиклопластику частичным титановым протезом (рис. 3).

Дистальную часть протеза ограничивали от фасциального лоскута аутохрящевой пластинкой. Затем истонченный языкообразный лоскут на питающей ножке, сформированный из кожи рудиментов УР, укладывали на переднюю стенку трепанационной полости. Остальные стенки трепанационной полости покрывали свободными тонкослойными кожными трансплантатами,

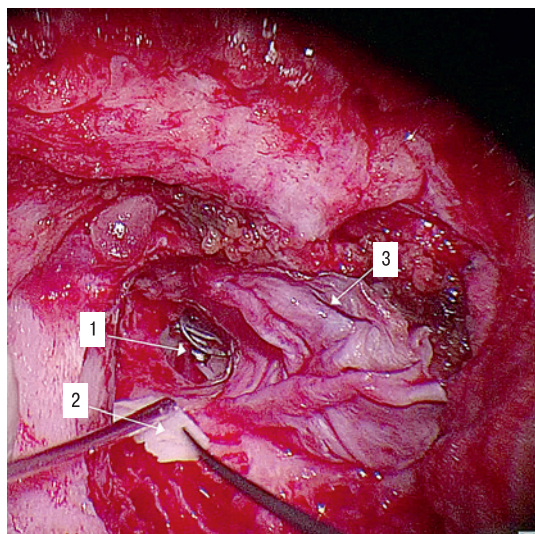


Рис. 3. Интраоперационное фото (микроскоп, увеличение 5-кратное), правое ухо после выполнения аттикоантромастоидотомии, этап выполнения тимпаноластики

1 – частичный оссикулярный протез, установленный на головку стремени, 2 – аутохрящевая пластинка, 3 – аутофасциальный трансплантат.

Figure 3. Intraoperative photo (microscope, 5x magnification), right ear after atticoantrostomy and mastoidectomy, tympanoplasty stage

1 – partial ossicular prosthesis placed on the head of the stapes, 2 – autologous cartilage plate, 3 – autologous fascial graft.

взятыми дерматомом с передне-медиальной поверхности бедра или медиальной поверхности плеча. Фиксацию созданной неотимпанальной мембраны и кожных лоскутов проводили путем тампонады трепанационной полости гемостатической губкой.

Имплантат моделировали и фиксировали по шаблонам позади созданного костного канала, после чего выделенный лоскут височно-теменной фасции укладывали поверх импланта и подшивали его к надкостнице у основания импланта (рис. 4А). Верхнюю треть и заушную поверхность покрывали полнослойными кожными трансплантатами, забор которых осуществляли с

заушной области со стороны здоровой УР и из паховой области (рис. 4Б).

НСП тампонируют с использованием протекторов из латексной резины и губчатых тампонов Megocel на 21 день. Также в течение 3 недель каждые 3–4 дня закапывали на тампон 0,3% капли офлоксацина и 0,1% дексаметазона, выполняли перевязки с обработкой УР гепариновой мазью, накладывали повязки с перуанским бальзамом. После удаления тампонов перед выпиской пациента из стационара НСП рыхло тампонируют гемостатической губкой до следующего контрольного осмотра через 1–2 месяца.

После выписки из стационара пациенту рекомендовали беречь ухо от воды. Первую аудиометрию выполняли после удаления остатков гемостатической губки (через 2–3 месяца после операции). Функциональные результаты оценивали не ранее чем через 12 месяцев после операции по данным тональной пороговой аудиометрии. В случае ухудшения слуха по сравнению с ранней послеоперационной аудиометрией выполняли повторную КТ височных костей для оценки положений неотимпанальной мембраны и оссикулярного протеза (при наличии).

Анатомические результаты формирования НСП условно оценивали:

- отличный: сформированный НСП имеет достаточный диаметр для возможности проведения отоскопии, полностью покрыт здоровой кожей, неотимпанальная мембрана обозрима, без дефектов;
- хороший: такие же критерии, как и для отличного, но возможны локальные участки воспаления кожи, недостаточный обзор неотимпанальной мембраны при отоскопии;
- удовлетворительный: неполный контакт неотимпанальной мембраны с цепью слуховых косточек или шляпкой оссикулярного протеза (по данным КТ-исследования), тотальное воспаление сформированного НСП и заполнение его грануляционной тканью;
- неудовлетворительный: стенозирование НСП и полное его закрытие.

Результаты и обсуждение

Период послеоперационного наблюдения составил от 12 до 60 месяцев. В результате применения описанной методи-

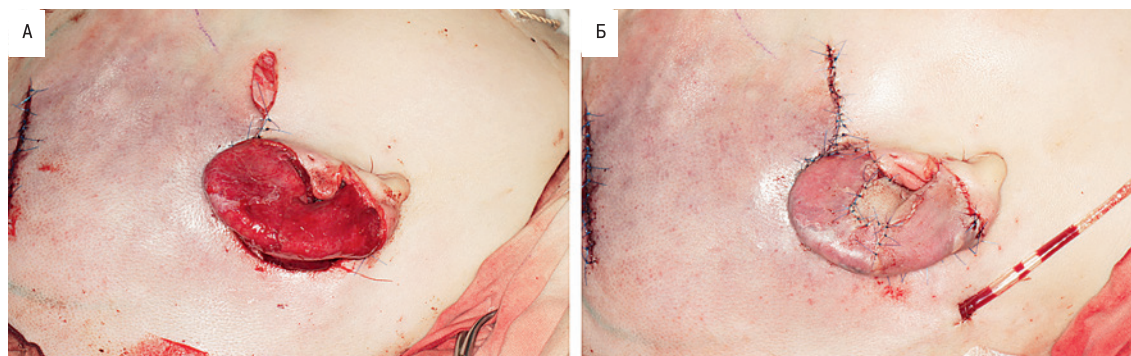


Рис. 4. Интраоперационное фото

А – имплант УР установлен позади сформированного НСП и обшит височно-теменной фасцией, Б – сформированная УР полностью обшита кожными трансплантатами, установлен активный дренаж.

Figure 4. Intraoperative photo

А – the auricle implant was placed behind the formed EAC and sheathed with temporoparietal fascia, Б – the formed auricle was completely sheathed with skin grafts, and active drainage was installed.

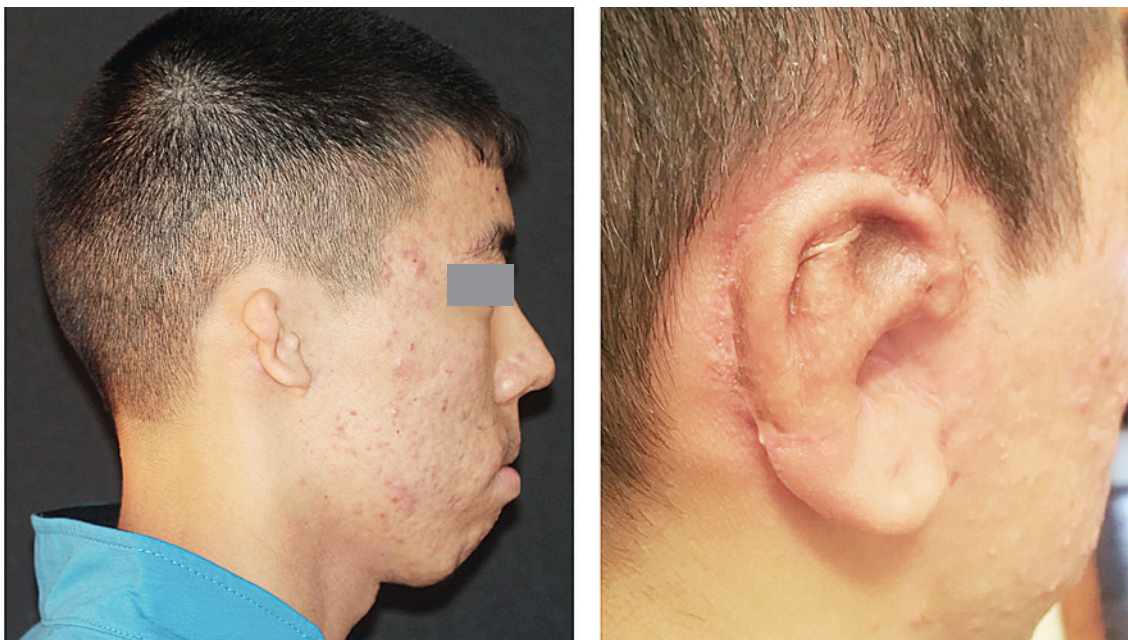


Рис. 5. Внешний вид до операции и со сформированной УР через год после операции, заушная складка не выражена, УР прижата к черепу, завиток и противозавиток отчетливо контурированы

Figure 5. Appearance before surgery and with the formed auricle one year after surgery, the auricular fold is not expressed, the auricle is pressed against the skull, the helix and antihelix are clearly contoured

ки получены стойкие результаты формирования трубки НСП. Отличные анатомические результаты формирования НСП получены у 5 пациентов, хорошие – у 4 пациентов. У одного пациента получен неудовлетворительный результат в виде значительного стенозирования слухового прохода и обтурации его менинго-энцефалоцеле. Функциональные результаты коррелировали с оценкой по шкале Ярсдорфера: у 4 пациентов с баллами 6 и ниже не получено прибавки слуха, по данным КТ височных костей положение неотимпанальной мембраны и оссикулярного протеза было правильным в 3 случаях, 1 пациент был с неудовлетворительным анатомическим результатом. В остальных 6 случаях получена прибавка слуха в виде изменения степени тугоухости на 1–2 степени.

Шкала Ярсдорфера позволяет точно спрогнозировать возможность улучшения слуха. Наши результаты коррелируют с данными литературы. В исследовании D. Shonka, в которое вошли 108 пациентов (127 ушей), получены статистически значимые худшие результаты пороговой тональной аудиометрии в послеоперационном периоде у пациентов с 6 и менее баллами по шкале Ярсдорфера, чем у пациентов с 7 и более баллами [17].

Таким образом, единственным показанием для хирургии врожденной атрезии у пациентов с неподходящей анатомией для улучшения слуха является предотвращение риска формирования холестеатомы при стенозах или удаление уже сформировавшейся холестеатомы.

Случаев экстрезии или поломки эндопротеза УР за период наблюдения не отмечено. У 3 пациентов не получено выраженной заушной складки и достаточно оттопыренной УР в отдаленном послеоперационном периоде в связи с рубцеванием кожных трансплантатов и в результате прижатием к черепу сформированной УР (рис. 5). В одном случае у пациента отмечено появление обширного участка алопеции в височно-теменной области на стороне операции. Во всех случаях сформированная

УР имела четкие контуры завитка и противозавитка, правильное положение мочки и располагалась симметрично относительно контралатерального уха.

Классический метод реконструкции УР с использованием аутореберного хряща предполагает двухэтапное хирургическое лечение. В ходе первого этапа производится забор реберного хряща, его моделирование и имплантация под кожу височной области и рудиментарной УР [12]. Для забора достаточного для реконструкции УР реберного хряща пациент должен достичь 9–10 летнего возраста [15]. Второй этап выполняется через полгода после имплантации хрящевого каркаса и заключается в элевации (оттопыривании) УР и формировании заушной складки. Использование каркаса УР из пористого полиэтиленового импланта, покрытого васкуляризированной фисочно-теменной фасцией и свободными кожными трансплантатами, выполняется в один этап и является отличным реконструктивным вариантом, который обеспечивает идеальную симметрию, цвет и анатомические детали (рис. 5)

Заключение

Применение методики выстилки сформированных костных стенок НСП кожным лоскутом на питающей ножке и свободными кожными трансплантатами позволяет добиться стойкого формирования трубки НСП, а оссикулопластика титановыми протезами и тимпаноластика аутофасцией обеспечивают значительное улучшение слуха у пациентов с врожденной атрезией НСП.

Симультанная реконструкция УР из пористого полиэтиленового импланта, покрытого васкуляризированной фисочно-теменной фасцией и свободными кожными трансплантатами, с устранением атрезии и тимпанопластикой может быть успешно применено для замещения отсутствующей УР, способствует более быстрому возвращению пациента к обычному образу



Рис. 6. Внешний вид до и после реконструкции правой УР, формирования НСП через год после операции
Figure 6. The appearance before and after the right auricle reconstruction, the EAC formation one year after surgery

жизни. Основными преимуществами реконструкции УР из пористого полиэтиленового импланта, покрытого васкуляризированной височно-теменной фасцией и свободными кожными трансплантатами, по сравнению с традиционными хирургическими методами реконструкции являются одноэтапность хирургического лечения, отсутствие ущерба в донорской зоне и предсказуемость полученного результата.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegert R., Weerda H., Remmert S. Embryology and surgical anatomy of the auricle. *Facial. Plast. Surg.* 1994;10(3):232–43.
2. Diab H.M. Surgical technique in cases with congenital atresia of the meatus acusticus external. *Rossijskaja otorinolaringologija.* 2011;5(54):41–46. [Диаб Х.М. Способ хирургического лечения атрезии наружного слухового прохода, сочетающейся с аномалией развития среднего уха. *Российская оториноларингология.* 2011;5(54):41–46 (In Russ.)].
3. Eppley B.L. Alloplastic implantation. *Plast. Reconstr. Surg.* 1999;104(6):1761–83., quiz 1784–1785.
4. Berghaus A., Stelter K., Naumann A., Hempel J.M. Ear reconstruction with porous polyethylene implants. *Adv. Otorhinolaryngol.* 2010;68:53–64.
5. Bly R.A., Bhrany A.D., Murakami C.S., Sie K.C. Microtia reconstruction. *Facial. Plast. Surg. Clin. North Am.* 2016;24(04):577–91.
6. Diab H.M., Anikin I.A., Eremin S.A. Surgical technique in cases with congenital atresia of the meatus acusticus external to prevent sensorineural hearing loss. *Rossijskaja otorinolaringologija.* 2011;6(55):36–39. [Диаб Х.М., Аникин И.А., Еремин С.А. Способ профилактики вибра травмы внутреннего уха при одномоментном устранении атрезии наружного слухового прохода с тимпанопластикой и окскулопластикой. *Российская оториноларингология.* 2011;6(55):36–39 (In Russ.)].
7. Weerda H. Classification of congenital deformities of the auricle. *Facial. Plast. Surg.* 1988;5(5):385–8. Doi: 10.1055/s-2008-1064778.
8. Diab H.M. On the classification of anomalies of ear development. *Rossijskaja otorinolaringologija.* 2012;2(57):154–61. [Диаб Х.М. О классификации аномалий развития уха. *Российская оториноларингология.* 2012;2(57):154–61 (In Russ.)].
9. Nazaryan D.N., Kharazyan A.E., Karayan A.S. et al. Anaplastology as a branch of plastic and maxillofacial surgery. *Head and neck.* 2014;4:28–34. [Назарян Д.Н., Харазян А.Э., Караян А.С. и др. Анапластология как раздел пластической и челюстно-лицевой хирургии. *Голова и шея.* 2014;4:28–34 (In Russ.)].
10. Tanzer R.C. Total reconstruction of the auricle: a 10-year report. *Plast. Reconstr. Surg.* 1967;40(06):547–50.
11. Brent B. Auricular repair with autogenous rib cartilage grafts: two decades of experience with 600 cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 1992;90(3):355–74., discussion 375–6.
12. Nagata S. A new method of total reconstruction of the auricle for microtia. *Plast. Reconstr. Surg.* 1993;92(02):187–201.
13. Firmin F. Ear reconstruction in cases of typical microtia. Personal experience based on 352 microtic ear corrections. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 1998;32(01):35–47.
14. Thorne C.H. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. *Ear reconstruction*; P. 283–95.
15. Zhang T.Y., Bulstrode N., Chang K.W., et al. International Consensus Recommendations on Microtia, Aural Atresia and Functional Ear Reconstruction. *J. Int. Adv. Otol.* 2019;15(2):204–8. Doi: 10.5152/iao.2019.7383.
16. Jahrsdoerfer R.A., Yeakley J.W., Aguilar E.A., et al. Grading system for the selection of patients with congenital aural atresia. *Am. J. Otol.* 1992;13(1):6–12.
17. Shonka D.C., Livingston W.J., Kesser B.W. The Jahrsdoerfer grading scale in surgery to repair congenital aural atresia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008;134(8):873–7. Doi: 10.1001/archotol.134.8.873.

Поступила 08.06.2023

Получены положительные рецензии 02.10.23

Принята в печать 13.06.24

Received 08.06.2023

Positive reviews received 02.10.23

Accepted 13.06.24

Информация об авторах:

Назарян Давид Назаретович — д.м.н., врач челюстно-лицевой хирург, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ Оториноларингологии ФМБА РФ. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30 корпус 2. ORCID: <https://ORCID.org/0000-0001-9423-2221>.

Диаб Хассан Мохамад Али — д.м.н., зам. директора ФГБУ НМИЦ Оториноларингологии ФМБА РФ. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30 корпус 2.

Кондратчиков Дмитрий Сергеевич — к.м.н., зав. отделением, ФГБУ НМИЦ Оториноларингологии ФМБА РФ. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30 корпус 2.

Яранцев Станислав Вячеславович — врач челюстно-лицевой хирург, ФГБУ НМИЦ Оториноларингологии ФМБА РФ. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30 корпус 2; e-mail: stasyarancev@yandex.ru.

Information about the authors:

David Nazaretovich Nazaryan — Doctor of Medical Sciences, Maxillofacial Surgeon, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe highway, bldg 2, 123182 Moscow. ORCID: <https://ORCID.org/0000-0001-9423-2221>.

Khassan Mohamad Ali Diab — Doctor of Medical Sciences, Deputy Director, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe highway, bldg 2, 123182 Moscow.

Dmitry Sergeevich Kondratchikov — Candidate of Medical Sciences, Head of Department, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe highway, bldg 2, 123182 Moscow.

Stanislav Vyacheslavovich Yarantsev — Maxillofacial Surgeon, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe highway, bldg 2, 123182 Moscow; e-mail: stasyarancev@yandex.ru.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology, 3.1.7. Dentistry, 3.1.3. Otorhinolaryngology /

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.7. Стоматология, 3.1.3. Оториноларингология

Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats

S.G. Dragunova ¹, D.V. Gordeev ², A.I. Chernolev ², D.A. Shishkova ⁵,
K.P. Shalamov ⁵, V.I. Popadyuk ², I.V. Kastyro ^{3,4}, N.E. Senin ^{4,6}, A.F. Kartasheva ³,
I.B. Ganshin ³, M.I. Barannik ³, P.V. Sarygin ³

¹Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy Methods, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵FSAEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁶FSBEI HE "Russian University of Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Konstantin Pavlovich Shalamov – e-mail: snailik2001@mail.ru

Роль хирургической травмы в ответе дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс

С.Г. Драгунова ¹, Д.В. Гордеев ², А.И. Чернолев ², Д.А. Шишкова ⁵,
К.П. Шаламов ⁵, В.И. Попадюк ², И.В. Кастыро ^{3,4}, Н.Е. Сенин ^{4,6}, А.Ф. Карташева ³,
И.Б. Ганьшин ³, М.И. Баранник ³, П.В. Сарыгин ³

¹Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

²Кафедра оториноларингологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

³Кафедра пластической хирургии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁴Кафедра клинической физиологии и нелекарственных методов терапии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁶ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Шаламов Константин Павлович – e-mail: snailik2001@mail.ru

在对大鼠鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突进行模拟手术干预时，手术创伤对海马多巴胺能系统反应的作用

S.G. Dragunova ¹, D.V. Gordeev ², A.I. Chernolev ², D.A. Shishkova ⁵,
K.P. Shalamov ⁵, V.I. Popadyuk ², I.V. Kastyro ^{3,4}, N.E. Senin ^{4,6}, A.F. Kartasheva ³,
I.B. Ganshin ³, M.I. Barannik ³, P.V. Sarygin ³

¹儿童牙科学及正畸学系，俄罗斯联邦人民友谊大学，莫斯科，俄罗斯

²耳鼻喉科系，俄罗斯联邦人民友谊大学，莫斯科，俄罗斯

³整形外科系，俄罗斯联邦人民友谊大学，莫斯科，俄罗斯

⁴临床生理学与非药物治疗方法系，俄罗斯联邦人民友谊大学，莫斯科，俄罗斯

⁵俄罗斯联邦人民友谊大学，莫斯科，俄罗斯

⁶俄罗斯联邦卫生部医学大学，莫斯科，俄罗斯

联系人: Konstantin Pavlovich Shalamov – 邮箱: snailik2001@mail.ru

Aim of the study: to evaluate the impact of surgical trauma on the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats.

Material and methods. Surgery simulation was performed on male Wistar rats under general anesthesia with Zoletil 100 solution. Septoplasty was simulated in group 1 (n=10). Dental implantation was performed in group 2 (n=10). In group 3 (n=10), a cavity was created in the alveolar process of the maxilla. In group 4, 10 rats underwent sinus lift surgery with dental implantation. In group 5 (n=10), maxillary sinusotomy was performed with injury to the mucosa of the ipsilateral maxillary sinus. Liquid chromatography with electrochemical detection was used to determine the concentration of dopamine (DA), homovanillic acid (HVA), 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), 3-methoxytyramine (3-MT) in the hippocampal formation. The DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA ratios were also determined. The control group included 10 intact rats of the same lineage.

Results. The DA concentration in the hippocampus was significantly higher in group 5 and lower in group 4 compared with the control. HVA concentration was significantly higher in group 2, in group 5 ($p<0.01$) and in group 1 ($p<0.05$). Inter-group comparison revealed that HVA concentration was significantly higher in group 2 compared with the rest of the experimental groups ($p<0.001$). This parameter was significantly lower in groups 1, 3, and 4 compared with group 5 ($p<0.01$). DOPAC level was significantly higher in group 5 ($p<0.01$) compared with the control data. 3-MT concentration was significantly higher in groups 4 and 5 ($p<0.001$), as well as in groups 1 ($p<0.05$) and 3 ($p<0.01$). DOPAC/DA was significantly lower in groups 2 and 4 compared with controls ($p<0.001$), which was also observed in group 5 ($p<0.01$). HVA/DA ratio was significantly lower in groups 4 and 5 compared with the control animals ($p<0.001$). The 3-MT/DA ratio was significantly lower in groups 2 and 5 ($p<0.01$) as well as in group 4 ($p<0.001$) compared with the control group.

Conclusion. The concentration of dopamine metabolites 3-MT, HVA, and DOPAC increases, while the dopaminergic activity of the hippocampal formation decreases in simulated sinus lift surgery with simultaneous implantation and dental implantation complicated by maxillary sinusotomy compared with the parameters in simulated septoplasty and simple maxillary alveolar process injury. Surgical trauma during the simulated operations on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats provokes a pronounced stress response of the hippocampal dopaminergic system, which can be interpreted as disruption of adaptive mechanisms and the development of maladaptation in the early postoperative period.

Key words: dental implantation, sinus lift surgery, septoplasty, hippocampus, dentate gyrus, dopamine, homovanillic acid, DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., Shishkova D.A., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Senin N.E., Kartasheva A.F., I.B. Ganshin, Barannik M.I., Sarygin P.V. Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):16–27

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.16-27

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

Цель: оценить влияние хирургической травмы на ответ дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс.

Материал и методы. Моделирование операций проводилось на крысах-самцах линии Wistar под общей анестезией раствором Золетил 100. В 1-й группе ($n=10$) проводили моделирование септопластики. Во 2-й группе ($n=10$) проводили дентальную имплантацию. В 3-й группе ($n=10$) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали лунку. В 4-й группе 10 крысам проводили синус-лифтинг с дентальной имплантацией. В 5-й группе ($n=10$) проводили гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной верхнечелюстной пазухи. При помощи жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией определяли концентрацию в гиппокамповой формации дофамина (DA), гомованилиновой кислоты (HVA), 3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты (DOPAC), 3-метокситирамина (3-MT). Определяли также DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA. Контролем являлись 10 интактных крыс той же линии.

Результаты. Концентрация DA в гиппокампе по сравнению с контролем была достоверно выше в 5-й группе и ниже в 4-й группе. Концентрация HVA была значимо выше во 2-й группе, в 5-й ($p<0,01$) и 1-й ($p<0,05$) группах. Межгрупповое сравнение выявило, что концентрация HVA была значимо выше во 2-й группе по сравнению с остальными экспериментальными группами ($p<0,001$). В группах 1, 3 и 4 этот показатель был значимо ниже по сравнению с 5-й группой ($p<0,01$). Уровень DOPAC был значимо выше в 5-й группе ($p<0,01$) по сравнению с контрольными данными. Концентрация 3-MT была достоверно выше в 4-й и 5-й группах ($p<0,001$), а также в 1-й ($p<0,05$) и 3-й ($p<0,01$) группах. DOPAC/DA было значимо ниже во 2-й и 4-й группах по сравнению с контролем ($p<0,001$), а также это отмечалось в 5-й группе ($p<0,01$). Отношение HVA/DA по сравнению с контрольной группой животных было достоверно ниже в группах 4 и 5 ($p<0,001$). Во 2-й и 5-й группах ($p<0,01$), а также в группе 4 ($p<0,001$) отношение 3-MT/DA было статистически ниже, чем у контрольной группы.

Заключение. При проведении моделирования синус-лифтинга с одномоментной имплантацией и дентальной имплантации, осложненной гайморотомией, отмечается рост концентрации метаболитов DA 3-MT, HVA и DOPAC при одновременном снижении дофаминергической активности гиппокампальной формации по сравнению с моделированием септопластики и простым повреждением альвеолярного отростка верхней

челюсти. Хирургическая травма при моделировании операций в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс провоцирует выраженный стрессорный ответ дофаминергической системы гиппокампа, что можно интерпретировать как срыв адаптационных механизмов и развитие дезадаптации в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дентальная имплантация, синус-лифтинг, септопластика, гиппокамп, зубчатая извилина, дофамин, гомованилиновая кислота, DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Драгунова С.Г., Гордеев Д.В., Чернолев А.И., Шишкова Д.А., Шаламов К.П., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Сенин Н.Е., Карташева А.Ф., Ганшин И.Б., Баранник М.И., Сарыгин П.В. Роль хирургической травмы в ответе дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):16–27

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.16-27

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

研究目的: 本研究旨在评估手术创伤对大鼠鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突手术模拟中海马多巴胺能系统反应的影响。

材料与方法: 在接受全身麻醉(使用Zolatil 100)后的雄性Wistar大鼠上进行手术模拟。1组(n=10)模拟鼻中隔成形术;2组(n=10)进行牙种植术;3组(n=10)在上颌骨牙槽突打孔;4组(n=10)进行同步牙种植的上颌窦提升术;5组(n=10)进行上颌窦粘膜损伤的上颌窦切开术。通过液相色谱-电化学检测分析海马结构中多巴胺(DA)、香草酸(HVA)、3,4-二羟基苯乙酸(DOPAC)、3-甲氧基酪胺(3-MT)的浓度,并计算DOPAC/DA、HVA/DA、3-MT/DA比值。对照组为10只未受干预的同种大鼠。

结果: 与对照组相比,第5组海马中DA浓度显著增加,而第4组显著降低。HVA浓度在第2组以及第5和第1组均显著升高($p < 0.01$ 和 $p < 0.05$)。跨组比较显示,第2组的HVA浓度显著高于其他实验组($p < 0.001$)。在第1、3和4组中,这一指标显著低于第5组($p < 0.01$)。DOPAC在第5组中显著增加($p < 0.01$)。3-MT在第4和第5组显著增加($p < 0.001$),在第1($p < 0.05$)和第3组($p < 0.01$)也有所增加。相较对照组,DOPAC/DA比值在第2和第4组显著降低($p < 0.001$),第5组也如此($p < 0.01$)。相比对照动物,HVA/DA比值在第4和第5组显著减少($p < 0.001$)。在第2和第5组($p < 0.01$)以及第4组($p < 0.001$),3-MT/DA比值显著低于对照组。

结论: 上颌窦提升术和复杂的牙种植术(伴随上颌窦切开术)导致DA代谢物3-MT、HVA和DOPAC浓度的增加,与一般的鼻中隔成形术和简单的上颌骨牙槽突损伤相比,伴随着海马多巴胺能活性减少。这表明,鼻腔、鼻窦和上颌骨牙槽突手术中所模拟的手术创伤引发了海马多巴胺能系统的显著压力反应,可视为适应失调和早期术后阶段不适应的标志。

关键词: 牙种植术, 上颌窦提升术, 鼻中隔成形术, 海马体, 齿状回, 多巴胺, 香草酸, DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA.

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., Shishkova D.A., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Senin N.E., Kartasheva A.F., I.B. Ganshin, Barannik M.I., Sarygin P.V. Role of surgical trauma in the hippocampal dopaminergic system response in simulated surgical interventions on the nasal cavity, paranasal sinuses, and alveolar process of the maxilla in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):16–27

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.16-27

作者对所提供数据的原创性以及插图材料(包括表格、图形和患者照片)的出版权限承担责任。

Введение

Многие заболевания полости носа и челюстно-лицевой области требуют хирургического лечения [1–6]: искривление перепо-

родки носа [2, 7–11], дентальная имплантация [9, 12, 13], синус-лифтинг [8, 14, 15]. Хирургические вмешательства в области головы и шеи провоцируют не только последующие стрессовые реакции [16, 17], но и осложнения, например носовое кровоте-

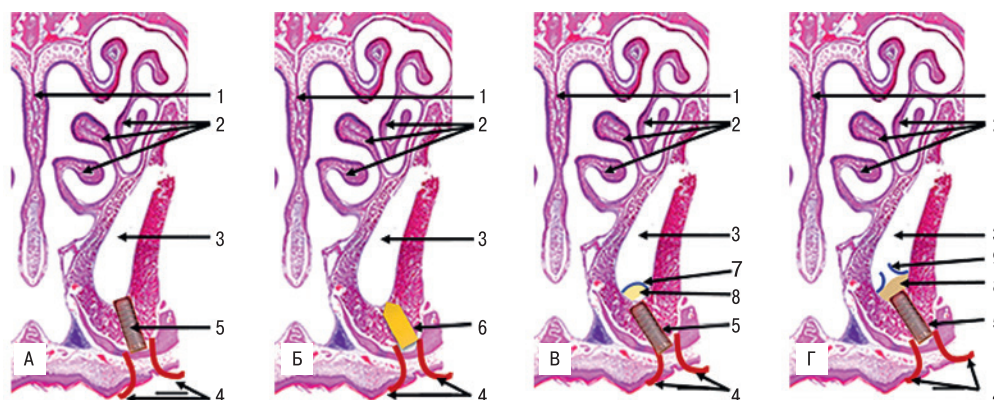


Рис. 1. Схемы проведения моделирования дентальной имплантации (группа 2) (а), формирования лунки в альвеолярном отростке верхней челюсти (группа 3) (б), синус-лифтинга с одномоментной имплантацией (группа 4) (в) и синус-лифтинга, осложненного гайморотомией (группа 5) (г).

Примечание. 1 – перегородка носа, 2 – носовые раковины, 3 – верхнечелюстная пазуха, 4 – слизисто-надкостничные листки после надреза, 5 – имплантат, 6 – лунка, 7 – слизистая оболочка околоносовой пазухи, 8 – костная стружка, 9 – поврежденная слизистая оболочка околоносовой пазухи.

Figure 1. Schemes of the simulated dental implantation (group 2) (a), formation of a cavity in the alveolar process of the maxilla (group 3) (b), sinus lift surgery with one-stage implantation (group 4) (c), and sinus lift surgery complicated by maxillary sinusotomy (group 5) (d).

Note. 1 – nasal septum, 2 – nasal conchae, 3 – maxillary sinus, 4 – mucoperiosteal flaps after the incision, 5 – implant, 6 – cavity, 7 – paranasal sinus mucosa, 8 – bone powder, 9 – damaged mucosa of the paranasal sinus.

чение после септопластики [18–20], воспалительные реакции [16] или повреждение эпителиального слоя верхнечелюстной пазухи при дентальной имплантации [8, 21].

Известно, что в стресс-ответе организма кроме гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси принимает участие и гиппокампальная формация, включающая в себя гиппокамп и зубчатую извилину [22–28]. Ранее было установлено, что при моделировании хирургических вмешательств в полости носа организм отвечает изменениями вариабельности сердечного ритма [29, 30], нарушением нормальной функции вегетативной нервной системы [21, 31] массивным выбросом глюко- и минералокортикоидов в плазму крови в первые 2–5 дней после операции [32], а также изменениями цитоархитектоники пирамидного слоя гиппокампальной формации [33]. Гиппокампальная формация очень тонко реагирует на внешние и внутренние стрессорные факторы, например моноаминергические системы [34, 35]. Так, особо чувствительны к подобному воздействию ее норадренергическая, серотонинергическая и дофаминергическая системы [25, 36–44].

Ранее не проводилось исследований, направленных на изучение моноаминергических систем гиппокампа, в частности дофаминергической, при проведении моделирования хирургических вмешательств в полости носа, верхней челюсти и околоносовых пазух.

Цель исследования: оценить влияние хирургической травмы на ответ дофаминергической системы гиппокампа при моделировании хирургических вмешательств в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс.

Материал и методы

Моделирование операций. В исследовании использовались крысы-самцы линии Wistar массой тела 210–280 г. Хирургические вмешательства во всех группах проводили под

общей анестезией с введением в хвостовую вену раствора Золетил 100. В 1-й группе (n=10) проводили моделирование септопластики стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа по стандартной методике [29, 32]. Во 2-й группе (n=10) проводили дентальную имплантацию титановым имплантатом после формирования лунки при помощи бора (рис. 1а). В 3-й группе (n=10) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали только лунку без последующих манипуляций (рис. 1б). В 4-й группе 10 крысам проводили синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата (рис. 1в). В 5-й группе (n=10) при помощи микробора через предварительно сформированную лунку в альвеолярном отростке верхней челюсти осуществляли гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной верхнечелюстной пазухи (рис. 1г). Группу контроля составили 5 интактных крыс, у которых не проводились никакие хирургические вмешательства.

Высокоэффективная жидкостная хроматография с электрохимической детекцией. На 4-й послеоперационный день в каждой экспериментальной группе проводили эвтаназию токсическими дозами раствора Золетила 100, после чего животным проводили гильотинирование, трепанацию черепа и извлечение головного мозга без предварительной его инфузии. Дофамин (DA), гомованилиновую кислоту (HVA), 3,4-дигидроксифенилуксусную кислоту (DOPAC) и 3-метокситирамин (3-МТ, 3-метокси-4-гидроксифенетиламин) разделяли на обращенно-фазной колонке ReproSil-Pur (Dr.Majsch GmbH) с использованием в качестве подвижной фазы цитратно-фосфатный буфер pH 3,85. Определение моноаминов и их метаболитов осуществляли на стеклоуглеродном электроде.

Регистрацию образцов проводили с применением аппаратно-программного комплекса МУЛЬТИХРОМ 1,5 (АМПЕРСЕНД). Кроме указанных веществ вычисляли следующие отношения: DOPAC/DA, HVA/DA и 3-МТ/DA.

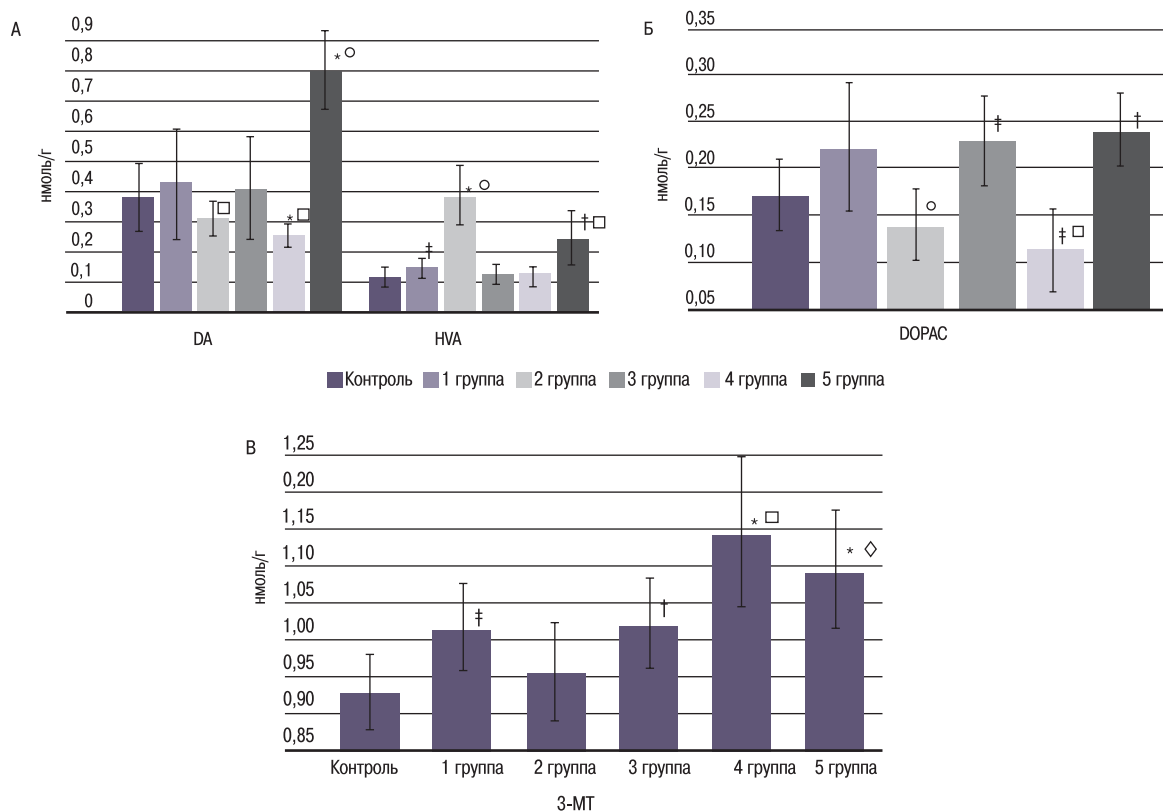


Рис. 2. Сравнение концентрации DA, HVA (А), DOPAC (Б) и 3-МТ (В) в гиппокампе крыс между экспериментальными группами и группой контроля.

Примечание. * – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,001$, † – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,01$, ‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,05$, ○ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,001$, □ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,01$, ◇ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,05$.

Figure 2. Comparison of the hippocampal DA, HVA (A), DOPAC (B), and 3-MT (C) concentrations in the experimental and control group rats.

Note. * – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.001$, † – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.01$, ‡ – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.05$, ○ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.001$, □ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.01$, ◇ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.05$.

Исследование проводили в соответствии с директивой 2010/63/EU от 22.10.2018 и Приказом №267 Минздрава РФ от 19.06.2003.

Статистический анализ. Данные обрабатывали в программном обеспечении Microsoft Excel, MATLAB, Statistica 12.6, JASP 0.14.0.0. При сравнении данных экспериментальных групп между собой и с данными контрольных групп использовали критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни. При неравномерности распределения выборки применяли критерий Манна–Уитни, в случае ее равномерного распределения – критерий Стьюдента. Для каждого сравнения определялся свой уровень значимости ($p < 0,001$ до $0,05$).

Результаты

Дофамин. U-критерий Манна–Уитни показал, что уровень концентрации DA в гиппокампе через четверо суток после

моделирования хирургических вмешательств в полости носа, на верхней челюсти и околоносовых пазухах по сравнению с контролем был достоверно выше в 5-й группе и ниже в 4-й группе ($p < 0,001$) (рис. 2а, табл. 1). В 5-й группе уровень DA был достоверно выше по сравнению с остальными экспериментальными группами ($p < 0,001$). Во 2-й и 4-й группах этот показатель был значимо ниже, чем в группах 1 и 3 ($p < 0,05$), которые между собой статистически не различались ($p < 0,001$) (рис. 2а, табл. 1).

HVA. Оценка концентрации HVA в гиппокампе после проведения хирургических вмешательств на 4-е сутки с применением U-критерия Манна–Уитни показала, что ее концентрация была значимо выше во 2-й, 5-й ($p < 0,01$) и 1-й ($p < 0,05$) группах (рис. 2а, табл. 1). Межгрупповое сравнение определило, что концентрация HVA была значимо выше во 2-й группе по сравнению с остальными экспериментальными группами ($p < 0,001$). В группах 1, 3 и 4 этот показатель был значимо ниже по сравнению с 5-й группой ($p < 0,01$) (рис. 2а, табл. 1).

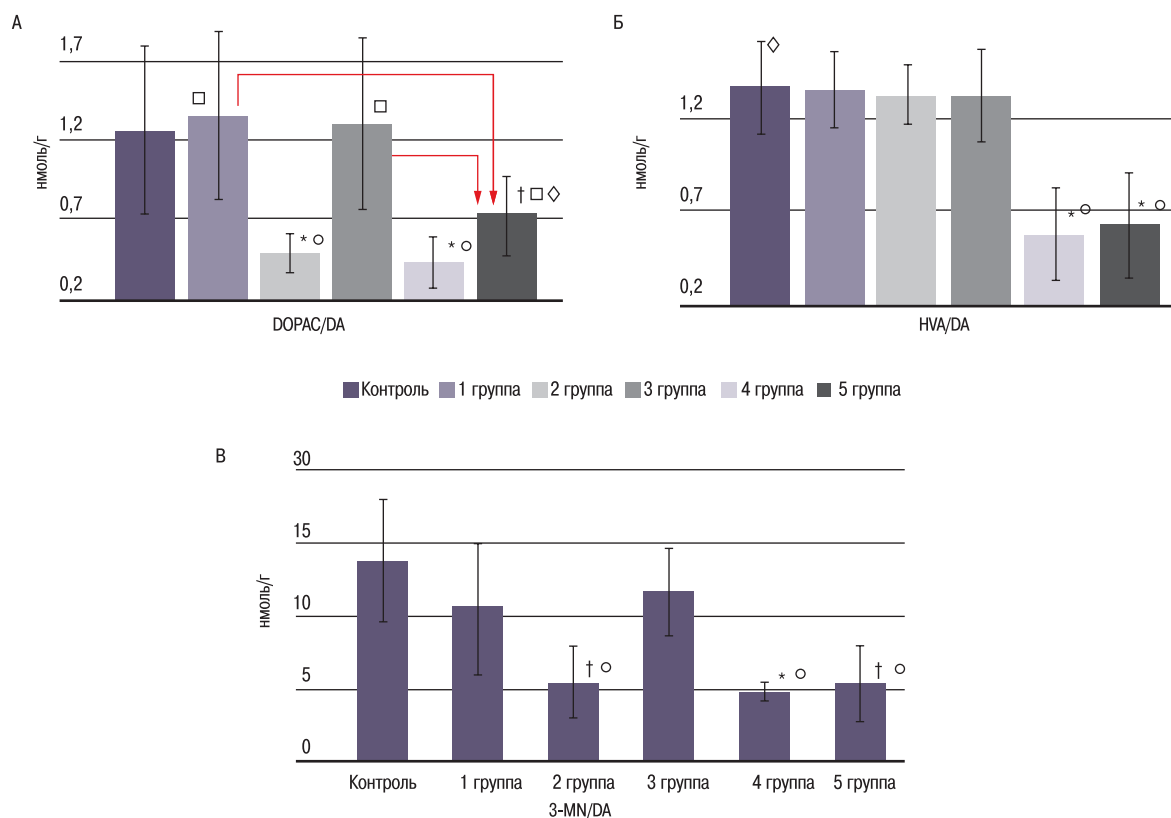


Рис. 3. Сравнение отношений DOPAC/DA (А), 3HVA/DA (Б) и 3-MT/DA (В) в гиппокампе крыс между экспериментальными группами и группой контроля

Примечание. * – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,001$, † – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,01$, ‡ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп и группой контроля при $p < 0,05$, ○ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,001$, □ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,01$, ◇ – достоверно значимое различие при сравнении экспериментальных групп при $p < 0,05$. Розовые стрелки – пояснения в тексте.

Figure 3. Comparison of the DOPAC/DA (A), 3HVA/DA (B), and 3-MT/DA (C) ratios in rat hippocampus of the experimental groups and the control group

Note. * – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.001$, † – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.01$, ‡ – significant difference between the experimental groups and the control group at $p < 0.05$, ○ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.001$, □ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.01$, ◇ – significant difference between the experimental groups at $p < 0.05$. Pink arrows – explanation in the text.

DOPAC. Согласно U-критерию Манна–Уитни, концентрация DOPAC в 3-й ($p < 0,05$) и 5-й группах была значимо выше ($p < 0,01$) по сравнению с контрольными данными. Остальные экспериментальные группы от контрольной не отличались (рис. 2б, табл. 1).

Уровень DOPAC в гиппокампе после проведения моделирования хирургических вмешательств был значимо ниже во 2-й ($p < 0,001$) и 4-й ($p < 0,01$) группах по сравнению с остальными экспериментальными группами (рис. 2б, табл. 1).

3-MT. Анализ содержания 3-MT в гиппокампе у крыс с применением U-критерия Манна–Уитни показал, что 2-я группа значимо не отличалась от контрольных данных. Концентрация 3-MT была достоверно выше в 4-й и 5-й группах ($p < 0,001$), а также в 1-й ($p < 0,05$) и 3-й ($p < 0,01$) группах (рис. 2в, табл. 1). Межгрупповое сравнение концентрации 3-MT выявило, что его уровень был достоверно выше в 4-й ($p < 0,01$) и 5-й ($p < 0,05$) группах по сравнению с остальными (рис. 2в, табл. 1).

Отношение DOPAC/DA. U-критерий Манна–Уитни показал, что отношение DOPAC/DA было значимо ниже во 2-й и 4-й группах по сравнению с контролем ($p < 0,001$), а также это отмечалось в 5-й группе ($p < 0,01$). Остальные экспериментальные группы от контрольной не отличались (рис. 3а, табл. 1).

Сравнение отношения DOPAC/DA между экспериментальными группами выявило следующее. Так, этот показатель во 2-й и 4-й группах был значимо ниже, чем в 1-й и 3-й группах ($p < 0,001$). В 5-й группе это отношение было статистически ниже по сравнению с 1-й и 3-й экспериментальными группами ($p < 0,01$), но выше, чем во 2-й ($p < 0,01$) и 4-й ($p < 0,05$) группах (рис. 3а, табл. 1).

Отношение HVA/DA. Оценка изменений отношения HVA к DA с применением U-критерия Манна–Уитни показала, что по сравнению с контрольной группой животных оно было достоверно ниже в группах 4 и 5 ($p < 0,001$). Остальные группы от контроля не отличались ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$; рис. 3б, табл. 1).

Таблица Показатели дофаминергической системы гиппокампа после моделирования ринохирургических вмешательств и операций на верхней челюсти
 Table Parameters of the hippocampal dopaminergic system after simulated rhinosurgery and maxillary surgery

Группы Groups	DA	3-МТ	HVA	DOPAC	DOPAC/DA	3-МТ/DA	HVA/DA
Контроль Control	0,38±0,11	0,93±0,05	0,11±0,03	0,17±0,04	1,27±0,52	13,63±4,16	1,36±0,6
1-я группа (септопластика) Group 1 (septoplasty)	0,42±0,18	1,01±0,05	0,14±0,03	0,22±0,06	1,36±0,52	10,44±4,49	1,34±0,57
2-я группа (дентальная имплантация) Group 2 (dental implantation)	0,31±0,05	0,95±0,06	0,38±0,09	0,13±0,03	0,49±0,11	5,42±2,39	1,31±0,55
3-я группа (дентальная лунка) Group 3 (dental cavity)	0,41±0,17	1,02±0,06	0,12±0,03	0,23±0,05	1,31±0,54	11,56±3,01	1,32±0,52
4-я группа (синус-лифт + дентальная имплантация) Group 4 (sinus lift surgery + dental implantation)	0,25±0,03	1,14±0,1	0,11±0,02	0,11±0,04	0,4±0,16	4,8±0,63	0,57±0,18
5-я группа (гайморотомия через дентальную лунку) Group 5 (maxillary sinusotomy via the dental cavity)	0,8±0,13	1,09±0,08	0,24±0,09	0,24±0,09	0,73±0,24	5,35±2,56	0,62±0,16

То же наблюдалось и при сравнении экспериментальных групп. Так, 4-я и 5-я группы имели это соотношение значимо ниже, чем в остальных экспериментальных группах ($p < 0,001$), которые между собой не различались (рис. 3б, табл. 1).

Отношение 3-МТ/DA. U-критерий Манна–Уитни определил, что во 2-й и 5-й группах ($p < 0,01$), а также в группе 4 ($p < 0,001$) отношение 3-МТ/DA было статистически ниже, чем в контрольной группе. Остальные группы от контрольных значений не отличались (рис. 3в, табл. 1). Межгрупповой анализ с применением критерия Манна–Уитни показал, что в гиппокампе крыс из 1-й и 3-й групп отношение 3-МТ/DA было статистически достоверно выше, чем у животных остальных экспериментальных групп ($p < 0,001$) (рис. 3в, табл. 1).

Обсуждение

Под действием моноаминоксидазы (MAO) 3-МТ восстанавливается до HVA и выводится с мочой [45, 46]. Было обнаружено, что у людей плазменные концентрации метаболита DA – HVA, увеличиваются не только при «экзаметационном стрессе» [47] и при физической нагрузке [48], но и в результате действия других стрессоров, включая непрерывное арифметическое сложение [49]. Дофаминергическая система может участвовать в снижении агрессивного поведения. Активация дофаминовых рецепторов опосредует агрессивное поведение, которое вызывается электрической стимуляцией гипоталамуса [51–52]. DA катализируется до DOPAC при помощи MAO-B, затем DOPAC катализируется катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ) до HVA. Тем не менее фитотерапия не увеличивала активность MAO-B в гипоталамусе, что позволяет предположить, что содержание HVA не было связано с повышением активности MAO-B, а уровни мРНК КОМТ были увеличены в результате воздействия СИ [50]. В других исследованиях сообщалось о повышенных уровнях КОМТ у мышей, которые показали агрессивное поведение [53, 54]. Так как КОМТ локализуется в постсинаптических нейронах, то увеличение мРНК КОМТ может быть нейрорадаптивным ответом на повышенный и устойчивый дофаминергический тонус [55]. Также сообщалось, что мелатонин ослабляет агрессию метамфетамина, индуцированную у мышей СИ и повышает уровень HVA, не влияя на уровень DOPAC [56]. Антагонисты рецепторов D2 увеличивают уровни HVA в мозге и плазме [57]. Внешние стрессорные факторы неизменно приводят к адапта-

ционным изменениям, которые индуцируют сенсibilизацию к стрессу за счет нарушения регуляции дофаминергической и/или норадренергической систем при активированном HVA и корковом ответе [58].

В цитоплазме нейронов DA подвергается не только ферментативному окислению с образованием DOPAC, но и спонтанному окислению с образованием 5-S-цистеинил-дофамина (Cys-DA). Теоретически окислительный стресс или снижение активности альдегиддегидрогеназы (ALDH) в остаточных нигростриарных дофаминергических нейронах могут увеличить уровни Cys-DA в цереброспинальной жидкости по сравнению с уровнями DOPAC [59]. DA метаболизируется MAO до биогенного альдегида 3,4-дигидроксифенилацетальдегида (DOPAL) перед детоксикацией несколькими ферментами ALDH до DOPAC [60]. Хотя очевидно, что нарушение гомеостатического пути DA может привести к заболеванию, до конца не известно, что вызывает результирующую цитотоксичность. Катехоальдегидная гипотеза передает идею о том, что DOPAL, высокореактивный биогенный альдегид, модифицирует белки [38, 61, 62]. DOPAL легко реагирует с белками через его альдегидную составляющую, которая подвергается реакции основания Шиффа с нуклеофилами (например, лизином) с последующей окислительной перегруппировкой с образованием стабильных аддуктов индольного типа [38]. DA и DOPAC модифицируют белки путем самоокисления катехиновой части до радикала семихинона или ортохинона и последующего присоединения Михаэля к тиолам (например, цистеину) [61, 63]. Точно так же DOPAL также может подвергаться автоокислению своего катехола. Считается, что это самоокисление увеличивает реакционную способность его альдегидного компонента [38]. DOPAL модифицирует несколько ключевых белков, участвующих в болезни Паркинсона (БП), что подтверждает катехоальдегидную гипотезу. Например, DOPAL сильно олигомеризует α -синуклеин, который является отличительным признаком болезни Паркинсона [64, 65]. DOPAL также ингибирует тирозингидроксилазу, фермент, ограничивающий скорость синтеза DA [66, 67]. Особый интерес представляет исследование Ploeten и соавт., в котором авторы обнаружили, что хинон DA ингибирует глутатион-S-трансферазу (GST) [68].

Считается, что окислительный стресс способствует событиям, вызывающим дегенерацию дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона [70], а также делает более вероятной модификацию белков с помощью DOPAC, DA и DOPAL [38]. В то

время как литературные сообщения подтверждают цитотоксичность DOPAL посредством модификации белка (например, модификации альфа-синуклеина) [65]. Было показано, что снижение уровня DOPAC в спинномозговой жидкости является не только показателем болезни Альцгеймера, но и нарушения функции вегетативной нервной системы [59]. С другой стороны, при посттравматическом стрессовом расстройстве в гиппокампе уровень DOPAC увеличивается, совпадая с гиперактивацией норадренергической системы [25].

Экстраполируя эти данные на настоящее исследование, можно предположить, что снижение уровня DOPAC и рост р53-позитивных нейронов, а также увеличение апоптоза нейронов [16], во всех субполях гиппокампа связаны между собой и могут свидетельствовать о высоком уровне воздействия хирургического вмешательства синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантацией. Увеличение уровня DOPAC по сравнению с контролем было отмечено в группах септопластики, дентальной лунки и гайморитомии через дентальную лунку.

Тканевой 3-МТ, накопленный в течение 10 минут после ингибирования MAO, может быть использован как показатель терминального высвобождения DA [23, 71]. Особенно его концентрация увеличивается при повреждении вентрального гиппокампа у крыс [23]. Поскольку вызванное стрессом относительное увеличение использования дофаминовой кислоты в стриатуме меньше, чем в других областях мозга [72], конечным результатом может быть незначительное увеличение уровня 3-МТ в стриатуме [23]. Исследования 3-МТ при помощи микродиализа и вольтамперометрии выявили снижение реакции высвобождения DA на острые и повторяющиеся воздействия стрессоров более низкой степени (внутрибрюшинные инъекции физиологического раствора, иммобилизация или ущипывание за хвост) [73, 74].

С применением системы микроволновой фиксации было обнаружено значительное снижение уровней DA, 3-МТ и HVA в стриатуме мышей линии R6/2 в возрасте 8 и 12 недель, параллельное двигательному дефициту у этих мышей [75, 76]. Аналогичным образом в нескольких исследованиях сообщалось о снижении уровня HVA в спинномозговой жидкости у пациентов с болезнью Гентингтона до идентификации гена HTT [77–79]. Было показано, что потеря DA предшествовало изменению метаболизма DA, т.е. снижению уровней 3-МТ и HVA, в стриатуме и лобной коре 4-недельных моторно бессимптомных мышей R6/2 [76]. Снижение соотношения 3-МТ/DA и HVA/DA в контексте снижения уровней DA [80] согласуется с более прямыми измерениями снижения высвобождения DA [81, 82].

Известно, что DA играет важную роль в функционировании центральной нервной системы, оказывая влияние на различные проявления психической деятельности животных и человека [83, 84]. Было показано, что мозговые процессы с участием DA в значительной степени нарушаются при развитии депрессии [85]. Установлено, что активация гиппокампальных D1/D5-рецепторов устраняет длительную депрессию [36, 86]. Вероятно, подобные изменения в нейронных сетях являются одним из ключевых механизмов обеспечения условно-рефлекторной деятельности мозга [87].

Наибольшее увеличение 3-МТ наблюдалось в группах 1, 3, 4 и 5 по сравнению с контролем. Учитывая, что DA разными путями метаболизируется в 3-МТ и DOPAC при помощи ферментов КОМТ и MOA, соответственно, можно предположить, что более высокий уровень расщепления DA до 3-МТ наблюдался во всех группах, кроме группы дентальной имплантации. Увеличение метаболизма DA по пути DOPAC был отмечен лишь в группах

септопластики, синус-лифтинга с дентальной имплантацией и осложненного гайморитомией синус-лифтинга. Можно сделать вывод, что выброс DA в гиппокампе как нейромедиатора, воздействующего на D1/D5 дофаминовые рецепторы и индуцирующего длительную потенциацию пирамидных нейронов субполя CA1 при афферентных стимулах со стороны коллатералей Шаффера, можно рассматривать в качестве механизма защиты (потенцирование улучшение обучения и памяти) в условиях хирургического стресса, с одной стороны, и проявления неадекватной гиперимпульсации в область гиппокампа при нарастании реакций дезадаптации, с другой [88].

Отношения HVA/DA, DOPAC/DA могут отражать активность дофаминергической активности головного мозга [24, 89]. Хронический стресс связан с повышением уровня норадреналина (миндалевидного тела и гиппокампа) и DA (HVA/DA, DOPAC/DA) в префронтальной коре [90, 91]. Таким образом, хронический стресс провоцирует снижение показателей HVA/DA, DOPAC/DA. В другом исследовании на примере хронического стресса у крыс было показано, что уровни DOPAC в лобной коре и в гиппокампе повышались, кроме того, в гиппокампе наблюдалось повышенное соотношение 5-HIAA/5-HT. В гипоталамусе были снижены уровни HVA и DOPAC, а также соотношение DOPAC/DA. Хронический стресс вызывал снижение массы надпочечников. Было установлено, что хронический переменный стресс вызывает снижение дофаминергической нейротрансмиссии в гипоталамусе. Также наблюдались повышенные уровни метаболитов DA в коре и гиппокампе [92]. Во время хэндлинга у крыс-самцов уровень DA его метаболитов увеличивается, что выражается в повышении DOPAC/DA в гиппокампе, миндалевидном теле, мПФК [93].

В гипоталамусе при хроническом стрессе наблюдается снижение дофаминергической активности, о чем свидетельствует снижение соотношений HVA/DA и DOPAC/DA [92]. Уменьшение соотношений 3-МТ/DA и DOPAC/DA в настоящем исследовании во 2-й, 4-й и 5-й группах, а также HVA/DA в 4-й и 5-й группах свидетельствует о том, что моделирование хирургических вмешательств в области верхней челюсти, а также в области верхнечелюстной пазухи провоцирует высокий стресс-ответ, который переходит в фазу дезадаптации.

Заключение

При проведении моделирования синус-лифтинга с одномоментной имплантацией (4-я группа) и дентальной имплантации, осложненной гайморитомией (5-я группа), отмечается рост концентрации метаболитов DA 3-МТ, HVA и DOPAC и одновременно снижение дофаминергической активности гиппокампальной формации по сравнению с моделированием септопластики и простым повреждением альвеолярного отростка верхней челюсти. Хирургическая травма при моделировании операций в полости носа, околоносовых пазухах и альвеолярном отростке верхней челюсти у крыс провоцирует выраженный стрессорный ответ дофаминергической системы гиппокампа, что можно интерпретировать как срыв адаптационных механизмов и развитие дезадаптации в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nosulya E.V. Medically-induced rhinitis. *Vestn. Otorinolaringol.* 2017;82(3):84–90 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino201782384-90.

2. Nosulya E.V., Kim I.A. The modern strategies for the treatment of allergic rhinitis. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(2):74–6 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino201681274-76.
3. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Korshunova I.A., et al. G-1082A IL-10 polymorphism as a predictor of adenoid hypertrophy in children with human herpes virus. *Med. Council.* 2023;1(1):46–54 (In Russ.). Doi: 10.21518/ms2022-025.
4. Korolev A.G., Shmaevsky P.E., Mnatsakanyan A.G., et al. Changes in the frequency range of heart rate variability in rats under simulated deprivation of the olfactory analyzer in the peripheral and central regions. *Head and neck. Rus. J.* 2023;11(2):38–43 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.38–43.
5. Reshetov I.V., Kastyro I.V., Korenev S.V., et al. Photobiomodulation of oral mucositis in chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head and neck. Rus. J.* 2023;11(2):65–74 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.65–74.
6. Kim D.H., Kim S.W., Hwang S.H. Efficacy and safety of endoscopic septoplasty for treating nasal septal deviations compared with conventional septoplasty: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Otolaryngol.* 2023;48(2):108–21. Doi: 10.1111/coa.14021.
7. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. *Vestn. Otorinolaringol.* 2016;81(3):7–11 (In Russ.). Doi: 10.17116/otorino20168137-11.
8. Candotto V., Gallusi G., Piva A., et al. Complications in sinus lift. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2020;34(1 Suppl. 1):139–42.
9. Alessandri-Bonetti M., Costantino A., Cottone G., et al. Efficacy of Septoplasty in Patients with Nasal Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Laryngoscope* 2023. Doi: 10.1002/lary.30684.
10. Ivanova P.P., Iliev G. Nasal Packing in Septal Surgery: A Narrative Review. *Cureus.* 2023;15(3):36488. Doi: 10.7759/cureus.36488.
11. Ghosh S.K., Dutta M., Haldar D. Role of Bilateral Inferior Turbinoplasty as an Adjunct to Septoplasty in Improving Nasal Obstruction and Subjective Performance in Patients With Deviated Nasal Septum Associated With Allergic Rhinitis: An Interventional, Prospective Study. *Ear. Nose Throat. J.* 2023;102(7):445–52. Doi: 10.1177/01455613211015440.
12. Romandini M., Ruales-Carrera E., Sadilina S., et al. Minimal invasiveness at dental implant placement: A systematic review with meta-analyses on flapless fully guided surgery. *Periodontol.* 2023;91(1):89–112. Doi: 10.1111/prd.12440.
13. Ozkan A., Çakır D.A., Tezel H., et al. Dental Implants and Implant Coatings: A Focus on Their Toxicity and Safety. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2023;42(2):31–4. Doi: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2022043467.
14. Silva L.D., de Lima V.N., Faverani L.P., et al. Maxillary sinus lift surgery-with or without graft material? A systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;45(12):1570–6. Doi: 10.1016/j.ijom.2016.09.023.
15. Stern A., Green J. Sinus lift procedures: an overview of current techniques. *Dent. Clin. North Am.* 2012;56(1):219–33. Doi: 10.1016/j.cden.2011.09.003.
16. Kastyro I.V., Khamidulin G.V., Dyachenko Yu.E., et al. Analysis of p53 protein expression and formation of dark neurons in the hippocampus of rats during septoplasty modeling. *Rus. Rhinol.* 2023;31(1):27–36 (In Russ.). Doi: 10.33594/000000605.
17. Igrunkova A., Fayzullin A., Serejnikova N., et al. Beneficial Effects of Dinitrosyl Iron Complexes on Wound Healing Compared to Commercial Nitric Oxide Plasma Generator. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:4439. Doi: 10.3390/ijms24054439.
18. Bloom J.D., Kaplan S.E., Bleier B.S., Goldstein S.A. Septoplasty complications: avoidance and management. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2009;42(3):463–81. Doi: 10.1016/j.otc.2009.04.011.
19. Ketcham A.S., Han J.K. Complications and management of septoplasty. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2010;43(4):897–904. Doi: 10.1016/j.otc.2010.04.013.
20. Kim S.J., Chang D.S., Choi M.S., et al. Efficacy of nasal septal splints for preventing complications after septoplasty: A meta-analysis. *Am. J. Otolaryngol.* 2021;42(3):102389. Doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102389.
21. Yudin D.K., Mozgovoy V.V., Kosyrev T.F., et al. Prevention of anesthesiological complications during dental implantation. *Head and neck. Rus. J.* 2022;10(3):60–3 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2022.10.3.60–63.
22. Silva-Gomez A.B., Rojas D., Juarez I., Flores G. Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical and hippocampal pyramidal neurons in postweaning social isolation rats. *Brain Res.* 2003;983(1):128–36. Doi: 10.1016/s0006-8993(03)03042-7.
23. Chrapusta S.J., Egan M.F., Wyatt R.J., et al. Neonatal ventral hippocampal damage modifies serum corticosterone and dopamine release responses to acute footshock in adult Sprague-Dawley rats. *Synapse.* 2003;47(4):270–7. Doi: 10.1002/syn.10179.
24. Robinson R., Krishnakumar A., Paulose C.S. Enhanced dopamine D1 and D2 receptor gene expression in the hippocampus of hypoglycaemic and diabetic rats. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2009;29(3):365–7. Doi: 10.1007/s10571-008-9328-4.
25. Wilson C.B., Ebenezer P.J., McLaughlin L.D., Francis J. Predator exposure/psychosocial stress animal model of post-traumatic stress disorder modulates neurotransmitters in the rat hippocampus and prefrontal cortex. *PLoS One.* 2014;9(2):89104. Doi: 10.1371/journal.pone.0089104.
26. Larosa A., Wong T.P. The hippocampus in stress susceptibility and resilience: Reviewing molecular and functional markers. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2022;119:110601. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2022.110601.
27. Idunkova A., Lacinova L., Dubiel-Hoppanova L. Stress, depression, and hippocampus: from biochemistry to electrophysiology. *Gen. Physiol. Biophys.* 2023;42(2):107–22. Doi: 10.4149/gpb_2023001
28. Long K.L.P., Muroy S.E., Sorooshyari S.K., et al. Transcriptomic profiles of stress susceptibility and resilience in the amygdala and hippocampus. *BioRxiv.* 2023. Doi: 10.1101/2023.02.08.527777.
29. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2020;492:121–3. Doi: 10.1134/S1607672920030023.
30. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., et al. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomed. Photon.* 2021;10(2):34–41 (In Russ.). Doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-2-34-41.
31. Dragunova S.G., Kosyrev T.F., Severina E.A., et al. Comparison of the effect of experimental simulation of sinus lifting and septoplasty in rats on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems. *Head and neck. Rus. J.* 2022;10(2, Suppl. 2):145–9 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2022.10.2.S2.145-149.
32. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., et al. Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. *Head and Neck. Rus. J.* 2020;8(2):33–8 (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.33–38.
33. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., et al. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;497:99–103. Doi: 10.1134/S160767292102006X.
34. Kasabov K.A., Shakhovtsev D.A., Malyshev N.V., et al. Changes in Monoamine Levels in BALB/c and 57Bl/6N Mice in Response to Acute Stress with Different Controllability. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2019;167(5):610–5. Doi: 10.1007/s10517-019-04581-2.
35. Shirenova S.D., Khlebnikova N.N., Narkevich V.B., et al. Nine-month-long Social Isolation Changes the Levels of Monoamines in the Brain Structures of Rats: A Comparative Study of Neurochemistry and Behavior. *Neurochem. Res.* 2023;48(6):1755–74. Doi: 10.1007/s11064-023-03858-3.
36. Raevski K.S., Sotnikova T.D., Ga netdinov R.R. The brain dopaminergic systems: receptor heterogeneity, functional role and pharmacological regulation. *Usp. Fiziol. Nauk.* 1996;27(4):3–29 (In Russ.).

37. Loseva E.V., Loginova N.A., Mezentseva M.V., et al. Immunological parameters of the blood and monoamine content in the brain of rats during long-term overcrowding. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013;155(4):470–3. Doi: 10.1007/s10517-013-2181-6.
38. Anderson D.G., Florang V.R., Schamp J.H., et al. Antioxidant-mediated modulation of protein reactivity for 3,4-Dihydroxyphenylacetaldehyde, a toxic dopamine metabolite. *Chem. Res. Toxicol.* 2016;29:1098–107. Doi: 10.1021/acs.chemrestox.5b00528.
39. Kokhan V.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Kudrin V.S., et al. An investigation of the single and combined effects of hypogravity and ionizing radiation on brain monoamine metabolism and rats' behavior. *Life Sci. Space Res. (Amst.)*. 2019;20:12–9. Doi: 10.1016/j.lssr.2018.11.003.
40. Park S.C. Neurogenesis and antidepressant action. *Cell. Tissue Res.* 2019;377(1):95–106. Doi: 10.1007/s00441-019-03043-5.
41. Liu X., Hao J., Yao E., et al. Polyunsaturated fatty acid supplement alleviates depression-incident cognitive dysfunction by protecting the cerebrovascular and glymphatic systems. *Brain Behav. Immun.* 2020;89:357–70. Doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.022.
42. Adachi N., Sakhrif F.Z., Ikemoto H., et al. Kamikihito rescued depressive-like behaviors and hippocampus neurogenesis in chronic restraint stress rats. *J. Tradit. Complement. Med.* 2021;12(2):172–9. Doi: 10.1016/j.jtcm.2021.08.001.
43. Kobayashi K., Shikano K., Kuroiwa M., et al. Noradrenaline activation of hippocampal dopamine D1 receptors promotes antidepressant effects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2022;119(33):211790311. Doi: 10.1073/pnas.2117903119.
44. Sarkisova K.Y., Fedosova E.A., Shatskova A.B., et al. Maternal Methyl-Enriched Diet Increases Dopaminergic Tone of the Mesolimbic Brain System in Adult Offspring of WAG/Rij Rats. *Dokl. Biol. Sci.* 2022;506(1):145–9. Doi: 10.1134/S001249662205012X.
45. Mousseau D.D., Baker G.B. Recent developments in the regulation of monoamine oxidase form and function: is the current model restricting our understanding of the breadth of contribution of monoamine oxidase to brain dysfunction? *Curr. Topic. Med. Chemistry.* 2012;12(20):2163–217. Doi: 10.2174/156802612805219969.
46. Juárez Olgún H., Calderón Guzmán D., Hernández García E., Barragán Mejía G. The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016. Doi: 10.1155/2016/9730467.
47. Rauste-von Wright M., Frankenhaeuser M. Females' emotionality as reflected in the excretion of the dopamine metabolite HVA during mental stress. *Psychol. Rep.* 1989;64:856–8. Doi: 10.2466/pr0.1989.64.3.856.
48. Kendler K.S., Mohs R.C., Davis K.L. The effects of diet and physical activity on plasma homovanillic acid in normal human subjects. *Psych. Res.* 1983;8:215–23. Doi: 10.1016/0165-1781(83)90065-3.
49. Sumiyoshi T., Yotsutsuji Y., Kurachi M., et al. Effect of mental stress on plasma homovanillic acid in healthy human subjects. *Neuropsychopharmacol.* 1998;19:70–3. Doi: 10.1016/S0893-133X(98)00005-0.
50. Watanabe T., Iba H., Moriyama H., et al. Sansoninto attenuates aggressive behavior and increases levels of homovanillic acid, a dopamine metabolite, in social isolation-reared mice. *J. Tradit. Complement. Med.* 2021;12(3):243–9. Doi: 10.1016/j.jtcm.2021.08.006.
51. Maeda H., Sato T., Maki S. Effects of dopamine agonists on hypothalamic defensive attack in cats. *Physiol. Behav.* 1985;35(1):89–92.
52. Maeda H. Effects of psychotropic drugs upon the hypothalamic rage response in cats. *Folia Psychiatr. Neurol. Jpn.* 1976;30(4):539–46. Doi: 10.1111/j.1440-1819.1976.tb02676.x.
53. Rodriguez-Arias M., Navarrete F., Daza-Losada M. CB1 cannabinoid receptor-mediated aggressive behavior. *Neuropharmacol.* 2013;75:172–80. Doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.07.013.
54. Ginsberg S.D., Che S., Hashim A. Differential regulation of catechol-O-methyltransferase expression in a mouse model of aggression. *Brain Struct. Funct.* 2011;216(4):347–56. Doi: 10.1007/s00429-011-0315-z.
55. Karhunen T., Tilgmann C., Ulmanen I., Panula P. Catechol-O-methyltransferase (COMT) in rat brain: immunoelectron microscopic study with an antiserum against rat recombinant COMT protein. *Neurosci. Lett.* 1995;187(1):57–60. Doi: 10.1016/0304-3940(95)11337-v.
56. Wang Y., Wang X., Chen J., et al. Melatonin pretreatment attenuates acute methamphetamine-induced aggression in male ICR mice. *Brain Res.* 2019;1715:196–202. Doi: 10.1016/j.brainres.2019.04.002.
57. Chang W.H., Yeh E.K., Hu W.H., et al. Acute and chronic effects of haloperidol on plasma and brain homovanillic acid in the rat. *Biol. Psychiatr.* 1986;21(4):374–81. Doi: 10.1016/0006-3223(86)90165-4.
58. Yui K., Suzuki M., Kurachi M. Stress sensitization in schizophrenia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007;1113:276–90. Doi: 10.1196/annals.1391.013.
59. Goldstein D.S., Holmes C., Sullivan P., et al. Elevated cerebrospinal fluid ratios of cysteinyl-dopamine/3,4-dihydroxyphenylacetic acid in parkinsonian synucleinopathies. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2016;31:79–86. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.07.009.
60. Crawford R.A., Bowman K.R., Cagle B.S., Doorn J.A. In vitro inhibition of glutathione-S-transferase by dopamine and its metabolites, 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid. *Neurotoxicol.* 2021;86:85–93. Doi: 10.1016/j.neuro.2021.07.005.
61. Anderson D.G., Mariappan S.V., Buetner G.R., Doorn J.A. Oxidation of 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde, a toxic dopaminergic metabolite, to a semiquinone radical and an ortho-quinone. *J. Biol. Chem.* 2011;286(30):26978–86. Doi: 10.1074/jbc.M111.249532.
62. Cagle B.S., Crawford R.A., Doorn J.A. Biogenic aldehyde-mediated mechanisms of toxicity in neurodegenerative disease. *Curr. Opin. Toxicol.* 2019;13:16–21. Doi: 10.1016/j.cotox.2018.12.002.
63. Rabinovic A.D., Lewis D.A., Hastings T.G. Role of oxidative changes in the degeneration of dopamine terminals after injection of neurotoxic levels of dopamine. *Neurosci.* 2000;101(1):67–76. Doi: 10.1016/S0306-4522(00)00293-1.
64. Follmer C., Coelho-Cerqueira E., Yatabe-Franco D.Y., et al. Oligomerization and membrane-binding properties of covalent adducts formed by the interaction of α -Synuclein with the toxic dopamine metabolite 3,4-Dihydroxyphenylacetaldehyde (DOPAL). *J. Biol. Chem.* 2015;290(46):27660–79. Doi: 10.1074/jbc.M115.686584.
65. Jinsmaa Y., Sullivan P., Sharabi Y., Goldstein D.S. DOPAL is transmissible to and oligomerizes alpha-synuclein in human glial cells. *Auton. Neurosci.: Basic Clin.* 2016;194:46–51. Doi: 10.1016/j.aumeu.2015.12.008.
66. Mexas L.M., Florang V.R., Doorn J.A. Inhibition and covalent modification of tyrosine hydroxylase by 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde, a toxic dopamine metabolite. *Neurotoxicol.* 2011;32(4):471–7. Doi: 10.1016/j.neuro.2011.03.013.
67. Vermeer L.M., Florang V.R., Doorn J.A. Catechol and aldehyde moieties of 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde contribute to tyrosine hydroxylase inhibition and neurotoxicity. *Brain Res.* 2012;1474:100–9. Doi: 10.1016/j.brainres.2012.07.048.
68. Ploemen J.H., Van Ommen B., De Haan A., et al. Inhibition of human glutathione S-transferases by dopamine, alpha-methyl-dopa and their 5-S-glutathionyl conjugates. *Chem. Biol. Interact.* 1994;90(1):87–99. Doi: 10.1016/0009-2797(94)90113-9.
69. Janaky R., Varga V., Hermann A., et al. Mechanisms of L-cysteine neurotoxicity. *Neurochem. Res.* 2000;25:1397–405. Doi: 10.1023/a:1007616817499.
70. Jinsmaa Y., Florang V.R., Rees J.N., et al. Products of oxidative stress inhibit aldehyde oxidation and reduction pathways in dopamine catabolism yielding elevated levels of a reactive intermediate. *Chem. Res. Toxicol.* 2009;22(5):835–41. Doi: 10.1021/tx800405v.

71. Wood P.L., Altar C.A. Dopamine release in vivo from nigrostriatal, mesolimbic and mesocortical neurons: utility of 3-methoxytyramine measurements. *Pharmacol. Rev.* 1988;40(3):163–87.
72. Chrapusta S.J., Wyatt R.J., Masserano J.M. Effects of single and repeated footshock on dopamine release and metabolism in the brains of Fischer rats. *J. Neurochem.* 1997;68(5):2024–31. Doi: 10.1046/j.1471-4159.1997.68052024.x.
73. Lipska B.K., Chrapusta S.J., Egan M.F., Weinberger D.R. Neonatal excitotoxic ventral hippocampal damage alters dopamine response to mild repeated stress and to chronic haloperidol. *Synapse.* 1995;20(2):125–30. Doi: 10.1002/syn.890200205.
74. Lillrank S.M., Lipska B.K., Kolachana B.S., Weinberger D.R. Attenuated extracellular dopamine levels after stress and amphetamine in the nucleus accumbens of rats with neonatal ventral hippocampal damage. *J. Neural. Transm.* 1999;106(2):183–96. Doi: 10.1007/s007020050150.
75. Wolf R.C., Sambataro F., Vasic N., et al. Aberrant connectivity of lateral prefrontal networks in presymptomatic Huntington's disease. *Exp. Neurol.* 2008;213(1):137–14. Doi: 10.1016/j.expneurol.2008.05.017.
76. Mochel F., Durant B., Durr A., Schiffmann R. Altered dopamine and serotonin metabolism in motorically asymptomatic R6/2 mice. *PLoS One.* 2011;6(3):18336. Doi: 10.1371/journal.pone.0018336.
77. Caraceni T., Calderini G., Consolazione A., et al. Biochemical aspects of Huntington's chorea. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1977;40(6):581–7. Doi: 10.1136/jnnp.40.6.581.
78. Cunha L., Oliveira C.R., Diniz M., et al. Homovanilic acid in Huntington's disease and Sydenham's chorea. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1981;44:258–61. Doi: 10.1136/jnnp.44.3.258.
79. Stahl S.M., Thiemann S., Faull K.F., et al. Neurochemistry of dopamine in Huntington's dementia and normal aging. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1986;43(2):161–4. Doi: 10.1001/archpsyc.1986.01800020071009.
80. Altar C.A., Marien M.R., Marshall J.F. Time course of adaptations in dopamine biosynthesis, metabolism, and release following nigrostriatal lesions: implications for behavioral recovery from brain injury. *J. Neurochem.* 1987;48(2):390–9. Doi: 10.1111/j.1471-4159.1987.tb04106.x.
81. Hickey M.A., Reynolds G.P., Morton A.J. The role of dopamine in motor symptoms in the R6/2 transgenic mouse model of Huntington's disease. *J. Neurochem.* 2002;81(1):46–59. Doi: 10.1046/j.1471-4159.2002.00804.x.
82. Ortiz A.N., Kurth B.J., Osterhaus G.L., Johnson M.A. Dysregulation of intracellular dopamine stores revealed in the R6/2 mouse striatum. *J. Neurochem.* 2010;112(3):755–61. Doi: 10.1111/j.1471-4159.2009.06501.x.
83. Sesack S.R., Bressler C.N., D.A. Lewis Ultrastructural associations between dopamine terminals and local circuit neurons in the monkey prefrontal cortex: a study of calretinin-immunoreactive cells. *Neurosci. Lett.* 1995;10(1):9–12. Doi: 10.1016/0304-3940(95)12076-g.
84. Dick J.P., Rothwell J.C., Day B.L., et al. The Bereitschaftspotential is abnormal in Parkinson's disease. *Brain.* 1989;112(1):233–44. Doi: 10.1093/brain/112.1.233.
85. Civelli O., Bunzow R.J., Grandy D.K. Molecular diversity of the dopamine receptors. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1993;32:281–307. Doi: 10.1146/annurev.pa.33.040193.001433.
86. Raevski K.S. Functional role and pharmacological regulation of the dopaminergic system of the brain. *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk.* 1998;(8):19–24 (In Russ.).
87. Kolotilova O.I., Koreniuk I.I., Khusainov D.R., Cheretaev I.V. Dopaminergic brain system. *Vestn. BGU.* 2014;4:97–106 (In Russ.).
88. Silkis I.G. The contribution of dopamine to the functioning of the hippocampus during spatial learning (a hypothetical mechanism). *Neurochem. J.* 2016;33(1):42–55. Doi: 10.7868/S1027813316010131 (In Russ.).
89. Dalla C., Antoniou K., Kokras N., et al. Sex differences in the effects of two stress paradigms on dopaminergic neurotransmission. *Physiol. Behav.* 2008;93(3):595–605. Doi: 10.1016/j.physbeh.2007.10.020.
90. Beck K.D., Luine V.N. Food deprivation modulates chronic stress effects on object recognition in male rats: role of monoamines and amino acids. *Brain Res.* 1999;830(1):56–71. Doi: 10.1016/S0006-8993(99)01380-3.
91. Kokras N., Pastromas N., Papisava D., et al. Sex differences in behavioral and neurochemical effects of gonadectomy and aromatase inhibition in rats. *Psychoneuroendocrinol.* 2018;87:93–107. Doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.10.007.
92. Gamaro G.D., Manoli L.P., Torres I.L., et al. Effects of chronic variate stress on feeding behavior and on monoamine levels in different rat brain structures. *Neurochem. Int.* 2003;42(2):107–14. Doi: 10.1016/s0197-0186(02)00080-3.
93. Duchesne A., Dufresne M.M., Sullivan R.M. Sex differences in corticolimbic dopamine and serotonin systems in the rat and the effect of postnatal handling. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2009;33(2):251–61. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2008.11.012.

Поступила 16.04.2024

Получены положительные рецензии 22.06.24

Принята в печать 30.06.24

Received 16.04.2024

Positive reviews received 22.06.24

Accepted 30.06.24

Вклад авторов: С.Г. Драгунова, И.В. Кастыро – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. А.И. Черноев – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных. И.В. Кастыро – окончательное утверждение для публикации рукописи. Д.В. Гордеев, Д.А. Шишкова, К.П. Шаламов, С.Г. Драгунова, Н.Е. Сенин – анализ и интерпретация данных. К.П. Шаламов – редактирование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Contribution of the authors: S.G. Dragunova, I.V. Kastyro – concept and design of the study, planning the manuscript, editing the manuscript, final approval of the manuscript. A.I. Chernolev – concept and design of the study, data analysis and interpretation. D.V. Gordeev, D.A. Shishkova, K.P. Shalamov, S.G. Dragunova, N.E. Senin – data analysis and interpretation. K.P. Shalamov – editing of the manuscript, final approval of the manuscript.

Информация об авторах:

Драгунова Светлана Геннадьевна – к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии МИ РУДН им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; dragunova.s@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2497-2253>.

Гордеев Даниил Вадимович – ординатор кафедры оториноларингологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: dr.danila@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3322-5380.

Черноев Анна Ильинична – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: acernolev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>.

Шишкова Дарья Алексеевна – студентка VI курса Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; dasha2011-1999@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3854-0873>.

Шаламов Константин Павлович – студент VI курса Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; snailik2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>.

Попадюк Валентин Иванович – д.м.н., профессор, декан ФНМО РУДН, заведующий кафедрой оториноларингологии, декан ФНМО МИ, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: popadyuk_vi@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Кастыро Игорь Владимирович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии, профессор кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 111398 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Сенин Никита Евгеньевич – студент V курса ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ. Адрес: 111398 Москва, ул. Кусковская вл. 1А с 4; e-mail: nikitka.rop@bk.ru. ORCID: 0009-0007-7067-0324.

Картасева Алла Федоровна – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, Kartasheva_af@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-8533-301X

Ганьшин Игорь Борисович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, gibdoc@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5766-9416

Баранник Михаил Иванович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, barannik_mi@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-6540-3252

Сарыгин Павел Валерьевич – д.м.н. профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, sarygin_pv@pfur.ru, ORCID: 0000-0003-3787-2147

Information about the authors:

Svetlana Gennadiyevna Dragnova – Surgical dentist, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Peoples' Friendship University of Russia, RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: dragnova.s@bk.ru. ORCID: 0000-0003-2497-2253.

Daniil Vadimovich Gordeev – Resident, Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: dr.danila@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3322-5380.

Anna Ilyichna Chernolev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: chernolev-ai@rudn.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>.

Daria Alekseeva Shishkova – 6th year Medical Student, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: dasha2011-1999@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3854-0873>.

Konstantin Pavlovich Shalamov – 6th year Medical Student, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: snailik2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>.

Valentin Ivanovich Popadyuk – Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Continuing Medical Education, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: popadyuk_vi@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Igor Vladimirovich Kastyro – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery, Professor of the Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy Methods, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 1171988 Moscow; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Nikita Evgenievich Senin – 5th year Medical Student, FSBEI HE "Russian University of Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 1A Kuskovskaya str., bldg.4, 111398 Moscow; e-mail: nikitka.rop@bk.ru. ORCID: 0009-0007-7067-0324.

Alla Fedorovna Kartasheva – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, Kartasheva_af@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-8533-301X

Igor Borisovich Ganshin – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, gibdoc@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5766-9416

Ivanovich Barannik Mikhail – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, barannik_mi@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-6540-3252

Pavel Valerievich Sarygin – Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, sarygin_pv@pfur.ru, ORCID: 0000-0003-3787-2147

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024
3.1.2. Maxillofacial surgery / 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Comparative evaluation of surgical treatment of congenital alveolar cleft in children

A.M. Eshiev, D.A. Eshiev

Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, Kyrgyzstan
Contacts: Abdyrakhman Moldalievich Eshiev – e-mail: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru

Сравнительная оценка хирургического лечения врожденных расщелин альвеолярного отростка верхней челюсти у детей

А.М. Ешиев, Д.А. Ешиев

Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, Кыргызстан
Контакты: Ешиев Абдыракман Молдалиевич – e-mail: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru

儿童上颌牙槽突先天性裂隙手术治疗的对比评估

A.M. Eshiev, D.A. Eshiev

吉尔吉斯斯坦奥什地区间联合临床医院
联系人: Abdyrakhman Moldalievich Eshiev – 电子邮件: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru

Objectives. To study the effectiveness of the modified autologous bone grafting method in treatment of the maxillary alveolar process defects.

Material and methods. The study was conducted in the Maxillofacial Surgery Department of the OIUCH (Osh Interregional United Clinical Hospital). Sixty patients with congenital clefts of the maxillary alveolar process aged 11 to 13 years were included. Patients were divided into two groups: the first (main) and the second (comparison).

Results. The use of the method modified by the authors gives a favorable treatment result in defects in the alveolar process due to the placement of the cortical plate at the base of the nose and the isolation of the nasal microflora. The modified method effectiveness is confirmed by the results of clinical, radiological, and bone density assessments. Recovery was 1.5 times faster compared with the traditional method. X-ray examination after 12 months found the formation of mature bone tissue in all the 30 (100%) group 1 patients, which was also confirmed by the mean densitometry indicators (1812 ± 12.9 M/S). In group 2, the bone density values did not reach those of the first group ($p < 0.05$). In the long term, six months after the intervention, the results of bone grafting of the alveolar process were considered good in 28 (93.4%) patients, in whom bone density values in the defect area exceeded the initial 1746 ± 12.2 M/S, and satisfactory in 2 (6.6%) patients with the values reaching 1654 ± 11.9 M/S. No unsatisfactory results were observed in the main group. In the comparison group, there were 18 (60.0%) patients with good results, with the density indicators of 1468 ± 11.8 M/S, 10 (33.3%) patients with satisfactory results (1279 ± 12.0 M/S), and 2 (6.7%) patients with unsatisfactory results, whose density values were equal to zero ($p < 0.05$). Thus, the proportion of complications in group 2 was much higher compared with the first group. No complications were observed in the first group.

Conclusions. The use of autologous iliac bone graft provides good outcomes in the treatment of the maxillary alveolar process defects. With this technique, the defect can be completely replaced after 12 months with minimal complications.

Key words: autologous bone grafting, alveolar process, graft, mucoperiosteal flap, iliac bone, mucosa

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Eshiev A.M., Eshiev D.A. Comparative evaluation of surgical treatment of congenital alveolar cleft in children. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):28–34

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.28-34

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

Цель исследования. Оценка результатов применения модифицированного метода аутокостной пластики при лечении дефектов на альвеолярном отростке верхней челюсти и его эффективности.

Материал и методы. Исследование проведено в ОМОКБ (Ошская межобластная объединенная клиническая больница) отделении челюстно-лицевой хирургии. Число обследуемых с врожденными расщелинами альвеолярного отростка верхней челюсти составило 60 человек в возрасте от 11 до 13 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: первую (основная) и вторую (сравнимая).

Результаты. Результаты исследования показали, что при дефектах альвеолярного отростка использование модифицированного нами метода дает благоприятный результат за счет поставленной кортикальной пластинки в основание носа и изоляции микрофлоры полости носа. Эффективность лечения с помощью данного метода подтверждается результатами рентгенологического и денситометрического исследований. Восстановление проходило в 1,5 раза быстрее по сравнению с традиционным методом лечения. При рентгенологическом исследовании выявлено, что у всех 30 (100%) больных в первой группе через 12 месяцев отмечалось образование зрелой костной ткани, что подтверждают также средние данные денситометрии ($1812 \pm 12,9$ M/S). Во второй группе показатели измерения плотности кости не достигали данных первой группы ($p < 0,05$). В отдаленные сроки, через 6 месяцев после проведенного вмешательства у 28 (93,4%) пациентов результаты костной пластики альвеолярного отростка оценены как хорошие, значения плотности кости в области дефекта превосходили начальные ($1746 \pm 12,2$ M/S), у 2 (6,6%) больных результаты были удовлетворительными, показатели эхоостеометрии составили $1654 \pm 11,9$ M/S. Неудовлетворительных результатов в основной группе не наблюдалось. В сравниваемой группе хорошие результаты были у 18 (60,0%) человек, показатели плотности составили $1468 \pm 11,8$ M/S, удовлетворительные – у 10 (33,3%), показатели плотности – $1279 \pm 12,0$ M/S и неудовлетворительные – у 2 (6,7%) больных, показатели плотности равнялись нулю ($p < 0,05$). Исходя из этого, во второй группе по сравнению с первой группой осложнений в процентном соотношении было намного больше. В первой группе осложнений не наблюдалось.

Заключение. Использование аутокостной пластики из подвздошной кости дает положительный эффект при лечении дефектов альвеолярного отростка верхней челюсти. При данной методике дефект через 12 месяцев полностью замещается с минимальными осложнениями.

Ключевые слова: аутокостная пластика, альвеолярный отросток, трансплантат, слизисто-надкостничный лоскут, подвздошная кость, слизистая оболочка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ешиев А.М., Ешиев Д.А. Сравнительная оценка хирургического лечения врожденных расщелин альвеолярного отростка верхней челюсти у детей. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):28–34

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.28-34

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

研究目的: 评估使用改良自体骨膜成形术治疗上颌骨牙槽突缺损的效果及其有效性。

材料与方法: 这项研究在奥什地区综合临床医院口腔颌面外科进行。研究对象为 60 名患有先天性上颌骨牙槽突裂的患者，年龄在 11 至 13 岁之间。患者被分为两组：第一组（实验）和第二组（对照组）。

研究结果: 研究表明，改良的方法在牙槽突缺损的治疗中效果显著。这得益于移植的皮质骨板被置于鼻腔底部，有效隔离鼻腔的微生物环境。通过X线与密度测量评估，该方法的有效性得到了证实。与传统方法相比，愈合速度提高了1.5倍。在X线检查中，实验组的所有30名患者（100%）在12个月后均观察到成熟骨组织的形成，平均密度测量数据为 1812 ± 12.9 M/S，对照组的骨密度低于实验组 ($p < 0.05$)。六个月后，实验组中28名患者（93.4%）的牙槽突骨移植效果被评估为良好，缺损区的骨密度超过初始值 (1746 ± 12.2 M/S)，另有2名患者（6.6%）效果为中等，超声骨密度为 1654 ± 11.9 M/S。在实验组中，未观察到不良结果。而对照组中，18名患者（60.0%）获得良好效果，密度值为 1468 ± 11.8 M/S，10名（33.3%）结果中等，密度值为 1279 ± 12.0 M/S，还有2名（6.7%）结果不佳，密度值为零 ($p < 0.05$)。因此，与实验组相比，对照组的并发症比例更高，而实验组未出现并发症。

结论: 使用髂骨自体骨移植治疗上颌骨牙槽突缺损具有积极的效果。该方法能在12个月内实现缺损区的完全替代，且并发症极少。

关键词: 自体骨移植，牙槽突，移植术，黏膜骨膜瓣，髂骨，黏膜

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Eshiev A.M., Eshiev D.A. Comparative evaluation of surgical treatment of congenital alveolar cleft in children. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):28–34

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.28-34

作者对所提供数据的原创性以及插图材料（包括表格、图形和患者照片）的出版权限承担责任。

Введение

В последние десятилетия часто встречаются разные аномалии зубочелюстной системы, и до настоящего времени не разработаны определенные методы лечения, т.к. различные зубочелюстные аномалии требуют индивидуального подхода к лечению [2–4, 6, 7, 10–12, 15, 18, 21, 23]. Во многих литературных источниках указывается на позитивное влияние пластики дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти на дальнейшее развитие зубочелюстной системы в целом: рост верхней челюсти вместе с средней зоной лица. Для получения хорошего результата ортодонтического лечения непрерывность альвеолярного отростка верхней челюсти имеет большое значение [1, 5, 8, 9, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 22, 24, 25].

Цель исследования: анализ результатов модифицированного метода аутокостной пластики при лечении дефектов альвеолярного отростка верхней челюсти и его эффективности.

Материал и методы

Исследование проведено в ОМОКБ (Ошская межобластная объединенная клиническая больница) в отделении челюстно-лицевой хирургии. Число обследуемых пациентов с врожденными расщелинами альвеолярного отростка верхней челюсти составило 60 человек в возрасте от 11 до 13 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: первую (основная) и вторую (сравниваемая). В первой группе (30 человек) был использован метод лечения – «модифицированная аутокостная пластика».

Операция аутокостной пластики состоит из нескольких сложных этапов: первый этап заключается в заборе донорского материала из передней 1/3 части подвздошной кости. На втором этапе оперативного вмешательства подготавливается реципиентное ложе для костного трансплантата, для это реконструируется дно носовой полости. Затем подготавливается слизисто-надкостничный лоскут для полного закрытия трансплантата с вестибулярной стороны. В слизисто-надкостничный лоскут включается кератинизированная слизистая оболочка, которая в последующем перемещается на вершину формируемого альвеолярного гребня. После реконструирования дна носа подготавливается изоляционная пластинка из кортикального слоя подвздошной кости, которая устанавливается в основание носа с целью изоляции полости носа и передней 1/3 твердого неба. На следующем этапе костный фрагмент, взятый у пациента, помещается непосредственно в несросшуюся часть альвео-

лярного отростка верхней челюсти. Благодаря специальному инструменту костный аутоотрансплантат заранее размягчается и подгоняется по форме и размерам дефекта, чтобы он входил в него с натяжкой. Завершающий этап операции заключается в укрытии аутокостного трансплантата вестибулярным слизисто-надкостничным лоскутом, далее рана ушивается.

Во второй группе (30 человек) операции были проведены по традиционной методике без использования кортикальной пластинки.

В ходе обследования были применены стандартные и дополнительные методы. В дополнительные методы обследования входили 3D компьютерная томография челюстей, ортопантомограмма.

Результаты и обсуждение

На основании жалоб пациентов на общее состояние после операции клинические симптомы соответствовали объему проведенного вмешательства и были средней степени тяжести. Основными жалобами после операции были боли и отеки в послеоперационной ране (верхней челюсти и подвздошной кости) (табл. 1).

Как показали данные табл. 1, средняя температура и средняя длительность лихорадки у пациентов первой группы были ниже, чем у больных второй группы. У пациентов первой группы температура тела была в среднем на $0,8 \pm 0,02$ °C ниже, чем у больных второй группы, а продолжительность лихорадки меньше на $1,1 \pm 0,4$ дня. Продолжительность болевого синдрома уменьшилась на $2,5 \pm 0,3$ суток ($p < 0,05$) у больных основной группы, во второй группе купирование болевой лихорадки происходило намного позже. Рассасывание инфильтрата происходило раньше на $4,0 \pm 0,4$ суток ($p < 0,05$) у лиц первой группы.

Таким образом, можно отметить, что при модифицированной аутокостной пластике динамика клинических проявлений в послеоперационном периоде по сравнению с традиционным методом аутокостной пластики расщелин альвеолярного отростка верхней челюсти была благоприятнее. При модифицированной аутокостной пластике повышенная местная температура в послеоперационной ране является одним из факторов, свидетельствующих о наличии воспалительной реакции на верхней челюсти, по сравнению со здоровой стороной. На здоровом участке температура составляла в среднем $33,2 \pm 0,2$ °C, а на стороне послеоперационной раны – $34,9 \pm 0,3$ °C. Разница между здоровым участком и участками после операции, составила

Таблица 1. Клинические проявления, отмечавшиеся в раннем послеоперационном периоде после аутокостной пластики ($M \pm t$)
Table 1. Clinical manifestations noted in the early postoperative period after autologous bone grafting ($M \pm t$)

Параметры <i>Parameters</i>	Клинические группы <i>Clinical groups</i>		P
	Основная (n=60) <i>Main (n=60)</i>	Сравниваемая (n=30) <i>Comparison (n=30)</i>	
Температура тела, °C <i>Body temperature, °C</i>	37,1±0,3	37,9±0,3	<0,05
Длительность лихорадки, сутки <i>Duration of fever, days</i>	1,1±0,2	2,1±0,4	<0,05
Число лихорадящих больных, n (%) <i>Number of febrile patients, n (%)</i>	2,2 (2,3)	3,1 (10,4)	<0,05
Длительность болевого синдрома, сутки <i>Duration of pain, days</i>	3,4±0,4	5,9±0,6	<0,05
Рассасывание инфильтрата, сутки <i>Infiltration resolution, days</i>	4,2±0,2	8,2±0,6	<0,05

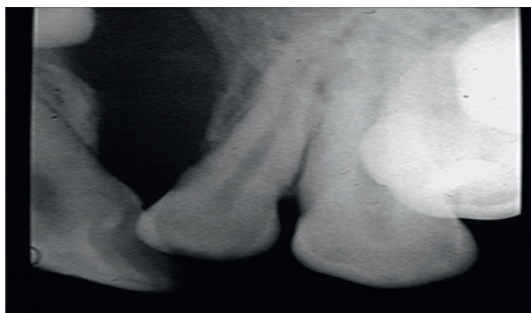


Рис. 1. Врожденная расщелина альвеолярного отростка до операции (костный дефект)

Figure 1. Congenital alveolar process cleft before surgery (bone defect)

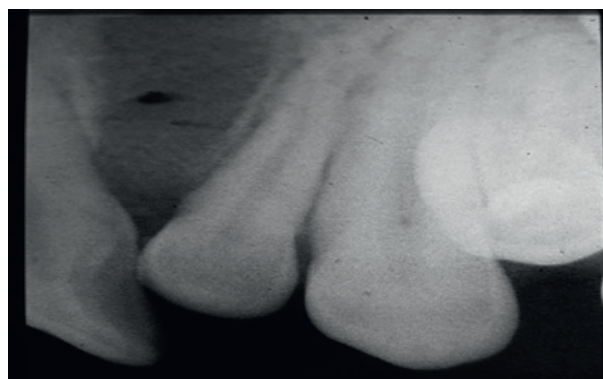


Рис. 2. Врожденная расщелина альвеолярного отростка после операции через 3 месяца

Figure 2. Congenital alveolar process cleft 3 months after surgery

$1,7 \pm 0,3$ °. В первой группе гипертермия была менее выражена: максимальное значение кожной температуры ($33,9 \pm 0,3$ °C) наблюдалась на 2-е сутки после операции, при этом разница со здоровой стороной была равна $1,7 \pm 0,02$ °. Уже на 4-е сутки и до конца наблюдения локальная кожная температура в области послеоперационной раны стабилизировалась, и ее разница по сравнению со здоровой областью была практически равна нулю.

Наше исследование наглядно показало, что при проведении аутокостной пластики по модифицированной методике воспалительная реакция на месте вмешательства в раннем послеоперационном периоде, а также показатели местной температурной реакции, были менее выражены по сравнению с использованием традиционной методики аутокостной пластики.

Для оценки регенерации костной ткани в области дефекта на верхней челюсти прооперированных пациентов, проводилась эхоостеометрия костной ткани каждые 1, 3, 6 месяцев с обеих сторон. Результаты аутокостной пластики оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Полное восстановление высоты и глубины альвеолярного отростка оценивалось как успешное. Анализ данных эхоостеометрии показал, что за первый месяц после операции на месте пластики отмечалось менее значительное увеличение проходимости звука на верхней челюсти в области пластики у пациентов обеих групп, в этот период разницы между первой и второй группами не наблюдалось. При измерении плотности дефекта показатели были в пределах 1200–1800 M/S. У всех пациентов в этот период было отмечено улучшение общего состояния и функций жевания и речи.



Рис. 3. Врожденная расщелина альвеолярного отростка через 6 месяцев

Figure 3. Congenital alveolar process cleft 6 months after surgery

Через 3 месяца после операции при контрольном осмотре в первой группе у 27 (90%) больных полностью была восстановлена высота и глубина альвеолярного отростка, что считалось успешным результатом. У данных больных незначительно уменьшились показатели эхоостеометрии по сравнению с результатами через месяц после операции и составили $1348 \pm 11,8$ M/S. Удовлетворительные результаты первой группы отмечались всего лишь у 4 (13,3%) больных, сюда были отне-

Таблица 2. Показатели локальной кожной температуры до и после операции
Table 2. Local skin temperature before and after surgery

Сутки Day	Здоровая сторона (n=90) Healthy side (n=90)	Основная группа (n=60) Main group (n=60)	Сравниваемая группа (n=30) Comparison group (n=30)
До операции Before surgery	33,1±0,4	34,6±0,4*	35,4±0,3*
1	33,4±0,3	33,5±0,2	34,9±0,2**
2	33,3±0,3	33,3±0,3*	34,8±0,2**
3	33,4±0,2	33,1±0,3	34,3±0,3**
4	33,3±0,2	33,5±0,2	35,1±0,1**
5	33,4±0,3	33,3±0,3	35,4±0,2**
6	33,2±0,1	33,2±0,2	34,9±0,4**
7	33,3±0,2	33,3±0,2	34,8±0,4**

Примечание. * $<0,05$; ** $<0,01$, достоверность различий по сравнению со здоровой стороной.
Note. * $<0,05$; ** $<0,01$, significance of difference from the healthy side.

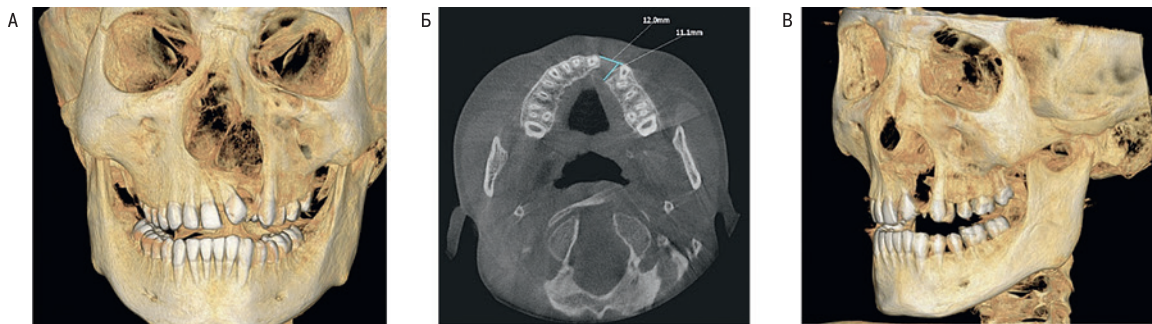


Рис. 4. КТ челюсти при врожденной расщелины альвеолярного отростка до операции
Figure 4. CT scan of the jaw in congenital alveolar process cleft before surgery

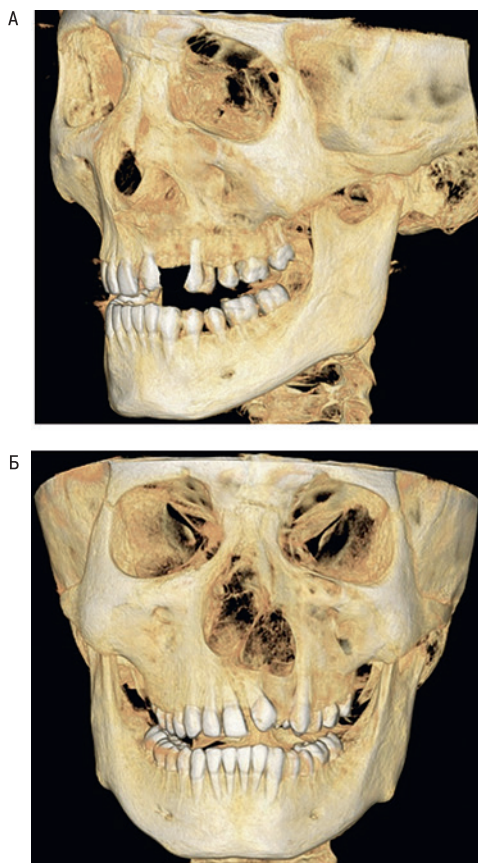


Рис. 5. КТ челюсти при врожденной расщелины альвеолярного отростка после операции
Figure 5. CT scan of the jaw in congenital alveolar process cleft after surgery

сены случаи, когда гребень восстановленного альвеолярного отростка верхней челюсти находился на уровне между 1/2 и верхней 1/4 длины корня прилежащего к расщелине зуба. На данных эхоостеометрии у этих больных наблюдалось снижение по сравнению с изначально полученными результатами и составило $1236 \pm 11,4$ M/S. Во второй группе хорошие результаты наблюдались у 16 (53,3%) больных, удовлетворительные показатели эхоостеометрии составили $1118 \pm 11,6$ M/S, у 12 (40,0%) больных показатели были $1054 \pm 11,5$ M/S, а у 2 (6,6%) больных результаты были неудовлетворительными вследствие нагное-

ния и некроза пересаженной костной ткани, а эхоостеометрия показала результаты, близкие к нулю.

В отдаленные сроки, через 6 месяцев после проведения вмешательства, результаты костной пластики альвеолярного отростка были оценены у 28 (93,4%) пациентов как хорошие по результатам костной пластики, а также при измерении плотности кости в области дефекта, которая превосходила начальные показатели ($1746 \pm 12,2$ M/S), у 2 (6,6%) больных были удовлетворительные результаты, показания эхоостеометрии составляли $1654 \pm 11,9$ M/S. Неудовлетворительных результатов в основной группе не наблюдалось. В сравниваемой группе с хорошими результатами были 18 (60,0%) человек, показатели плотности – $1468 \pm 11,8$ M/S, удовлетворительные результаты были зарегистрированы у 10 (33,3%), показатели – $1279 \pm 12,0$ M/S, и неудовлетворительными – 2 (6,7%) пациентов, показатели плотности у которых равнялись нулю ($p < 0,05$).

Результаты рентгенологического исследования: у всех 30 (100%) больных основной группы через 12 месяцев отмечалось образование зрелой костной ткани, что подтверждают средние данные денситометрии ($1812 \pm 12,9$). В сравнительной группе показатели измерения плотности кости не достигали данных основной группы ($p < 0,05$). Исходя из этого, в сравниваемой группе исследования по сравнению с основной группой осложнений в процентном соотношении было намного больше. Из 30 больных во второй группе нагноение возникало у 6 (20%) больных, в отдаленных результатах при эхоостеометрии отмечалось частичное рассасывание пересаженной костной ткани у 16 (53,3%) больных и только у 8 (26,7%) больных отдаленные результаты были хорошими.

Таким образом, модифицированный метод аутокостной пластики альвеолярного отростка зарекомендовал себя как более эффективный по сравнению с традиционным методом.

Заключение

Результаты нашего исследования наглядно доказывают, что при дефектах альвеолярного отростка использование модифицированного метода аутокостной пластики альвеолярного отростка дает благоприятный результат за счет поставленной кортикальной пластинки в основание носа и изоляция микрофлоры полости носа. Восстановление проходит в 1,5 раза быстрее по сравнению с традиционным методом. При установке кортикальной пластинки для изолирования костной раны от полостей носа и рта прогноз лечения оказывается намного благоприятнее, чем при традиционной методике.

Таким образом, модифицированная методика аутокостной пластики расщелин альвеолярного отростка верхней челюсти зарекомендовала себя как более практичный метод, который возможно широко применять в практике челюстно-лицевой хирургии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Александрова Ю.М., Мухина А.Д. Исправление зубочелюстных деформаций у взрослых. Проблемы ортопедической стоматологии. Респ. межвед. сб. Киев, 1970;4:150–5. 2. [Aleksandrova Y.M., Mukhina A.D. Correction of dentoalveolar deformities in adults. Problemy ortopedicheskoy stomatologii. Resp. mezhev. sb. Kiev, 1970;4:150-5. 2. (In Russ.)]
2. Андреева О.В., Анохина А.В., Краснов М.В. Медико-генетическое консультирование в стоматологии. Вестн. Чувашского университета. 2011;3:262–8. [Andreeva O.V., Anokhina A.V., Krasnov M.V. Medico-genetic counseling in stomatology. Vestn. Chuvashskogo universiteta. 2011;3:262-8. (In Russ.)]
3. Артюшкевич А.С., Параскевич В.Л., Яцкевич О.С. Функциональная и косметическая реабилитация пациентов с посттравматическими дефектами зубных рядов. Стоматол. журн. 2004;1:3–66. [Artyushkevich A.S., Paraskevich V.L., Yatskevich O.S. Functional and cosmetic rehabilitation of patients with posttraumatic defects of dental rows. Stomatol. zhurn. 2004;1:3-66. (In Russ.)]
4. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация и восстановительная медицина. Физиотерапия, бальнеотерапия и терапия. Медицина, 2006. С. 34–45. [Bogolyubov V.M. Medical Rehabilitation and Regenerative Medicine. Physiotherapy, balneotherapy, and therapy. Medicina, 2006. PP. 34-45. (In Russ.)]
5. Алымкулов Д.А., Саралинова Г.М., Калюжная О.А., Алымкулов Р.Д. Врачебный контроль и основы лечебной физкультуры: учебное пособие. Бишкек, 2012. 96 с. [Alymkulov D.A., Saralinova G.M., Kalyuzhnaya O.A., Alymkulov R.D. Medical control and the basics of therapeutic physical training: textbook. Bishkek, 2012. 96 p. (In Russ.)]
6. Гүйтер О.С., Митин Н.Е., Устюгова А.Е., Срокина М.А. Этиологические факторы, способствующие возникновению дефектов и деформаций челюстно-лицевой области. Медицина и здравоохранение. 2015;3:56–58. [Güter O.S., Mitin N.E., Ustyugova A.E., Srokina M.A. Etiologic factors contributing to defects and deformities of the maxillofacial area. Medicina i zdravoohranenie. 2015;3:56-58. (In Russ.)]
7. Девдариани Д. Ш., Реконструкция лицевого отдела черепа при лечении верхней и нижней prognathism. Дисс. докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. [Devdariani D.S., Reconstruction of the facial section of the skull in the treatment of upper and lower prognathism. Doctor of Medicine Dissertation. St. Petersburg, 2010. (In Russ.)]
8. Дудник О.В., Мамедов А.А., Рустамова Г.Б., Зубков А.В. Применение метода непрямого бондинга у пациентов с расщелиной губы и неба в период постоянного прикуса. Лучшая исследовательская статья 2020. Сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. Петрозаводск, 2020. С. 164–71. [Dudnik O.V., Mamedov A.A., Rustamova G.B., Zubkov A.V. Application of indirect bonding method in patients with cleft lip and palate during permanent dentition. Best Research Article 2020. Collection of articles of the International Research Competition. Petrozavodsk, 2020. PP. 164-71. (In Russ.)]
9. Ешиева А.А., Ешиев А.М. Результаты реабилитационной терапии воспалительной контрактуры жевательной мускулатуры. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019;4:109–12. [Eshieva A.A., Eshiev A.M. Results of rehabilitation therapy of inflammatory contracture of masticatory muscles. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2019;4:109-12. (In Russ.)]
10. Ешиев А.М., Ешиев Д.А., Таалайбеков Н.Т. Костная аутопластика альвеолярного отростка при врожденных расщелинах с последующим ортодонтическим лечением. Международный журнал экспериментального образования. 2015;11:362–4. [Eshiev A.M., Eshiev D.A., Taalaibekov N.T. Bone autoplasty of the alveolar process in congenital clefts with subsequent orthodontic treatment. Mezhdunarodnyy zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya. 2015;11:362-4. (In Russ.)]
11. Ешиев Д.А., Ешиев А.М. Использование подбородочного имплантата при коррекции окклюзии III класса по Энгля. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020;7:35–9. [Eshiev D.A., Eshiev A.M. Use of chin implant in correction of Angle class III malocclusion. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2020;7:35-9. (In Russ.)]
12. Ешиев Д.А., Ешиев А.М. Особенности аутокостной пластики расщелины альвеолярного отростка верхней челюсти у больных с врожденной зубочелюстной аномалией. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020;3:40–4. [Eshiev D.A., Eshiev A.M. Peculiarities of autologous bone plasty of cleft alveolar process of the maxilla in patients with congenital dental and alveolar anomaly. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2020;3:40-4. (In Russ.)]
13. Ешиев Д.А. Объем ортодонтической подготовки и определение последовательности лечения зубо-челюстно-лицевых аномалий. DISCOVERY SCIENCE RESEARCH. Сборник статей II Международной научно-практической конференции (9 февраля 2020 г.). Петрозаводск, 2020. С. 108–13. [Eshiev D.A. Scope of orthodontic preparation and determination of treatment sequence in dental-mandibular-facial anomalies. DISCOVERY SCIENCE RESEARCH. Collection of articles of II International Scientific and Practical Conference (February 9, 2020). Petrozavodsk, 2020. PP. 108-13. (In Russ.)]
14. Митин Н.Е., Абdirкин М.Д., Абdirкина Е.Н., Китаева Л.А. Реабилитация пациентов после операции челюстно-лицевой области. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018;2:60–4. [Mitin N.E., Abdirkina M.D., Abdirkina E.N., Kitaeva L.A. Rehabilitation of patients after surgery of maxillofacial region. Zhurnal nauchnyh statey Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2018;2:60-4. (In Russ.)]
15. Набиев Ф.Х. Комплексный подход к лечению больных с зубочелюстными аномалиями, сопровождающимися нарушениями и эстетическими деформациями носа. Стоматология. 2010;6:47–53. [Nabiev F.H. Complex approach to treatment of patients with dental and alveolar anomalies accompanied by disorders and aesthetic deformities of the nose. Stomatologia. 2010;6:47-53. (In Russ.)]
16. Отмахова Е.А. Рентгеноцефалометрическая диагностика и лечение мезиальной окклюзии. Дисс. канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2002. [Otmakhova E.A. X-ray cephalometric diagnostics and treatment of mesial occlusion. Candidate of Medical Sciences Dissertation. Nizhny Novgorod, 2002. (In Russ.)]
17. Пирогова Е.Ю., Динамика распространенности и изменения структурного состава зубочелюстных аномалий у детей в периоде сменного прикуса. Пермский медицинский журнал. 2011;28(3):55–9. [Pirogova E.Y., Dynamics of prevalence and changes in the structural composition of dental and mandibular anomalies in children in the period of primary dentition. Permskiy medicinskiy zhurnal. 2011;28(3):55-9. (In Russ.)]
18. Пирогова Е.Ю., Данилова М.А., Захаров С.В. Факторы риска и признаки формирующихся аномалий зубочелюстной системы у детей в периоде сменного прикуса. Стоматология детского возраста и профилактика. 2011;10,3(38):53–7. [Pirogova E.Y., Danilova M.A., Zakharov S.V. Risk factors and signs of forming anomalies of the dental and alveolar system in children in the period of primary dentition. Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2011;10,3(38):53-7. (In Russ.)]
19. Шульженко В.И., Гущина С.С., Верепатвелян А.Ф. Интеграция ортодонтического лечения в период постоянного прикуса в комплексной

- реабилитации детей-инвалидов с односторонним сквозным несращением губы и неба. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;6:195–8. [Shulzhenko V.I., Gushchina S.S., Verapatvelyan A.F. Integration of orthodontic treatment in the period of permanent dentition in the complex rehabilitation of disabled children with unilateral complete cleft of the lip and palate. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013;6:195–8. (In Russ.)]
20. Suri L. Surgically assisted rapid palatal expansion. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2008;133(2):290–302.
 21. Betts N.J., Fonseca R.J., Vig P. Changes in the nasal and labial soft tissues after surgical repositioning of the maxilla. *Int. J. Adult. Orthod. Orthognath. Surg.* 1999;8(1):7–23.
 22. Dao A.M., Goudy S.L. Cleft palate repair, gingivoperiosteoplasty, and alveolar bone grafting. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* 2016;24:467–76.
 23. Francis C.S., Mobin S.S., Лупка М.А., et al. rhBMP-2 with a demineralized bone matrix scaffold versus autologous iliac crest bone graft for alveolar cleft reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2013;131:1107–15.
 24. Hudak K.A., Hettinger P., Denny A.D. Cranial bone grafting for alveolar clefts: a 25-year review of outcomes. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014;133:662e–8.
 25. Sharma S., Schneider L.F., Barr J., et al. Comparison of minimally invasive versus conventional open harvesting techniques for iliac bone graft in secondary alveolar cleft patients. *Plast. Reconstr. Surg.* 2011;128:485–91.

Поступила 26.06.2022

Получены положительные рецензии 10.07.24

Принята в печать 20.08.24

Received 26.06.2022

Positive reviews received 10.07.24

Accepted 20.08.24

Вклад авторов. А.М. Ешиев, Д.А. Ешиев – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных. Д.А. Ешиев – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

Contribution of the authors. A.M. Eshiev, D.A. Eshiev – research design development, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data. D.A. Eshiev – writing the text of the manuscript, literature review.

Информация об авторах:

Ешиев Абдыракман Молдалиевич – д.м.н., профессор., заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. Адрес: 723500 Ош; e-mail: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru.

ORCID: 0000-0003-2617-8360.

Ешиев Данияр Абдыракманович – д.м.н., врач челюстно-лицевой хирургии Ошская межобластной клинической больницы. Адрес: 723500, Ош; e-mail: daniyar.eshiev@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-1743-2817.

Information about the authors:

Abdyrakhman Moldalievich Eshiev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Maxillofacial Surgery Department, Osh Interregional United Clinical Hospital. Address: 723500 Osh; e-mail: eshiev-abdyrakhman@rambler.ru.

ORCID: 0000-0003-2617-8360.

Daniyar Abdyrakhmanovich Eshiev – Doctor of Medical Sciences, Maxillofacial surgeon, Osh Interregional United Clinical Hospital. Address: 723500, Osh; e-mail: daniyar.eshiev@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-1743-2817.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024
3.1.5. Ophthalmology / 3.1.5. Офтальмология

Dynamics of macular photosensitivity in patients after repeated surgical intervention for previously operated unclosed macular hole

E.A. Larina, R.R. Fayzrakhmanov, O.A. Pavlovskiy

Federal State Budgetary Institution National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Evgeniya Artemovna Larina – e-mail: alisme93@yandex.ru

Динамика светочувствительности макулярной зоны у пациентов после повторного хирургического вмешательства по поводу ранее оперированного незакрывшегося макулярного разрыва

Е.А. Ларина, Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский

ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Ларина Евгения Артемовна – e-mail: alisme93@yandex.ru

已手术但未愈合的黄斑裂孔患者再次手术后黄斑区光敏感性的动态变化

E.A. Larina, R.R. Fayzrakhmanov, O.A. Pavlovskiy

俄罗斯联邦卫生部皮罗戈夫国家医学外科中心, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Evgeniya Artemovna Larina – 电子邮件: alisme93@yandex.ru

The aim of this study was to develop a universal surgical treatment method for macular holes that failed to close after previous surgical treatment and to analyze the functional results for the efficacy evaluation of the proposed method.

Material and methods. The study included 92 patients with a previously operated unclosed macular hole divided into 2 groups according to the repeated surgical intervention: revision of the vitreal cavity + creation of a plug-type free flap of the ILM + ACP mass application + tamponade with an air-gas mixture (group 1) or revision of the vitreal cavity + creation of a plug-type free flap of the ILM + tamponade with silicone oil – SO (group 2). Standard ophthalmologic examinations and microperimetry to assess the functional state of the central retina were performed in all patients before the reoperation and at different periods of postoperative follow-up. Expert testing program (Expert test) was applied, the total sensitivity of the retina was determined in each of the specified 12 points in 3 radii (small (Rmin), medium (Rmed) and large (Rmax)).

Results. In patients of both groups, an increase in visual acuity was noted, however, the functional results in group 1 were better than in the silicone oil group. One year after surgical treatment, visual acuity in group 1 was also higher than in the SO tamponade group by 0.2. The light sensitivity of the macular zone along a small radius in the 1st group was higher than in the 2nd by 2.15 dB and 2.5 dB after 1-3 months and a year after the reoperation, respectively. The fixation point stability increased in both groups after reoperation, being 6.33 and 7.33 times higher in group 1 and group 2, respectively, which determines the activation of the foveolar region and correlates with visual function in patients. One year after reoperation, the fixation point returned to the physiological position in 86% of cases compared with the data before surgery in patients of the 1st group, in 75% of cases compared with the data before surgery in patients of the 2nd group, in addition, the number of patients with shifted fixation point in the 1st group was significantly lower than in the 2nd, specifically 1.78 times.

Conclusion. The technique involving the use of a plug-like ILM flap, ACP mass application, and tamponade with an air-gas mixture provides better functional results due to the avoidance of toxic and mechanical effects of silicon oil, which is confirmed by the visual acuity and retinal light sensitivity measurements and eliminates the complications possible with the SO tamponade of the vitreal cavity.

Key words: macular hole, unclosed, vitreal surgery, internal limiting membrane, autologous conditioned plasma, microperimetry, light sensitivity, silicone oil, revision, visual acuity

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Larina E.A., Fayzrakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A. Dynamics of macular photosensitivity in patients after repeated surgical intervention for previously operated unclosed macular hole. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):35–41

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.35-41

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

Целью данной работы стала разработка универсального способа оперативного лечения макулярных разрывов, не закрывшихся после предыдущих вмешательств, и анализ функциональных результатов для оценки эффективности предложенного способа.

Материал и методы. В исследование были включены 92 пациента с ранее оперированным незакрывшимся макулярным разрывом, разделенные на 2 группы по принципу повторного оперативного вмешательства: ревизии витреальной полости+создание свободного лоскута внутренней пограничной мембраны (ВПМ) по типу «пробки»+аппликация АСР-массы+тампонада газовой смесью (1-я группа) или ревизия витреальной полости+создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки»+тампонада силиконовым маслом – СМ (2-я группа). Всем пациентам до реоперации и в различные сроки послеоперационного наблюдения были проведены стандартные офтальмологические исследования, а также микропериметрия для оценки функционального состояния центрального отдела сетчатки. Была применена программа экспертного тестирования (Expert test), определяли суммарную чувствительность сетчатки в каждой из заданных 12 точек в 3 радиусах (малый (Rmin), средний (Rmed) и большой (Rmax)).

Результаты. У пациентов обеих групп отмечено повышение остроты зрения, однако функциональные результаты у пациентов 1-й группы оказались лучше, чем в группе с использованием СМ, через год после оперативного лечения острота зрения в 1-й группе также оказалась выше, чем в группе с тампонадой СМ на 0,2. Светочувствительность макулярной зоны по малому радиусу через 1–3 месяца и через год после реоперации в 1-й группе оказалась выше, чем во 2-й на 2,15 дБ и 2,5 дБ соответственно. Стабильность точки фиксации в обеих группах после реоперации стала выше в 6,33 и 7,33 раза в 1-й и 2-й группах соответственно, что определяет активацию фовеолярной области и имеет корреляцию со зрительными функциями у пациентов. Через год после реоперации возврат точки фиксации в физиологическое положение произошел в 86% случаев по сравнению с данными до операции у пациентов 1-й группы, в 75% случаев по сравнению с данными до операции у пациентов 2-й группы, помимо этого число пациентов со смещенной точкой фиксации в 1-й группе стало достоверно ниже, чем во 2-й, а именно в 1,78 раза.

Заключение. Методика с использованием лоскута ВПМ в виде «пробки», аппликацией АСР-массы и тампонадой газовой смесью обеспечивает более высокие функциональные результаты ввиду отсутствия токсического и механического влияния СМ, что подтверждается данными, полученными при измерении остроты зрения и светочувствительности сетчатки, а также нивелирует осложнения, возможные при тампонаде витреальной полости СМ.

Ключевые слова: макулярный разрыв, незакрывшийся, витреальная хирургия, внутренняя пограничная мембрана, аутологичная кондиционированная плазма, микропериметрия, световая чувствительность

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ларина Е.А., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А. Динамика светочувствительности макулярной зоны у пациентов после повторного хирургического вмешательства по поводу ранее оперированного незакрывшегося макулярного разрыва. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):35–41

Doi: 10.25792/НН.2024.12.3.35-41

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

研究目标: 本研究旨在开发一种用于治疗在先前手术后未闭合的黄斑裂孔的通用手术方法, 并分析其功能结果以评估所提方法的有效性。

材料与方法: 研究纳入了92例先前手术未愈合的黄斑裂孔患者, 这些患者根据再次手术的方式分为两组: 第一组接受玻璃体腔复查、制作内界膜 (ILM) “塞”式自由瓣、应用ACP材料及气液混合物填塞; 第二组接受玻璃体腔复查、制作ILM“塞”式自由瓣及硅油 (SM) 填塞。所有患者在再次手术前及术后不同时期均进行标准眼科检查以及视网膜中央区域功能状态评估的微视野检查。使用Expert Test软件测量在3个半径 (小半径Rmin、中半径Rmed和大半径Rmax) 上12个指定点的视网膜总敏感性。

结果: 两组患者的视力均有提高, 但第一组患者的功能结果优于硅油组。一年后, 第一组的视力比硅油填塞组高出0.2。第一次手术后1至3个月及一年, 第一组的小半径区域光敏感性比第二组分别高出2.15 dB和2.5 dB。两组

再手术后的注视点稳定性分别提高了6.33倍和7.33倍,说明中央凹区域活性增加,并与患者的视功能相关。再手术一年后,第一组86%的病例注视点恢复至生理位置,第二组为75%。此外,第一组的偏移注视点患者数显著低于第二组,减少了约1.78倍。

结论:应用“塞”形式的ILM瓣、ACP材料以及气液混合物填塞的方法,比硅油填塞能获得更高的功能性结果,因其避免了硅油的毒性和机械作用。这一点由视力及视网膜光敏感性的数据证实,同时该方法减少了硅油填塞玻璃体腔可能引发的并发症。

关键词:黄斑裂孔,未闭合,玻璃体手术,内界膜,自体条件血浆,微视野检查,光敏感性

利益冲突:作者声明不存在利益冲突。

资金支持:本研究未接受任何资助。

引用格式: Larina E.A., Fayzrakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A. Dynamics of macular photosensitivity in patients after repeated surgical intervention for previously operated unclosed macular hole. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):35–41

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.35-41

作者对所提供数据的原创性以及插图材料(包括表格、图形和患者照片)的出版权限承担责任。

Введение

Последние десятилетия хирургическое лечение макулярных разрывов (МР) развивается все более стремительно. МР является послойным сквозным дефектом в центральном отделе сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до внешнего слоя фоторецепторов. В 20% случаев МР встречается на парном глазу [1], пик заболеваемости приходится на шестой-седьмой десяток лет жизни человека [2]. По различным статистическим данным, женщины страдают данной патологией в 1,7–3,3 раза чаще, чем мужчины [3, 4].

На основе стандартной методики хирургического лечения (витректомию с удалением задней гиалоидной мембраны, пилинг ВПМ, введение различных тампонирующих веществ), на сегодняшний день разработано немало модификаций способов оперативного лечения идиопатических МР: использование аутоплазмы крови пациентов, различные методики с использованием лоскута ВПМ, удаление ВПМ без применения красителей с ртутным зеленым светом, помимо этого применяют методики, предполагающие прямое механическое воздействие на ретиальную ткань: механическое сопоставление, вакуумное сближение краев разрыва [5–15]. Несмотря на это, процент рецидивов МР по-прежнему остается высоким, по данным различных отечественных и иностранных источников от 3 до 30% [1, 16, 17]. На сегодняшний день не существует общепринятой тактики оперативного лечения незакрывшихся МР, более того, по некоторым данным лишь небольшому проценту пациентов с заблокированными МР после первичной хирургии проводят реоперацию [18], что обосновывается низким функциональным результатом в послеоперационном периоде.

В 2016 г. E. Rahimy и С.А. McCannel предоставили обширный мета-анализ 5480 глаз с диагнозом МР, в ходе которого подтвердилась теория, что проведение пилинга ВПМ снижает вероятность возникновения незакрытия МР [19]. На сегодняшний день представлено множество работ по изучению вопроса прогнозирования анатомического результата лечения МР [20–23]. В 2015 г. А.А. Шпак и соавт. представили научную работу, где было впервые доказано, что именно такой показатель, как сред-

няя толщина сетчатки в фовеальной зоне имеет наибольшую прогностическую значимость [24].

Существует ряд методик для блокирования незакрывшихся МР: более широкое вскрытие ВПМ и формирование лоскута ВПМ «на ножке», выкраивание свободного лоскута ВПМ [25–27]. Однако при ранее выполненном широком макулорексисе не всегда удается образовать цельный свободный лоскут ВПМ, тем более нужного диаметра для полного покрытия МР, более того, данные способы описываются с применением тампонады силиконовым маслом (СМ), что подразумевает под собой проведение еще одного оперативного вмешательства по удалению СМ.

Целью данной работы стала разработка универсального способа оперативного лечения МР, незакрывшихся после предыдущих вмешательств и анализ функциональных результатов для оценки эффективности предложенного способа.

Материал и методы

В исследование были включены 92 пациента, прооперированных по поводу незакрывшегося сквозного МР. Все пациенты были разделены на 2 группы с учетом техники повторного хирургического вмешательства. Была предложена методика блокирования незакрывшегося сквозного МР с применением технологии «свободного лоскута» и дифференцированной тампонадой витреальной полости либо газозвоздушной смесью с аппликацией аутологичной кондиционированной плазмы (ACP – autologous conditioned plasma) – 1-я группа, или СМ – 2-я группа. Возраст пациентов в среднем составил 66,5±5,5 года (от 61 до 72 лет). Среди пациентов были 75 женщин и 17 мужчин.

Критериями включения пациентов в исследование стали: наличие ранее оперированного незакрывшегося МР, отсутствие тяжелой сопутствующей офтальмологической патологии, отсутствие тяжелой сопутствующей общесоматической патологии.

Всем пациентам до реоперации и в различные сроки послеоперационного наблюдения (через 14 дней, через 1–3 месяца, через год после реоперации) проводили офтальмологические исследования включая: визометрию, определение максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) по системе Snellen,

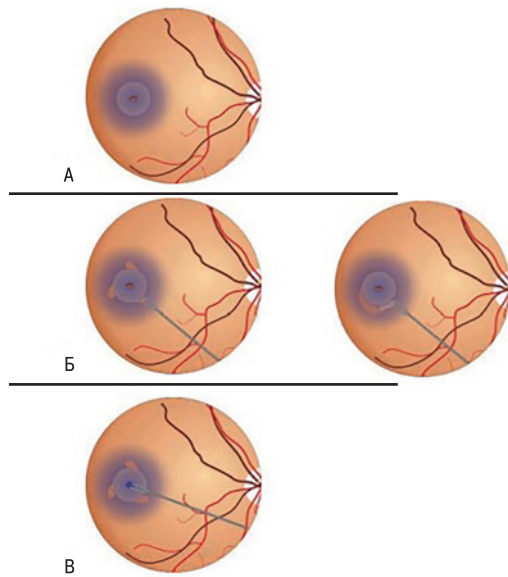


Рис. 1. Схематическое изображение этапов операции.

А – визуализирование зоны ранее выполненного мембранопилинга, Б – формирование микролоскутов «лепестков» внутренней пограничной мембраны, формирование единого «свободного» лоскута внутренней пограничной мембраны, В – укладывание лоскутов в макулярный разрыв.

Figure 1. Schematic representation of the operation stages.

А – visualization of the zone of previously performed membrane peeling, Б – formation of microflaps of “petals” of the internal limiting membrane, formation of a single free flap of the internal limiting membrane, С – placement of the flaps in the macular hole.

тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, а также микропериметрию. Исследование световой чувствительности проводили на фундус-микропериметре MAIA. Была применена программа экспертного тестирования (Expert test), т.е. полного тестирования с определением установочной точки фиксации, стабильности фиксации, смещения точки фиксации в процессе исследования, а также расчет индекса состояния макулы. Была выбрана стандартная решетка тестирования с применением режима «Тест 4:2». Определяли суммарную чувствительность сетчатки в каждой заданной из 12 точек в 3 радиусах: малый

(Rmin), средний (Rmed) и большой (Rmax). Параметры исследования: стандартная пороговая стратегия 4–2, размер стимула – Goldman III; длительность стимула – 200 миллисекунд (мс); шкала чувствительности – 0–36 децибел (дБ).

Статистическую обработку данных производили в программе R с использованием среды RStudio (версия 1.4.1717). Использовали следующие математико-статистические методы обработки данных: критерий t-Стьюдента, критерий Краскела–Уоллиса, U-критерий Манна–Уитни, W-критерий Вилкоксона, поправка Холма–Бонферрони, г-критерий Спирмена, критерий Муда, χ^2 -критерий дисперсионный анализ (сравнение нескольких выборок, параметрический), а также описательная статистика. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова. Критический уровень статистической значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05: при $p < 0,001$ различия оценивали на третьем уровне значимости, при $p < 0,01$ различия оценивали на втором уровне значимости, при $p < 0,05$ различия оценивали на первом уровне значимости, при $0,05 < p < 0,1$ различия на уровне статистической тенденции.

Оперативное вмешательство пациентам 1-й группы проводили в объеме ревизии витреальной полости+создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки»+апликация АСР-массы+тампонада газозвоздушной смесью; 2-й группы: ревизия витреальной полости+создание свободного лоскута ВПМ по типу «пробки»+тампонада СМ. У 1-й группы проводили витрэктомия оставшейся части стекловидного тела, далее в витреальную полость вводили «Membrane Blue», прокрашивали край ВПМ. При этом визуализировалась зона первичного мембранопилинга в макулярной области, в витреальную полость вводили перфторорганическое соединение (ПФОС), при помощи эндовитреального пинцета формировали либо единый свободный лоскут, либо несколько микролоскутов («лепестков») ВПМ и тампонируют ими МР (рис. 1). ПФОС удаляли при помощи аспирационной канюли, после замены жидкости на воздух, на МР проводили аппликацию 1–2 капли АСР-массы, экспозицию выдерживали в течение 1 минуты, в витреальную полость вводили 0,5 мл гексафторэтана.

Алгоритм проведения оперативного вмешательства у пациентов 2-й группы был схож с алгоритмом операции 1-й группы, принципиальным отличием было отсутствие аппликации АСР-массы в проекции МР после удаления ПФОС и последовательной замены жидкости на воздух и тампонада СМ.

Таблица. Динамика остроты зрения у пациентов обеих групп до и после реоперации
Table. Dynamics of visual acuity in patients of both groups before and after reoperation

Время наблюдения Follow-up time	1-я группа Group 1				2-я группа Group 2			
	Median	IQR	Mean	SD	Median	IQR	Mean	SD
До реоперации Before reoperation	0,08	0,07	0,08	0,07	0,11	0,06	0,08	0,06
Через 14 дней After 14 days	0,11	0,11	0,15	0,09	0,13	0,10	0,13	0,07
Через 1–3 месяца After 1-3 months	0,22	0,11	0,26	0,13	0,18	0,10	0,16	0,08
Через год After 1 year	0,41*#	0,09	0,45*#	0,08	0,20*	0,08	0,23*	0,09

Примечание. Median – медианное значение, IQR – межквартильный размах, Mean – среднее значение, SD – стандартное квадратичное отклонение, * – $p < 0,05$ по сравнению с данными пациентов до оперативного лечения, # – $p < 0,05$ по сравнению с данными пациентов до 2-й группы.

Note. Median – median value, IQR – interquartile range, Mean – mean value, SD – standard deviation, * – $p < 0.05$ compared with the data before surgical treatment, # – $p < 0.05$ compared with the group 2 data.

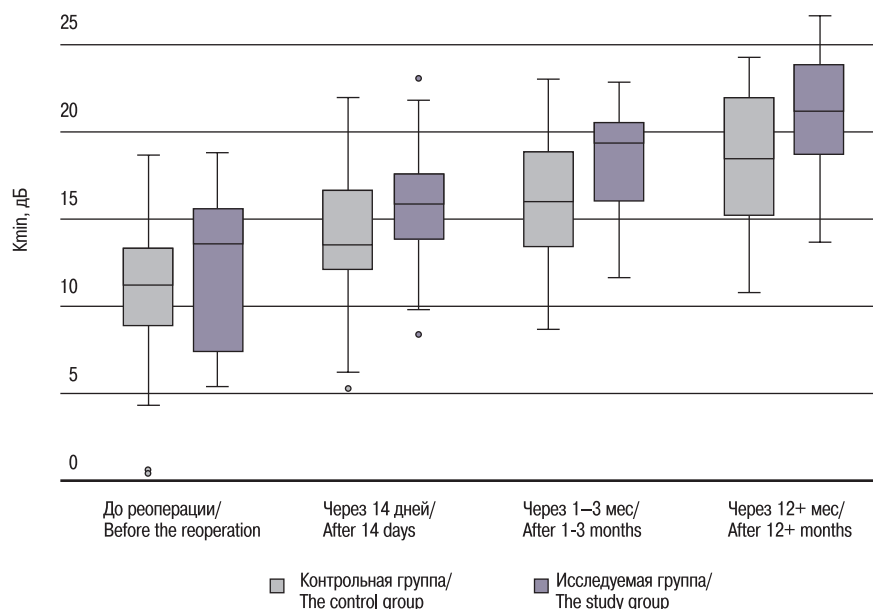


Рис. 2. Изменение светочувствительности сетчатки в макулярной области по малому радиусу после реоперации Rmin – малый радиус паттерна тестирования «Тест 12», дБ – децибеллы, диаграмма размаха box plot.
Figure 2. Change of retinal light sensitivity in the macular area along the small radius after the reoperation Rmin - small radius of the testing pattern “Test 12”, dB - decibels, box plot.

Результаты

Хирургические вмешательства у пациентов обеих групп выполнены в полном объеме без осложнений во всех случаях по предложенной методике. Положительный результат хирургического лечения МР считался при достижении полного анатомического закрытия и сопоставления его краев. У пациентов 1-й группы закрытие МР наблюдалось в 43 (95,5%) случаях, у пациентов 2-й группы – в 48 (100%) случаях.

У пациентов обеих групп отмечено повышения остроты зрения, однако функциональные результаты у пациентов 1-й группы оказались лучше, чем в группе с использованием СМ. Через 1–3 месяца острота зрения в 1-й группе была выше, чем во 2-й группе на 0,04 ($p=0,003$), а через год после оперативного лечения острота зрения в 1-й группе также оказалась выше, чем в группе с тампонадой СМ на 0,2 ($p=0,005$). Увеличение остроты зрения у пациентов обеих групп через 1–3 месяца и 1 год после оперативного лечения связано с нивелированием остаточного отека сетчатки в макулярной области и восстановлением структуры сетчатки (табл.).

Чувствительность сетчатки по малому радиусу до реоперации у пациентов из 1-й и 2-й групп статистически значимо не отличалась ($p=0,22$), как и через 14 дней после проведения повторного оперативного лечения ($p=0,14$). Однако через 1–3 месяца после операции в 1-й группе чувствительность сетчатки по малому радиусу оказалась выше, чем во 2-й группе на 2,15 дБ ($p=0,04$) (рис. 2). Подобная аналогия наблюдалась и через год после вмешательства: так, в 1-й группе чувствительность сетчатки по малому радиусу также оказалась выше, чем во 2-й на 2,55 дБ ($p=0,02$).

Повышение светочувствительности сетчатки по малому радиусу после реоперации у пациентов обеих групп является важным прогностическим фактором, который напрямую коррелирует с повышением остроты зрения у пациентов и объясняет активацию

макулярной области в фовеолярной зоне. Более высокие показатели светочувствительности макулярной области у пациентов 1-й группы (в 1,2 раза выше через 1,3 месяца и в 1,14 раза выше через год) может быть связано с отсутствием механической компрессии и, как следствие, снижением гемоперфузии в капиллярах сетчатки, повреждением клеток Мюллера, которые, вероятнее всего, происходят у пациентов в группе с тампонадой СМ. При сравнении светочувствительности сетчатки по среднему радиусу до и после реоперации было выявлено, что данный параметр увеличился как в 1-й группе (через год на 6,6 дБ; $p<0,001$), так и во 2-й (через год на 7,18 дБ; $p<0,001$). Наибольший прирост светочувствительности был отмечен у пациентов обеих групп в сроки наблюдения от 1 до 3 месяцев, что определяет активацию сетчатки в парафовеолярной области и имеет обратную корреляцию со снижением толщины сетчатки в парамакулярной области в те же сроки послеоперационного периода. При анализе чувствительности сетчатки по большому радиусу было также выявлено повышение данного параметра при сравнении данных пациентов обеих групп до и после повторного оперативного вмешательства (в 1-й группе через год на 5,75 дБ; $p<0,001$, во 2-й – на 6,67 дБ; $p<0,001$).

Стабильность фиксации до реоперации у пациентов обеих групп статистически достоверно не отличалась ($p=0,72$), также как и не отличалась в течение всего дальнейшего срока послеоперационного наблюдения. Однако через год после реоперации стабильность фиксации повысилась у пациентов обеих групп при сравнении с данными до реоперации (в 1-й и 2-й группе $p<0,001$). Таким образом, стабильность точки фиксации в обеих группах после реоперации стала выше в 6,33 и 7,33 раза в 1-й и 2-й группах соответственно, что определяет активацию фовеолярной области и имеет корреляцию со зрительными функциями у пациентов, что является основной задачей оперативного лечения МР. До реоперации все пациенты в обеих группах пациентов имели смещение точки фиксации. Через год

после реоперации возврат точки фиксации в физиологическое положение произошло в 86% случаев по сравнению с данными до операции у пациентов 1-й группы ($p < 0,001$), в 75% случаев по сравнению с данными до операции у пациентов 2-й группы ($p < 0,001$), помимо этого число пациентов со смещенной точкой фиксации в 1-й группе стало достоверно ниже, чем во 2-й, а именно в 1,78 раза ($p = 0,041$).

Заключение

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать выводы о том, что методика с использованием лоскута ВПМ в виде «пробки», аппликацией АСР-массы и тампонадой газоздушной смесью обеспечивает более высокие функциональные результаты ввиду отсутствия токсического и механического влияния СМ, что подтверждается данными, полученными при измерении остроты зрения и светочувствительности сетчатки. Более того, выбор в пользу тампонады СМ при оперативном лечении незакрывшихся МР приводит к необходимости проведения повторного, уже третьего оперативного вмешательства, что повышает риск осложнений, которые возможны при тампонаде СМ (эмульгация СМ, мигрирование СМ в переднюю камеру и в оболочки глаза, транзитное повышение внутриглазного давления, развитие вторичной глаукомы), помимо этого, повышается риск интра- и послеоперационных осложнений (помутнение интактного хрусталика, гипотония, воспаление, отслойка сетчатки).

Все вышесказанное приводит к выводу, что предложенная методика является высокоэффективной для закрытия дефекта в макулярной области, повышает функциональные возможности сетчатки, что улучшает качество жизни пациентов и может быть использована для оперативного лечения ранее не закрывшихся МР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Самойлов А.Н., Мухаметзянова Г.М. Опыт хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов большого диаметра. *Соврем. технологии в офтальмологии*. 2017;1:259–61. [Samoilov A.N., Mukhametzyanova G.M. Experience in surgical treatment of large-diameter idiopathic macular holes. *Sovrem. Tekhnol. Oftal'mol.* 2017;1:259–61 (In Russ.)].
- Нероев В.В. Анализ первичной офтальмологической медико-санитарной помощи в Российской Федерации. *Российская офтальмология он-лайн*. 2016;23. [Neroev V.V. Analysis of primary ophthalmic health care in the Russian Federation. *Russ. Oftal'mol. On-lain.* 2016; 23 (In Russ.)].
- Лыскин П.В., Захаров В.Д., Лозинская О.Л. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов. Эволюция вопроса. *Офтальмохирургия*. 2010;3:52–5. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Lozinskaya O.L. Pathogenesis and treatment of idiopathic macular holes. The evolution of the issue. *Oftal'mohirurg.* 2010;3:52–5 (In Russ.)].
- McCannel C.A., Ensminger J.L., Diehl N.N., Hodge D.N. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmol.* 2009;7:1366–9.
- Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А. и др. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови. *Офтальмохирургия*. 2017;3:27–30. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Krupina E.A., et al. Surgical treatment of primary macular rupture using platelet-rich plasma. *Oftal'mohirurg.* 2017;3:27–30 (In Russ.)].
- Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., Гильманин Т.П. и др. Богатая тромбоцитами аутоплазма крови (АСР) – новый «инструмент» в макулярной хирургии. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2020;2:12. [Bikbov M.M., Zainullin R.M., Gilmanshin T.R., et al. Platelet-rich autoplasm (ACP) – a new "tool" in macular surgery. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad.* 2020;2:12 (In Russ.)].
- Байбородов Я.В. Анатомические и функциональные результаты применения различных вариантов техники хирургического закрытия макулярных разрывов. *Соврем. технологии в офтальмологии*. 2015;1:22–4. [Bayborodov Ya.V. Anatomical and functional results of the use of various techniques for the surgical closure of macular holes. *Sovrem. Tekhnol. Oftal'mol.* 2015;1:22–4 (In Russ.)].
- Алпатов С.А., Щуко А.Г., Малышева В.В. Особенности 23G хирургии макулярных разрывов. *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. Витреоретинальный клуб*. 2008. С. 12–4. [Alpatov S.A., Shchuko A.G., Malysheva V.V. Features of 23G macular hole surgery. *Sovremennye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noj patologii. Vitreoretinal'nyj klub.* 2008. P. 12–4 (In Russ.)].
- Бикбов М.М., Алтынбаев У.Р., Гильманин Т.П., Чернов М.С. Выбор способа интраоперационного закрытия идиопатического макулярного разрыва большого диаметра. *Офтальмохирургия*. 2010;1:25–8. [Bikbov M.M., Altyubaev U.R., Gilmanshin T.R., Chernov M.S. Choice of method for intraoperative closure of large-diameter idiopathic macular hole. *Oftal'mohirurg.* 2010;1:25–8 (In Russ.)].
- Kelly N.E., Wendel R.T., Kase S., et al. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch. Ophthalmol.* 1991;109:654–9.
- Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Ларина Е.А. Способ закрытия макулярных разрывов с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны. *Вестн. офтальмологии*. 2020;1:73–9. [Fayzrahmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Larina E.A. The method of closing macular holes with partial preservation of the internal limiting membrane. *Vestn. Oftal'mol.* 2020;1:73–9 (In Russ.)].
- Neelam K., O'Gorman N., Nolan J. Macular pigment levels following successful macular hole surgery. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;9:1105–8.
- Abdelkader E., Lois N. Internal limiting membrane peeling in vitreo-retinal surgery. *Surv. Ophthalmol.* 2008;4:368–96.
- Lois N., Burr J., Norrie J., et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;3:1586–7.
- Theodossiadis G., Petrou P., Eleftheriadou M., et al. Focal vitreomacular traction: a prospective study of the evolution to macular hole: the mathematical approach. *Eye.* 2014;12:1452–60.
- Essex R.W., Kingston Z.S., Moreno-Betancur M., et al. The effect of postoperative face-down positioning and of long-versus short-acting gas in macular hole surgery: results of a registry-based study. *Ophthalmol.* 2016;5:1129–36.
- Худяков А.Ю., Жигулин А.В. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра методами воздушной и силиконовой тампонады. *Соврем. технологии в офтальмологии*. 2018;1:388–90 [Khudyakov A.Yu., Zhigulin A.V. Comparative analysis of the results of surgical treatment of large diameter macular holes using air and silicone tamponade. *Sovrem. Tekhnol. Oftal'mol.* 2018;1:388–90 (In Russ.)].
- Jackson T.L., Donachie P.H.J., Sparrow J.M., Johnston R.L. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmol.* 2013;3:629–34.
- Rahimy E., McCannel C.A. Impact of internal limiting membrane peeling on macular hole reopening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina.* 2016;4:679–87.
- Ullrich S., Haritoglou C., Gass C., et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:390–3.
- Kanovsky R., Jurecka T., Gelnarova E. Analysis of prognostic factors of anatomical and functional results of idiopathic macular hole surgery. *Cesk. Slov. Oftal'mol.* 2009;3:91–6.

22. Жигулин А.В., Худяков А.Ю., Мащенко Н.В. Эффективность хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов в зависимости от диаметра разрыва. Новые технологии диагностики и лечения заболеваний органа зрения в Дальневосточном регионе. 2013. 256 с. [Zhigulin A.V., Khudyakov A.Yu., Mashchenko N.V. The effectiveness of surgical treatment of idiopathic macular holes depending on the diameter of the gap. *Novye tekhnologii diagnostiki i lecheniya zabolevaniy organa zreniya v Dal'nevostochnom regione*. 2013. 256 p. (In Russ.)].
23. Ip M., Baker B.J., Duker J.S., Reichel E. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2002;1:29–35.
24. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование результатов хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва. *Офтальмохирургия*. 2015;2:55–61. [Shpak A.A., Shkvorchenko D.O., Sharafetdinov I.Kh., Yukhanova O.A. Predicting the results of surgical treatment of idiopathic macular rupture. *Oftal'mohirurg.* 2015;2:55–61 (In Russ.)].
25. Коновалов М.Е., Кожухов А.А., Зенина М.Л., Горенский А.А. Метод повторного закрытия незакрывшихся макулярных разрывов. *Соврем. технологии в офтальмологии*. 2016;1:306–8. [Konovalov M.E., Kozhukhov A.A., Zenina M.L., Gorenskii A.A. A method for re-closing unclosed macular holes. *Sovrem. Tekhnol. Oftal'mol.* 2016;1:306–8 (In Russ.)].
26. Morizane Y., Shiraga F., Kimura S., et al. Autologous Transplantation of the Internal Limiting Membrane for Refractory Macular Holes. *Am. J. Ophthalmol.* 2014;4:861–9.
27. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Шпак А.А., Шилов Н.М. Прогнозирование анатомического результата хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов. *Офтальмология, практическая медицина*. 2017;9:222–6. [Tereshchenko A.V., Trifanenkova I.G., Shpak A.A., Shilov N.M. Predicting the anatomical outcome of surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Oftal'mol. Praktich. Med.* 2017;9:222–6 (In Russ.)].

Поступила 29.07.2022

Получены положительные рецензии 12.10.23

Принята в печать 15.06.24

Received 29.07.2022

Positive reviews received 12.10.23

Accepted 15.06.24

Вклад авторов. Р.Р. Файзрахманов – концепция и дизайн исследования, редактирование. Е.А. Ларина, О.А. Павловский – сбор и обработка материала, написание текста. Е.А. Ларина – статистическая обработка данных.

Contribution of the authors. R.R. Fayzrakhmanov – research concept and design, editing. E.A. Larina, O.A. Pavlovskiy – collection and processing of material, text writing. E.A. Larina – statistical data processing.

Информация об авторах:

Ларина Евгения Артемовна – ассистент кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; тел.: +7 (916) 148-25-68; e-mail: alisme93@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5343-3350.

Файзрахманов Ринат Рустамович – д.м.н., заведующий Центром офтальмологии ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; тел.: +7 (985) 860-50-86; e-mail: rinatrf@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4341-3572.

Павловский Олег Александрович – к.м.н., врач-офтальмолог ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; тел.: +7 (920) 622-72-10; e-mail: olegpavlovskiy@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3470-6282.

Information about the authors:

E.A. Larina – Assistant of the Department of Eye Diseases, Ophthalmologist, Federal State Budgetary Institution National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow; tel.: +7 (916) 148-25-68; e-mail: alisme93@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5343-3350.

R.R. Fayzrakhmanov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmology, Federal State Budgetary Institution National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow; +7 (985) 860-50-86; e-mail: rinatrf@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4341-3572.

O.A. Pavlovskiy – Candidate of Medical Sciences, Ophthalmologist, Federal State Budgetary Institution National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow; +7 (920) 622-72-10; e-mail: olegpavlovskiy@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3470-6282.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.3.3. Pathological physiology, 3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.3. Оториноларингология

Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery

V.E. Pavlov¹, L.V. Kolotilov², S.A. Karpishchenko¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Vladimir Evgenievich Pavlov – e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Бета-адреноблокаторы для уменьшения кровоточивости в эндоскопической риносинусхирургии

В.Е. Павлов¹, Л.В. Колотилов², С.А. Карпищенко¹

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Павлов Владимир Евгеньевич – e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

在内镜鼻窦手术中应用β-受体阻滞剂减少术中出血的研究

V.E. Pavlov¹, L.V. Kolotilov², S.A. Karpishchenko¹

¹俄罗斯联邦卫生部下属圣彼得堡第一国立医科大学 (以И.П. Павлова命名), 俄罗斯, 圣彼得堡

²俄罗斯联邦卫生部下属圣彼得堡国立儿科医科大学, 俄罗斯, 圣彼得堡

联系方式: Vladimir Evgenievich Pavlov – 电子邮件: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Objective: to compare the effectiveness of intravenous β -blockers (BAB) metoprolol and esmolol during general combined anesthesia to reduce intraoperative bleeding in functional endoscopic sinus surgery.

Material and methods. A total of 112 patients were included in a single-center prospective cohort study. Functional endoscopic sinus surgical (FESS) interventions were performed under general anesthesia in the Otorhinolaryngological Clinic of the Institute of Surgery and Emergency Medicine of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Patients were randomized into 3 groups using simple random number generation: the control group (GC) without intraoperative administration of BAB ($n=39$); the group with intraoperative intravenous (IV) administration of metoprolol (GM) ($n=36$), the group with intraoperative IV administration of esmolol (GE) ($n=37$). General combined inhalation anesthesia with the addition of short-acting opioids and muscle relaxants was performed in all groups. All operations were performed by one surgeon who assessed the intraoperative intensity of bleeding (IB) of the surgical field using a 6-point Fromme-Boezaart scale at 10, 30, and 60 minutes of surgery (study points). Heart rate (HR), noninvasive mean blood pressure (MBP), perfusion index (PI) were also recorded at the same timepoints.

Results. The values of the awakening time and the consumption of narcotic analgesic – fentanyl in GC were significantly higher than in GM and GE. The IB values in GM and GE were significantly lower at all points of the study. The HR in the GC at the 10th and 30th minutes of the procedure was higher compared to GM and GE. At the 60th minute of the procedure, HR in the GM and GE groups was significantly lower compared with the control group, and HR in GE was lower compared with GM similarly to that at the 30th minute of surgery. To assess the impact of intraoperative hemodynamic parameters (HR, MBP, PI) and the use of BAB on the intraoperative bleeding intensity, a multifactorial analysis was performed. At the 10th minute, the chances of significant bleeding (SB), which corresponds to $IB \geq 2$, increased by 1.1 with an increase in HR by 1 bpm. The chances of developing SB decreased by 11.4 times in GM (metoprolol) and by 9.6 times in GE (esmolol). At the 30th minute, an increase in HR by 1 bpm increased the chances of developing SB 1.1 times. At the 60th minute, an increase in HR by 1 bpm raised the chances of developing of SB by 1.2 times.

Conclusions. Metoprolol and esmolol given at recommended doses as a component of general anesthesia are equally effective for reducing intraoperative intensity of bleeding during functional FESS procedures. Esmolol in comparison with metoprolol in the recommended doses causes more significant decrease in heart rate and MBP.

Key words: beta-blockers, metoprolol, esmolol, intensity of bleeding, bleeding control, functional endoscopic sinus surgery, FESS

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Pavlov V.E., Kolotilov L.V., Karpishchenko S.A. Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):42–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.42-49

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

Цель: сравнить эффективность применения внутривенных β -адреноблокаторов (БАБ) метопролола и эсмолола во время общей комбинированной анестезии для снижения интраоперационной кровоточивости при функциональной эндоскопической риносинусохирургии.

Материал и методы. В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 112 пациентов. Эндоскопические риносинусохирургические (ЭРСХ) вмешательства были выполнены в условиях общей анестезии в оториноларингологической клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Пациенты рандомизированы методом случайных чисел в 3 группы: контрольная группа (ГК) без интраоперационного введения БАБ (n=39); группа с интраоперационным внутривенным введением метопролола (ГМ) (n=36), группа с интраоперационным внутривенным введением эсмолола (ГЭ) (n=37). Общую комбинированную ингаляционную анестезию с добавлением опиоидов короткого действия и мышечных релаксантов выполняли во всех группах. Все операции выполнял один хирург, который оценивал интенсивность кровотечения (ИК) операционного поля по 6-балльной шкале Fromme-Boezaart на 10-й, 30 и 60-й минутах операции (точки исследования). В этих же точках также регистрировали значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), неинвазивного среднего артериального давления (САД), перфузионный индекс (ПИ).

Результаты. Время пробуждения и количество наркотического анальгетика – фентанила в ГК было значимо больше, чем в ГМ и ГЭ. Показатели ИК в ГМ и ГЭ были значимо ниже во всех точках исследования. ЧСС в ГК на 10-й и 30-й минутах операции была выше по сравнению с ГМ и ГЭ. На 60-й минуте операции ЧСС в группах ГМ и ГЭ были значимо ниже по сравнению с контрольной группой, а ЧСС в ГЭ была ниже по сравнению с ГМ так же, как и на 30-й минуте операции. Для оценки влияния интраоперационных гемодинамических показателей (ЧСС, САД, ПИ) и влияния БАБ на интенсивность кровотечения был выполнен многофакторный анализ. На 10-й минуте при увеличении ЧСС на 1 уд/мин шансы развития значимого кровотечения (ЗК), что соответствует ИК ≥ 2 , увеличивались в 1,1 раза. Шансы развития ЗК уменьшались в ГМ (метопролол) в 11,4 раза и в ГЭ (эсмолол) – в 9,6 раза. На 30-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,1 раза. На 60-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,2 раза.

Выводы. БАБ метопролол и эсмолол в рекомендуемых дозировках в качестве компонента общей анестезии одинаково эффективны для уменьшения интраоперационной кровоточивости при ЭРСХ-вмешательствах. Эсмолол по сравнению с метопрололом в рекомендуемых дозах вызывает более выраженное снижение ЧСС и САД.

Ключевые слова: β -адреноблокаторы, метопролол, эсмолол, кровоточивость, контроль кровотечения, эндоскопическая риносинусохирургия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Павлов В.Е., Колотилев Л.В., Карпищенко С.А. Бета-адреноблокаторы для уменьшения кровоточивости в эндоскопической риносинусохирургии. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):42–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.42-49

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

研究目标: 比较在功能性内镜鼻窦手术中, 静脉注射 β -受体阻滞剂 (β -blockers, BAB) 美托洛尔和艾司洛尔在全身联合麻醉中的降血作用效率。

材料与方法: 本研究为单中心前瞻性队列研究, 纳入了112名患者。所有手术在I.P. Pavlov命名的圣彼得堡第一国立医科大学外科与急诊医学研究所的耳鼻喉科诊室内, 在全身麻醉下进行。患者通过随机数字法分为三组: 不使用术中BAB的对照组(CG) (n=39), 术中静脉注射美托洛尔组(MG) (n=36), 以及术中静脉注射艾司洛尔组(EG) (n=37)。三组均采用联合吸入麻醉, 并辅以短效阿片类药物和肌肉松弛剂。所有手术均由同一位外科医生进行, 他在手术的第10、30和60分钟(研究节点)通过Fromme-Boezaart六分制评估手术野的出血强度(IB)。在同一时间点还记录心率(HR)、无创平均动脉压(MAP)和灌注指数(PI)。

Результат: в контрольной группе время пробуждения и дозы фентанила были значительно выше, чем у групп МГ и ЕГ. В обеих группах в контрольной группе в контрольных точках индексы интенсивности кровотечения были значительно ниже, чем в контрольной группе. В 10 и 30 минут после операции, HR в контрольной группе был значительно выше, чем в группах МГ и ЕГ. В 60 минут, HR в группах МГ и ЕГ был значительно ниже, чем в контрольной группе, и HR в группе ЕГ был ниже, чем в группе МГ, с результатами в 30 минут. Анализ множественных факторов показал, что гемодинамические показатели (HR, MAP, PI) и BAB влияют на интенсивность кровотечения. В 10 минут, HR увеличился на 1 раз/мин, вероятность значительного кровотечения (SC, $IB \geq 2$) увеличилась на 1,1 раз. Вероятность SC снизилась в 11,4 раза в группе МГ и в 9,6 раза в группе ЕГ. В 30 минут, HR увеличился на 1 раз/мин, вероятность SC увеличилась на 1,1 раз. В 60 минут, HR увеличился на 1 раз/мин, вероятность SC увеличилась на 1,2 раза.

Вывод: в рекомендуемых дозах, как часть общей анестезии, метопролол и эсмолол эффективно снижают кровотечение во время операции. По сравнению с метопрололом, эсмолол в рекомендуемых дозах оказывает более выраженное действие на HR и MAP.

Ключевые слова: β -блокаторы, метопролол, эсмолол, кровотечение, контроль кровотечения, эндоскопическая риносинусовая операция

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не получало внешнего финансирования.

Ссылка: **Pavlov V.E., Kolotilov L.V., Karpishchenko S.A. Beta-blockers to reduce bleeding in functional endoscopic rhinosinus surgery. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):42–49**

Doi: **10.25792/HN.2024.12.3.42-49**

Автор несет ответственность за оригинальность предоставленных данных и за插图 материалы (включая таблицы, графики и фотографии) в пределах своих полномочий.

Введение

Интраоперационная кровоточивость является основным сдерживающим фактором выполнения эндоскопических риносинусовых операций (ЭРСХ). В связи с этим обеспечение наилучшего обзора операционного поля, контроль и минимизация кровотечения являются совместной задачей оперирующего оториноларинголога и анестезиолога. К счастью, в настоящее время такие методики существуют, и одной из них является использование отрицательного хронотропного и инотропного эффектов β -адреноблокаторов (БАБ) [1, 2]. Ранее было доказано, что интраоперационное кровотечение при ЭРСХ-вмешательствах в значительной степени зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и величины среднего артериального давления (САД) [3–5]. Однако существуют ограничения в модификации обоих факторов, т.к. снижение АД более чем на 20% от исходного повышает риск периперационной ишемии миокарда, острого повреждения почек и инсульта, а избыточная брадикардия уменьшает сердечный выброс со сходными последующими осложнениями. Возможны как интраоперационные, так и отсроченные повреждения, и повышение 30-дневной летальности пропорционально глубине и длительности гипотонии. Можно ориентироваться как на абсолютные цифры, так и на изменения относительно исходного значения в процентах [6]. На основании результатов некоторых исследований установлено, что для улучшения видимости операционного поля при ЭРСХ-вмешательствах при ЧСС 60 уд/мин нет необходимости значительно снижать САД [7]. Для поддержания ЧСС на уровне 60–70 уд/мин возможно интраоперационное внутривенное введение БАБ [8]. Существует длительный опыт применения препаратов этой группы при кардиохирургических и некардиохирургических вмешательствах [9, 10]. В то же время контролируемое снижение ЧСС позволяет обеспечивать гемодинамическую стабильность при ЭРСХ-вмешательствах [9].

Однако несмотря на существующие рекомендации всероссийского научного общества кардиологов от 2011 г. продолжение терапии у пациентов, принимающих БАБ до госпитализации, рутинное их назначение, особенно в высоких дозах, накануне оперативного вмешательства не показано. Применение метопролола впервые за 2–4 часа до процедуры приводило к увели-

чению частоты инсультов и общей смертности [8]. В настоящее время применение БАБ в интраоперационном периоде для улучшения обзора операционного поля при ЭРСХ-вмешательствах мало изучено, а рекомендации по выбору конкретного препарата отсутствуют.

Цель исследования. Сравнить эффективность применения внутривенных БАБ метопролола и эсмолола во время общей комбинированной анестезии для снижения интраоперационной кровоточивости при функциональной ЭРСХ.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 112 пациентов. ЭРСХ-вмешательства были выполнены в условиях общей анестезии в оториноларингологической клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в период с января 2021 г. по февраль 2022 г. Все пациенты имели хроническую патологию придаточных пазух носа (гайморит, этмоидит, фронтит, сфеноидит или их сочетание с наличием или отсутствием полипозных изменений), требующую хирургического вмешательства, в некоторых случаях с эндоскопической эндоназальной коррекцией перегородки полости носа. Решение о коррекции перегородки принималось интраоперационно, которая была выполнена в 48 случаях. ЭРСХ-вмешательства выполняли при неэффективности консервативного лечения хронической патологии придаточных пазух носа (гайморит, этмоидит, фронтит, сфеноидит, полипоз носа и пазух).

Критерии включения: плановые ЭРСХ-вмешательства у пациентов, обследованных по протоколу, принятому в клинике. Критерии невключения: постоянный прием БАБ, ожирение III степени (индекс массы тела ≥ 40), выраженная тяжелая патология легких (бронхиальная астма тяжелой степени, неконтролируемая, лечение по ступени 4–5; хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени), ишемическая болезнь сердца с признаками стенокардии, гипертоническая болезнь III стадии на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии, декомпенсация заболеваний сердечно-сосудистой системы, выраженная патология почек и печени, патология свертывающей системы крови, прием дезагрегантов и антикоагулянтов.

Пациенты были рандомизированы методом случайных чисел в 3 группы: контрольная группа (ГК) без интраоперационного введения БАБ (n=39); группа с интраоперационным внутривенным введением метопролола (ГМ) (n=36), группа с интраоперационным внутривенным введением эсмолола (ГЭ) (n=37). Общую комбинированную ингаляционную анестезию с добавлением опиоидов короткого действия и мышечных релаксантов однотипно выполняли во всех группах исследования, по методике отработанной в Центре анестезиологии и реаниматологии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Объем периоперационной инфузионной терапии в каждой группе был одинаковым и составлял 10 мл/кг/час согласно методическим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» от 2021 г. Для поддержания проходимости дыхательных путей и проведения искусственной вентиляции легких использовали надгортанный воздуховод LMA classic № 4–5. В начале операции выполняли инфильтрационную анестезию полости носа стандартным раствором артикаина гидрохлорида с эпинефрином гидрохлоридом 1:100000 – 3,4 мл. Интраоперационный мониторинг выполнялся по «Гарвардскому стандарту». Все операции выполнял один хирург, который оценивал интенсивность кровотечения (ИК) операционного поля по 6-балльной шкале Fromme-Boezaart (табл. 1) на 10-й, 30 и 60-й минутах операции (точки исследования) [11].

В этих же точках также регистрировали значения ЧСС, неинвазивного САД, перфузионный индекс (ПИ, %), минимальную альвеолярную концентрацию (МАК) анестетика и концентрацию углекислого газа на выдохе (PetCO₂, мм рт.ст.). Также отмечали длительность операции, анестезии, время послеоперационного пробуждения (восстановления сознания), дозы интраоперационно введенных препаратов. В послеоперационном периоде всех пациентов наблюдали в течение 2 часов после операции для оценки жалоб и соматического состояния. В ГК интраоперационно не вводили БАБ для снижения ИК, а увеличивали МАК анестетика, дополнительно вводили фентанил, снижая уровень САД (управляемая гипотония). Дозировку вводимых БАБ осуществляли согласно рекомендациям по их применению [1, 12]. В ГМ для снижения ИК внутривенно вводили метопролол по 1–2 мг, при неэффективности первоначальной дозы вводили дополнительные. При этом старались не допускать снижения

ЧСС менее 50 уд/мин. При ЧСС менее 50 уд/мин введение метопролола прекращали, внутривенно вводили атропин 0,005 мг/кг. В ГЭ для снижения ИК внутривенно вводили нагрузочную дозу эсмолола 0,5 мг/кг в течение 1 минуты, далее через шприцевой насос 0,05–0,15 мг/кг/мин, при снижении ЧСС менее 50 уд/мин дозу эсмолола снижали.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера–Имана с поправкой Холма.

Результаты

При сравнении исследуемых групп не было найдено статистически значимых различий в антропометрических показателях, сопутствующей патологии, группы были однородны (табл. 2).

Время операции было одинаковым во всех группах исследования, время анестезии в ГМ было ниже по сравнению с ГК. Время пробуждения в ГК было значительно больше, чем в ГМ и ГЭ. Количество миорелаксанта рокурония бромид, которое потребовалось для анестезиологического обеспечения, было одинаковым во всех группах. Количество фентанила, которое потребовалось для обеспечения аналгезии, было убедительно выше в ГК.

Таблица 1. Оценка интенсивности интраоперационного кровотечения в баллах (Fromme-Boezaart Score)
Table 1. Assessment of intraoperative intensity of bleeding in points (Fromme-Boezaart Score)

Выраженность кровотечения и визуализация операционного поля <i>Bleeding severity and visualization of the surgical field</i>	Баллы <i>Points</i>
Нет кровотечения <i>No bleeding</i>	0
Небольшое кровотечение, не требуется применение аспиратора <i>Minor bleeding, no aspirator required</i>	1
Небольшое кровотечение, редко требуется применение аспиратора, хорошая визуализация операционного поля <i>Minor bleeding, aspirator rarely required, good visualization of the surgical field</i>	2
Небольшое кровотечение, требуется частое применение аспиратора. Визуализация операционного поля нарушается через несколько секунд <i>Minor bleeding, frequent aspirator use is required. Visualization of the surgical field is disturbed every few seconds</i>	3
Умеренное кровотечение, требуется частое применение аспиратора. Визуализация операционного поля нарушается сразу после удаления аспиратора <i>Moderate bleeding, frequent aspirator use is required. Visualization of the surgical field is impaired immediately after aspirator removal</i>	4
Тяжелое кровотечение, требуется постоянное применение аспиратора. Визуализация операционного поля невозможна, аспирация неэффективна. Выполнение операции невозможно <i>Severe bleeding, constant use of aspirator is required. Visualization of the surgical field is impossible, aspiration is ineffective. Impossible to perform the operation</i>	5

Таблица 2. Клинико-антропометрическая характеристика больных и интраоперационные показатели в группах сравнения
 Table 2. Clinical and anthropometric characteristics of patients and intraoperative indicators in comparison groups

Параметры Parameters		Группы сравнения Comparison groups			p
		ГК GC	ГМ GM	ГЭ GE	
Пол (мужчины), n (%)	Gender (male), n (%)	15 (38,5)	16 (44,4)	19 (51,4)	0,528
Бронхиальная астма, n (%)	Bronchial asthma, n (%)	13 (33,3)	5 (13,9)	6 (16,2)	0,078
Аллергия, n (%)	Allergy, n (%)	8 (20,5)	4 (11,1)	6 (16,2)	0,516
Возраст, лет	Age, years	34,0 (22,5; 47,0)	28,5 (21,0; 47,2)	36,0 (27,0; 44,0)	0,481
ИМТ, кг/м ²	BMI, kg/m ²	23,0 (21,0; 25,60)	23,9 (21,6; 26,6)	23,9 (22,5; 25,7)	0,275
Время операции, мин.	Duration of operation, min	71 (66; 74)	70 (64; 75)	73 (67;83)	0,132
Время анестезии, мин.	Duration of anesthesia, min	94 (85; 100)	85 (80; 91)	90 (83; 98)	0,013* p _{ГМ-ГК} =0,014 p _{ГМ-ГЭ} =0,014
Время пробуждения, мин.	Awakening time, min	14 (12; 16)	12 (10; 13)	11 (9; 13)	< 0,001* p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001
Фентанил, мкг	Fentanyl, mcg	400,0 (400,0; 550,0)	300,0 (250,0; 400,0)	300,0 (200,0; 400,0)	< 0,001* p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001
Рокурония бромид (мг)	Rocuronium bromide (mg)	40,0 (30,0; 50,0)	50,0 (30,0; 60,0)	30,0 (30,0; 50,0)	0,250

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. * – Критерий Краскела–Уоллиса.

Note. BMI – body mass index. * – Kruskal-Wallis criterion.

Таблица 3. Интенсивность кровотечения и гемодинамические показатели групп сравнения в точках исследования
 Table 3. Intensity of bleeding and hemodynamic parameters in the comparison groups at the study points

Параметры Parameters	Группы сравнения Comparison groups		Ме с интерквартильным интервалом ME with interquartile range		
			10-я минута Minute 10	30-я минута Minute 30	60-я минута Minute 60
ИК, баллы BI, points	ГК	GC	3 (2; 4)	3 (2; 3)	2 (2; 3)
	ГМ	GM	2 (1; 2)	2 (1; 2)	1,5 (1,0; 2,0)
	ГЭ	GE	2 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)
		p	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,004 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,004
ЧСС, уд/мин HR, bpm	ГК	GC	76 (67; 83)	74 (68; 79)	69 (66; 78)
	ГМ	GM	65,50 (57,50; 67,25)	63,5 (56,0; 71,0)	64,00 (60,75; 69,50)
	ГЭ	GE	66 (58; 72)	57 (54; 61)	62 (56; 66)
		p	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,002 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГМ} =0,002 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,046 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} =0,005 p _{ГЭ-ГМ} =0,046 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,005
САД, мм рт.ст. SBP, mm Hg	ГК	GC	89,67 (73,00; 97,17)	74,00 (71,00; 76,67)	77,33 (73,17; 82,33)
	ГМ	GM	81,83 (69,33; 90,50)	69,75 (67,17; 88,00)	80,00 (74,33; 89,08)
	ГЭ	GE	79,67 (73,33; 88,33)	67,33 (62,67; 76,00)	74,00 (68,00; 83,33)
		p	0,015* p _{ГЭ-ГК} =0,024 p _{ГМ-ГК} =0,043 p _{ГЭ-ГЭ} =0,024 p _{ГМ-ГЭ} =0,043	0,028* p _{ГЭ-ГМ} =0,024 p _{ГЭ-ГМ} =0,024	0,013* p _{ГЭ-ГМ} =0,010 p _{ГЭ-ГМ} =0,010
ПИ, % PI, %	ГК	GC	7,60 (6,80; 9,70)	8,80 (7,70; 11,30)	9,30 (7,85; 11,55)
	ГМ	GM	5,65 (4,67; 7,22)	7,55 (6,70; 8,75)	7,80 (6,38; 8,33)
	ГЭ	GE	5,80 (4,70; 7,50)	6,30 (5,40; 7,80)	6,70 (5,20; 7,40)
		p	<0,001* p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} <0,001 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} <0,001	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} =0,004 p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,004	<0,001* p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГК} <0,001 p _{ГМ-ГК} =0,002 p _{ГЭ-ГМ} =0,020 p _{ГЭ-ГЭ} <0,001 p _{ГМ-ГЭ} =0,002

Примечание. * – p<0,005.

Note. * – p<0,005.

При анализе гемодинамических показателей и интенсивности кровотечения в точках исследования были выявлены значимые различия (табл. 3).

Показатели ИК в ГМ и ГЭ были значимо ниже во всех точках исследования. ЧСС в ГК на 10-й минуте операции была статистически значимо выше по сравнению с таковыми в ГМ и ГЭ, между группами ГМ и ГЭ отличий не выявлено. На 30-й минуте ЧСС в ГК была убедительно выше, чем в группах ГМ и ГЭ, а ЧСС в ГЭ была значимо ниже по сравнению с ГМ. На 60-й минуте операции ЧСС в группах ГМ и ГЭ были значимо ниже по сравнению с ГК, а ЧСС в ГЭ была ниже по сравнению с таковой в ГМ, так же, как и на 30-й минуте операции. Показатели САД различались на 10-й минуте операции между ГК и ГЭ с невысоким уровнем значимости. На 30-й минуте операции уровни САД были одинаковыми во всех сравниваемых группах, а на 60-й минуте в ГМ регистрировали показатели САД выше, чем в ГЭ. Между группами ГК и ГЭ значимых отличий не зарегистрировано. Показатели ПИ на 10-й минуте операции были значимо ниже в ГМ и ГЭ по сравнению с ГК. На 30-й и 60-й минутах операции показатели ПИ были ниже в ГМ и ГЭ по сравнению с ГК, так же, как и на 10-й минуте, но еще значимо отличались и между группами ГМ и ГЭ. ИК была убедительно ниже во всех точках исследования в ГМ и ГЭ по сравнению с ГК, однако различий между группами ГМ и ГЭ не выявлено.

Для оценки влияния интраоперационных гемодинамических показателей (ЧСС, АДсист., САД, ПИ) и БАБ на интенсивность интраоперационного кровотечения был выполнен многофакторный анализ методом линейной регрессии во всех точках исследования (рис. А, Б, В).

На 10-й минуте при увеличении ЧСС на 1 уд/мин шансы развития значимого кровотечения (ЗК), что соответствует $ИК \geq 2$, увеличивались в 1,1 раза (рис. 1А). Шансы развития ЗК уменьшались в ГМ (метопролол) в 11,4 раза, а в ГЭ (эсмолол) в 9,6 раза. На 30-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,1 раза (рис. 1Б). На 60-й минуте повышение ЧСС на 1 уд/мин увеличивало шансы развития ЗК в 1,2 раза.

Обсуждение

По результатам многофакторного анализа оказалось, что на ИК влияют ЧСС и ПИ, что уже подтверждено нами в других исследованиях [13]. Можно отметить значимость ЧСС как фактора, связанного с интенсивностью кровоточивости во всех выбранных точках исследования. Полученные нами данные также подтверждают сообщения других авторов, которые указывают, что контроль ЧСС и умеренная управляемая гипотензия улучшают условия видимости операционного поля при ЭРСХ [7, 9, 14, 15]. Можно отметить, что значимое влияние уровня САД, на ИК в нашем исследовании проявилось на 10-й и 60-й минутах операции. Этот факт, также был замеченными другими авторами ранее, что послужило основой прибегать при таких операциях к управляемой гипотензии. Однако впоследствии было установлено, что снижение САД даже менее 60 мм рт.ст. не во всех случаях уменьшает ИК, зато увеличивает риск развития ишемического поражения головного мозга [16, 17]. В связи с этим при принятии решения об использовании управляемой гипотонии рекомендовано учитывать противопоказания, которые включают цереброваскулярную недостаточность, ишемическую болезнь сердца с признаками стенокардии, почечную и печеночную недостаточность, анемию [17–19]. Имеются сообщения о том, что углубление анестезии за счет повышения МАК ингаляционного анестетика для снижения

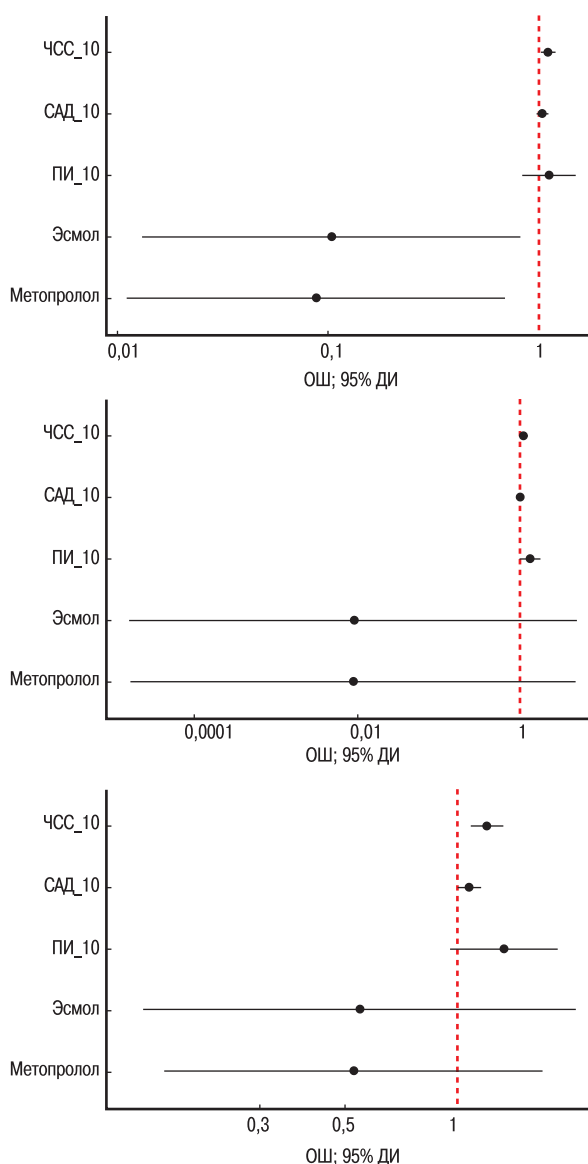


Рис. А, Б, В. Результаты многофакторного анализа прогностической модели интенсивности интраоперационного кровотечения на 10-й, 30-й и 60-й минутах операции

Примечание. ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал.

Figure A, B, C. Results of multivariate analysis of the predictive model for intraoperative bleeding intensity at the 10th, 30th, and 60th minute of surgery

Note. OR – odds ratio, 95% CI – 95% confidence interval.

САД ниже 70 мм рт.ст. или использование для этого нитратов, может, наоборот, увеличивать ИК в результате вазодилатации и компенсаторной тахикардии [20].

Данные литературы подтверждают тот факт, что мероприятия по снижению САД обычно приводят к рефлекторной тахикардии [4, 21, 22]. Поэтому поддержание ЧСС около 60 уд/мин способствует снижению кровоточивости операционного поля. В ряде исследований указано, что для достижения лучших условий видимости во время ЭРСХ-вмешательств при низкой ЧСС зачастую не требуется значительно снижать САД [3, 23], что особенно важно у пациентов пожилого и старческого возраста для

предотвращения возможных эпизодов ишемии. При снижении ЧСС происходит уменьшение наполнения капилляров тканей полости носа, а за счет увеличения фазы диастолы улучшается венозный отток [3, 5]. Во время операции под общей анестезией при ЧСС в нижнем диапазоне физиологических значений локальная кровоточивость тканей мало зависит от САД и во многих случаях нет необходимости в значительном активном снижении САД для обеспечения оптимальной визуализации операционного поля. Интраоперационное применение внутривенного метопролола позволяет управлять ЧСС и снижает ИК при ЭРСХ-вмешательствах, при этом некоторые авторы считают, что выбор БАБ не имеет существенного значения [24].

Известно, что ПИ характеризует изменение перфузии периферических тканей, в т.ч. и в челюстно-лицевой области. В среднем, у здоровых добровольцев он составляет около 2%. Сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) не оказывают на него влияния, а его повышение во время операции в первую очередь связано с развитием вазоплегии в результате действия ингаляционных анестетиков и наркотических анальгетиков [25, 26]. Контроль вазоплегии (соответственно, поддержание ПИ в нормальных пределах) является важным компонентом тактики по предотвращению излишней кровоточивости. Результаты нашего исследования подтвердили отчетливую корреляцию между кровоточивостью и ПИ.

ЭРСХ-вмешательства характеризуются минимальной инвазивностью и травматичностью, низким риском развития значительной кровопотери, высоким процентом хорошего функционального результата и часто могут выполняться в стационаре одного дня. В то же время развитие даже незначительного диффузного кровотечения из слизистой оболочки и мягких тканей полости носа затрудняет визуализацию операционного поля, увеличивает время операции. В ряде случаев хирургу приходится изменять или отказываться от намеченного плана оперативного вмешательства. Для снижения интенсивности интраоперационного кровотечения анестезиолог зачастую применяет управляемую гипотонию посредством повышения концентрации ингаляционного анестетика или введения дополнительных повышенных дозировок наркотических анальгетиков. Однако эта методика имеет существенные недостатки и может повышать риск оперативного вмешательства. Кроме снижения АД эти мероприятия приводят к развитию периферической вазоплегии и повышению диффузной кровоточивости мягких тканей, а также в ряде случаев – к рефлекторной тахикардии. Поэтому в исследованиях, посвященных снижению ИК при ЭРСХ-вмешательствах, авторы указывают на необходимость контроля глубины анестезии в нормальных пределах [27, 28].

В нашем исследовании мы убедились в том, что при ЭРСХ-вмешательствах применение БАБ и интраоперационное целевое управление показателями ПИ позволяют поддерживать достаточный уровень анестезии без необходимости значительного снижения САД и обеспечивать необходимые условия хорошей визуализации операционного поля. Интраоперационная нормотензия и адекватная глубина анестезии способствуют более быстрому пробуждению пациентов в послеоперационном периоде, что особенно значимо при высоком обороте операционного стола в стационаре одного дня [27].

Заключение

БАБ метопролол и эсмолол в рекомендуемых дозировках в качестве компонента общей анестезии одинаково эффективны

для уменьшения интраоперационной кровоточивости при ЭРСХ-вмешательствах.

Эсмолол по сравнению с метопрололом в рекомендуемых дозах вызывает более выраженное снижение ЧСС и САД.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Эсмолол: описание. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1531?ysclid=16xz0yipu1134619176>. [Esmolol: instructions. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1531?ysclid=16xz0yipu1134619176>. Accessed 11 October 2022 (In Russ.)].
2. Alkan A., Honca M., Alkan A., et al. The efficacy of esmolol, remifentanyl and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2021;87(3):255–9. Doi: 10.1016/j.bjorl.2019.08.008
3. Boezaart A.P., Van der Merwe J., Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can. J. Anaesth.* 1995;42(5):373–6. Doi: 10.1007/BF03015479.
4. Helman S.N., Carlton D., Deutsch B., et al. Geriatric Sinus Surgery: A Review of Demographic Variables, Surgical Success and Complications in Elderly Surgical Patients. *Allergy Rhinol. (Providence).* 2021;12:21526567211010736. Doi: 10.1177/21526567211010736.
5. Lavere P.F., Rana N.A., Kinsky M.P., et al. Blood Loss and Visibility with Esmolol vs Labetalol in Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Medicine Insights. Ear. Nose Throat.* 2019;12:1179550619847992. Doi: 10.1177/1179550619847992.
6. Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Григорьев Е.В. и др. Perioperative ведение пациентов с артериальной гипертензией. Методические рекомендации. *Вестн. интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020;(2):7–13. [Zabolotskikh I.B., Bautin A.E., Grigoriev E.V. Perioperative management of patients with arterial hypertension. Guidelines. *Vestn. Intensiv. Ter. Im. A.I. Saltanova.* 2020;(2):7–13 (In Russ.)].
7. Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Колотилов Л.В. Анестезиологические возможности контроля интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022;19(1):75–81. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-75-81. [Pavlov V.E., Polushin Yu.S., Kolotilov L.V. Anesthesiological Possibilities of Intraoperative Bleeding Control During Endoscopic Rhinosinusoidal Interventions. *Messeng. Anesthesiol. Resuscitat.* 2022;19(1):75–81 (In Russ.)].
8. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации. М., 2011. 28 с. [Prediction and prevention of cardiac complications of non-cardiac surgical interventions. National Recommendation. М., 2011. 28 p. (In Russ.)].
9. Amorcho M.C., Fat I. Anesthetic Techniques in Endoscopic Sinus and Skull Base Surgery. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2016;9(3):531–47. Doi: 10.1016/j.otc.2016.03.004.
10. Devereaux P.J., Yang H., Yusuf S., et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9627):1839–47. Doi: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7.
11. Kelly E.A., Gollapudy S., Riess M.L., et al. Quality of surgical field during endoscopic sinus surgery: a systematic literature review of the effect of total intravenous compared to inhalational anesthesia. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(6):474–81. Doi: 10.1002/alr.21125.
12. Метопролол (Metoprolol). https://www.vidal.ru/drugs/metoprolol__27338?ysclid=1909vcbqiu329018018. [Metoprolol. https://www.vidal.ru/drugs/metoprolol__27338?ysclid=1909vcbqiu329018018 Accessed 11 October 2022 (In Russ.)].

13. Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Колотилов Л.В. и др. Влияние способа поддержания проходимости дыхательных путей при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах на кровоточивость в области операционного поля. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(2):32–9. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-32-39. [Pavlov V.E., Polushin Yu.S., Kolotilov L.V., et al. The Effect of the Method of Airway Management During Endoscopic Sinus Surgery Procedures on the Intraoperative Bleeding. *Messeng. Anesthesiol. Resuscitat.* 2022;19(2):32–9. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-32-39 (In Russ.)].
14. Atef A., Fawaz A. Comparison of laryngeal mask with endotracheal tube for anesthesia in endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol.* 2008;22(6):653–7. Doi: 10.2500/ajr.2008.22.3247.
15. Wilson I.G., Fell D., Robinson S.L., et al. Cardiovascular responses to insertion of the laryngeal mask. *Anaesthesia.* 1992;47(4):300–2. Doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb02168.x.
16. Ha T.N., van Renen R.G., Ludbrook G.L., et al. The effect of blood pressure and cardiac output on the quality of the surgical field and middle cerebral artery blood flow during endoscopic sinus surgery. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(7):701–9. Doi: 10.1002/alar.21728.
17. Kleinschmidt S. Hat die kontrollierte Hypotension einen Stellenwert im Rahmen fremdblutsparender Verfahren? *Anaesthesist.* 2001;50:S39–42. Doi: 10.1007/s001010170009.
18. Павлов В.Е., Карпищенко С.А. Внутривенное применение лидокаина в составе общей комбинированной анестезии в ринохирургии. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2018;24(3):1–8. [Pavlov V.E., Karpishchenko S.A. Intravenous use of lidocaine as part of general combined anesthesia in rhinosurgery. *Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Respir.* 2018;24(3):1–8 (In Russ.)].
19. Thongrong C., Kasemsiri P., Carrau R.L., et al. Control of bleeding in endoscopic skull base surgery: current concepts to improve hemostasis. *ISRN. Surg.* 2013;2013:191543. Doi: 10.1155/2013/191543.
20. Di Mauro R., Lucci F., Martino F., et al. The Role of Intraoperative Stroke Volume Variation on Bleeding during Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(11):1246–53. Doi: 10.23736/S0375-9393.18.12401-1.
21. Eberhart L.H.J., Folz B.J., Wulf H., et al. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2003;113(8):1369–73. Doi: 10.1097/00005537-200308000-00019.
22. Jiang R.S., Hsu C.Y. Endoscopic sinus surgery for the treatment of chronic sinusitis in geriatric patients. *Ear. Nose Throat. J.* 2001;80(4):230–2.
23. Адылова Н.А., Таджиев Ф.С., Ахророва З.В. и др. Эффективность применения метопролола при лечении гипертонической болезни пожилого возраста. *Академический журнал Западной Сибири*. 2013;9(6):62. [Adylova N.A., Tadzhiyev F.S., Akhrorova Z.V. Efficiency of metoprolol in the treatment of hypertension in the elderly. *Akad. J. Zapadn. Sibir.* 2013;9(6):62 (In Russ.)].
24. Alvis B.D., Hughes C.G. Physiology Considerations in Geriatric Patients. *Anesthesiol. Clin.* 2015;33(3):447–56. Doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.003.
25. Курсов С.В. Перфузионный индекс в практике анестезиологии и интенсивной терапии (Обзор литературы). *Медицина неотложных состояний*. 2015;7(70):20–5. [Courses S.V. Perfusion index in the practice of anesthesiology and intensive care (Literature review). *Med. Neotlozhn. Sostoyan.* 2015;7(70):20–5 (In Russ.)].
26. Lima A.P., Beelen P., Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit. Care Med.* 2002;30(6):1210–3. Doi: 10.1097/00003246-200206000-00006.
27. Boonmak P., Boonmak S., Laopaiboon M. Deliberate hypotension with propofol under anaesthesia for functional endoscopic sinus surgery (FESS). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;10(10):CD006623. Doi: 10.1002/14651858.CD006623.pub3.
28. Nair S., Collins M., Hung P., et al. The effect of beta-blocker premedication on the surgical field during Endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2004;114(6):1042–6. Doi: 10.1097/00005537-200406000-00016.

Поступила 13.10.2022

Получены положительные рецензии 02.10.23

Принята в печать 13.06.24

Received 13.10.2022

Positive reviews received 02.10.23

Accepted 13.06.24

Вклад авторов. В.Е. Павлов, Л.В. Колотилов, С.А. Карпищенко – концепция и дизайн исследования. В.Е. Павлов – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных. В.Е. Павлов, Л.В. Колотилов – написание текста. Л.В. Колотилов, С.А. Карпищенко – редактирование. **Contribution of the authors.** V.E. Pavlov, L.V. Kolotilov, S.A. Karpishchenko – concept and design of the study. V.E. Pavlov – collection and processing of material, statistical data analysis. V.E. Pavlov, L.V. Kolotilov – writing the text. L.V. Kolotilov, S.A. Karpishchenko – editing.

Информация об авторах:

Павлов Владимир Евгеньевич – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; тел.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0351-511X>.

Колотилов Леонид Вадимович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Адрес: 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; e-mail: leon956@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1231-8051>.

Карпищенко Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; тел.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>.

Information about the authors:

Vladimir E. Pavlov – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Address: 6–8 Leo Tolstoy str., 197022 St. Petersburg; tel.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0351-511X>.

Leonid V. Kolotilov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, St. Petersburg State Pediatric Medical University. Address: 2 Litovskaya st., 194100 St. Petersburg; e-mail: leon956@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1231-8051>.

Sergey A. Karpishchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Otorinolaryngology Department, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Address: 6–8 Leo Tolstoy str., 197022 St. Petersburg; tel.: +7 (812) 338-70-19; e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-1937>.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.1.23. Dermatovenereology /
3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.1.23. Дерматовенерология

Evaluation of perioperative cortisol levels, hemodynamics, and VAS scores of the patients undergoing thyroid and parathyroid surgery using combined regional neck anesthesia

A.A. Alekseev, A.G. Yavorovskiy, D.S. Svyatoslavov, A.V. Useinov

FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia
Contacts: Anton Aleksandrovich Alekseev – e-mail: aalekseev.aa@gmail.com

Оценка периоперационного уровня кортизола, гемодинамики и ВАШ при операциях на щитовидной и паращитовидных железах, с использованием комбинированной регионарной анестезии шеи

А.А. Алексеев, А.Г. Яворовский, Д.С. Святославов, А.В. Усеинов

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия
Контакты: Алексеев Антон Александрович – e-mail: aalekseev.aa@gmail.com

俄罗斯联邦卫生部第一莫斯科国立医科大学（谢切诺夫大学），莫斯科，俄罗斯

A.A. Alekseev, A.G. Yavorovskiy, D.S. Svyatoslavov, A.V. Useinov

FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia
联系方式: Anton Aleksandrovich Alekseev – 电子邮件: aalekseev.aa@gmail.com

Several studies prove the obvious advantage of regional blockade over general anesthesia in thyroidectomy. However, there is only one work demonstrating the effectiveness of a combination of transverse cervical nerve block and bilateral cervical plexus block in thyroid surgery. The aim of the work was to evaluate the effectiveness of the use of regional anesthesia under ultrasound navigation in patients during operations on the thyroid and parathyroid glands, including bilateral superficial cervical plexus block, pericapsular block of the thyroid gland, blockade of the Berry ligament. The study endpoints included the following: fentanyl consumption; cortisol levels and hemodynamic parameters before, during, 3 hours and 12 hours after the operation; VAS score 3 hours and 12 hours after the operation. The study included 60 adult patients who underwent surgery on the thyroid gland. Group 1 patients underwent general anesthesia using ventilation, bilateral intermediate cervical plexus block in combination with pericapsular block of the thyroid gland, and blockade of the Berry ligament under ultrasound navigation. The 2nd group of patients underwent combined general anesthesia using ventilation. Group 1 patients demonstrated lower consumption of fentanyl during the intraoperative and of NSAIDs during the postoperative periods, faster activation, adequate hemodynamic status, decreased cortisol levels, and minimal pain. Group 2 patients had pronounced pain at 3 hours after surgery, pain persistence after 12 hours, and arterial hypertension. Patients in the general anesthesia group required additional administration of NSAIDs in the postoperative period.

Keywords: thyroidectomy, regional cervical plexus block, postoperative pain, cortisol, blood pressure

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Alekseev A.A., Yavorovskiy A.G., Svyatoslavov D.S., Useinov A.V. Evaluation of perioperative cortisol levels, hemodynamics, and VAS scores of the patients undergoing thyroid and parathyroid surgery using combined regional neck anesthesia. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):50–56

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.50-56

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

Несколько исследований доказывают очевидное преимущество регионарной блокады перед общей анестезией при тиреоидэктомии. Однако существует только одно исследование, продемонстрировавшее эффективность комбинации блокады поперечного нерва шеи и билатеральной блокады шейного сплетения при операциях на щитовидной железе. Целью работы явилась оценка эффективности применения регионарной анестезии под ультразвуковой навигацией у пациентов в ходе операций на щитовидной и паращитовидных железах, включая билатеральную блокаду поверхностных ветвей шейного сплетения,

перикапсулярную блокаду щитовидной железы, блокаду связки Берри. Контрольные точки исследования: потребление фентанила; уровень кортизола и гемодинамические показатели до операции, в травматичный момент операции, через 3 и 12 часов; оценка по ВАШ после операции, через 3 и 12 часов. Объектом исследования были взрослые пациенты, перенесшие операцию на щитовидной железе. Общее количество пациентов составило 60 человек. Пациентам 1-й группы проводили общую анестезию с использованием аппарата искусственной вентиляции легких, билатеральной промежуточной блокады шейного сплетения в сочетании с перикапсулярной блокадой щитовидной железы и блокадой связки Берри под УЗ-навигацией. Во 2-й группе пациентов проводили комбинированную общую анестезию с использованием аппарата искусственной вентиляции легких. У пациентов 1-й группы наблюдалось меньшее потребление фентанила в интраоперационном и НПВС – в послеоперационном периодах, более быстрая активация, адекватный гемодинамический статус, снижение уровня кортизола и минимизация болевого синдрома. Пациенты 2-й группы отмечали усиление болевого синдрома на 3-й час после операции, его сохранение через 12 часов, у них регистрировалась артериальная гипертензия. Пациентам, перенесшим общую анестезию, потребовалось дополнительное назначение НПВС в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, регионарная блокада шейного сплетения, послеоперационная боль, кортизол, артериальное давление

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Святославов Д.С., Усеинов А.В. Оценка периоперационного уровня кортизола, гемодинамики и ВАШ при операциях на щитовидной и паращитовидных железах, с использованием комбинированной регионарной анестезии шеи. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):50–56

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.50-56

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

Несколько исследований доказывают, что в тиреоидэктомии, регионарная блокада превосходит общую анестезию. Однако, только одно исследование продемонстрировало преимущества регионарной блокады в сочетании с общей анестезией. Целью исследования было оценить уровень кортизола, гемодинамику и ВАШ у пациентов, перенесших тиреоидэктомию и паращитовидную операцию с использованием комбинированной регионарной анестезии шеи. Исследование проводилось в многопрофильном центре. В исследование были включены 60 пациентов, которым предстояла тиреоидэктомия и паращитовидная операция. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа получала комбинированную регионарную анестезию шеи в сочетании с общей анестезией. Вторая группа получала общую анестезию. Основные результаты: пациенты в первой группе потребовали меньше фентанила, быстрее активировались, имели более стабильную гемодинамику и меньший болевой синдром. Пациенты во второй группе отмечали усиление болевого синдрома на 3-й час после операции, который сохранялся на 12 часов. У пациентов во второй группе регистрировалась артериальная гипертензия. Пациентам, перенесшим общую анестезию, потребовалось дополнительное назначение НПВС в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, регионарная блокада шейного сплетения, послеоперационная боль, кортизол, артериальное давление

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование финансировано за счет собственных средств.

Для цитирования: Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Святославов Д.С., Усеинов А.В. Оценка периоперационного уровня кортизола, гемодинамики и ВАШ у пациентов, перенесших тиреоидэктомию и паращитовидную операцию с использованием комбинированной регионарной анестезии шеи. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):50–56

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.50-56

Авторы несут ответственность за оригинальность предоставленных данных и возможность публикации иллюстративного материала (включая таблицы, графики и фотографии пациентов) с ограничением ответственности.

Введение

Актуальность текущего исследования обусловлена в первую очередь эпидемиологией заболеваний области щитовидной железы (ЩЖ) в Российской Федерации и по всему миру, что подтверждают статистические и научные публикации на данную тему. Так, в России, большинству пациентов с новообразо-

ваниями ЩЖ и паращитовидных желез проводится хирургическое вмешательство [1, 2]. Показаниями для выполнения тиреоидэктомии могут быть как рак ЩЖ, так и болезнь Грейвса. Заболеваемость раком ЩЖ в нашей стране неуклонно растет, а число ежегодно выполняемых операций на ЩЖ в нашей стране уже пересекло отметку в 25 тыс. [5, 6]. Диффузный токсический зоб в свою очередь менее распространен среди россиян – его

диагностирует не более 1% в популяции [9]. Также интересен опыт зарубежных специалистов. Так, в Чехии, с 1990-х по 2010 гг. было выполнено около 11 тыс. операций на ЩЖ [10]. В свою очередь, по данным J.V. Fortuny (2015), средний объем выполненных тиреоидэктомий во Франции составляет 45 тыс. операций, в Германии – 65 тыс. и в Швейцарии – 4 тыс. [12].

Как правило, операции на ЩЖ проводятся под общей анестезией. Тем не менее существуют работы по применению регионарной анестезии при геми- и тиреоидэктомиях. Чаще всего в работах различных исследователей оценивается анальгетический эффект от применения билатеральных блокад шейного сплетения, где обезболивающий эффект сохраняется на срок до 10 часов [8, 16, 18, 20]. Ряд исследований доказывают очевидное преимущество регионарной блокады над общей анестезией [11, 13, 15]. Тем не менее существует всего лишь одна работа, демонстрирующая эффективность комбинации блокады поперечного нерва шеи и билатеральной блокады шейного сплетения при операциях на ЩЖ [21]. В основе регионарной анестезии шейного сплетения применяется 5–10 мл 0,5% раствора ропивакаина или бупивакаина, которые вводят в глубокую шейную фасцию под *m. Sternocleidomastoideus*. Основной задачей регионарного блока является профилактика стресс-реакции организма на операционную травму, которая определяется как комплекс изменений клеточного, иммунного, нейроэндокринного и метаболического характера. К критериям оценки стресс-реакции относят гемодинамический статус, болевой синдром (по ВАШ), изменение уровней глюкозы, лактата, кортизола, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли [4, 14].

Цель исследования. В данном исследовании авторы постарались ответить на вопрос, как комбинированная регионарная блокада шеи будет влиять на ключевые показатели стресс-реакции организма (гормональный, гемодинамический статус, болевой синдром) по сравнению с методом общей анестезии. Для этого были реализованы следующие ключевые задачи:

1. Оценить изменение интенсивности боли при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) в послеоперационном периоде у пациентов с используемыми методами анестезиологического пособия.
2. Оценить гормональную реакцию организма на оперативное вмешательство в виде изменения гемодинамического профиля и уровня кортизола в крови.
3. Оценить гемодинамический статус как маркер реакции на болевой раздражитель.

Контрольные точки исследования: потребление фентанила, уровень кортизола и гемодинамические параметры (до операции, в травматичный момент, через 3 и 12 часов), ВАШ после операции, через 3 и 12 часов.

Материал и методы

Было выполнено одноцентровое перспективное рандомизированное ослепленное контролируемое исследование на базе ФГОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, одобренное локальным этическим комитетом (выписка из протокола №06-23 от 06.04.2023).

Объектом исследования явились взрослые пациенты, которым проводилось оперативное лечение на области ЩЖ при диффузном токсическом зобе, гиперпаратиреозе, онкологических заболеваниях ЩЖ. Общее число пациентов составило 60 человек в возрасте от 20 до 78 лет. Пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек

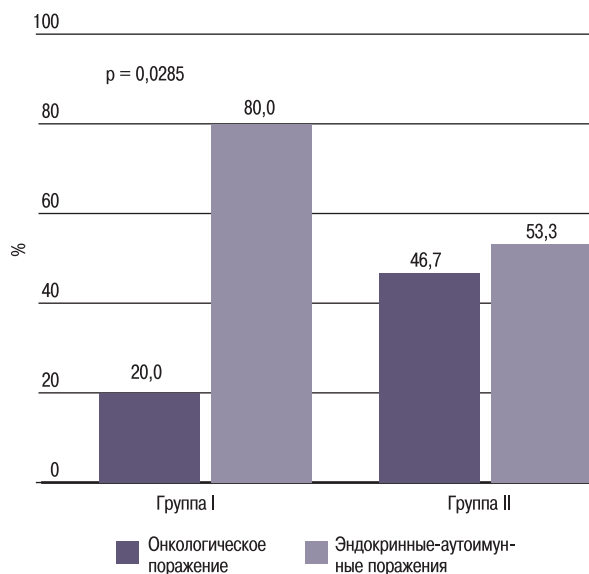


Рис. 1. Этиологические группы заболеваний ЩЖ среди включенных пациентов

Figure 1. Etiological groups of thyroid disorders among the included patients

в каждой. Группы были сформированы случайно по виду анестезиологического пособия. По возрастному-половому признаку и массе тела пациенты обеих групп статистически значимо между собой не различались ($p > 0,05$). По сопутствующей патологии и анестезиологическим рискам пациенты обеих групп статистически значимо между собой были полностью сопоставимы ($p > 0,05$). Подавляющее большинство включенных в исследование составляли пациенты с эндокринным аутоиммунным поражением ЩЖ (рис. 1). В группе I доля пациентов с эндокринной аутоиммунной этиологией поражения оказалась достоверно выше – 24 (80,0%) по сравнению с группой II – 16 (53,3%), $p = 0,02855$. Все пациенты с эндокринной аутоиммунной этиологией поражения ЩЖ были компенсированы и находились в эутиреоидном состоянии.

Начало анестезии выполнялось с одинаковой тактикой в обеих группах. Премедикация проводилась с применением растворов атропина, фентанила, пропофола. Миорелаксация достигалась введением рокурония бромидом 0,6–0,9 мг/кг. После интубации трахеи (либо установки ларингеальной маски – 11/36,7%), пациент подключался к искусственной вентиляции легких. Соотношение объема воздуха к объему кислорода составило 1 л/мин: севофлуран до достижения минимальной альвеолярной концентрации (МАК) 1,0.

В группе I после проведения ингаляционной анестезии севофлураном (МАК 1,0), под ультразвуковой навигацией (аппарат «Ангиодин-Соно/П-Ультра», АО «Калугаприбор», регистрационный номер медицинского изделия РЗН ФСР 2012/13018) билатерально проводилась комбинированная регионарная блокада шеи и области ЩЖ, состоящая из:

1. Билатеральной промежуточной блокады шейного сплетения смесью Артикаин-Бинергия с адреналином (20 мг/мл+0,005 мг/мл) – 5,0.
2. Перикапсулярного блока ЩЖ (блокада эндоцервикальной фасции) раствором Артикаин-Бинергия с адреналином (20 мг/мл+0,005 мг/мл) – 5,0. Блокада выполнялась би- или монолатерально в зависимости от объема операции.

3. Блокады связки Берри (паратрахеальное введение анестетика в месте фиксации ЩЖ к трахее би-/монологично) раствором лидокаина 0,2% – 2,0 (2 мг) на одну сторону.

Время от момента проведения блокады до начала операции составило 15 минут. Интраоперационно фентанил вводили, ориентируясь клинически на гемодинамические показатели. В группе II поддержание анестезии также осуществлялось дробным введением фentanила с ориентацией на гемодинамические показатели на фоне ингаляционной анестезии севофлюраном.

Регистрация исходов исследования осуществлялась следующими способами. Артериальное давление (АД) оценивали с помощью тонометра, уровень кортизола в крови – путем взятия венозной крови, выраженность болевого синдрома оценивали по шкале ВАШ. Мощность исследования определялась на основании нулевых гипотез в выбранных конечных точках контроля – всего 60 пациентов.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного обеспечения Excel 2019 («Microsoft», США), SPSS Statistica v. 26 ("IBM", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США). С целью проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Шапиро–Уилка. Показатели с распределением, отличающимся от референтного регистрировались в виде медианы и межквартильного размаха «Ме» [Q25%, Q75%]. С помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни оценивалась достоверность различия между двумя несвязанными группами по количественным признакам. С целью оценки статистической значимости изменений контрольных значений в динамике в связанных группах для двух последовательных измерений применялся критерий Уилкоксона, для трех и более – критерий Фридмана. Качественные данные были представлены в виде

абсолютного и относительного значения – n (%). Достоверность различия между изучаемыми группами для качественных показателей выполнялась с использованием χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок. Связь между количественными показателями устанавливалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Теснота корреляционной связи оценивалась в соответствии со шкалой Чеддока. Уровень значимости при проверке статистических гипотез был зафиксирован на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Предоперационные и интраоперационные показатели АД у пациентов не имели статистически значимых отличий. В то время как послеоперационном периоде у пациентов I группы наблюдались статистически значимые более низкие цифры среднего АД (САД) через 3 и 12 часов ($p=0,0190$ и $p=0,0104$ соответственно, табл. 1).

По исходному уровню кортизола до операции и в момент оперативного вмешательства пациенты обеих групп статистически не различались. Спустя 12 часов пациенты группы I характеризовались более низким уровнем кортизола: 29,0 [24,0; 48,0] нмоль/л по сравнению с группой II – 45,0 [29,0; 79,0] нмоль/л ($p=0,0439$), что явилось статистически значимым (табл. 2).

Пациентам предоставлялась возможность оценить болевой синдром по шкале ВАШ на трех этапах: после экстубации, через 3 и 12 часов после операции. Так, у пациентов группы I средние показатели по ВАШ после экстубации составили 14,5 [7,0; 22,5] мм, у пациентов групп II – 29,5 [10,5; 51,75] мм, различия между группами были статистически значимыми ($p=0,0190$). Удалось установить, что средние значения выраженности болевого син-

Таблица 1. Изменение уровня АД в периоперационном периоде
Table 1: Changes in BP level in the perioperative period

Этап Period	Параметры Parameters	Группа I, (n=30) Group I, (n=30)	Группа II, (n=30) Group II, (n=30)	p
До операции Before the operation	АДС, мм рт.ст. SBP, mm Hg	127,5 [120,0; 140,0]	134,5 [117,75; 148,5]	0,2576
	АДД, мм рт.ст. DBP, mm Hg	80,0 [70,0; 82,75]	77,0 [68,5; 88,0]	0,4328
	САД, мм рт.ст. MBP, mm Hg	94,0 [85,00; 103,75]	97,5 [87,0; 106,75]	0,3706
Травматичный момент операции Traumatic moment of the operation	АДС, мм рт.ст. SBP, mm Hg	100,0 [84,5; 115,75]	98,0 [83,25; 116,75]	0,9117
	АДД, мм рт.ст. DBP, mm Hg	60,5 [50,0; 70,0]	60,5 [53,25; 72,5]	0,9351
	САД, мм рт.ст. MBP, mm Hg	77,0 [62,25; 83,0]	74,0 [65,0; 86,75]	0,9705
Спустя 3 часа после операции 3 hours after the operation	АДС, мм рт.ст. SBP, mm Hg	127,5 [116,25; 130,0]	140,0 [127,75; 146,5]	0,0010
	АДД, мм рт.ст. DBP, mm Hg	80,0 [74,25; 83,75]	85,0 [73,0; 92,25]	0,1468
	САД, мм рт.ст. MBP, mm Hg	95,0 [89,75; 98,75]	102,0 [93,25; 109,0]	0,0190
Спустя 12 часов после операции 12 hours after the operation	АДС, мм рт.ст. SBP, mm Hg	125,0 [118,5; 134,0]	135,0 [128,0; 140,0]	0,0071
	АДД, мм рт.ст. DBP, mm Hg	78,0 [70,0; 80,75]	78,0 [75,0; 86,5]	0,0816
	САД, мм рт.ст. MBP, mm Hg	93,0 [87,5; 97,0]	97,0 [93,25; 103,25]	0,0104

Примечание. АДС – АД систолическое, АДД – АД диастолическое.
Note. SBP - systolic BP, DBP - diastolic BP.

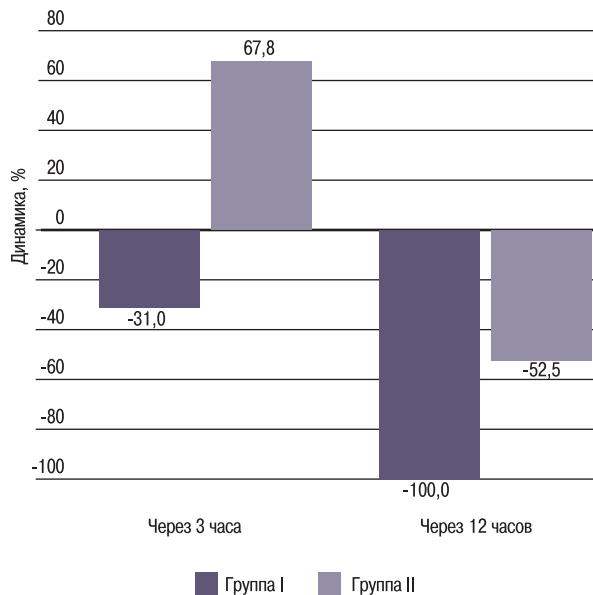


Рис. 2. Динамика ВАШ у пациентов обеих групп через 3 и 12 часов после экстубации

Figure 2. VAS score changes in the patients of both groups 3 and 12 hours after extubation

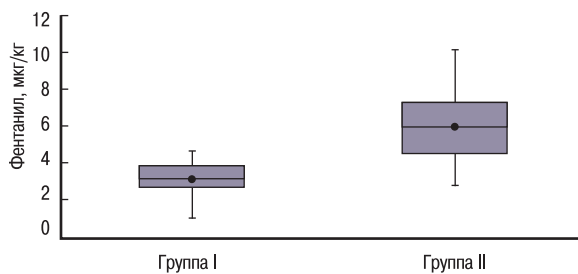


Рис. 3. Интраоперационный расход фентанила в обеих группах

Figure 3. Intraoperative fentanyl consumption in both groups

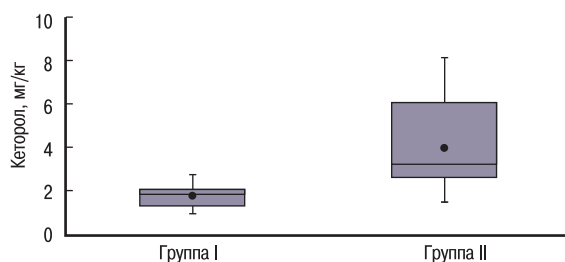


Рис. 4. Расход НПВС у пациентов обеих групп в послеоперационном периоде

Figure 4. NSAID consumption in the patients of both groups in the postoperative period

дрома по ВАШ у пациентов группы I была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами группы II как спустя 3 часа после операции: 10,0 [5,0; 20,0] мм против 49,5 [20,0; 55,0] мм, ($p < 0,0001$), так и спустя 12 часов после операции: 10,0 [5,0; 20,0] мм против 49,5 [20,0; 55,0] мм ($p < 0,0001$). В группе I в отличие от группы II через 3 часа отмечалось снижение выраженности болевого синдрома на 31,0%, а через 12 часов – на 100% от исходной величины, зарегистрированной после экстубации ($p = 0,0060$) (рис. 2). Больше половины пациентов группы I через 12 часов после экстубации отмечали по ВАШ 0 [0,0; 6,0] мм. Необходимо отметить, что анальгетический эффект у пациентов I группы сохранялся на протяжении всех последующих 12 часов.

При оценке использования нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в послеоперационном периоде 7 (23,3%) пациентам группы I с целью купирования болевого синдрома потребовалось введение кеторолака, тогда как в группе II НПВС применяли в 28 (93,3%) случаях ($p < 0,0001$). Среднее потребление кеторолака в группе I составил 1,85 [1,30; 2,02] мг/кг, в группе II – 3,19 [2,58; 5,97] мг/кг ($p = 0,0015$) (рис. 4).

Обсуждение

В первую очередь мы оценили выраженность болевого синдрома по ВАШ. По данным целого ряда исследований, регионарная блокада области шеи сопровождается минимальным болевым синдромом [7, 3]. Аналогичные результаты мы получили в ходе представленного исследования. Так, в группе I в отличие от группы II, спустя 3 часа отмечалось статистически значимое снижение ВАШ от исходной величины, зарегистрированной после экстубации ($p = 0,0060$) (рис. 2). Пациенты группы I отмечали ВАШ 0 мм [0,0; 6,0] через 12 часов после экстубации.

Одним из важных критериев оценки стресс-реакции и боли является исследование уровня кортизола [7, 3]. P. Gao и соавт. (2023), G. Zhong и соавт. (2022) и др. отмечают более низкий уровень кортизола у пациентов с регионарной блокадой области шеи [13, 16, 19]. В нашем исследовании у пациентов группы I после операции наблюдались меньшие показатели уровня кортизола: 29,0 [24,0; 48,0] нмоль/л по сравнению с группой II – 45,0 [29,0; 79,0] нмоль/л ($p = 0,0439$), что явилось статистически значимым (табл. 2).

Другим важным показателем стресс-реакции является гемодинамический статус. По данным P. Gao и соавт. (2023), D. Markovic и соавт. (2012) у пациентов с регионарной анестезией уровень САД значительно ниже, чем у групп с общей анестезией [13, 19]. Наше исследование продемонстрировало сохранение адекватного уровня САД у пациентов группы I в периоперационном периоде ($p = 0,0190$), что явилось статистически значимым (табл. 1).

I. Kesisoglou и соавт. (2010) подтверждают, что регионарная блокада шейного сплетения сопровождается минимальным постоперационным болевым синдромом ($p < 0,05$) [17]. В нашем исследовании, назначение НПВС в послеоперационном периоде

Таблица 2. Изменения гормонального статуса в периоперационном периоде
Table 2: Changes in hormonal status in the perioperative period

Этап Period	Группа I (n=30) Group I (n=30)	Группа II (n=30) Group II (n=30)	P
Спустя 3 часа After 3 hours	338,5 [139,75; 524,0]	313,0 [129,75; 764,5]	0,4918
Спустя 12 часов After 12 hours	29,0 [24,0; 48,0]	45,0 [29,0; 79,0]	0,0439

потребовалось лишь 7 (23,3%) пациентам I группы, в другой группе НПВС применяли в 28 (93,3%) случаев ($p < 0,0001$) (рис. 4).

Ограничениями исследования послужили верифицированные диагнозы болезни Альцгеймера, психоневрологические нарушения, декомпенсированный сахарный диабет, нарушения коагуляции, метастазировавшие опухоли в средостение и пищевод.

Выводы

Комбинированная регионарная блокада области ЩЖ в сочетании с ингаляционной или общей анестезией обеспечивает адекватную сопоставимую с общей анестезией антиноцицептивную защиту в периоперационном периоде. Метод комбинированной билатеральной блокады области шеи предупреждает развитие болевого синдрома в ответ на болевые раздражители интраоперационно и обеспечивает его практически полное отсутствие в послеоперационном периоде, уменьшая опиоид-индуцированное действие общей анестезии, снижая потребность препаратов группы НПВС в послеоперационном периоде. Благодаря симпатолитическому действию регионарной анестезии/анальгезии метод предупреждает гипердинамические реакции кровообращения в периоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абдуллин И.Д., Кропотина Е.А. Современные тенденции лечения диффузного токсического зоба. *Mod. Sci.* 2022;4–1:171–3. [Abdullin I.D., Kropotina E.A. Current trends in the treatment of diffuse toxic goiter. *Mod. Sci.* 2022;4-1:171-3. (In Russ.)]
2. Ветшев П.С., Карпова О.Ю., Салиба М.Б. «Ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы. *Проблемы эндокринологии.* 2007;53(2):3–8. [Vetshev P.S., Karpova O.Ju., Saliba M.B. The Achilles' heel in thyroid surgery. *Problemy jendokrinologii.* 2007;53(2):3–8. (In Russ.)]
3. Винник Ю., Плахотникова А., Телякова О. Выбор информативных маркеров травматичности хирургического вмешательства. *Врач.* 2016;11:37–9. [Vinnik Ju., Plahotnikova A., Telyakova O. Selection of informative markers of surgical traumatization. *Vrach.* 2016;11:37–9. (In Russ.)]
4. Дудко В.А., Субботина Е.А., Политов И.В. и др. Динамика содержания С-реактивного белка в сыворотке крови при анестезиологическом обеспечении хирургических вмешательств. *Вестн. Витебского государственного медицинского университета.* 2020;19(1):59–65. [Dudko V.A., Subbotina E.A., Politov I.V. et al. Dynamics of C-reactive protein content in blood serum during anaesthesia for surgical interventions. *Vestn. Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2020;19(1):59-65. (In Russ.)]
5. Заридзе Д.Г., Стилиди И.С., Каприн А.Д., Максимович Д.М. Гипердиагностика рака щитовидной железы. *Практическая онкология.* 2020;4:312–26. [Zaridze D.G., Stilidi I.S., Kaprin A.D., Maksimovich D.M. Overdiagnosis of thyroid cancer. *Practical Oncology.* 2020;4:312-26. (In Russ.)]
6. Новый комплексный подход в хирургии щитовидной железы. ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» URL: <https://niioz.ru/upload/iblock/0a9/0a99254329b8fa416ad3f801db9de1a4.pdf> (дата обращения: 13.04.2024). [New complex approach in thyroid surgery. Scientific and Research Institute of Health Care Organization and Medical Management of the Healthcare Department of the City of Moscow. URL: <https://niioz.ru/upload/iblock/0a9/0a99254329b8fa416ad3f801db9de1a4.pdf> (date of access: 13.04.2024). (In Russ.)]
7. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2008;2(2):49–62. [Ovechkin A.M. Surgical stress-response, its pathophysiological significance and ways of modulation. *Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2008;2(2):49-62. (In Russ.)]
8. Рощенко В.А., Галеев Ф.С., Мустафин Х.М. и др. Патент №2177740 С2 Российская Федерация, МПК А61М 19/00, А61В 17/00, А61К 31/245. Способ комбинированной проводниковой анестезии при операции на щитовидной железе: №97113259/14: заявл. 31.07.1997: опубл. 10.01.2002. Заявитель ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава РФ. [Roschenko V.A., Galeev F.S., Mustafin H.M. et al. Patent No.2177740 C2 Russian Federation, MPK A61M 19/00, A61B 17/00, A61K 31/245. Method of combined conduction anesthesia during thyroid surgery: No. 97113259/14: app. 31.07.1997: published 10.01.2002. Applicant: FSBI Rostov Rostov National Medical Research Center for Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)]
9. Фархутдинова Л.М., Бруй А.Л. Возрастные особенности диффузного токсического зоба. *Случай из практики. Архив внутренней медицины,* 2015;3:40–4. [Farhutdinova L.M., Bruy A.L. Age peculiarities of diffuse toxic goiter. A case from practice. *Arhiv vnutrennej mediciny,* 2015;3:40-4. (In Russ.)]
10. Astl J., et al. Morbidita a mortalita chirurgické léčby onemocnění štítné žlázy – retrospektivní analýza 1991–2010. *Rozhledy v chirurgii: mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti.* 2021;100(3):118–25. Doi: 10.33699/PIS.2021.100.3.118-125.
11. Du D., Qiao Q., Guan Z., et al. Combined sevoflurane-dexmedetomidine and nerve blockade on post-surgical serum oxidative stress biomarker levels in thyroid cancer patients. *World J. Clin. Cases.* 2022;10(10):3027–34. Doi: 10.12998/wjcc.v10.i10.3027. [PMID: 35647114, PMCID: PMC9082706].
12. Fortuny J.V., et al. Surgery of the thyroid: recent developments and perspective. *Swiss Med. Weekly.* 2015;145:w14144. Doi: 10.4414/smw.2015.14144.
13. Gao P., Chen W., Rao J., et al. Effect of different modes of administration of dexmedetomidine on the quality of recovery in ambulatory thyroidectomy: a randomized, controlled trial. *J. Intern. Med. Res.* 2023;51(5). Doi: 10.1177/03000605231177150.
14. Gélinas C., Puntillo K.A., Levin P., et al. The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: A validation study in 28 countries. *Pain.* 2017;158:811–21.
15. Guo-yun Zhong, Min Qian, Han-hui Zhou Effects of cervical plexus block anesthesia combined with general anesthesia on subtotal thyroidectomy in patients with hyperthyroidism and stress response. *Chin. J. Endemiol.* 2022;41(12):999–1003 ref. 13 ref. Doi: 10.3760/cma.j.cn231583-20220506-00150.
16. Jo J.Y., Kim Y.J., Choi S.S., et al. A Prospective Randomized Comparison of Postoperative Pain and Complications after Thyroidectomy under Different Anesthetic Techniques: Volatile Anesthesia versus Total Intravenous Anesthesia. *Pain Res. Manag.* 2021;2021:8876906. Doi: 10.1155/2021/8876906. [PMID: 33603941, PMCID: PMC7872752].
17. Kesisoglou I., Papavramidis T.S., Michalopoulos N., et al. Superficial selective cervical plexus block following total thyroidectomy: a randomized trial. *Head Neck.* 2010;32(8):984–8. Doi: 10.1002/hed.21286. [PMID: 19953610].
18. Kim S.E., Kim E. Local anesthesia with monitored anesthesia care for patients undergoing thyroidectomy: a case series. *Korean J. Anesthesiol.* 2016;69(6):635–39. Doi: 10.4097/kjae.2016.69.6.635. [Epub 2016 Aug 18, PMID: 27924208, PMCID: PMC5133239].
19. Markovic D., Vljajkovic G., Sindjelic R., et al. Cervical plexus block versus general anesthesia in carotid surgery: single center experience. *Arch. Med.*

- Sci.* 2012;8(6):1035–40. Doi: 10.5114/aoms.2012.32411. [Epub 2012 Dec 19, PMID: 23319978, PMCID: PMC3542493].
20. Muse I.O., Straker T. A comprehensive review of regional anesthesia for head and neck surgery. *J. Head & Neck Anesthesia.* 2021;5(2):e33. Doi: 10.1097/HN9.000000000000033.
21. Wang Q., Li Z., Xu S., et al. Feasibility of ultrasound-guided capsule-sheath space block combined with anterior cervical cutaneous nerves block for thyroidectomy: an observational pilot study. *ВМС. Anesthesiol.* 2015;1(1):4. Doi: 10.1186/1471-2253-15-4.

Поступила 09.04.2024

Получены положительные рецензии 02.05.24

Принята в печать 13.06.24

Received 09.04.2024

Positive reviews received 02.05.24

Accepted 13.06.24

Вклад авторов: Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.

Contribution of the authors: All authors made an equivalent contribution to the study.

Информация об авторах:

Алексеев Антон Александрович — врач-анестезиолог ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: aalekseev.aa@gmail.com. ORCID: 0009-0005-8598-7928.

Яворовский Андрей Георгиевич — д.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий кафедрой, профессор отделения анестезиологии и реанимации №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: yavorovsky_a_g@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-0304>

Святослав Дмитрий Сергеевич — врач-онколог ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: dssvyatoslavov78@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0003-0898-8693.

Усеинов Андрей Валентинович — студент 5-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: med.useinov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3426-0682.

Information about the authors:

Anton Aleksandrovich Alekseev — MD, Anesthesiologist, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., bldg. 2, 119048 Moscow; e-mail: aalekseev.aa@gmail.com. ORCID: 0009-0005-8598-7928.

Andrei Georgievich Yavorovskiy — Doctor of Medical Sciences, Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation No.1, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., bldg. 2, 119048 Moscow; e-mail: yavorovsky_a_g@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-0304>

Dmitry Sergeevich Svyatoslavov — MD, Medical Oncologist, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., bldg. 2, 119048 Moscow; e-mail: dssvyatoslavov78@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0003-0898-8693.

Andrei Valentinovich Useinov — 5th Year Student of the Faculty of Medicine, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., bldg. 2, 119048 Moscow; e-mail: med.useinov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3426-0682.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.3.3. Pathological physiology, 3.1.16. Plastic surgery, 1.5.22. Cell Biology /

3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.16. Пластическая хирургия, 1.5.22. Клеточная биология

Angiogenesis in the autologous adipose tissue graft after various methods of preoperative fat treatment in rats

M.V. Khlystalov ^{1,2}, S.E. Moroz ¹, I.V. Kastyro ^{1,2}, E.A. Lavrentieva ¹, S.S. Ibadullaeva ¹, I.B. Ganshin ¹, K.P. Shalamov ^{2,5}, V.I. Popadyuk ³, M.G. Kostyaeva ⁴, A.F. Kartasheva ¹, M.I. Barannik ¹, P.V. Sarygin ¹

¹Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

²Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy Methods, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴Department of Histology, Cytology and Embryology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁵Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Konstantin Pavlovich Shalamov – e-mail: snailik2001@mail.ru.

Ангиогенез аутоотрансплантата жировой ткани после различных методов предоперационной обработки жира у крыс

М.В. Хлысталов ^{1,2}, С.Е. Мороз ¹, И.В. Кастыро ^{1,2}, Э.А. Лаврентьева ¹, С.С. Ибадуллаева ¹, И.Б. Ганшин ¹, К.П. Шаламов ^{2,5}, В.И. Попадюк ³, М.Г. Костяева ⁴, А.Ф. Карташева ¹, М.И. Баранник ¹, П.В. Сарыгин ¹

¹Кафедра пластической хирургии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

²Кафедра клинической физиологии и нелекарственных методов терапии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

³Кафедра оториноларингологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁴Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

Контакты: Шаламов Константин Павлович – e-mail: snailik2001@mail.ru.

大鼠术前不同方法脂肪治疗后自体脂肪组织的血管生成

M.V. Khlystalov ^{1,2}, S.E. Moroz ¹, I.V. Kastyro ^{1,2}, E.A. Lavrentieva ¹, S.S. Ibadullaeva ¹, I.B. Ganshin ¹, K.P. Shalamov ^{2,5}, V.I. Popadyuk ³, M.G. Kostyaeva ⁴, A.F. Kartasheva ¹, M.I. Barannik ¹, P.V. Sarygin ¹

¹俄罗斯人民友谊大学 整形外科系, 莫斯科, 俄罗斯

²俄罗斯人民友谊大学 临床生理学与非药物治疗系, 莫斯科, 俄罗斯

³俄罗斯人民友谊大学 耳鼻喉科系, 莫斯科, 俄罗斯

⁴俄罗斯莫斯科人民友谊大学组织学、细胞学和胚胎学系

⁵俄罗斯联邦人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Konstantin Pavlovich Shalamov – 电子邮件: snailik2001@mail.ru

The article presents studies of angiogenesis in the autologous adipose tissue graft after various methods of its preoperative processing (solid graft, fragmenting with a scalpel, fat homogenized using a Luer Lock syringe) in rats at 30, 90 and 180 days after lipofilling simulation. We found that the number of microcirculatory vessels (MCVs) in the recipient site after 30 days was significantly lower in the fragmented fat group ($p < 0.05$) compared with the solid graft group ($p < 0.05$). After 90 days, the lowest proportion of MCVs was in the homogenized fat group ($p < 0.01$). At 180 days after simulated lipofilling, the highest number of MCVs was observed in the homogenized fat group compared with the fragmented fat group ($p < 0.001$). In all groups, the proportion of MCVs decreased significantly from day 30 to day 180. The best vascularization of adipose tissue at 180 days after lipofilling simulation in rats was observed with the transplantation of homogenized fat.

Key words: lipofilling, fat graft, neoangiogenesis, microvasculature

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Khlystalov M.V., Moroz S.E., Kastyro I.V., Lavrentieva E.A., Ibadullaeva S.S., Ganshin I.B., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Drozdova G.A., Kostyaeva M.G., Kartasheva A.F., Barannik M.I., Sarygin P.V. Angiogenesis in the autologous adipose tissue graft after various methods of preoperative fat treatment in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):57–62

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.57-62

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

В статье представлены исследования ангиогенеза в аутотрансплантате жировой ткани после различных методов ее предоперационной обработки (солидный графт, измельчение скальпелем, гомогенизированный жир при помощи шприца Луэр лок) у крыс на сроках 30, 90 и 180 дней после проведения моделирования липофилинга. Показано, что через 30 дней число сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) в реципиентном месте значимо было в группе с измельченным жиром ($p < 0,05$) по сравнению с солидным графтом. Через 90 дней наименьшая доля сосудов МЦР была в группе гомогенизированного жира ($p < 0,01$). Через 180 дней после моделирования липофилинга наибольшее число сосудов МЦР наблюдалось в группе гомогенизированного жира по сравнению с группой измельченного жира ($p < 0,001$). Во всех группах доля сосудов МЦР с 30-го по 180-й дни достоверно уменьшалась. Наилучшая васкуляризация жировой ткани на сроке 180 дней после проведения моделирования липофилинга у крыс наблюдается после трансплантации гомогенизированного жира.

Ключевые слова: липофилинг, жировой графт, неангиогенез, микроциркуляторное русло

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Хлысталов М.В., Мороз С.Е., Кастыро И.В., Лаврентьева Э.А., Ибадуллаева С.С., Ганшин И.Б., Шаламов К.П., Попадюк В.И., Дроздова Г.А., Костяева М.Г., Карташева А.Ф., Баранник М.И., Сарыгин П.В. Ангиогенез аутотрансплантата жировой ткани после различных методов предоперационной обработки жира у крыс. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):57–62

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.57-62

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

该文章研究了大鼠在自体脂肪移植过程中，不同术前处理方法（包括实性移植、用手术刀粉碎、用鲁尔锁注射器均质化脂肪）对脂肪组织血管生成的影响，观察时间为脂肪移植术后30天、90天和180天。结果表明，术后30天时，与实性移植相比，粉碎脂肪组在移植部位的微循环血管数量显著增加 ($p < 0.05$)。90天时，均质化脂肪组的微循环血管比例最低 ($p < 0.01$)。而在180天时，与粉碎脂肪组相比，均质化脂肪组的微循环血管数量最高 ($p < 0.001$)。从30天到180天，各组的微循环血管比例均显著减少。研究表明，在脂肪填充建模后180天，均质化脂肪移植组展现了最佳的脂肪组织血管化效果。

关键词: 脂肪填充、脂肪移植、新生血管生成、微循环系统

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Khlystalov M.V., Moroz S.E., Kastyro I.V., Lavrentieva E.A., Ibadullaeva S.S., Ganshin I.B., Shalamov K.P., Popadyuk V.I., Drozdova G.A., Kostyaeva M.G., Kartasheva A.F., Barannik M.I., Sarygin P.V. Angiogenesis in the autologous adipose tissue graft after various methods of preoperative fat treatment in rats. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):57–62

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.57-62

作者对所提供数据的原创性以及插图材料（包括表格、图形和患者照片）的出版权限承担责任。

Введение

Неоваскуляризация представляет собой сложный процесс, включающий согласованное взаимодействие между различными ангиогенными факторами, включая эндотелиальный фактор роста (ЭФР) и Ang-1. ЭФР считается основным стимулирующим фактором образования новых кровеносных сосудов из известных науке. Будучи мощным митогеном, он может стимулировать пролиферацию, миграцию и неоваскуляризацию эндотелиальных клеток [1, 2].

Кроме того, было также обнаружено, что ЭФР может регулировать метаболический гомеостаз в жировых тканях [3–7]. Таким образом, многие исследования подтверждают, что ЭФР может повысить выживаемость и качество жировых трансплантатов [8–10].

Пересадка жировой ткани, особенно целикового графта, не подразумевает пересадку на питающей ножке или создание последующего сосудистого анастомоза в реципиентном месте. Подобный дефицит сосудов влечет за собой ишемию, а затем и гипоксию.

Ишемия и последующая гипоксия провоцируют запуск механизмов апоптоза. Гипоксия приводит к некрозу, но одновременно с этим запускает ангиогенез в трансплантате. Некротизированная ткань, как правило, замещается соединительной тканью, в частности рубцом, и впоследствии может также васкуляризоваться. Вновь образованные сосуды питают трансплантат и вновь образованные из стромально-васкулярной фракции адипоциты [11, 12].

На сегодняшний день не вполне ясно, каким образом влияет метод обработки жировой ткани на ее ревааскуляризацию при проведении липофилинга.

Цель исследования: изучить ангиогенез в ауто трансплантатах жировой ткани после различных методов ее предоперационной обработки (солидный графт, измельчение скальпелем, гомогенизированный жир при помощи шприца Луэр лок) у крыс на сроках 30, 90 и 180 дней после проведения моделирования липофилинга.

Материал и методы

Моделирование операций. В исследовании было изучено 50 половозрелых крыс-самцов линии Wistar. Контроль-негативную группу интактных животных составили 5 крыс, которым не проводили никаких манипуляций (1-я группа). Вторую группу составили 15 животных, которые входили в контроль-позитивную группу. Этим животным вводили 0,9% раствор хлорида натрия. В 3-й группе было задействовано 15 крыс, которым вводили ауто трансплантат цельной жировой ткани. Крысам данной группы в область холки через разрез длиной 5 мм вводили цельный, необработанный жировой ауто трансплантат, средняя масса которого в группе составила $1,2 \pm 0,15$ мг. В 4-й группе 15 крысам проводили трансплантацию предварительно измельченной собственной жировой ткани. Крысам данной группы в область холки через разрез 0,5 см вводили предварительно измельченную скальпелем жировую ткань массой $1,33 \pm 0,17$ мг. Размер вводимых жировых графтов был 1×2 мм. В 5-й группе 15 крысам проводили инъекции собственной жировой ткани, предварительно обработанной с помощью насадки-измельчителя. Крысам данной группы через иглу 20G (D=1мм) в области холки внутривожно вводили препарат собственной жировой ткани. Объем одной инъекции составлял 0,25 мл, всего 6 инъекций на площадь 1 см². Извлеченную из паховой области жировую ткань промывали охлажденным физиологическим раствором, после чего выкладывали на предметное стекло и разрезали на несколько частей. Разрезанную жировую ткань помещали в шприц Луэр лок (2 мл), который соединяли со вторым таким же шприцом посредством навинчивающейся насадки-измельчителя из хирургической стали (производ. «Microbeats», Китай). Насадка содержала съемный стальной фильтр, диаметр которого постепенно уменьшали с 2,4 до 0,2 мм. Жир прогоняли через насадку-измельчитель из одного шприца в другой нажатием на поршень шприца. Критерием готовности материала была его способность проходить через иглу шприца диаметром 0,6 мм. По окончании процедуры насадку-измельчитель отвинчивали и на ее место навинчивали иглу 0,6 мм для внутривожного введения биоматериала крысе. Всем крысам 2-й–5-й групп манипуляции проводили под общей анестезией путем изофлуранового наркоза (6%) в эксикаторе.

Забор материала и гистологическая техника. Через 30, 90 и 180 дней во 2-й–5-й группах пяти животным проводилась

гуманных эвтаназия токсичными дозами раствора Золетил 100 (20 животных на срок). Забирали кусок кожи с подлежащими тканями в области трансплантации аутожира размером $1,5 \times 1,5 \times 0,7$ см. Ткани фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, далее заливали парафином в специальные кассеты. Окрашивание срезов проводили гематоксилином и эозином, а также по Маллори стандартными методиками.

Статистический анализ. Данные обрабатывали в программном обеспечении Microsoft Excel, statistica 12.6, JASP 0.14.0.0. При сравнении данных экспериментальных групп между собой и с данными контрольных групп использовали критерий Манна–Уитни. Для каждого сравнения определяли свой уровень значимости ($p < 0,001$ до $0,05$).

Результаты

Доля сосудов в области введения 0,9% раствора хлорида натрия в контроль-позитивной группе не отличалась от таковой в контроль-негативной группе.

Сравнение динамики изменения относительного числа сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) внутри групп показало, что в 3-й группе, согласно U-критерию Манна–Уитни, на 90-й и 180-й дни после моделирования липофилинга значения этого показателя были значимо ниже, чем на 30-й день ($p < 0,01$). В группе с измельченным жиром (4-я группа) процент числа сосудов МЦР был значимо ниже на 90-й ($p < 0,01$) и на 180-й дни ($p < 0,05$), чем на 30-й постоперационный день. В группе гомогенизированной жира (5-я группа) доля сосудов МЦР в месте липофилинга на 90-й день снизилась, по сравнению с 30-м днем ($p < 0,001$). На 180-й день этот показатель был значимо выше, чем на 90-й день ($p < 0,05$). Через 30 дней после моделирования липофилинга у животных экспериментальных групп доля сосудов МЦР была значимо выше по сравнению с группами контроля ($p < 0,001$). Согласно критерию Манна–Уитни, у крыс 3-й группы доля сосудов в области имплантации жировой ткани была значимо ниже по сравнению с группой измельченного жира (4-я группа; $p < 0,05$, рис. 1, табл. 1).

Через 90 дней в контрольных группах число сосудов МЦР было значимо ниже, чем в 3-й группе ($p < 0,01$), и выше, чем в 5-й группе ($p < 0,05$). В группе измельченного жира данный показатель был значимо ниже, чем в группе целикового графта ($p < 0,05$), и выше, чем в группе гомогенизированного жира ($p < 0,01$, рис. 1, табл. 1).

После 6-месячного постоперационного периода контрольные и экспериментальные группы по доли сосудов микроциркуляторного русла не различались. Согласно U-критерию Манна–Уитни, в 4-й группе значения этого показателя были достоверно ниже, чем в 3-й ($p < 0,05$) и 5-й группах ($p < 0,001$, рис., табл.).

Обсуждение

Многочисленные исследования показали, что жировая ткань является весьма активной в биологическом смысле видом соединительной ткани. Ее стромально-васкулярная фракция содержит мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки (МСК) и большую популяцию клеток-прогениторов, в т.ч. и предшественников адипоцитов [13]. Возможности МСК жировой ткани выходят за рамки локальных влияний – стимуляция ангиогенеза, ремоделирование фиброзной ткани, стимуляция раневого заживления, модуляция воспалительного и иммунного ответов и др.

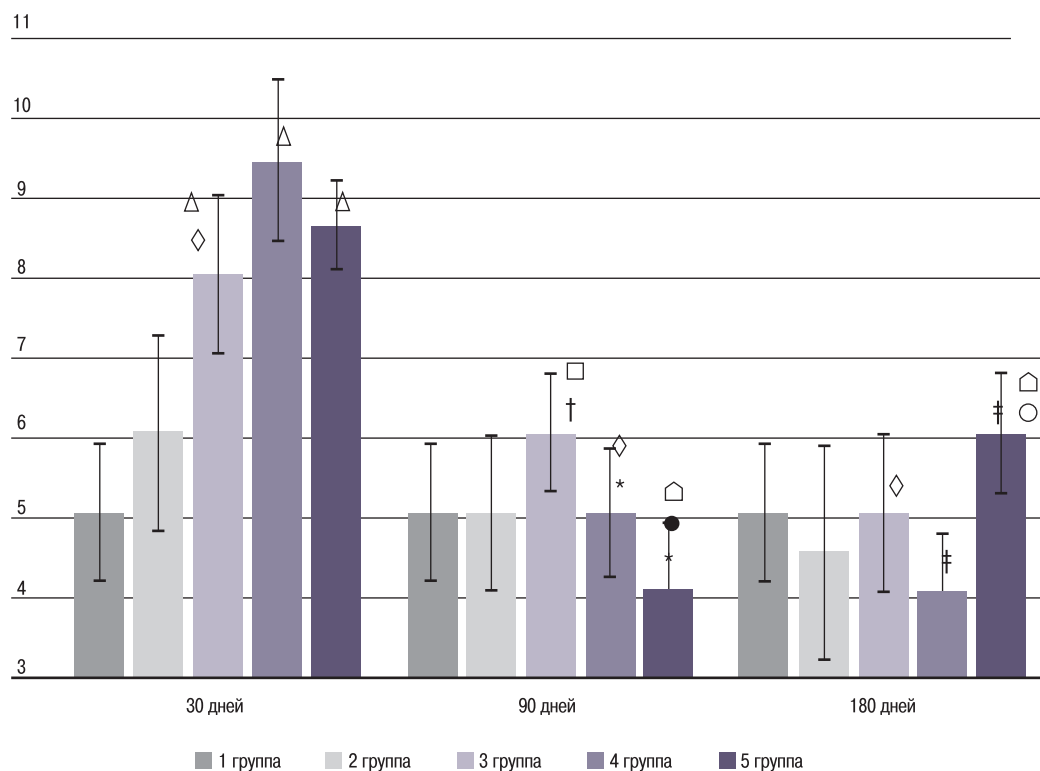


Рис. Сравнение изменений доли сосудов МЦР в области имплантата у крыс после моделирования липофилинга

Примечание: * – различия между сроками в экспериментальных группах ($p < 0,001$); † – различия между сроками в экспериментальных группах ($p < 0,01$); ‡ – различия между сроками в экспериментальных группах ($p < 0,05$); ○ – различия между экспериментальными группами на разных сроках ($p < 0,001$); • – различия между экспериментальными группами на разных сроках ($p < 0,01$); ◇ – различия между экспериментальными группами на разных сроках ($p < 0,05$); Δ – различия между интактной (1-й группой) и экспериментальными группами ($p < 0,001$); □ – различия между интактной (1-й группой) и экспериментальными группами ($p < 0,01$); ◊ – различия между интактной (1-й группой) и экспериментальными группами ($p < 0,05$).

Figure. Comparison of changes in the MCV fraction in the implant area in rats after simulated lipofilling

Note: * - differences between terms in experimental groups ($p < 0.001$); † - differences between terms in experimental groups ($p < 0.01$); ‡ - differences between terms in experimental groups ($p < 0.05$); ○ - differences between the experimental groups at different terms ($p < 0.001$); • - differences between the experimental groups at different terms ($p < 0.01$); ◇ - differences between the experimental groups at different terms ($p < 0.05$); Δ - differences between the intact (group 1) and experimental groups ($p < 0.001$); □ - differences between the intact (group 1) and experimental groups ($p < 0.01$); ◊ - differences between the intact (group 1) and experimental groups ($p < 0.05$).

На рисунке: дней = days, группа = group

Таблица. Доля сосудов МЦР после аутоаутогенной трансплантации жировой ткани
Table. Fraction of MCVs after autologous adipose tissue grafting

Группы Group	Доля сосудов МЦР, % MCV fraction, %		
	30 дней 30 days	90 дней 90 days	180 дней 180 days
1-я группа Group 1	5,06±0,86		
2-я группа Group 2	6,05±1,22	5,06±0,97	4,55±1,33
3-я группа Group 3	8,05±0,99	6,06±0,74	5,05±0,99
4-я группа Group 4	9,45±1,03	5,05±0,8	4,05±0,75
5-я группа Group 5	8,65±0,55	4,05±0,88	6,05±0,76

По результатам гистологического исследования эпидермиса животных через 90 и 180 дней в дерме оценивали долю сосудов МЦР в %. В дерме опытных животных доля сосудов также возрастала. Число и площадь сально-волосяных комплексов в опытных группах было больше, возможно, за счет улучшения общих показателей кожи.

Подкожная жировая основа выявлялась практически у всех животных опытных групп при отдаленных сроках (кроме 1 животного 5-й группы на сроке 180 дней). Наилучшие показатели были определены в 3-й и 4-й опытных группах, где животным имплантировали внутривожно аутографт и жир, измельченный с помощью скальпеля. Возможно, при трансплантации жира в крупных фракциях аутографт не может быть достаточно обеспечен сосудами для обеспечения его кровоснабжения, а значит интеграцией с реципиентными тканями. Это приводит к некрозу [12], который мы описывали на ранних сроках исследования. Некроз и воспаление (повреждение) в области трансплантации, возможно, являются факторами, инициирующими дифференцировку и пролиферацию гетерогенного компонента стромально-васкулярной фракции жировой ткани в липобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки и др. [11]. Следует отметить, что через 180 дней жировая ткань оказалась сохранна, хорошо васкуляризирована, с адипоцитами переменных размеров (в пределах нормы), что характерно для подкожной жировой основы.

Заключение

Во всех группах доля сосудов МЦР с 30-го по 180-й дни достоверно уменьшалась. Наилучшая васкуляризация жировой ткани на сроке 180 дней после проведения моделирования липофилинга у крыс наблюдалась после трансплантации гомогенизированного жира.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Elebiyo T.C., Rotimi D., Evbuomwan I.O., et al. Reassessing vascular endothelial growth factor (VEGF) in anti-angiogenic cancer therapy. *Cancer Treat. Res. Commun.* 2022;32:100620;
2. Hoeben A., Landuyt B., Highley M.S., et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. *Pharmacol. Rev.* 2004;56:549–80.
3. Ballmer-Hofer K. Vascular Endothelial Growth Factor, from Basic Research to Clinical Applications. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(12):3750.
4. Elias I., Franckhauser S., Ferre T., et al. Adipose tissue overexpression of vascular endothelial growth factor protects against diet-induced obesity and insulin resistance. *Diabetes.* 2012;61:1801–13.
5. Sung H.K., Doh K.O., Son J.E., et al. Adipose vascular endothelial growth factor regulates metabolic homeostasis through angiogenesis. *Cell Metab.* 2013;17:61–72.
6. Eelen G., de Zeeuw P., Treps L., et al. Endothelial Cell Metabolism. *Physiol. Rev.* 2018;98(1):3–58.
7. Apte R.S., Chen D.S., Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. *Cell.* 2019;176(6):1248–64.
8. Lu F., Li J., Gao J., et al. Improvement of the survival of human autologous fat transplantation by using VEGF-transfected adipose-derived stem cells. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009;124:1437–46.
9. Topcu A., Aydin O.E., Ünlü M., et al. Increasing the viability of fat grafts by vascular endothelial growth factor. *Arch. Facial. Plast. Surg.* 2012;14(4):270–6.
10. Hu Y., Jiang Y., Wang M., et al. Concentrated Growth Factor Enhanced Fat Graft Survival: A Comparative Study. *Dermatol. Surg.* 2018;44(7):976–84.
11. Vasiliev V.S., Vasiliev S.A., Teryushkova Zh.I. et al. Mechanisms of biological action of various products based on autologous lipoaspirate and the possibility of their clinical application. *Genes and cells.* 2019;14(4):50. [Васильев В.С., Васильев С.А., Терюшкова Ж.И. и др. Механизмы биологического действия различных продуктов на основе аутологичного липоаспирата и возможности их клинического применения. *Гены и клетки.* 2019;14(4):50 (In Russ.).]
12. Vasiliev V.S., Manturova N.E., Vasiliev S.A., et al. Biological characteristics of adipose tissue. *Plastic surgery and aesthetic medicine.* 2019;2:33–42. [Васильев В.С., Мантурова Н.Е., Васильев С.А. и др. Биологическая характеристика жировой ткани. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2019;2:33–42 (In Russ.).]
13. Khazaei S., Keshavarz G., Bozorgi A., et al. Adipose tissue-derived stem cells: a comparative review on isolation, culture, and differentiation methods. *Cell Tissue Bank.* 2022;23(1):1–16.

Поступила 22.05.2024

Получены положительные рецензии 22.08.24

Принята в печать 29.08.24

Received 22.05.2024

Positive reviews received 22.08.24

Accepted 29.08.24

Вклад авторов. М.В. Хлыстанов, С.Е. Мороз, И.В. Кастыро, И.Б. Ганьшин, В.И. Попадюк – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Э.А. Лаврентьева, Г.А. Дроздова – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных. И.В. Кастыро – окончательное утверждение для публикации рукописи. С.С. Ибадуллаева, М.В. Хлыстанов, К.П. Шаламов, С.Е. Мороз – анализ и интерпретация данных. К.П. Шаламов – редактирование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Contribution of the authors. M.V. Khlystanov, S.E. Moroz, I.V. Kastyro, I.B. Ganshin, V.I. Popadyuk – concept and design development, justification, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript. E.A. Lavrentieva, G.A. Drozdova - concept and design development, data analysis and interpretation. I.V. Kastyro - final approval for publication of the manuscript. S.S. Ibadullaeva, M.V. Khlystanov, K.P. Shalamov, S.E. Moroz - data analysis and interpretation. K.P. Shalamov - editing of the manuscript, final approval for publication.

Информация об авторах:

Хлыстанов Максим Владимирович – аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО МИ, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: hlystalov@inbox.ru. ORCID: 0009-0002-6766-8323.

Мороз Светлана Евгеньевна – аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО МИ, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: Dr.moroz.svetlana@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3892-0596.

Кастыро Игорь Владимирович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии, профессор кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Лаврентьева Элина Автандиловна – аспирантка кафедры пластической хирургии ФНМО МИ, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: laveelina@ya.ru. ORCID: 0000-0002-1641-5863.

Ибадуллаева Светлана Сулеймановна – аспирантка кафедры пластической хирургии ФНМО МИ, Российский университет дружбы народов им.

П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: ibadullayeva00@gmail.com. ORCID: 0009-0006-9651-949X.

Ганьшин Игорь Борисович — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пластической хирургии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: gibdoc@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5766-9416.

Шаламов Константин Павлович — студент VI курса, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: snalik2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>.

Попадюк Валентин Иванович — д.м.н., профессор, декан ФНМО РУДН, заведующий кафедрой оториноларингологии, декан ФНМО МИ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: popadyuk_vi@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Костяева Маргарита Гурьевна — к.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: kostyaeva_mg@pfur.ru. ORCID: 0000-0001-5182-0373.

Картасева Алла Федоровна — д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, Kartasheva_af@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-8533-301X

Баранник Михаил Иванович — д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, barannik_mi@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-6540-3252

Сарыгин Павел Валерьевич — д.м.н. профессор кафедры пластической хирургии РУДН им. П. Лумумбы, 117198, Москва, ул. М.-Маклая, д.8, sarygin_pv@pfur.ru, ORCID: 0000-0003-3787-2147

Information about the authors:

Maxim Vladimirovich Khlystalov — Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: hlystalov@inbox.ru. ORCID: 0009-0002-6766-8323.

Svetlana Evgenievna Moroz — Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: Dr.moroz.svetlana@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3892-0596.

Igor Vladimirovich Kastyro — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery, Professor of the Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy Methods, Peoples' Friendship University of Russia. Address:

6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Elina Avtandilovna Lavrentieva — Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: laveelina@ya.ru. ORCID: 0000-0002-1641-5863.

Svetlana Suleymanovna Ibadullayeva — Postgraduate Student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: ibadullayeva00@gmail.com. ORCID: 0009-0006-9651-949X.

Igor Borisovich Ganshin — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: gibdoc@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5766-9416.

Konstantin Pavlovich Shalamov — 6th year Medical Student, RUDN University. Address: Peoples' Friendship University of Russia. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: snalik2001@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0563-2694>.

Valentin Ivanovich Popadyuk — Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Continuing Medical Education, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: popadyuk_vi@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Margarita Kostyaeva — PhD, Ass.Professor, Department of Histology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: kostyaeva_mg@pfur.ru. ORCID: 0000-0001-5182-0373.

Alla Fedorovna Kartasheva — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, Kartasheva_af@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-8533-301X

Ivanovich Barannik Mikhail — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, barannik_mi@pfur.ru, ORCID: 0000-0002-6540-3252

Pavel Valerievich Sarygin — Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Plastic Surgery of the RUDN University, 117198, Moscow, st. M.-Maklaya, 8, sarygin_pv@pfur.ru, ORCID: 0000-0003-3787-2147

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.25. Radiation diagnostics, 3.1.2. Maxillofacial surgery /
3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Routing of patients with oral and oropharyngeal malignancies in a multidisciplinary university hospital (a single-center study)

V.D. Volodina¹, I.V. Reshetov^{1,2,3}, N.S. Serova¹

¹FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

²Academy of Postgraduate Education under FRCC FMBA of Russia, Moscow, Russia

³Private Educational Institution of Higher Education Moscow Witte University, Moscow, Russia

Contacts: Viktoriya Dmitrievna Volodina – e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

Маршрутизация пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки в условиях многопрофильной университетской клиники (моноцентровое исследование)

В.Д. Володина¹, И.В. Решетов^{1,2,3}, Н.С. Серова¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

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

³Частное образовательное учреждение высшего образования Московский университет им. С.Ю. Витте, Москва, Россия

Контакты: Володина Виктория Дмитриевна – e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

口腔和口咽恶性肿瘤患者在大学多学科诊所的就诊路径（单中心研究）

V.D. Volodina¹, I.V. Reshetov^{1,2,3}, N.S. Serova¹

¹俄罗斯联邦卫生部第一莫斯科国立医科大学，莫斯科，俄罗斯

²俄罗斯国家医学与生物学基础研究所研究生教育学院，莫斯科，俄罗斯

³以 S.Y. Witte 命名的私立高等教育机构莫斯科大学。S.Y. Witte莫斯科大学，莫斯科，俄罗斯

联系人：Viktoriya Dmitrievna Volodina 电子邮箱：dr.volodinavd.rg@gmail.com

Purpose. To study the features of routing and treatment of patients in the multidisciplinary University Clinical Hospital No.1 of The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).

Material and methods. A retrospective study was carried out to determine the characteristics of patients who underwent treatment for malignant tumors of oral cavity and/or oropharynx in the Levshin Institute of Cluster Oncology of the Sechenov University during the period from 2016 to 2022. Medical documentation of 188 patients was used for a further comprehensive and detailed study.

Results. Malignant neoplasms of the oral cavity were represented by ten localizations of the pathological process, the most common being the tongue – 63 cases (33%). The rarest localization in our study was major salivary gland – 2 cases (1%). 98 (52%) patients presented with stage III to IV oral cavity and oropharyngeal cancer, while significantly fewer patients presented with the first stage – 30 (16%). We also found out that active screening of patients who sought medical help for other reasons contributes to the early detection of cancer. The analysis of referral rates revealed that, among the patients hospitalized to University Clinical Hospital No. 1 of the Sechenov University, 28 (15%) patients were outpatients, and 160 (85%) patients referred themselves due to the atypical course of the underlying disease, the presence of concomitant diseases, tumor spread, or as a result of annual active patient involvement campaigns.

Conclusion. The incidence of oral and oropharyngeal cancer in Russia tends to increase and varies depending on anatomical localization, risk factors, and gender. The incidence of carcinomas of the oropharyngeal region in men is significantly higher than that in women, especially for oral cavity, tonsils, pharynx, and larynx. The development and implementation of an effective quality management system for patients with oral and oropharyngeal cancer should become one of the priority tasks of healthcare in the Russian Federation.

Key words: malignant tumors, early clinical manifestations, oral cavity cancer, oropharyngeal cancer

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

Financing. The work is presented as a part of the implementation of the Grant of the President of the Russian Federation to support the Leading Scientific School NSH-599.2022.3 "Noninvasive functional technologies of radiation medicine in screening, early diagnosis, monitoring of treatment and control of rehabilitation of socially significant diseases".

For citation: Volodina V.D., Reshetov I.V., Serova N.S. Routing of patients with oral and oropharyngeal malignancies in a multidisciplinary university hospital (a single-center study). Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):63–69

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.63-69

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

Цель. Изучить особенности маршрутизации и лечения пациентов в многопрофильной Университетской клинической больнице №1 Клинического центра Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование заболеваемости пациентов, находящихся на лечении злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта и/или ротоглотки на базе Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ за период с 2016 по 2022 г. Детальному исследованию подверглись 188 историй болезней пациентов.

Результаты. ЗНО орофарингеальной области представлены десятью локализациями патологического процесса, наиболее часто встречались ЗНО языка 63 (33,5%). Самая редкая локализация в нашем исследовании связана с ЗНО твердого и мягкого неба – 4 (2%). В ходе исследования было установлено, что у 98 (52%) пациентов рак полости рта и ротоглотки был диагностирован на поздних стадиях (III и IV), в то время как в 90 (48%) случаях рак был выявлен на начальной стадии заболевания (I и II). Также было выявлено, что проведение активного скрининга пациентов, которые обратились за медицинской помощью по другим причинам, способствует раннему обнаружению онкологических заболеваний. Анализ обращаемости выявил, что среди пациентов, госпитализированных в Университетскую клиническую больницу №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, число госпитализаций по направлению амбулаторного звена составило 28 (15%) пациентов, в то время как 160 (85%) пациентов обратились в больницу самостоятельно. Причинами самостоятельного обращения стали атипичное течение основного заболевания, отказ от предложенного лечения из-за существующих сопутствующих патологий, распространенность ЗНО в регионе, а также активная кампания по привлечению пациентов, проводимая больницей ежегодно.

Заключение. Заболеваемость раком полости рта и ротоглотки в России имеет тенденцию к росту, при этом она варьируется в зависимости от анатомической локализации, факторов риска и пола. У мужчин заболеваемость карциномами орофарингеальной области значительно выше, чем у женщин, особенно в случаях рака полости рта, миндалин, глотки и гортани. Разработка и реализация эффективной системы менеджмента качества для больных ЗНО полости рта и ротоглотки должно стать одной из приоритетных задач здравоохранения в РФ.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, ранние клинические особенности, рак полости рта, рак ротоглотки, маршрутизация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний».

Для цитирования: Володина В.Д., Решетов И.В., Серова Н.С. Маршрутизация пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки в условиях многопрофильной университетской клиники (моноцентровое исследование). Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):63–69

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.63-69

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

研究目的：研究莫斯科第一国立医科大学 I.M. 谢切诺夫临床中心多学科大学第一临床医院的路线和病人治疗的特征。

材料与方法：本研究回顾性分析了自2016年至2022年，在俄罗斯联邦卫生部第一莫斯科国立医科大学 Л.Л. Левшин教授肿瘤研究所接受治疗的口腔和/或咽喉恶性肿瘤患者的病历，共188位患者。

结果：在口咽区恶性肿瘤方面，涉及十个病变部位，其中舌癌最常见，有63例（33.5%）。研究中最少见的是硬腭和软腭的恶性肿瘤，仅4例（2%）。研究发现，98名患者（52%）的口腔和咽喉癌在晚期（III和IV阶段）被诊断，而90名患者（48%）在疾病早期阶段（I和II阶段）得到诊断。研究还发现，针对其他医疗需求就诊患者的积极筛查，有助于早期发现恶性肿瘤。分析显示，在I.M.谢切诺夫第一莫斯科国立医科大学临床医院就诊的患者中，

通过门诊转诊住院的有28人 (15%)，而自行就医的有160人 (85%)。自行就医的原因包括疾病表现不典型、因伴随疾病拒绝建议治疗、所在地区恶性肿瘤的普遍性，以及医院每年的患者招募活动。

结论：口腔和咽喉癌在俄罗斯的发病率正在上升，这与解剖位置、风险因素和性别有关。男性在这些部位的癌症发病率显著高于女性，尤其是在口腔癌、扁桃体癌、咽癌和喉癌方面。为口腔和咽喉恶性肿瘤患者开发和实施有效的质量管理体系已经成为俄罗斯医疗保健的一个优先任务。

关键词：恶性新生物、早期临床特征、口腔癌、咽喉癌、路径规划

利益冲突：作者声明不存在利益冲突。

资金支持：本文工作属于俄罗斯总统支持的领先学术学校项目NSH-599.2022.3“在筛查、早期诊断、治疗监测和社会意义疾病康复控制中的非侵入性功能医学技术”框架中的一部分。

引用格式：Volodina V.D., Reshetov I.V., Serova N.S. Routing of patients with oral and oropharyngeal malignancies in a multidisciplinary university hospital (a single-center study). *Head and Neck. Russian Journal.* 2024;12(3):63–69

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.63-69

作者对所提供数据的原创性以及插图材料（如表格、图表、患者照片）的发表权限负有责任。

Введение

Рак органов головы и шеи занимает 6–7-е место по распространенности среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) в мире. В 90–95% случаев выявляется плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки [1, 2]. При этом больные, как правило, трудоспособны – средний возраст составляет 59 лет [1, 3].

Необходимо отметить, что среди всех ЗНО головы и шеи, особое место занимает рак полости рта и ротоглотки. Это объясняется не только тем, что данные опухоли являются наиболее распространенными ЗНО в структуре онкологической патологии головы и шеи, но и тем, что клиническая картина данных опухолей значительно отличается при различной локализации [4, 5].

Так, локализация ЗНО в области преддверия рта, передней части языка и десен часто позволяет выявить рак на ранних стадиях во время объективного осмотра с последующим подтверждением диагноза при помощи дополнительных инструментальных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. В то же время опухоли, расположенные в области основания языка, миндалин и ротоглотки, могут долгое время протекать бессимптомно. Диагностика в таких случаях чаще всего осуществляется на более поздних стадиях, когда пациент начинает жаловаться на трудности при глотании и наличие болевого синдрома [6, 7, 13]. В связи с этим локализация новообразования орофарингеальной области не только влияет на своевременность постановки диагноза, но также определяет необходимость использования более детального и тщательного инструментального обследования, включая проведение биопсии.

Принимая во внимание вышеизложенное, весьма актуальным остается вопрос структуры заболеваемости ЗНО полости рта и ротоглотки в зависимости от локализации опухоли. Важно также проанализировать распределение случаев заболевания по возрастным категориям, с разделением по полу и стадиям развития заболевания, в соответствии с международной классификацией TNM.

Несмотря на высокую актуальность и нерешенность данной проблемы, число детализированных исследований, посвященных структуре заболеваемости ЗНО полости рта и ротоглотки в зависимости от локализации, невелико и представлено лишь единичными работами за последние 10 лет [8–16].

Вопросы направления пациентов, находящихся за пределами системы онкологической помощи, особенно в университетских многопрофильных медицинских учреждениях, еще не нашли своего полноценного решения.

Цель. Изучить особенности маршрутизации и лечения пациентов в многопрофильной Университетской клинической больнице №1 Клинического центра Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование заболеваемости пациентов, находящихся на лечении ЗНО полости рта и/или ротоглотки на базе Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ за период с 2016 по 2022 г.

Анализ проводился с учетом следующих критериев: возраст, пол, анамнез и объективные признаки заболевания, кем направлен, обращаемость.

Для верификации диагноза ЗНО всем пациентам выполняли комплексное обследование, включающее: объективный осмотр, проведение ультразвукового исследования (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) орофарингеальной области с контрастированием, магнитно-резонансной томографии (МРТ), биопсии с последующим гистологическим исследованием. Часть пациентов прошли обследование в рамках междисциплинарных диагностических акций по ранней выявляемости рака головы и шеи, проводимых ежегодно в университетских клиниках.

Всего были проанализированы данные медицинской документации 188 пациентов.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием Microsoft Excel.

Результаты

Изучено 188 случаев ЗНО полости рта и ротоглотки. Все случаи ЗНО относились к десяти локализациям. Доли ЗНО различных локализаций существенно различались между собой. Так, наибольшее число случаев достоверно составили ЗНО полости рта – 135 (72%), в то время как ЗНО ротоглотки, включая небные

миндалины, составили 53 (28%) случая ($p < 0,05$). Долю, которая существенно превышала все остальные локализации, составили ЗНО языка 63 (33,5%) от всех проанализированных случаев ($p < 0,05$). Далее, по распространенности, случаи приходились на ЗНО небных миндалин – 29 (15,5%), ЗНО дна полости рта – 25 (13%), ЗНО других отделов рта (слизистая оболочка щек, преддверия рта, ретромолярная область) – 19 (10%), ЗНО околоушной и других слюнных желез – 13 (7%), десны – 11 (6%), ЗНО неба – 4 (2%) случаев в общей структуре ЗНО. Самая редкая локализация ЗНО в нашем исследовании связана с ЗНО твердого и мягкого неба – 4 (2%). Данные представлены в табл. 1.

Среди всех выявленных случаев ЗНО, согласно международной классификации TNM, первая стадия заболевания была выявлена у 30 (16%) пациентов, вторая – у 60 (32%), третья – у 62 (33%) и четвертая стадия – у 36 (19%). Таким образом, более половины (98/52%) случаев ЗНО полости рта и ротоглотки были выявлены на поздних (Т3 и Т4) стадиях онкологического процесса.

Локализация патологического процесса существенно влияла на сроки его выявления. В частности, при ЗНО, затрагивающих околоушные и большие слюнные железы, на I и II стадиях злока-

чественного процесса было выявлено 9 (69,1%) случаев, тогда как на поздних (III и IV) стадиях этот показатель составил 4 (30,7%) случая. Следует отметить, что рак слюнных желез в нашем исследовании – единственная локализация ЗНО, когда доля выявленных пациентов на ранних стадиях заболевания была значительно выше, чем на поздних стадиях. Также стоит отметить, что ЗНО языка, как наиболее частая патология, на I стадии были выявлены лишь у 16 (25,4%) пациентов. Данные представлены в табл. 2.

На II стадии заболевания частота диагностирования карцином определенных локализаций, включая рак языка, опухоли неба, ЗНО слюнных желез, рак ротоглотки, рак слизистой оболочки полости рта, а также рак дна ротовой полости, составляла от 36 до 50%. В то же время доля выявленных на II стадии онкологических заболеваний других локализаций колебалась в пределах 11–18%.

Приведенные данные из табл. 3 демонстрируют, что, доля пациентов (52%) с распространенными (Т3–Т4) стадиями опухолевого процесса достоверно превышала долю пациентов с начальными стадиями (Т1–Т2) ($p < 0,05$). При таких локализациях, как рак десны, рак неба, рак миндалин, III стадия опухолевого

Таблица 1. Нозологические единицы и их распределение в различных возрастных группах
Table 1. Nosological units and their distribution in different age groups

Нозологическая единица (МКБ 10) <i>Nosological unit (ICD 10)</i>	Средний возраст. Лет <i>Mean age, years</i>	От 20 до 35 лет <i>From 20 to 35 years</i>	От 36 до 50 лет <i>From 36 to 50 years</i>	От 51 до 64 лет <i>From 51 to 64 years</i>	Старше 65 лет <i>More than 65 years old</i>	Общее число пациентов <i>Total number of patients</i>
ЗНО языка (C01–C2) <i>Malignant neoplasm of tongue (C01–C2)</i>	61	2	8	32	21	63
ЗНО десны (C03): <i>Malignant neoplasm of gum (C03):</i>	61	0	0	8	3	11
десны верхней челюсти (C03.0) <i>of upper gum (C03.0)</i>	59	0	0	3	1	4
десны нижней челюсти (C03.1) <i>of lower gum (C03.1)</i>	61	0	0	5	2	7
ЗНО дна полости рта (C04) <i>Malignant neoplasm of floor of mouth (C04)</i>	61	0	3	11	11	25
ЗНО неба (C05): <i>Malignant neoplasm of palate (C05):</i>	52	0	2	0	2	4
твердого неба (C05.0) <i>of hard palate (C05.0)</i>	57	0	1	0	1	2
мягкого неба (C05.1) <i>of soft palate (C05.1)</i>	44	0	1	0	0	1
Язычка (C05.2) <i>of uvula (C05.2)</i>	66	0	0	0	1	1
ЗНО других и неуточненных отделов рта (C06): <i>Malignant neoplasm of other and unspecified parts of mouth (C06):</i>	59	0	5	7	7	19
слизистой оболочки щеки (C06.0) <i>of cheek mucosa (C06.0)</i>	57	0	4	4	4	12
преддверия рта (C06.1) <i>of vestibule of mouth (C06.1)</i>	71	0	0	0	2	2
ретромолярной области (C06.2) <i>of retromolar area (C06.2)</i>	58	0	1	3	1	5
ЗНО околоушной и других слюнных желез (C07–C8) <i>Malignant neoplasm of parotid and other salivary glands (C07–C8)</i>	61	3	2	2	6	13
ЗНО миндалин (C09) <i>Malignant neoplasm of tonsil (C09)</i>	59	0	6	14	9	29
ЗНО ротоглотки (C10): <i>Malignant neoplasm of oropharynx (C10):</i>	58	0	6	10	8	24
боковой стенки ротоглотки (C10.2) <i>of lateral wall of oropharynx (C10.2)</i>	67	0	2	1	4	7
задней стенки ротоглотки (C10.3) <i>of posterior wall of oropharynx (C10.3)</i>	52	0	0	1	0	1
поражение ротоглотки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (C10.8) <i>Overlapping lesion of oropharynx (C10.8)</i>	58	1	3	8	4	16
Общее число пациентов <i>Total number of patients</i>	59	7	30	84	67	188

процесса была основной стадией, на которой выявляли эти заболевания. Особо следует выделить рак десны как локализацию, при которой более половины заболеваний (55%) были выявлены только на III стадии.

Наибольшая доля пациентов с ЗНО слизистой оболочки полости рта выявлялась лишь на IV стадии, а при раке миндалин и раке десны доля пациентов, выявленных на IV стадии, достигала 28 и 27% соответственно. При этом доля всех остальных выявляемых локализаций рака на начальных стадиях была достоверно выше.

В исследовании структуры ЗНО у пациентов были обнаружены гендерные различия. Из всех зарегистрированных случаев рака орорфарингеальной области, у мужчин было зарегистрировано 115 (61%) случаев, в то время как у женщин – 73 (39%) случая рака орорфарингеальной области ($p < 0,05$).

Средний возраст пациентов для всех локализаций составил 59 лет. В возрастных группах (табл. 1) среди 188 случаев наибольшее число ЗНО полости рта и ротоглотки приходилось на пациентов в возрасте от 51 до 64 лет – 84 (46%) и группу старше 65 лет – 67 (36%) случаев, что является статистически достоверным ($p < 0,05$), среди пациентов от 20 до 50 лет – 37 (20%).

У мужчин и женщин встречались все локализации рака полости рта и ротоглотки, однако структура ЗНО у мужчин и женщин имела определенные различия. В структуре ЗНО всех локализаций как у мужчин, так и у женщин преобладал рак языка – 35 (30%) и 28 (38%) соответственно, далее, по распространенности среди мужчин преобладали такие локализации, как рак ротоглотки – 19 (17%), рак дна полости рта – 18 (16%) и рак миндалин – 17 (15%), у женщин доля этих локализаций составляла 5 (7%), 7 (10%) и 12 (16%) соответственно. Реже всего у женщин встречались такие локализации, как рак слюнных желез – 4 (5,5%), рак десны – 2 (3%) и рак неба – 2 (3%). У мужчин наиболее редкими локализациями являлись рак неба – 5 (4%) и рак слюнных желез, который был выявлен у 9 (8%) мужчин. По остальным локализациям ЗНО различий в структуре у мужчин и женщин не выявлено.

Обнаружение рака полости рта и/или ротоглотки на ранней стадии у мужчин и женщин показало схожие результаты: при диагностировании заболеваний на I стадии 15% случаев приходилось на мужчин (17 пациентов) и 18% – на женщин (13 пациентов), разница между полами не была статистически значима. Однако на II стадии диагностические данные между мужчинами и женщинами различались более заметно: среди мужчин РУЖ были обнаружены у 44 (38%) человек, в то время как у женщин только у 15 (21%) пациенток, что имеет статистическую значимость ($p = 0,01$). На III стадии различия в частоте выявления опухолей среди мужчин (35/30%) и женщин (28/38%) не наблюдалось, что подтверждено статистическими данными ($p = 0,28$). Опухолевые процессы, выявленные на IV стадии, в большей степени выявлялись среди женщин (17/23%), для мужчин этот показатель составил 19 (16%) случаев, однако большая частота встречаемости у женщин не являлась статистически достоверной ($p = 0,66$).

На следующем этапе нашего исследования были изучены основные жалобы, которые предъявляли пациенты с ЗНО на амбулаторном приеме. Анализ материалов показал, что во всех случаях, за исключением рака неба и миндалин (при которых чаще регистрировались жалобы на боль при глотании), ведущими жалобами пациентов были жалобы на припухлость или опухолевидные образования в области рта и/или близлежащих тканей. Болевой синдром у пациентов выявлялся лишь у каждого седьмого (13%) пациента с ЗНО. При раке небных миндалин и ротоглотки увеличение регионарных лимфатических узлов наблюдали у 58% пациентов.

По итогам акции, проводимой в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ среди пациентов, входивших в наше ретроспективное исследование в период с 2016 по 2022 г. 7 (3,7%) из 188 (100%) пациентов были участниками акции.

Следует отметить, что в рамках проанализированного периода (2016–2022) полученные нами данные госпитального регистра незначительно отличаются от данных регистров многопрофильных клиник мира. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 2. ЗНО полости рта и ротоглотки, выявленные на различных стадиях по классификации TNM
Table 2. Malignant neoplasms of the oral cavity and oropharynx detected at various stages according to the TNM classification

ЗНО <i>Malignancy</i>	Стадии выявления пациентов с ЗНО <i>Tumor stage at diagnosis</i>				Всего <i>Total</i>	% соотношение в общей структуре <i>% of the total</i>
	T1 стадия, n (%) <i>T1 stage, n (%)</i>	T2 стадия, n (%) <i>T2 stage, n (%)</i>	T3 стадия, n (%) <i>T3 stage, n (%)</i>	T4 стадия, n (%) <i>T4 stage, n (%)</i>		
ЗНО основания языка (C01–C2) <i>Malignant neoplasm of tongue (C01–C2)</i>	16 (25,4)	24 (38,2)	15 (24)	8 (13)	63 (33,5)	
ЗНО десны (C03) <i>Malignant neoplasm of gum (C03)</i>	0 (0)	2 (18)	6 (55)	3 (27)	11 (6)	
ЗНО дна полости рта (C04) <i>Malignant neoplasm of floor of mouth (C04)</i>	3 (12)	9 (36)	9 (36)	4 (16)	25 (13)	
ЗНО неба (C05) <i>Malignant neoplasm of palate (C05)</i>	0 (0)	2 (50)	2 (50)	0 (0)	4 (2)	
ЗНО других и неуточненных отделов рта (C06) <i>Malignant neoplasm of other and unspecified parts of mouth (C06)</i>	3 (15)	2 (11)	6 (32)	8 (42)	19 (10)	
ЗНО околоушной и других слюнных желез (C07–C8) <i>Malignant neoplasm of parotid and other salivary glands (C07–C8)</i>	4 (30,7)	5 (38,4)	1 (7,9)	3 (23)	13 (7)	
ЗНО миндалин (C09) <i>Malignant neoplasm of tonsil (C09)</i>	3 (10)	4 (14)	14 (48)	8 (28)	29 (15,5)	
ЗНО ротоглотки (C10) <i>Malignant neoplasm of oropharynx (C10)</i>	1 (4)	12 (50)	9 (38)	2 (8)	24 (13)	
<i>Всего</i> <i>Total</i>	30 (16)	60 (32)	62 (33)	36 (19)	188 (100)	

Таблица 3. Наиболее крупные исследования ЗНО полости рта и ротоглотки по данным госпитальных регистров США, Европы и РФ
 Table 2. The largest studies on malignant neoplasms of the oral cavity and oropharynx according to the literature

Автор и год статьи <i>Authors, year of publication</i>	Общее число пациентов с опухолями полости рта и ротоглотки <i>Total number of patients with tumors of the oral cavity and oropharynx</i>	Соотношение полость рта/ротоглотка, n (%) / n (%) <i>Oral cavity/ oropharynx ratio, n (%) / n (%)</i>	Самые частые локализации <i>Most common localizations</i>
T.D. Ellington и соавт., 2016 [8] <i>T.D. Ellington et al., 2016 [8]</i>	400 291	211 121(53)/189 170 (47)	ЗНО миндалин (19%), ЗНО основания языка (17%), ЗНО передней части языка (13%) <i>Malignancy of the tonsil (19%), malignancy of the base of the tongue (17%), malignancy of the anterior part of the tongue (13%)</i>
H.A. Derbi и соавт., 2016 [10] <i>H.A. Derbi et al., 2016 [10]</i>	2696	1432 (53)/1264 (47)	ЗНО ротоглотки (47%), ЗНО языка (38%), ЗНО околоушной и других слюнных желез (15%) <i>Malignancy of oropharynx (47%), malignancy of the tongue (38%), malignancy of parotid and other salivary glands (15%)</i>
M.M. Stepovic и соавт., 2020 [9] <i>M.M. Stepovic et al., 2020 [9]</i>	3315	2982 (90)/333 (10)	ЗНО основания языка (21%), ЗНО других и неуточненных частей языка (19%), ЗНО околоушной и других слюнных желез (15%), ЗНО дна полости рта (12%) <i>Malignancy of the base of the tongue (21%), malignancy of other and unspecified parts of the tongue (19%), malignancy of the parotid and other salivary glands (15%), malignancy of the floor of the mouth (12%)</i>
Г.Н. Чистенко и соавт., 2020 [12] <i>G.N. Chistenko et al., 2020 [12]</i>	373	345 (93)/28 (7)	ЗНО языка (36%), ЗНО околоушной и других слюнных желез (15%), ЗНО дна полости рта (13%) <i>Malignancy of the tongue (36%), malignancy of the parotid and other salivary glands (15%), malignancy of the floor of the mouth (13%)</i>
G. Shrestha и соавт., 2021 [11] <i>G. Shrestha et al., 2021 [11]</i>	3599	2775 (77)/824 (23)	ЗНО полости рта (59%), ЗНО ротоглотки (23%), ЗНО околоушной и других слюнных желез (16%) <i>Malignancy of the oral cavity (59%), malignancy of the oropharynx (23%), malignancy of the parotid and other salivary glands (16%)</i>

Обсуждение

Данные исследования показывают отсутствие статистически значимой связи между локализацией и возрастными показателями пациентов, размерами опухолевых образований и гистологическими характеристиками опухоли.

В исследовании T.D. Ellington и соавт. [8] средний возраст пациентов с ЗНО орофарингеальной области составил 57 лет, что согласуется с полученными нами результатами, однако были выявлены более низкие показатели выявляемости рака миндалин по сравнению с карциномой языка (30 и 17% соответственно). В том же исследовании значение для карцином полости рта были незначительно выше, чем для рака ротоглотки (53 и 47% соответственно). Наблюдаемая нами тенденция к снижению выявляемости рака ротоглотки по сравнению с раком полости рта хотя и не достигла статистической значимости, согласуется с предыдущими результатами исследований.

Наши результаты оказались схожи с данными, полученными G. Shrestha и соавт. [11], которые выявили значительные различия в значениях встречаемости рака полости рта по отношению к раку ротоглотки (77 и 23% соответственно). Тем не менее стоит отметить, что в их исследовании число диагностически подтвержденных новообразований слюнных желез превосходит наши результаты (16 и 7% соответственно), что может быть связано с множеством различных факторов, в т.ч. с осведомленностью о факторах риска, эффективности программ скрининга. Между тем незначительное отличие в выявлении рака слюнных желез (7%), полученных в нашем исследовании, по сравнению с результатами G. Shrestha и соавт. (4,1%) не оказало влияния на выявленные различия.

Анализ показателей госпитализации в Университетской клинической больнице №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова выявил, что основную часть пациентов, обратившихся за меди-

цинской помощью по собственной инициативе, составляют лица в возрастном диапазоне от 47 до 82 лет. При этом большинство из них проживают за пределами Москвы и Московской области.

Половозрастные характеристики и локализации, которые совпадают у профильных пациентов, проходящих лечение в других известных многопрофильных клиниках мира, говорит об общем совпадении когорт пациентов, проходящих лечение в многопрофильных стационарах.

Заключение

Заболеваемость раком полости рта и ротоглотки в РФ растет, причем тенденция меняется в зависимости от анатомической локализации, факторов риска, а также в зависимости от пола. Заболеваемость раком орофарингеальной зоны у мужчин выше, чем у женщин, особенно раком полости рта, миндалин, глотки и гортани. Внедрение оптимальной системы менеджмента качества для больных ЗНО полости рта и ротоглотки должно стать одной из приоритетных задач здравоохранения в РФ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegal R., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. *Ca Cancer J. Clin.* 2014;64(1):9–29.
2. Cohen N., Fedewa S., Chen A.Y. Epidemiology and demographics of the head and neck cancer population. *Oral Maxillofacial. Surg. Clin.* 2018;30(4):381–95.
3. Huang S.H., O'Sullivan B. Overview of the 8th edition TNM classification for head and neck cancer. *Curr. Treat. Option. Oncol.* 2017;18(7):1–3.
4. Panarese I., Aquino G., Ronchi A., et al. Oral and Oropharyngeal squamous cell carcinoma: prognostic and predictive parameters in the etiopathogenetic route. *Expert. Rev. Anticancer. Ther.* 2019;19(2):105–19.

5. Johnson D.E., Burtneß B., Leemans C.R., et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020;6(1):92. Published 2020 Nov 26. Doi: 10.1038/s41572-020-00224-3.
6. Markopoulos A.K. Current aspects on oral squamous cell carcinoma. *Open Dent. J.* 2012;6:126–30. Doi: 10.2174/1874210601206010126.
7. Scully C., Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis.* 2009;15(6):388–99. Doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01563.x.
8. Ellington T.D., Henley S.J., Senkomago V., et al. Trends in Incidence of Cancers of the Oral Cavity and Pharynx - United States 2007-2016. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020;69(15):433–8. Published 2020 Apr 17. doi:10.15585/mmwr.mm6915a1.
9. Stepovic M.M., Stajic D., Sekulic M., et al. Analysis of Mortality from Carcinomas Primary Localized in Region of Lip, Oral Cavity and Pharynx in Central Serbia, 1999-2015. *Iran J. Public Health.* 2020;49(2):274–82.
10. Derbi H.A., Kruger E., Tennant M. Incidence of oral cancer in Western Australia (1982–2009): Trends and regional variations. *Asia-Pacific J. Clin. Oncol.* 2016;12(2):e305–10.
11. Shrestha G., Siwakoti B., Mulmi R., Gautam D. Trend of Head and Neck Cancers in a National Tertiary Cancer Hospital of Nepal from 2012 to 2017. *South Asian J. Cancer.* 2021;10(4):236–240. Published 2021 Dec 31. Doi: 10.1055/s-0041-1731131.
12. Chistenko G.N., Terekhova T.N., Ikonnikova A.V. and others. The structure and early clinical features of malignant neoplasms of the oral cavity. *Modern dentistry.* 2020;1(78):38–42. [Чистенко Г.Н., Терехова Т.Н., Иконникова А.В. и др. Структура и ранние клинические особенности злокачественных новообразований полости рта. *Современная стоматология.* 2020;1(78):38–42 (In Russ.)].
13. Golubev P.V., Bolotina L.V., Gevorkov A.R., etc. The effectiveness of a two-component regimen of induction chemotherapy in the treatment of HPV-positive squamous cell carcinoma of the oropharynx. *Siberian Journal of Oncology.* 2023;22(2):26–33. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-2-26-33>. [Голубев П.В., Болотина Л.В., Геворков А.Р. и др. Эффективность двухкомпонентного режима индукционной химиотерапии при лечении ВПЧ-позитивного плоскоклеточного рака ротоглотки. *Сибирский онкологический журнал.* 2023;22(2):26–33. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-2-26-33> (In Russ.)].
14. Serova N.S., Kureshova D.N., Babkova A.A., Basin E.M. Multislice computed tomography in the diagnosis of toxic phosphorus necrosis of the jaws. *Vestn. radiology and radiology.* 2015;5:11–16. Doi: 10.20862/0042-4676-2015-0-5-42-49. [Серова Н.С., Курешова Д.Н., Бабкова А.А., Басин Е.М. Многосрезовая компьютерная томография в диагностике токсических фосфорных некрозов челюстей. *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 2015;5:11–16. Doi: 10.20862/0042-4676-2015-0-5-42-49 (In Russ.)].
15. Babkova A.A., Kureshova D.N., Serova N.S., etc. Comprehensive radiation diagnosis of osteonecrosis in deormorphine-dependent patients. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics.* 2015;5(4):13–23. [Бабкова А.А., Курешова Д.Н., Серова Н.С. и др. Комплексная лучевая диагностика остеонекрозов у дезорморфинзависимых пациентов. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2015;5(4):13–23 (In Russ.)].
16. Krasavina E.A., Choinzonov E.L., Kulbakin D.E. and others. Features of correction of sound reproduction in patients after glossectomy. A comparative prospective study. *Siberian Journal of Oncology.* 2024;23(3):57–63. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-3-57-63>. [Красавина Е.А., Чойнзонев Е.Л., Кульбакин Д.Е. и др. Особенности коррекции звукопроизношения пациентов после глоссектомии. Сравнительное проспективное исследование. *Сибирский онкологический журнал.* 2024;23(3):57–63. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-3-57-63> (In Russ.)].

Поступила 04.04.2023

Получены положительные рецензии 30.06.24

Принята в печать 13.07.24

Received 04.04.2023

Positive reviews received 30.06.24

Accepted 13.07.24

Вклад авторов. В.Д. Володина, И.В. Решетов, Н.С. Серова – концепция и дизайн исследования. В.Д. Володина – сбор и обработка материала, написание текста. И.В. Решетов, Н.С. Серова – редактирование.

Contribution of the authors. I.V. Reshetov, V.D. Volodina, N.S. Serova – concept and design of the study. V.D. Volodina – collection and processing of the material, writing of the text. I.V. Reshetov, N.S. Serova – editing.

Информация об авторах:

Володина Виктория Дмитриевна – врач-рентгенолог, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; e-mail: dr.volodina.vd@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1302-4557>.

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., академик РАН, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, директор института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, заведующий кафедрой онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Адрес: 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91, научный руководитель медицинского факультета Частное образовательное учреждение высшего образования Московский университет им. С.Ю. Витте. Адрес: 115432 Москва, проезд 2-й Кожуховский, д. 12 стр.1; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>.

Серова Наталья Сергеевна – д.м.н., член-корр. РАН, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; e-mail: serova_n_s@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6697-7824>.

Information about the authors:

Viktoriia Dmitrievna Volodina – MD, Radiologist, Postgraduate Student, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 24, 119991 Moscow; e-mail: dr.volodina.vd@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1302-4557>.

Igor Vladimirovich Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Plastic Surgery, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 24, 119991 Moscow; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>.

Natalia Sergeevna Serova – Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, FSAEI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 24, 119991 Moscow; e-mail: serova_n_s@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6697-7824>.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024
3.3.3. Pathological physiology / 3.3.3. Патологическая физиология

Changes in the structure of genomic DNA of human mononuclear blood cells in the acute period of ischemic stroke

A.V. Trofimov, V.A. Trofimov, D.A. Kadimaliev, M.A. Spirina, T.I. Vlasova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education National Research Mordovia State University, Saransk, Russia
Contacts: Vlasova Tatyana Ivanovna – e-mail: v.t.i@bk.ru

Изменения структуры геномной ДНК мононуклеарных клеток крови человека в острейшем периоде ишемического инсульта

А.В. Трофимов, В.А. Трофимов, Д.А. Кадималиев, М.А. Спирина, Т.И. Власова

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия
Контакты: Власова Татьяна Ивановна – e-mail: v.t.i@bk.ru

急性缺血性中风期间人类血液单核细胞基因组DNA结构的变化

A.V. Trofimov, V.A. Trofimov, D.A. Kadimaliev, M.A. Spirina, T.I. Vlasova

俄罗斯萨兰斯克, 国立研究型莫尔多瓦国立大学(N.P. Ogarev命名), 联邦国家预算教育高等院校
联系方式: Vlasova Tatyana Ivanovna – 电子邮件: v.t.i@bk.ru

Objective. Evaluation of changes in the spectral analysis of the genomic DNA of mononuclear cells in patients with varying degrees of severity of central nervous system disorders in ischemic stroke.

Material and methods. The object of the study was peripheral venous blood of healthy people and patients with ischemic stroke. We took the blood samples on the first day of the disease with patients' informed consents and evaluated the degree of central nervous system dysfunction according to the NIHSS scale criteria (National Institutes of Health Stroke Scale – NIH Stroke Scale) with a comparison of the acute cerebral ischemia focus size recorded by multispiral computed tomography (MSCT). Mononuclear cells isolation from fresh peripheral blood. They were the source for DNA sample. We recorded Fourier IR spectra of DNA samples with the IRPrestige-21 SHIMADZU spectrometer (Japan) in the range of 400–4000 cm^{-1} .

Results. We used the Fourier method of IR spectroscopy. It showed that patients with ischemic stroke have changes in the IR spectra of genomic DNA at frequencies caused by valence fluctuations of primary amines (3400 cm^{-1}), secondary amines and involved in hydrogen bond hydroxyls (3100 cm^{-1}), CH_2 groups of sugar-phosphates (2900 cm^{-1}), fluctuations of vibrational bonds between nitrogenous bases and sugars (1400 cm^{-1}). In severe ischemic stroke, the detected changes in the IR spectra of DNA were maximum.

Conclusion. In patients with ischemic stroke, the IR spectra of genomic DNA include significant changes, which indicate damage to genomic DNA as a possible mechanism of changes in the activity of genetic processes, in particular transcription, which determines the formation of a pathological phenotype of cells. The nature and intensity of these changes depend on the severity of the disease, which determines the possibility of using them as additional biomarkers of the severity and prognosis of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, oxidative stress, genomic DNA, mononuclear cells, IR spectroscopy

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Trofimov A.V., Trofimov V.A., Kadimaliev D.A., Spirina M.A., Vlasova T.I. Changes in the structure of genomic DNA of human mononuclear blood cells in the acute period of ischemic stroke. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):70–75

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.70-75

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

Цель исследования. Оценка изменения спектрального анализа геномной ДНК мононуклеарных клеток у пациентов с нарушениями функций центральной нервной системы (ЦНС) разной степени выраженности при ишемическом инсульте (ИИ).

Материал и методы. Объектом исследования выступила периферическая венозная кровь здоровых людей и пациентов с ИИ в первые сутки заболевания, полученная при наличии информированного согласия. Степень нарушений функций ЦНС оценивались по критериям шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – NIH Stroke Scale) с сопоставлением размера очага острой ишемии головного мозга, который регистрировался с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Мононуклеарные клетки получали из свежей периферической крови, из которых выделяли тотальную ДНК. Фурье ИК-спектры препаратов ДНК регистрировали на спектрометре IRPrestige-21 SHIMADZU (Япония) в диапазоне 400–4000 см⁻¹.

Результаты. С помощью метода Фурье ИК-спектроскопии показано, что у больных ИИ наблюдаются изменения в ИК-спектрах геномных ДНК при частотах, обусловленных валентными колебаниями первичных аминов (3400 см⁻¹), вторичных аминов и гидроксильных, вовлеченных в водородную связь (3100 см⁻¹), СН₂-групп сахаро-фосфатов (2900 см⁻¹), колебаниями вибрационных связей между азотистыми основаниями и сахарами (1400 см⁻¹). При тяжелом ИИ выраженность выявленных изменений ИК-спектров ДНК была максимальной.

Заключение. У больных ИИ наблюдаются значительные изменения в ИК-спектрах геномных ДНК, которые свидетельствуют о повреждении геномных ДНК, в частности транскрипционной, определяющей формирование патологического фенотипа клеток, как вероятного механизма изменения активности генетических процессов. Характер и интенсивность этих изменений зависят от тяжести заболевания, что определяет возможность использования их в качестве дополнительных биомаркеров тяжести и прогноза ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, окислительный стресс, геномная ДНК, мононуклеарные клетки, ИК-спектроскопия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Трофимов А.В., Трофимов В.А., Кадималиев Д.А., Спирина М.А., Власова Т.И. Изменения структуры геномной ДНК мононуклеарных клеток крови человека в остром периоде ишемического инсульта. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):70–75

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.70-75

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

研究目标: 评估在不同程度中枢神经系统 (CNS) 功能障碍的缺血性中风 (IS) 患者中, 单核细胞基因组DNA的光谱分析变化。

材料与方法: 研究对象为健康人群和IS患者在发病首日的 外周静脉血, 经获取知情同意后采集。CNS功能障碍程度依据NIHSS (美国国立卫生研究院中风量表) 标准进行评估, 并与通过多层螺旋计算机断层扫描确定的急性脑缺血病灶大小相对比。从新鲜外周血中分离出单核细胞, 并提取其总DNA。使用日本岛津公司生产的IRPrestige-21光谱仪, 在400–4000 cm⁻¹范围内记录DNA样品的傅里叶红外 (IR) 光谱。

结果: 采用傅里叶红外光谱法显示, 在IS患者的基因组DNA的IR光谱中观察到频率变化, 这些变化与伯胺的伸缩振动 (3400 cm⁻¹), 次胺和参与氢键的羟基 (3100 cm⁻¹), 糖磷酸的CH₂基团 (2900 cm⁻¹), 以及碱基与糖之间的振动键 (1400 cm⁻¹) 相关。在严重IS情况下, 观察到的DNA IR光谱变化最为显著。

结论: IS患者的基因组DNA的IR光谱出现显著变化, 提示基因组DNA受损, 尤其是转录方面的改变, 可能影响细胞病理表型的形成, 作为基因过程活性变化的潜在机制。这些变化的特征和强度与疾病的严重程度有关, 表明其有可能作为IS严重性和预后评估的补充生物标志物。

关键词: 缺血性中风, 氧化应激, 基因组DNA, 单核细胞, 红外光谱分析

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Trofimov A.V., Trofimov V.A., Kadimaliev D.A., Spirina M.A., Vlasova T.I. Changes in the structure of genomic DNA of human mononuclear blood cells in the acute period of ischemic stroke. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):70–75

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.70-75

作者对所提供数据的原创性以及插图材料 (包括表格、图形和患者照片) 的出版权限承担责任。

Введение

Важнейшим патогенетическим механизмом ишемического инсульта (ИИ), особенно в острейший период (первые 5 суток после начала заболевания), выступает окислительный стресс [1], последствия которого определяются способностью клеток и тканей организма устранять интермедиаты свободнорадикальных реакций и восстанавливать вызванные повреждения биомолекул, включая липиды, белки и нуклеиновые кислоты [2–4]. Цитотоксические эффекты окислительного стресса опосредованы развивающимися мембранодеструктивными процессами, повреждениями ДНК, запускающими механизмы гибели клеток и формирующими тканевые и органые дисфункции, обуславливающие тяжесть заболевания [5].

Окислительные повреждения в ДНК включают в себя депуринизацию/дипиримидизацию, однопочечные и реже дву-почечные разрывы сахаро-фосфатного остова ДНК, сшивки ДНК-ДНК, ДНК-белок, образование циклических ДНК-аддуктов и некоторые другие, устраняемые при участии 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы и других ферментов эксцизионной репарации оснований и нуклеотидов [6]. Неустраненные до последующей репликации повреждения приводят к появлению мутаций и геномному мозаицизму соматических клеток [7, 8], частота возникновения которых зависит структурных особенностей ДНК [9, 10].

Накопление повреждений ведет к изменению пространственной структуры и функциональной активности геномной ДНК, что может влиять на запуск компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на патологические процессы, протекающие в острейшем периоде ИИ, и иметь отдаленные последствия для нервных клеток головного мозга.

В связи с этим исследования модификаций геномных ДНК клеток крови у больных ИИ представляют научный и практический интерес.

Цель исследования. Оценка изменения спектрального анализа геномной ДНК мононуклеарных клеток у пациентов с нарушениями функций центральной нервной системы (ЦНС) различной степени выраженности при ишемическом инсульте (ИИ). В работе применен метод Фурье ИК-спектрометрии, перспективный метод исследования структурных изменений нуклеиновых кислот (образование и разрыв водородных и других связей, изменения конформации и конфигурации).

Материал и методы

Клиническое исследование проведено на базе ГБУЗ РМ «Мордовской республиканской центральной клинической больницы» (Саранск). Все пациенты с ИИ при поступлении были обследованы согласно действующим стандартам оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Протокол клинического исследования составлен в соответствии с действующими этическими стандартами и одобрен локальным этическим комитетом медицинского института ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Объектом исследования выступила периферическая венозная кровь здоровых людей и пациентов с ИИ, полученная в первые сутки заболевания при наличии информированного согласия.

Степень нарушений функций ЦНС оценивали по критериям шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – NIH Stroke Scale) с сопоставлением размера очага острой ишемии головного мозга, который регистрировали с помощью мультиспиральной компьютерной томографии [11].

Обследуемые были разделены на группы: I – контрольная (n=20), включены здоровые пациенты и без факторов риска по ИИ, II – пациенты с легкой степенью нарушений функций ЦНС по шкале NIHSS от 1 до 4 баллов (n=20), III – пациенты со среднетяжелой степенью нарушений функций ЦНС, очаговый неврологический дефицит соответствовал по шкале NIHSS 5–14 баллам, IV – пациенты с тяжелой степенью нарушений функций ЦНС, неврологический дефицит составлял по шкале NIHSS 15–20 баллов.

Мононуклеарные клетки выделяли из свежей периферической крови, стабилизированной К 3 ЭДТА с использованием фиколла плотностью 1,077 г/см³, из которых выделяли тотальную ДНК по известной методике [12]. Клетки лизировали 10% раствором додецилсульфата натрия (SDS) в присутствии протеиназы К в конечной концентрации 0,1 мг/мл и инкубировали при 55 °С в течение 2 часов. Для высаливания белков применяли 5,3 М раствор NaCl. ДНК осаждали изопропанолом на холоде. Препарат ДНК промывали 70% этанолом, добиваясь высокой степени очистки ($A_{260}/A_{280} \geq 1,8$).

Препарат ДНК получали с помощью лиофильной сушки FreeZonePlus, перемешивали с KBr и формировали таблетки. Фурье ИК-спектры препаратов ДНК регистрировали на спектрометре IRPrestige-21 SHIMADZU (Япония) в диапазоне 400–4000 см⁻¹. Изменение интенсивности поглощения характерных полос рассчитывали по отношению к поглощению при частоте 4000 см⁻¹.

Данные статистически обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей. Для корректного использования t-критерия Стьюдента проводили проверку второго ограничения (равенства дисперсий тестом Левена).

Результаты

Патологический фенотип больных ИИ характеризовался в зависимости от тяжести заболевания повышенным риском свертываемости крови (снижение активированного частичного тромбопластинового времени – АЧТВ), нарушением кислород-транспортной способности крови, гиперхолестеринемией и нарушением обмена триацилглицеролов, липопротеидов низкой плотности. Концентрации перекисей в плазме крови больных ИИ были выше относительно контроля в 1,5 и 1,66 раза (p<0,05) при легком (II группа) и тяжелом (IV группа) течении соответственно. Приведенные выше данные свидетельствуют о наличии в организме больных ИИ предпосылок для модификации и повреждения геномных ДНК.

В спектрах поглощения контрольных и опытных образцов ДНК присутствуют полосы в диапазоне частот 2900–3400 см⁻¹, 2960–2850 см⁻¹, 1500–1250 см⁻¹ и 1150–750 см⁻¹ (рис 1).

Данные полосы обусловлены колебаниями связей в NH₂-, NH-, OH-, CH₂-группах, а также связей между азотистыми основаниями и сахарами (область колебаний функциональных групп в составе сахарофосфатного остова ДНК) и симметричными колебаниями связей в фосфатных группах -PO₂ соответственно [13]. В то же время ИК-спектры геномных ДНК контрольных и опытных образцов отличаются интенсивностью поглощения некоторых полос.

Как видно из ИК-спектров наиболее заметные изменения наблюдаются в диапазоне частот 2900–3600 см⁻¹, 2960–2850 и 1500–1250 см⁻¹. Известно, что у большинства биоорганических веществ (единичная цепь спирали ДНК, белков и т.д.) в области 2900–3600 см⁻¹ находятся полосы валентных колебаний гидроксил (-OH), первичных и вторичных аминогрупп (-NH₂, -NH-).

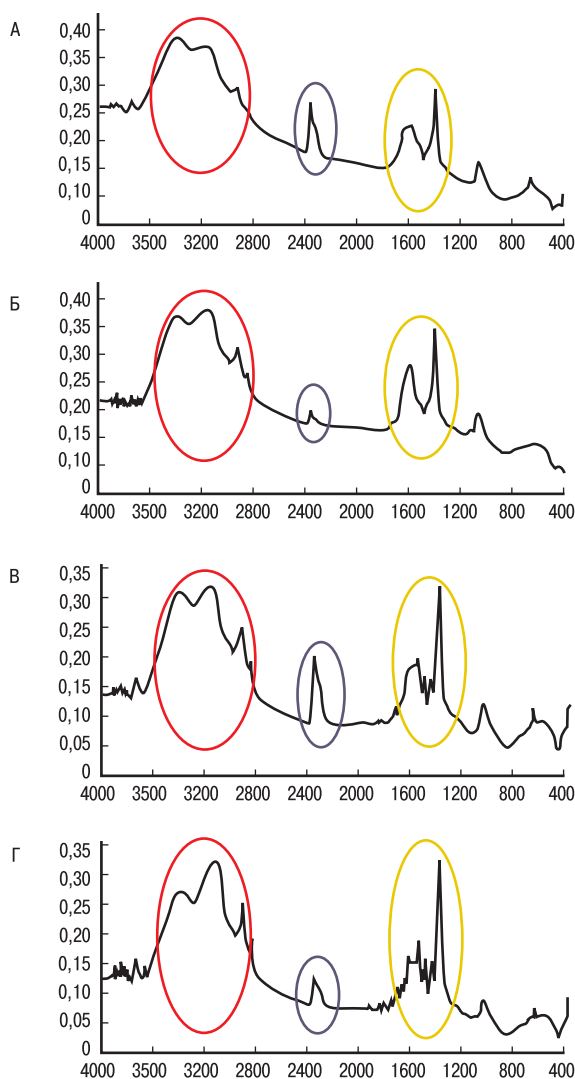


Рис. 1. ИК-спектры ДНК в диапазоне частот 400–4000 cm^{-1} из крови доноров (А) и больных ИИ с различной степенью выраженности нарушений функций ЦНС (Б – легкой, В – среднетяжелой, Г – тяжелой); красный овал – полосы валентных колебаний гидроксила (-OH), первичных и вторичных аминогрупп (-NH₂, -NH-); синий овал – полосы колебаний тройных связей; желтый овал – полосы колебаний связей между азотистыми основаниями и сахарами.

Fig. 1. IR spectra of DNA in the frequency range 400–4000 cm^{-1} from the blood of donors (A) and patients with ischemic stroke with varying severity of the central nervous system disorders (Б – mild, В – moderate, Г – severe); red oval – bands of stretching vibrations of hydroxyl (-OH), primary and secondary amino groups (-NH₂, -NH-); blue oval – vibration bands of triple bonds; yellow oval – bands of vibrations of bonds between nitrogenous bases and sugars.

Исходя из вышеизложенного следует, что в ИК-спектрах исследованных образцов ДНК полоса с максимумом 3400 cm^{-1} обусловлена валентными колебаниями первичных аминов, а 3100 cm^{-1} обусловлена колебаниями вторичных аминов и гидроксильных, вовлеченных в водородную связь между комплементарными парами азотистых оснований.

Была выявлена закономерность максимального повышения интенсивности поглощения ряда характерных полос при

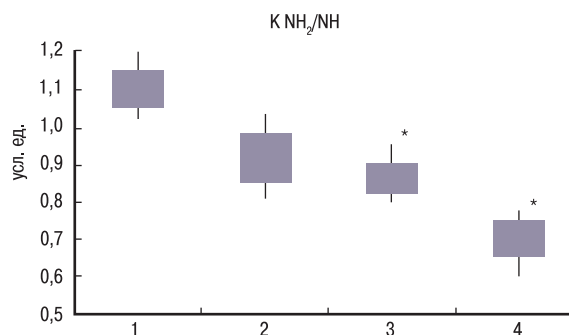


Рис. 2. Изменения величины показателя KNH_2/NH , характеризующего интенсивность поглощения первичных и вторичных аминов в зависимости от степени выраженности нарушений функций ЦНС при ИИ (2 – легкой, 3 – среднетяжелой, 4 – тяжелой) по сравнению с контролем (1). * – статистическая значимость отличий от группы контроля при $p < 0,05$.

Fig. 2. A – Changes in the values of the indicator KNH_2/NH characterizing the primary and secondary amines absorption intensity depending on the severity of central nervous system disorders in IS (2 – mild, 3 – moderate, 4 – severe) compared with the control group (1). * – statistical significance of differences from the control group at $p < 0.05$.

тяжелой степени выраженности патологического процесса. Особенно резкое повышение интенсивности полос поглощения наблюдалась при частотах 3400 cm^{-1} , обусловленных валентными колебаниями первичных аминов; 3100 cm^{-1} , характерных для вторичных аминов и гидроксильных, вовлеченных в водородную связь; 2900 cm^{-1} , характерных для CH_2 -групп сахаро-фосфатов, и 1400 cm^{-1} , обусловленных колебаниями вибрационных связей между азотистыми основаниями и сахарами.

Величины отношения интенсивности поглощения первичных и вторичных аминов KNH_2/NH представлены на рис. 2.

Известно, что вклад первичных и вторичных аминов азотистых оснований в образование водородных связей и их количество различаются: аденин-тимин связаны между собой двумя водородными связями, гуанин-цитозин – тремя водородными связями, соответственно, водородные связи с участием первичных аминов (N-H ... N) между гуанином и цитозином намного сильнее по сравнению с N-H ... N связью между тиминном и аденином [14]. У пациентов с легкой степенью отмечается незначительное уменьшение величины данного коэффициента, а при тяжелой – значение коэффициента снижается в среднем в 1,5 раза. Снижение величины коэффициента (К) ниже 1 указывает на ослабление водородных связей с участием первичных аминов и нарушении структуры ДНК. Снижение коэффициента в 1,4 раза и ниже указывает на выраженные структурные перестройки в ДНК (ослабление водородных связей между азотистыми основаниями, снижение стабильности или пространственной устойчивости) связей сахаров и оснований, что характерно для тяжелого ИИ.

Особого внимания заслуживают изменения в ИК-спектре ДНК больных в областях, свидетельствующих о перестройках в сахарофосфатном остове ДНК (рис. 3), связанных, в частности с изменением эффективности ионных взаимодействий между функциональными группами отдельных фрагментов молекулы, за счет которых поддерживается определенная конформация ДНК. Известно, что структурные изменения геномной ДНК,

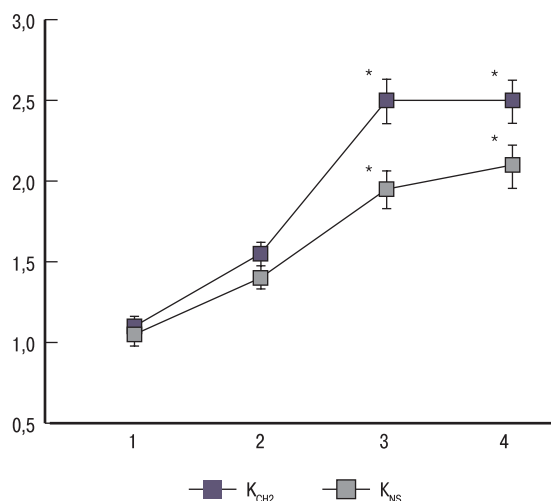


Рис. 3. Изменения величины показателей K_{CH_2} (2500 см⁻¹/4000 см⁻¹), характеризующего интенсивность поглощения -CH₂ групп сахарофосфатов, и K_{NS} (1400 см⁻¹/4000 см⁻¹), обусловленных колебаниями вибрационных связей между азотистыми основаниями и сахарами в зависимости от степени выраженности нарушений функций ЦНС при ИИ (2 – легкой, 3 – среднетяжелой, 4 – тяжелой) по сравнению с контролем (1). * – статистическая значимость отличий от группы контроля при $p < 0,05$.

Fig. 3. Changes in the values of the indicators K_{CH_2} (2500 cm⁻¹/4000 cm⁻¹) characterizing the sugar phosphates' -CH₂ groups' and K_{NS} (1400 cm⁻¹/4000 cm⁻¹), due to fluctuations in the vibrational bonds between nitrogenous bases and sugars depending on the severity of central nervous system disorders in IS (2 – mild, 3 – moderate, 4 – severe) compared with the control group (1). * – statistical significance of differences from the control group at $p < 0.05$.

сопряженные с перестройками наружного каркаса «скелета», могут приводить к снижению стабильности связей сахар-основание ДНК, их «разбалтыванию» [15]. В нашем исследовании выявлено резкое увеличение интенсивности поглощения в участке ИК-спектров, ответственных за колебания связей между азотистыми основаниями и дезоксирибозой. Такие изменения в спектре указывают на смещение взаимной ориентации фосфатных групп ДНК, что является следствием локального раскручивания двойной спирали, перераспределения водородных связей между азотистыми основаниями, появления в ней изгибов, приводящих в совокупности к изменению пространственной структуры ДНК.

Выявленные изменениями в ИК-спектрах геномных ДНК при ИИ свидетельствуют также об ослаблении играющих важную роль в стабилизации вторичной структуры ДНК стэкинг-взаимодействий, стабильность которых в значительной степени зависит от связей между основаниями и сахарами. Вследствие этого обеспечивается доступ воды и других низкомолекулярных водорастворимых молекул, включая угольную кислоту, внутрь двойной спирали, где они конкурируют с полярными группами оснований за образование водородных связей, приводя к нарушению водородных связей между комплементарными парами оснований с участием первичных и вторичных аминов, уменьшению эффективности стэкинг-взаимодействия между азотистыми основаниями, дестабилизации двойной спирали и облегчению расхождения цепей ДНК.

Подобный эффект плавления двуспиральной ДНК выявлен нами в клетках крови у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью выраженности поражения ЦНС при ИИ. Окончательно неясным остается влияние данного эффекта на фенотип клеток и связь этого с нарушением генной экспрессии определенного пула клеток. Данные вопросы представляют перспективу развития темы.

На данном этапе, можно констатировать, что в анализируемых изолированных препаратах геномной ДНК клеток при ИИ выявлены следующие эффекты: ослабление водородных связей между комплементарными парами азотистых оснований двуспиральной ДНК, а также стабильности (пространственной устойчивости) связей сахаров и оснований. Также однозначно нельзя сделать заключения о том, какой процесс является первичным.

Заключение

У больных ИИ наблюдаются значительные изменения в ИК-спектрах геномных ДНК, которые свидетельствуют о повреждении геномных ДНК, приводящих, в частности, к изменению транскрипционной активности, определяющей формирование патологического фенотипа клеток, как вероятного механизма изменения активности генетических процессов. Характер и интенсивность этих изменений зависят от тяжести заболевания, что определяет возможность использования их в качестве дополнительных биомаркеров тяжести и прогноза ИИ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. She R., Liu D., Liao J., et al. Mitochondrial dysfunctions induce PANoptosis and ferroptosis in cerebral ischemia/reperfusion injury: from pathology to therapeutic potential. *Front. Cell. Neurosci.* 2023;17:1191629. Doi: 10.3389/fncel.2023.1191629.
2. Шлапакова Т.И., Костин Р.К., Тягунова Е.Е. Активные формы кислорода: участие в клеточных процессах и развитии патологии. *Биоорганическая химия.* 2020;46(5):466–85. Doi: 10.31857/S013234232005022X. [Shlapakova T.I., Kostin R.K., Tyagunova E.E. Reactive oxygen species: participation in cellular processes and progression of pathology. *Rus. J. Bioorg. Chemistry.* 2020;46(5):657–74 (In Russ.).]
3. Kamiya H. Mutagenicity of oxidized DNA precursors in living cells: Roles of nucleotide pool sanitization and DNA repair enzymes, and translesion synthesis DNA polymerases *Mutat. Res.* 2010;703(1):32–6. Doi: 10.1016/j.mrgentox.2010.06.003.
4. Трофимов А.В., Карасев А.А., Власова Т.И. Изменение кислородтранспортной способности гемоглобина больных с ишемическим инсультом. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2023;22(4):50–5. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-4-50-55. [Trofimov A.V., Karasev A.A., Vlasova T.I. The changes in the oxygen transport capability of erythrocyte hemoglobin in patients with ischemic stroke. *Region. Blood Circulat. Microcirculat.* 2023;22(4):50–5 (In Russ.).]
5. Кастыро И.В., Хамидулин Г.В., Дьяченко Ю.Е. и др. Исследование экспрессии белка p53 и образования темных нейронов в гиппокампе у крыс при моделировании септопластики. *Рос. ринология.* 2023;31(1):27–36. Doi: 10.17116/rostrino.20233101127. [Kastyro I.V., Khamidulin G.V., Dyachenko Yu.E., et al. Analysis of p53 protein expression and formation of dark neurons in the hippocampus of rats during septoplasty modeling. *Rus. Rhinol.* 2023;31(1):27–36 (In Russ.).]
6. Kalam M.A., Haraguchi K., Chandani S., et al. Genetic effects of oxidative DNA damages: comparative mutagenesis of the imidazole ring-opened

- formamidopyrimidines (Fapy lesions) and 8-oxo-purines in simian kidney cells. *Nucleic Acids Res.* 2006;34(8):2305–15. Doi: 10.1093/nar/gkl099.
7. Blokzijl F., de Ligt J., Jager M., et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life. *Nature.* 2016;538(7624):260–4. Doi: 10.1038/nature19768.
 8. McConnell M.J., Moran J.V., Abyzov A., et al. Brain Somatic Mosaicism Network. Intersection of diverse neuronal genomes and neuropsychiatric disease: The Brain Somatic Mosaicism Network. *Science.* 2017;356(6336):eaal1641. Doi: 10.1126/science.aal1641.
 9. An J., Yin M., Yin J., et al. Genome-wide analysis of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine at single-nucleotide resolution unveils reduced occurrence of oxidative damage at G-quadruplex sites. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(21):12252–67.
 10. Fleming A.M., Burrows C.J. Oxidative stress-mediated epigenetic regulation by G-quadruplexes. *NAR. Cancer.* 2021;3(3):zcab038. Doi: 10.1093/narcan/zcab038.
 11. Aoki J., Kimura K., Koga M., et al. NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: the SAMURAI rt-PA registry. *J. Neurol. Sci.* 2013;327(1–2):6–11. Doi: 10.1016/j.jns.2013.01.029.
 12. Boodram L.L. Extraction of genomic DNA from whole blood. *Your Lab's Reference Book – online database of research protocols in a variety of life science fields [Electronic resource]* 1999–2006. URL: <http://www.protocol-online.org/prot/Protocols/Extraction-of-genomic-DNA-from-whole-blood-3171.html>.
 13. Stuart B.H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications.* Book Series: Analytical Techniques in the Sciences. John Wiley & Sons, Ltd. 2004. 248 p.
 14. Трофимов В.А., Трофимов А.В., Кадималиев Д.А. Способ диагностики степени тяжести ишемического инсульта. Патент на изобретение RU 2767929 C1, 22.03.2022. [Trofimov V.A., Trofimov A.V., Kadimaliev D.A.; inventors. A method for diagnosing the severity of ischemic stroke. Russian patent RU 2767929 C1, 2022 March 22 (In Russ.)].
 15. Zhang F., Huang Q. Characterization of Z-DNA by Infrared Spectroscopy. *Method. Mol. Biol.* 2023;2651:53–8. Doi: 10.1007/978-1-0716-3084-6_3.

Поступила 20.04.2024

Получены положительные рецензии 02.07.24

Принята в печать 20.08.24

Received 20.04.2024

Positive reviews received 02.07.24

Accepted 20.08.2024

Вклад авторов: Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.
Contribution of the authors: All the authors have made an equivalent contribution to the writing of the article.

Информация об авторах:

Трофимов Александр Владимирович – ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0009-0008-4989-8989.

Трофимов Владимир Александрович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой генетики и геномной инженерии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0000-0003-1294-1417.

Кадималиев Давуд Али-Оглы – д.б.н., профессор кафедры биотехнологии, биохимии и биоинженерии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0000-0001-5408-1692.

Спирина Мария Александровна – к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0000-0001-9974-1981.

Власова Татьяна Ивановна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68. e-mail: v.t.i@bk.ru. ORCID: 0000-0002-2624-6450

Information about the authors:

Trofimov Alexander V. – assistant of the department of normal and pathological physiology of the National Research Mordovia State University. Address: 430005, Republic of Mordovia, Saransk, Bolshevistskaya str., 68. ORCID: 0009-0008-4989-8989.

Trofimov Vladimir A. – DB, professor, head of the department of genetics and genetic engineering, National Research Mordovia State University. Address: 430005, Republic of Mordovia, Saransk, Bolshevistskaya str., 68. ORCID: 0000-0003-1294-1417

Kadimaliev Davud A. – DB, professor, professor of the department of genetics and genetic engineering, National Research Mordovia State University. Address: 430005, Republic of Mordovia, Saransk, Bolshevistskaya str., 68. ORCID: 0000-0001-5408-1692.

Spirina Marya A. – PhD, associate professor of the department of normal and pathological physiology of the National Research Mordovia State University. Address: 430005, Republic of Mordovia, Saransk, Bolshevistskaya str., 68. ORCID: 0000-0001-9974-1981.

Vlasova Tatyana I. – DM, professor, head of the department of normal and pathological physiology of the National Research Mordovia State University. Address: 430005, Republic of Mordovia, Saransk, Bolshevistskaya str., 68. e-mail: v.t.i@bk.ru. ORCID: 0000-0002-2624-6450.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.16. Plastic surgery, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Optimal conditions for studying the effects of platelet-rich plasma in vitro on the culture of dermal fibroblasts

T.I. Vlasova, E.P. Brodovskaya, K.S. Madonov, I.A. Khutorskaya

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

Contacts: Tatyana Ivanovna Vlasova – e-mail: v.t.i@bk.ru

Подбор оптимальных условий для изучения влияний обогащенной тромбоцитами плазмы in vitro на культуру дермальных фибробластов

Т.И. Власова, Е.П. Бродовская, К.С. Мадонов, И.А. Хуторская

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

Контакты: Власова Татьяна Ивановна – e-mail: v.t.i@bk.ru

优化富含血小板的血浆 (PRP) 在体外对真皮成纤维细胞培养影响的条件

T.I. Vlasova, E.P. Brodovskaya, K.S. Madonov, I.A. Khutorskaya

N.P. 奥加廖夫国立莫尔多瓦研究型大学, 萨兰斯克, 俄罗斯

联系人: Tatyana Ivanovna Vlasova – 电邮: v.t.i@bk.ru

Objective. To study the effects of platelet-rich plasma (PRP) in vitro on the culture of dermal fibroblasts depending on the plasma concentration in the medium, method of activation, and cell density.

Material and methods. To prepare PRP, we used one of the classic protocols for one-step centrifugation of blood from healthy donors (n=4). The study included series with different cell densities (hTERT-HDFa – d220 cell line): 2500/well, 5000/well and 10000/well – 96-well plate). Activated donor PRP was added to the experimental wells at the concentrations of 10.0%, 5.0%, 2.5%. We used freeze-thaw cycle as a control activator, with a series of experiments with additional activation using 10% CaCl₂ (20 l/ml). We analyzed cell survival and metabolic activity with the MTT test. The evaluation of fibroblast migration activity was done in a scratch assay. The assessment of cell morphology and the determination of cell death mechanisms were conducted using fluorescent microscopy with preliminary staining of samples. StatTech v. 4.1.7 was used for statistical analysis.

Results. The viability assessment of the hTERT-HDFa cells with different cell densities demonstrated the maximum metabolic activity of human skin fibroblasts at an initial planting density of 2500–5000 thousand cells per well (25 000–50 000/ml), and a decrease in cell growth intensity with increasing density. The optimal cell viability values were reached after 72 hours of observation. The effect of PRP activation with CaCl₂ supplementing the freeze-thaw cycle before addition to the medium on fibroblast viability was negligible. In the scratch assay, the defect area closed faster with PRP used at the concentrations of 5–10%.

Conclusion. To assess the biological effects of PRP on human skin fibroblast culture, we recommend to use a 5–10% concentration of the activated sample in the culture medium; the optimal planting density for this cell culture is 25 000–50 000 cells/ml.

Key words: platelets, PRP therapy, human dermal fibroblasts, regeneration

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

Financing. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-25-00278, <https://rscf.ru/project/24-25-00278/>

For citation: Vlasova T.I., Brodovskaya E.P., Madonov K.S., Khutorskaya I.A. Optimal conditions for studying the effects of platelet-rich plasma in vitro on the culture of dermal fibroblasts. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):76–83

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.76-83

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

Цель исследования: изучить действие обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) *in vitro* на культуру клеток дермальных фибробластов в зависимости от ее концентрации в среде, способа активации, плотности посадки клеток.

Материал и методы. Для приготовления PRP использовали один из классических протоколов одноэтапного центрифугирования цельной крови здоровых доноров ($n=4$). Исследование проводили при разной плотности клеток (клеточная линия hTERT-HDFa – d220): 2500 кл./лунка, 5000 кл./лунка и 10 000 кл./лунка – 96-луночный планшет). В опытные лунки вносили активированную PRP доноров в концентрациях 10,0%, 5,0, 2,5%. В качестве контрольной активации использовали цикл «замораживание-размораживание», с серией экспериментов с дополнительной активацией 10% CaCl₂ (20 л/мл). Анализ выживаемости и метаболической активности клеток проводили с помощью МТТ-теста. Миграционную активность фибробластов исследовали в ране *in vitro* (scratch assay). Морфологическую оценку клеток и определение механизмов клеточной гибели проводили при помощи флуоресцентной микроскопии с предварительной окраской образцов. Статистический анализ (StatTech v. 4.1.7).

Результаты. Оценка жизнеспособности клеток линии hTERT-HDFa в зависимости от плотности посадки клеток продемонстрировала, что максимальная метаболическая активность фибробластов кожи человека отмечается при первоначальной плотности посадки 2,5–5,0 тыс. клеток на лунку (25–50 тыс./мл), при увеличении плотности отмечается снижение интенсивности роста культуры. Оптимальные показатели жизнеспособности клеток регистрируются через 72 часа наблюдения. Влияние дополнительной к «замораживанию-размораживанию» активации CaCl₂ PRP перед внесением в среду на жизнеспособность фибробластов оказалось несущественным. Результаты изучения раны *in vitro* показали, что область дефекта закрывается быстрее при использовании PRP в концентрациях 5–10%.

Заключение. На основании оценки результатов воздействия PRP на культуру фибробластов кожи человека рекомендуется использовать 5–10% концентрацию активированного образца в культуральной среде, оптимальная посадочная плотность для данной культуры 25–50 тыс. кл./мл.

Ключевые слова: тромбоциты, PRP-терапия, дермальные фибробласты человека, регенерация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00278, <https://rscf.ru/project/24-25-00278/>

Для цитирования: Власова Т.И., Бродовская Е.П., Мадонов К.С., Хуторская И.А. Подбор оптимальных условий для изучения влияния обогащенной тромбоцитами плазмы *in vitro* на культуру дермальных фибробластов. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):76–83

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.76-83

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

研究目的: 研究富含血小板的血浆 (PRP) 在体外对真皮成纤维细胞的影响, 这取决于其在培养基中的浓度、激活方式以及细胞接种密度。

材料与方法: 使用经典的一步全血离心法制备PRP, 取自健康供体 ($n=4$)。在不同细胞密度下进行实验 (细胞系 hTERT-HDFa – d220) : 2500个细胞/孔、5000个细胞/孔、10000个细胞/孔 (96孔板中)。向实验孔中加入活化的供体PRP, 浓度分别为10.0%、5.0%、2.5%。冻融循环作为对照激活, 并进行一系列10% CaCl₂ (20 μ l/ml)的额外激活实验。使用MTT测试分析细胞的存活率和代谢活性。通过划痕试验研究成纤维细胞的迁移活性。通过荧光显微镜对细胞的形态进行评估, 并确定细胞死亡的机制, 样品预先染色。统计分析使用StatTech v. 4.1.7。

结果: 根据细胞接种密度评估hTERT-HDFa细胞系的存活率表明, 当初始接种密度为每孔2,500到5,000个细胞 (每毫升25,000到50,000个) 时, 人类皮肤成纤维细胞的代谢活性最高。增加接种密度会降低细胞培养的生长强度。在72小时的观察后记录最佳细胞存活率。相较于冻融循环, CaCl₂对PRP的额外激活对成纤维细胞的存活影响不大。体外伤口研究结果表明, 当使用浓度为5%–10%的PRP时, 缺陷区域的闭合速度更快。

结论: 根据PRP对人类皮肤成纤维细胞培养的影响评估, 推荐在培养基中使用5%–10%浓度的活化样品, 最佳接种密度为每毫升25,000到50,000个细胞。

关键词: 血小板, PRP治疗, 人体真皮成纤维细胞, 再生

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究由俄罗斯科学基金会资助, 项目编号24–25–00278, <https://rscf.ru/project/24-25-00278/>

引用格式: Vlasova T.I., Brodovskaya E.P., Madonov K.S., Khutorskaya I.A. Optimal conditions for studying the effects of platelet-rich plasma in vitro on the culture of dermal fibroblasts. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):76–83

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.76-83

作者对所提供数据的原创性以及插图材料（包括表格、图形和患者照片）的出版权限承担责任。

Введение

Репаративная регенерация – важнейший биологический процесс, необходимый для восстановления структуры и функции тканей после повреждения. Нарушение процесса заживления сопровождается формированием рубцов, хронических ран, нарушением функции ткани и органа. Особую актуальность данная проблема приобретает в аспекте восстановления тканей после хирургического лечения и лучевой терапии патологии ЛОР-органов и лицевой области, где имеет значение отсутствие не только функциональных, но и косметических дефектов [1–3]. Распространенной проблемой является восстановление тканей после лучевой поврежденности при радиотерапии онкологических болезней головы и шеи [4, 5]. В настоящее время активно разрабатываются новые и совершенствуются старые подходы к стимуляции репаративного потенциала тканей и ускорению процессов заживления [6, 7].

Важными участниками и модуляторами процесса заживления являются тромбоциты. Одним из эффективных способов повышения эффективности процессов заживления является использование обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (PRP). PRP содержит множество факторов роста и других биологически активных белков, включая VEGF, PDGF, TGF, хемокины, фибронектин, витронектин, плазменные факторы свертывания. PRP действует как противовоспалительное и прорегенеративное средство, ускоряя процесс заживления ран [8].

Несмотря на положительные эффекты PRP-терапии, данный метод регенеративной медицины имеет свои ограничения и проблемные аспекты.

Традиционно PRP используют в свежем виде сразу после приготовления, при этом активно ведутся поиски способов хранения данного биологического препарата без утраты его клинической эффективности [9, 10]. В ряде исследований показано, что замораживание плазмы для сохранения и последующего использования может стать ключом к расширению показаний и увеличению ситуаций клинического применения PRP-терапии [11, 12]. В других исследованиях продемонстрировано, что хранение плазмы без использования отрицательных температур также позволяет сохранить ее прорегенераторную активность за счет сохранения концентраций биологически активных веществ и стимулирующего действия на культуру клеток [13].

Другим неоднозначным аспектом применения PRP-терапии является выбор метода активации тромбоцитов перед использованием препарата. Активация тромбоцитов является важным процессом при использовании PRP, который, во-первых, способствует выбросу тромбоцитами α -гранул, содержащих большую часть биологически активных веществ, регулирующих процесс регенерации тканей, во-вторых, способствует активации фибриногена и инициации формирования фибриновой матрицы, также играющей важную роль в процессе заживления. Существует несколько подходов к активации PRP: использование химических активаторов (CaCl_2 , тромбин, коллаген), при-

менение физического подхода – цикл замораживание/размораживание, использование ультразвука, механическая активация с использованием фильтра с микропорами [14, 15].

Ряд исследователей для клинических исследований рекомендуют использовать неактивированную плазму [14].

Таким образом, в настоящее время существует широкий диапазон мнений, основанных на результатах исследований, посвященных изучению способов хранения и активации PRP, тем не менее подобные исследования остаются актуальными и необходимыми в аспекте создания универсального протокола подготовки PRP для клинического применения.

Фибробласты играют ключевую роль в процессе заживления ран, синтезируя факторы роста, компоненты внеклеточного матрикса, регулируя процессы сокращения раны, ее реэпителизацию и ремоделирование [16]. Культура дермальных фибробластов достаточно часто используется для оценки влияния различных прорегенераторных препаратов, в т.ч. и PRP, объективно отражая особенности клеточного ответа на различные стимулирующие влияния [17]. Но до настоящего времени открыты вопросы подбора оптимальных концентраций PRP в культуральной среде, плотности посадки клеток и использования метода активации плазмы перед введением.

Цель исследования. Данное исследование посвящено изучению свойств PRP in vitro и ее влияния на культуру клеток дермальных фибробластов в зависимости от ее концентрации в среде, способа активации, плотности посадки клеток.

Материал и методы

Процедура PRP. Для приготовления PRP использовали цельную кровь 4 здоровых доноров (средний возраст \pm SD: 20,3 \pm 0,8). Исследуемые подтвердили, что не курят, не принимали каких-либо лекарственных препаратов в течение недели до исследования. Отсутствие хронических соматических и острых инфекционных заболеваний подтверждено данными врачебного осмотра и медицинской документации исследуемых. Общий анализ крови выполняли на анализаторе Mindray BC-3600 (Китай). Содержание форменных элементов крови было в пределах референсных значений для данной возрастной группы, число тромбоцитов цельной крови ($M \pm SD$) – 232,3 \pm 38,3/л. Кровь забирали в пробирки (Improve 4,5 мл, с цитратом натрия 1:9 3,8%) Для приготовления PRP использовали один из классических протоколов одноэтапного центрифугирования [18] (ELMI Centrifuge CM-6MT, ротор 6M.02) 270 г 7 минут при температуре 22 °C; регистрировали фракционирование компонентов крови: эритроциты – нижний слой, лейкоцитарное кольцо – средний слой, плазма – верхний слой. Отбирали 1 мл плазмы (1/2 общего объема плазмы в среднем) из зоны непосредственно над лейкоцитарным кольцом, число тромбоцитов в готовых образцах составило ($M \pm SD$): 613,2 \pm 125,2 /л. Плазму помещали в стерильные пробирки типа Eppendorf, замораживали при температуре -20 °C, срок хранения до 1 месяца.

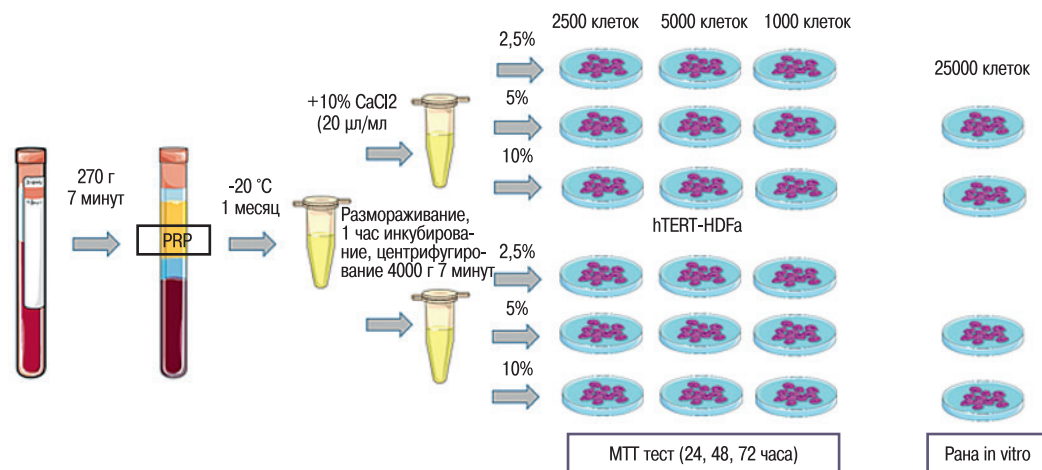


Рис. 1. Схема эксперимента подбора оптимальных условий оценки эффектов PRP на культуру дермальных фибробластов человека
Figure 1. Schematic diagram of the experiment of selecting optimal conditions for evaluating the effects of PRP on human dermal fibroblast culture

Безопасность подобного способа хранения показана в ряде исследований [11].

Культура клеток. Клеточная линия hTERT-HDFa (d220) иммортализованных дермальных фибробластов человека была получена из УНУ «Коллекция клеточных культур» ИБР РАН. Исследование проводили при разной плотности клеток: 2500 кл./лунка, 5000 кл./лунка и 10000 кл./лунка (96-луночный планшет); 25 000/ лунка для 24-луночного планшета. Для культивирования использовали среду DMEM (Servicebio, Китай) с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS) (Biosera, Франция) и 1% пенициллин-стрептомицин (Панэко, Россия). Клетки инкубировали при 37 °C и 5% CO₂ в течение 24 часов. Затем полная питательная среда заменялась на среду без сыворотки. В опытные лунки вносили активированную PRP доноров в концентрациях 10,0%, 5,0, 2,5%. Пробы без внесения PRP – отрицательный контроль. В качестве положительного контроля использовали аналогичную среду без PRP с добавлением 10% FBS (fetal bovine serum).

Активация тромбоцитов. В качестве активации использовали цикл «замораживание-размораживание». По данным предварительных серий экспериментов, данный способ активации является не вполне контролируемым и достаточным, на основании чего было принято решение сравнить эффективность данного вида активации с результатами проб с дополнительной активацией 10% CaCl₂ (20 л/мл) с последующей инкубацией в течение 1 часа при температуре 22 °C [19] и центрифугированием (EBA 21 Hettich, 4000 g x10 минут) для отделения фибринового сгустка. После чего супернатант активированной PRP отбирали и вносили в культуру клеток в соответствующей концентрации (рис. 1).

МТТ-тест. Анализ выживаемости клеток с помощью МТТ-теста проводился для определения наиболее эффективных условий эксперимента оценки влияния PRP на культуру фибробластов кожи человека (ФКЧ). Через 24, 48 и 72 часа инкубации клеток с PRP добавляли раствор МТТ (5 мг/мл) и инкубировали 3,5 часа в стандартных условиях. Образовавшиеся кристаллы формазана растворяли с помощью ДМСО (диметилсульфоксид). Оптическую плотность образцов измеряли с помощью спектрофотометра (Thermo Scientific, США) при длине волны 570 нм против 650 нм. Жизнеспособность клеток в образце оце-

нивали относительно данных контроля (-), показатели которого принимали за 100%.

Протокол исследование раны in vitro (scratch assay). Клетки рассаживали в 24-луночный планшет (25 тыс. кл./лунка). Клетки инкубировали при 37 °C и 5% CO₂ в течение 24 часов. В моно-слое клеток кончиком дозатора (200 мкл) создавали дефект, после чего вносили PRP согласно схеме (рис. 1). Инкубировали 24 часа при тех же условиях. Морфологическую оценку клеток и фотографирование дефекта проводили через 0, 4 и 24 часа с помощью инвертированного микроскопа Микромед-И (Россия) и камеры Tourcam (Китай). Расчет % закрытия раны проводили в программе Fiji ImageJ (Research Services Branch of the National Institute of Mental Health USA) по формуле: закрытие раны = (S раны в 0 час. - S раны 24 час.) / S раны в 0 час. * 100%, где S раны – площадь раны в мкм² [20].

Флуоресцентная микроскопия. Морфологическую оценку, а также механизмы клеточной гибели проводили с помощью флуоресцентной микроскопии при двойном окрашивании акридиновым оранжевым (АО) 100 мкг/мл и йодистым пропидием (PI) 100 мкг/мл через 48 часов инкубации согласно протоколу [21]. АО окрашивает ядра живых клеток в зеленый цвет, апоптотических – в ярко-зеленый и желтый. PI проникает только в клетки с нарушением целостности мембраны и окрашивает ядро красным. Флуоресцентную микроскопию проводили на люминесцентном инвертированном микроскопе BM35FXТ (ICOE, Китай). Микрофотографии делали с помощью цифровой камеры Ломо МС-20 (Россия).

Статистический анализ. Программы StatTech v. 4.1.7 (ООО "Статтех", Россия). Оценка соответствия нормальному распределению - критерий Шапиро-Уилка. Сравнение групп с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Формат описания данных медиана (Me), нижний и верхний квартили (Q1–Q3).

Результаты

Оценка жизнеспособности клеток линии hTERT-HDFa в зависимости от плотности посадки клеток продемонстрировало нали-

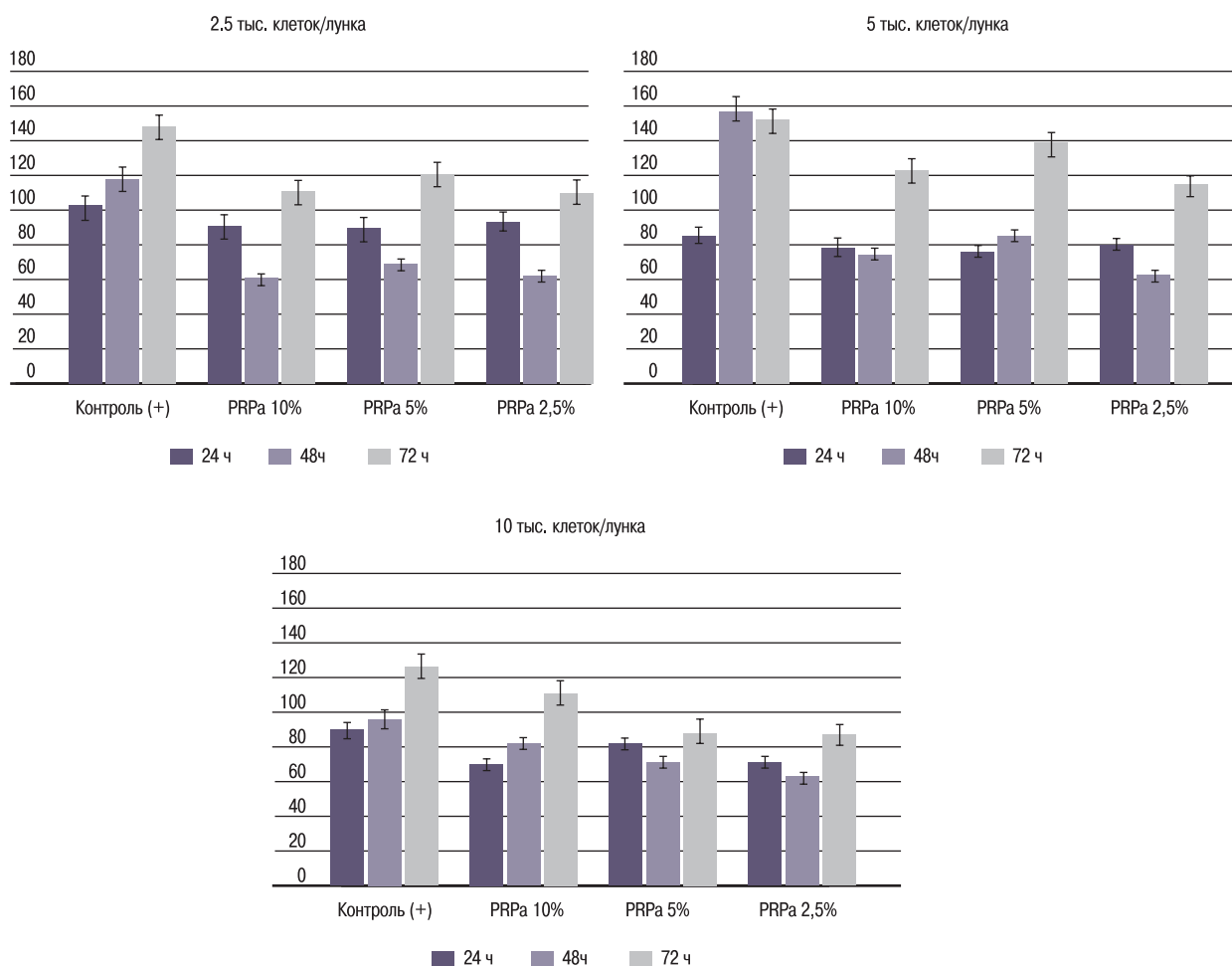


Рис. 2. Оценка влияния различных концентраций PRP (дополнительная активация CaCl₂) на метаболическую активность и жизнеспособность ФКЧ. (Контроль (-) – 100%.)

Figure 2. Evaluation of the effect of different PRP concentrations (additional CaCl₂ activation) on metabolic activity and viability of HFCs. (Control (-) – 100%.)

Таблица 1. Жизнеспособность ФКЧ в зависимости от плотности посадки и периода наблюдения
Table 1. Viability of HFC depending on planting density and observation period

Параметры Parameters	Плотность посадки / Planting density			p
	25 тыс. кл./мл 25 thousand cells/ml	50 тыс. кл./мл 50 thousand cells/ml	100 тыс. кл./мл 100 thousand cells/ml	
Жизнеспособность, Ме [IQR] Viability, Me [IQR]	99,99 [82,58; 113,03]	89,30 [80,10; 130,80]	81,35 [72,53; 100,54]	0,035
	Срок наблюдения / Observation period			
	24 часа / 24 hours	48 часов / 48 hours	72 часа / 72 hours	
PRP 2,5%, Ме [IQR]	69,90 [56,01; 85,28]	57,69 [47,31; 75,91]	98,54 [91,13; 112,59]	<0,001
PRP 5%, Ме [IQR]	78,33 [65,72; 83,36]	72,77 [57,05; 81,76]	115,88 [101,79; 130,68]	<0,001
PRP 10%, Ме [IQR]	72,24 [60,07; 81,97]	61,61 [52,33; 77,89]	113,65 [100,07; 143,45]	<0,001
Контроль (+), Ме [IQR] / Control (+), Me [IQR]	89,59 [83,96; 102,52]	115,51 [103,02; 141,06]	143,10 [133,26; 151,82]	< 0,001
	Дополнительная активация CaCl ₂ / Additional activation with CaCl ₂			
	Отсутствие / Absent	Наличие / Present		
PRP 2,5%, Ме [IQR]	73,43 [49,75; 95,60]	80,01 [57,74; 93,94]		0,846
PRP 5%, Ме [IQR]	79,40 [68,90; 106,76]	81,87 [65,98; 100,74]		0,686
PRP 10%, Ме [IQR]	73,80 [56,80; 97,25]	77,05 [58,82; 102,36]		0,888
Контроль (+), Ме [IQR] / Control (+), Me [IQR]	119,66 (30,94)		119,66 (30,94)	1,000

Примечание. p – достоверность межгрупповых различий; принцип определения в группы: плотность посадки, срок наблюдения и наличие дополнительной активации.

Note: p - significance of intergroup differences; the basis of assignment to groups: planting density, observation period, and presence of additional activation.

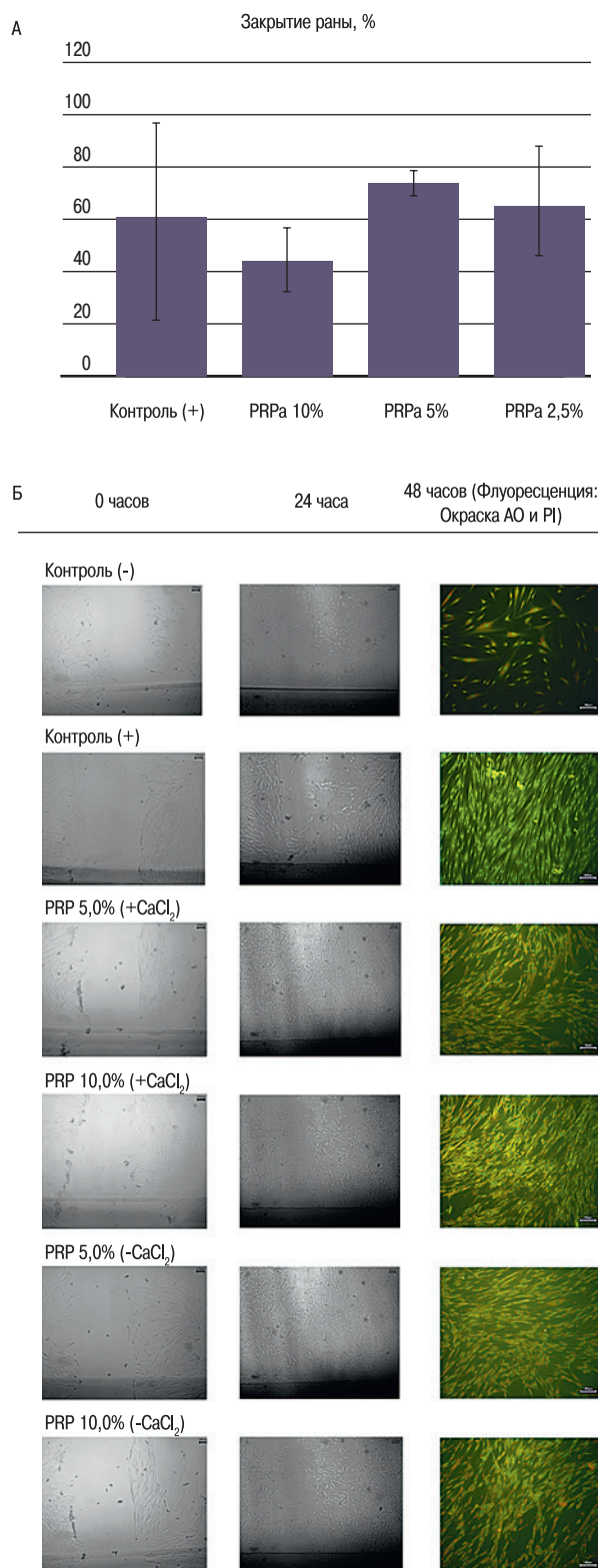


Рис. 3. Процент закрытия (А) и фотография дефекта (Б) через 24 часа после внесения PRP. Достоверных отличий между группами PRP 5,0% и PRP 10,0% не отмечалось. Scale bar=100 мкм.

Figure 3. Percentage of closure (A) and photographs of the defect (B) 24 hours after PRP application. No significant differences were observed between the PRP 5.0% and PRP 10.0% groups. Scale bar=100 μ m.

чие достоверных межгрупповых отличий (табл. 1). Причем оптимальные показатели жизнеспособности клеток регистрировали через 72 часа наблюдения. Влияние дополнительной активации CaCl_2 PRP перед внесением в среду на жизнеспособность ФКЧ оказалось несущественным, но при этом было более удобно в аспекте управления процессом активации и приготовления необходимых разведений PRP.

Оценка влияния различных концентраций PRP в культуральной среде на жизнеспособность и метаболическую активность ФКЧ выявила, что наименее эффективно внесение PRP в концентрации 2,5%. Использование PRP в концентрациях 5,0 и 10,0% показало сопоставимые результаты (рис. 2).

Учитывая результаты МТТ-теста, для оценки влияние PRP на деление и миграцию клеток были выбраны концентрации плазмы 5% и 10% с применением обоих способов активации. Исследования показали, что миграция клеток происходила во всех группах (рис. 3), и дефекты закрылись на 2/3 в течение 24 часов, через 48 часов регистрировали полное закрытие раны.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что жизнеспособность и метаболическая активность фибробластов зависит от плотности посадки культуры, концентрации PRP в среде, срока наблюдения после внесения плазмы. Оптимальная плотность посадки, при которой выявляется максимальная метаболическая активность ФКЧ является 2,5–5,0 тыс. клеток на лунку (25–50 тыс./мл), при увеличении плотности отмечается снижение интенсивности роста культуры. Проведенные исследования показали достаточность цикла «замораживание-размораживание» как способа активации PRP, что согласуется с исследованиями других авторов. [21] Дополнительное внесение CaCl_2 не оказывало существенного влияния на показатели метаболической активности и подвижности ФКЧ. Но следует отметить, что дополнительное внесение CaCl_2 ускоряло процесс образования фибринового сгустка, что в итоге снижало вязкость супернатанта и не затрудняло процесс разведения PRP. Также в литературе показано, что внесение CaCl_2 увеличивает дегрануляцию тромбоцитов и повышает содержание факторов роста по сравнению с активацией при размораживании [23].

Изучение метаболической активности культуры на разных сроках культивирования показало наилучшие результаты через 72 часа наблюдения. В первые сутки после внесения PRP регистрировали снижение метаболической активности ФКЧ, что, вероятно, связано с присутствующими в плазме продуктами деградации тромбоцитов и другими факторами, ингибирующими рост. Полученный результат не согласуется с данными литературы относительно данного срока наблюдения, хотя к 3-м суткам эксперимента мы регистрировали увеличение жизнеспособности и метаболической активности аналогично данным исследованиям [17, 24].

Одним из важных свойств ФКЧ является их миграционный потенциал в ситуации повреждения, что является важным механизмом реализации процессов заживления ран. Результаты изучения раны *in vitro* показали, что область царапины закрывается быстрее при использовании PRP. Полное закрытие дефекта регистрируется к 48 часам эксперимента. Однако результаты статистических тестов не выявили достоверных отличий по данному параметру между образцами 5,0 и 10,0% PRP.

Учитывая известные положительные клинические эффекты PRP терапии и выявленные особенности протокола изучения

влияний PRP, полученные данные не только расширяют возможности клинического применения данного способа для стимуляции процессов регенерации послеоперационных ран в клинике, в частности в оториноларингологии, стоматологии, челюстно-лицевой хирургии [25–27], но и открывают перспективы изучения молекулярных механизмов положительных эффектов PRP как основу для совершенствования технологии.

Заключение

При оценке биологических эффектов PRP на культуру ФКЧ рекомендуется использовать 5,0–10,0% концентрации активированного образца в культуральной среде, оптимальная посадочная плотность для данной культуры 25 000–50 000 кл./мл. Использование дополнительной активации CaCl₂ после размораживания не влияло на результаты исследований, но облегчало работу с образцами плазмы. Наибольшая метаболическая активность культуры ФКЧ зарегистрирована на 72 часа после внесения PRP.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rathna R.P., Kulandhaivel M. *Advancements in wound healing: integrating biomolecules, drug delivery carriers, and targeted therapeutics for enhanced tissue repair.* Arch. Microbiol. 2024;206(4):199. Doi: 10.1007/s00203-024-03910-y.
- Костяева М.Г., Еремина И.З., Кастыро И.В. *Морфология и физиология слюнных желез. Голова и шея.* 2022;10(3):81–7. Doi: 10.25792/HN.2022.10.3.81–87. [Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Kastyro I.V. *Morphology and physiology of the salivary glands. Head and neck.* 2022;10(3):81–7 (In Russ.)].
- Лукьянчиков В.А., Шатохин Т.А., Горозжанин В.А. и др. *Удаление опухолей верхней трети шеи и основания черепа с использованием внутриротовой межкорткальной остеотомии нижней челюсти. Голова и шея.* 2023;11(3):33–41. Doi: 10.25792/HN.2023.11.3.33-41. [Lukyanchikov V.A., Shatokhin T.A., Gorozhanin V.A., et al. *Mandibular bilateral sagittal split osteotomy as a treatment approach for upper neck and skull base tumors. Head and neck.* 2023; 11(3): 33-41 (In Russ.)].
- Alfouzan A.F. *Radiation therapy in head and neck cancer.* Saudi Med. J. 2021;42(3):247–54. Doi: 10.15537/smj.2021.42.3.20210660. [PMID: 33632902; PMID: PMC7989258].
- Решетов И.В., Володина В.Д., Серова Н.С., Романко Ю.С. *Оценка информативности лучевых методов исследования при лечении опухолей головы и шеи с использованием неoadъювантной химиотерапии. Голова и шея.* 2023;11(2):75–80. Doi: 10.25792/HN.2023.11.2.75-80. [Reshetov I.V., Volodina V.D., Serova N.S., Romanko Yu.S. *The utility of radiation imaging during the treatment of head and neck tumors with neoadjuvant chemotherapy. Head and neck.* 2023;11(2):75–80 (In Russ.)].
- Igrunkova A., Fayzullin A., Serejnikova N., et al. *Beneficial effects of dinitrosyl iron complexes on wound healing compared to commercial nitric oxide plasma generator.* Intern. J. Mol. Sci. 2023;24(5):4439.
- Калинина Е.А., Цокова Л.В., Литвинов А.Н. и др. *Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения гипоксена при хроническом пародонтите. Голова и шея.* 2023;11(4):65–8. [Kalinina E.A., Tsokova L.V., Litvinov A.N., et al. *Evaluation of guided bone regeneration outcomes on the background of hypoxen treatment in chronic periodontitis. Head and neck.* 2023;11(4):65–8 (In Russ.)].
- Shams F., Moravvej H., Hosseinzadeh S., et al. *Overexpression of VEGF in dermal fibroblast cells accelerates the angiogenesis and wound healing function: in vitro and in vivo studies.* Sci. Rep. 2022;12(1):18529. Doi: 10.1038/s41598-022-233048.
- Baba K., Yamazaki Y., Sone Y., et al. *An in vitro long-term study of cryopreserved umbilical cord blood-derived platelet-rich plasma containing growth factors-PDGF-BB, TGF-β, and VEGF.* J. Craniomaxillofac. Surg. 2019;47(4):668–75. Doi: 10.1016/j.jcms.2019.01.020. [Epub 2019 Jan 22, PMID: 30738636].
- Nakajima R., Saita Y., Kobayashi Y., et al. *Comparison of bioactive substances in novel-developed freeze-dried platelet-rich plasma (PRP) and activated normal PRP, and investigation of bioactive substance levels after long-term storage.* Regen. Ther. 2024;27:200–6. Doi: 10.1016/j.reth.2024.03.021. [PMID: 38571893; PMID: PMC10990710].
- Beitia M., Delgado D., Mercader J., et al. *The effect of short-term cryopreservation on the properties and functionality of platelet-rich plasma.* Platelets, 2023;34(1):2210243. Doi: 10.1080/09537104.2023.2210243.
- McClain A.K., McCarril T.M. *The effect of four different freezing conditions and time in frozen storage on the concentration of commonly measured growth factors and enzymes in equine platelet-rich plasma over six months.* BMC. Vet. Res. 2019;15(1):292. Doi: 10.1186/s12917-019-2040-4. [PMID: 31412868, PMID: PMC6694589].
- Moore G.W., Maloney J.C., Archer R.A., et al. *Platelet-rich plasma for tissue regeneration can be stored at room temperature for at least five days.* Br. J. Biomed. Sci. 2016 74(2):71–7. Doi: 10.1080/09674845.2016.1233792.
- Cavallo C., Roffi A., Grigolo B., et al. *Platelet-Rich Plasma: The Choice of Activation Method Affects the Release of Bioactive Molecules.* Biomed. Res. Int. 2016;2016:6591717. Doi: 10.1155/2016/6591717. [Epub 2016 Sep 8, PMID: 27672658, PMID: PMC5031826].
- Michno A., Kirkor Z., Gojtowska E., et al. *Pulsed Radiofrequency Neuromodulation Contributes to Activation of Platelet-Rich Plasma in vitro Conditions.* Neuromodulation. 2021;24(8):1451–7. Doi: 10.1111/ner.13105. [Epub 2020 Feb 6, PMID: 32027438].
- Wei K., Nguyen H.N., Brenner M.B. *Fibroblast pathology in inflammatory diseases.* J. Clin. Investig. 2021;31(20):e149538. Doi: 10.1172/JCI149538.
- Idris M., Kusuma I., Juniarti J. *Effect of platelet-rich plasma on fibroblasts induced by lipopolysaccharide: in vitro study for wound healing.* Curr. Biomed. 2023;2(1):36–44. https://doi.org/10.29244/curbiomed.2.1.36-44.
- Alves R., Grimalt R. *A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification.* Skin. Appendage Disord. 2018;4(1):18–24. Doi: 10.1159/000477353. [Epub 2017 Jul 6. PMID: 29457008; PMID: PMC5806188].
- Arora G., Arora S. *Platelet-rich plasma-Where do we stand today? A critical narrative review and analysis.* Dermatol. Ther. 2021;34(1):e14343. Doi: 10.1111/dth.14343. [Epub 2020 Oct 8, PMID: 32979292].
- Suarez-Arnedo A., Torres Figueroa F., Clavijo C., et al. *An image J plugin for the high throughput image analysis of in vitro scratch wound healing assays.* PLoS One. 2020;15(7):e0232565. Doi: 10.1371/journal.pone.0232565. [PMID: 32722676; PMID: PMC7386569].
- McGahon A.J., Martin S.J., Bissonnette R.P., et al. *The end of the (cell) line: methods for the study of apoptosis in vitro.* Methods Cell. Biol. 1995;46:153–85. Doi: 10.1016/s0091-679x(08)61929-9. [PMID: 7541883].
- Kikuchi N., Yoshioka T., Taniguchi Y., et al. *Optimization of leukocyte-poor platelet-rich plasma preparation: a validation study of leukocyte-poor platelet-rich plasma obtained using different preparer, storage, and activation methods.* J. Exp. Orthop. 2019;6(1):24. Doi: 10.1186/s40634-019-0190-8. [PMID: 31161535, PMID: PMC6546777].
- Smith O.J., Talaat S., Tomouk T., et al. *An Evaluation of the Effect of Activation Methods on the Release of Growth Factors from Platelet-Rich Plasma.* Plast. Reconstr. Surg. 2022;149(2):404–11. Doi: 10.1097/PRS.0000000000008772. [PMID: 35077415].
- Hassan R., Sabry D., Rabea A.A. *Assessment of ultra-structure, viability and function of lipopolysaccharides-stimulated human dermal fibroblasts treated*

- with chrysin and exosomes (in vitro study). *Saudi Dent. J.* 2022;34(5):346–54. Doi: 10.1016/j.sdentj.2022.04.006. [Epub 2022 Apr 25, PMID: 35814848, PMCID: PMC9263745].
25. *Найван А.К., Маркушин А.А., Кастыро И.В. и др. Сравнение степени алогогенности ринопластики, септопластики и риносептопластики. Голова и шея.* 2023;11(4):17–24 [Nashwan A.K., Markushin A.A., Kastyro I.V., et al. Comparison of the degree of allogenicity of rhinoplasty, septoplasty and rhinoseptoplasty *Head and Neck.* 2023;11(4):17–24 (In Russ.)].
 26. *Mijiritsky E., Assaf H.D., Peleg O., et al. Use of PRP, PRF and CGF in Periodontal Regeneration and Facial Rejuvenation-A Narrative Review. Biology (Basel).* 2021;10(4):317. Doi: 10.3390/biology10040317.
 27. *Драгунова С.Г., Косырева Т.Ф., Хамидулин Г.В. и др. Оценка влияния закрытого синус-лифтинга на изменения вегетативной нервной системы в раннем послеоперационном периоде. Голова и шея.* 2022;10(1):8–15 [Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., et al. Assessment of the impact of closed sinus lift on changes in the autonomic nervous system in the early postoperative period. *Head and Neck.* 2022;10(1):8–15 (In Russ.)].

Поступила 01.06.2024

Получены положительные рецензии 29.06.24

Принята в печать 13.07.24

Received 01.06.2024

Positive reviews received 29.06.24

Accepted 13.07.24

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.
The contribution of the authors. All the authors have made an equivalent contribution to the writing of the article.

Информация об авторах:

Власова Татьяна Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0000-0002-2624-6450.

Бродовская Екатерина Павловна – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии с курсом медицины катастроф ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0000-0002-1060-9843.

Мадонов Константин Сергеевич – ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева». Адрес: 430005, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68.

Хуторская Ирина Александровна – к.б.н., старший преподаватель кафедры цитологии, гистологии и эмбриологии с курсами медицинской биологии и молекулярной биологии клетки ФГБОУ ВО МГУ им. Н. П. Огарева. Адрес: 430005, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68. ORCID: 0000-0001-5553-0525.

Information about the authors:

Tatiana Ivanovna Vlasova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ogarev Mordovia State University. Address: 68 Bolshevistskaya St., 430005 Saransk, Republic of Mordovia. ORCID: 0000-0002-2624-6450.

Ekaterina Pavlovna Brodovskaya – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Transfusion Medicine with a Course of Disaster Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ogarev Mordovia State University. Address: 68 Bolshevistskaya St., 430005 Saransk, Republic of Mordovia. ORCID: 0000-0002-1060-9843.

Konstantin Sergeevich Madonov – Assistant of the Department of Normal and Pathological Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ogarev Mordovia State University. Address: 68 Bolshevistskaya St., 430005 Saransk, Republic of Mordovia.

Irina Alexandrovna Khutorskaya – Candidate of Biological Sciences, Senior Lecturer of the Department of Cytology, Histology, and Embryology with Courses of Medical Biology and Molecular Ciology of the Cell, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ogarev Mordovia State University. Address: 68 Bolshevistskaya St., 430005 Saransk, Republic of Mordovia. ORCID: 0000-0001-5553-0525.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.9. Surgery, 3.1.7. Dentistry, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.9. Хирургия, 3.1.7. Стомато-логия, 3.3.3. Патологическая физиология

Role of diffuse neuroendocrine epithelial system in pathogenesis of combined periodontium lesions and Barrett's esophagus

Yu.L. Osipova¹, L.Yu. Ostrovskaya¹, V.M. Morgunova¹, O.V. Ermakova¹, L.V. Arinina¹, D.A. Domenyuk², T.S. Kochkonyan², O.O. Ivanyuta²¹Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky, Saratov, Russia²Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Contacts: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – e-mail: domenyukda@mail.ru

Роль диффузной нейроэндокринной системы эпителия в патогенезе сочетанных поражений пародонта и пищевода Барретта

Ю.Л. Осипова¹, Л.Ю. Островская¹, В.М. Моргунова¹, О.В. Ермакова¹, Л.В. Аринина¹, Д.А. Доменюк², Т.С. Кочконян³, О.О. Иванюта²¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

弥散性神经内分泌系统在牙周和巴雷特食管联合病变发病机制中的作用

Yu.L. Osipova¹, L.Yu. Ostrovskaya¹, V.M. Morgunova¹, O.V. Ermakova¹, L.V. Arinina¹, D.A. Domenyuk², T.S. Kochkonyan², O.O. Ivanyuta²¹萨拉托夫国立医科大学 (以V.I. Razumovsky命名), 俄罗斯, 萨拉托夫²斯塔夫罗波尔国立医科大学, 俄罗斯, 斯塔夫罗波尔³库班国立医科大学, 俄罗斯, 克拉斯诺达尔

联系方式: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – 电子邮件: domenyukda@mail.ru

Introduction. The mechanisms behind inflammatory periodontium diseases against pathologies affecting esophagus are to do with a disturbed dynamic balance between aggression and factors and those of defense, which, primarily, is due to issues involving the neurohumoral regulation of the gastrointestinal tract.

Aim of study. This study focused on investigating the indicators pertaining to the diffuse endocrine system of the gums and esophagus mucous membrane in patients suffering from chronic periodontitis and Barrett's esophagus (BE).

Material and methods. The pool of the patients examined through the study included: 40 patients with periodontitis against BE; 40 patients with periodontitis with no somatic pathology; 20 virtually healthy individuals. Immunohistochemical and morphometric methods were employed to carry out a comparative analysis of quantitative indicators of gingival and esophageal epithelial cells immune-positive to endothelin-1, melatonin, as well as NO-synthase, in patients with varying degrees of inflammatory periodontium diseases.

Results. The obtained outcomes point at a decreased functional activity of melatonin-producing cells in the periodontal and esophageal epithelium, which leads to progressing destructive periodontium inflammation and disrupted recovery of the esophagus.

Conclusion. Anamnesis analysis showed that the severity of chronic periodontitis has a correlation with the esophagus pathology duration. The most significant changes in the studied parameters were observed in cases of moderate and severe periodontitis. Statistically significant changes were to be seen in all the parameters studies: hyperplasia of cells immune-positive to endothelin-1 and NO-synthase against reduced melatonin levels, whereas severe chronic periodontitis featured total hypoplasia of melatonin immune-positive cells in epithelial cells of the gum and esophagus.

Key words: diffuse endocrine system, periodontium diseases, Barrett's esophagus, endothelin-1, melatonin, NO synthase

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Osipova Yu.L., Ostrovskaya L.Yu., Morgunova V.M., Ermakova O.V., Arinina L.V., Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Ivanyuta O.O. Role of diffuse neuroendocrine epithelial system in pathogenesis of combined periodontium lesions and Barrett's esophagus. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):84–90

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.84-90

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

Введение. Механизмы развития воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии пищевода связаны с нарушением динамического равновесия между факторами агрессии и защиты, в первую очередь за счет нарушений нейрогуморальной регуляции желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования. Изучена роль показателей диффузной эндокринной системы слизистой оболочки десны и пищевода у пациентов с хроническим пародонтитом и пищеводом Барретта (ПБ).

Материал и методы. Обследованы 40 больных пародонтитом на фоне ПБ, 40 пациентов с пародонтитом без соматической патологии и 20 практически здоровых лиц. На основании иммуногистохимического и морфометрического методов проведен сравнительный анализ количественных показателей эпителиоцитов десны и пищевода иммунопозитивных к эндотелину-1, мелатонину, NO-синтазе у пациентов с различной степенью тяжести воспалительных заболеваний пародонта.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о снижении функциональной активности клеток в эпителии пародонта и пищевода, продуцирующих мелатонин, что приводит к прогрессированию деструктивного воспаления пародонта и нарушению процессов репарации пищевода.

Заключение. Анализ анамнеза показал, что тяжесть течения хронического пародонтита коррелирует с длительностью патологии пищевода. Наиболее выраженные изменения изучаемых показателей наблюдались при пародонтите средней и тяжелой степеней тяжести. Регистрировали статистически значимые изменения всех исследуемых показателей: гиперплазию клеток, иммунопозитивных к эндотелину-1 и NO-синтазе, на фоне сниженных показателей мелатонина. Тяжелая степень хронического пародонтита характеризовалась тотальной гипоплазией мелатонин-иммунопозитивных клеток в эпителиоцитах десны и пищевода.

Ключевые слова: диффузная эндокринная система заболевания пародонта, пищевод Барретта, эндотелин-1, мелатонин, NO-синтаза

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Осипова Ю.Л., Островская Л.Ю., Моргунова В.М., Ермакова О.В., Аринина Л.В., Доменюк Д.А., Кочконян Т.С., Иванюта О.О. Роль диффузной нейроэндокринной системы эпителия в патогенезе сочетанных поражений пародонта и пищевода Барретта. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024. 2024;12(3):84–90

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.84-90

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

引言：牙周炎症性疾病在食管病变背景下的发展机制与攻击因子和防护因子之间的动态平衡破坏相关，主要由于胃肠道的神经体液调节紊乱所致。

研究目标：研究慢性牙周炎和巴雷特食管（Barrett's Esophagus, PB）患者中牙龈和食管黏膜弥散性内分泌系统指标的作用。

材料与与方法：研究了40名患有PB背景下牙周炎的患者、40名无躯体病变的牙周炎患者及20名基本健康个体。通过免疫组化和形态测量方法，对免疫阳性于内皮素-1、褪黑素、NO-合酶的牙龈和食管上皮细胞的定量指标进行了比较分析，这些患者具有不同严重程度牙周炎症性疾病。

结果：结果显示，牙周和食管上皮中褪黑素产生细胞的功能活动降低，导致牙周的破坏性炎症加重和食管修复过程受损。

结论：病史分析表明，慢性牙周炎的严重程度与食管病变的持续时间呈正相关。中度和重度牙周炎患者的相关指标变化最为显著。所有研究指标均出现统计学上显著变化：在褪黑素指标降低的背景下，内皮素-1和NO-合酶免疫阳性细胞的增生被记录。重度慢性牙周炎的特征是牙龈和食管上皮细胞中褪黑素免疫阳性细胞的全面发育不全。

ключевые слова: диффузная эндокринная система, пародонтит, синдром Барретта, эндотелин-1, мелатонин, нитрикс (NO-synthase)

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не получало финансовой поддержки.

Ссылка на статью: Osipova Yu.L., Ostrovskaya L.Yu., Morgunova V.M., Ermakova O.V., Arinina L.V., Domyuk D.A., Kochkonyan T.S., Ivanyuta O.O. Role of diffuse neuroendocrine epithelial system in pathogenesis of combined periodontium lesions and Barrett's esophagus. *Head and neck. Russian Journal*. 2024;12(3):84–90

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.84-90

Авторы несут ответственность за оригинальность предоставленных данных и за использование иллюстраций (включая таблицы, графики и фотографии) в соответствии с политикой издательства.

Введение

Медико-социальная значимость патологии пародонта воспалительного генеза в структуре стоматологической заболеваемости обусловлена высокой частотой встречаемости данной нозологии, составляющей у взрослого населения Российской Федерации 62–94%, гетерогенностью этиопатогенетических факторов при мономорфном характере развития процесса, сложностью ранней диагностики пародонтопатий, интенсивностью течения при тенденции к прогрессированию и дальнейшей утрате зубов, снижением качества жизни пациентов [1–4]. Результаты научных исследований убедительно доказывают, что в этиопатогенезе пародонтопатий ключевая роль отводится микробной агрессии с образованием дентального налета, колонизационной резистентности тканей полости рта, а также состоянием гуморального и клеточного звеньев иммунитета, устанавливающих сопротивляемость структур пародонта к негативным воздействиям [5–9].

Воспалительные процессы в структурах пародонта, представляющие собой комплекс соединительнотканых, микроциркуляторных и сосудистых реакций в ответ на повреждение, имеют выраженные количественные различия, но существенно отличаются по качественным проявлениям [10–13]. В результате повреждения клеточных элементов и сосудов микроциркуляторного русла при воспалительной реакции отмечается выход биологически активных веществ в окружающие ткани, устанавливая распространенность, тяжесть и интенсивность воспалительного процесса, при этом наиболее встречаемой нозологической формой является генерализованное воспаление маргинального пародонта [14–17].

Клиницистами установлено, что морфофункциональная близость тканей пародонтального комплекса и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), единство механизмов нейроэндокринной регуляции создают предпосылки для коморбидности патологии пародонта с заболеваниями органов пищеварения, и в частности с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [18–20].

Использование иммуногистохимических методов при исследовании эпителия пародонта, пищевода и желудка позволяет оценить патогенетические изменения, происходящие при пародонтите на фоне заболеваний пищевода и желудка, что, безусловно, расширяет понимание патогенетических процессов, лежащих в основе данного заболевания. Патологию внутренних органов нельзя считать этиологическим фактором, но правомерно рассматривать в качестве взаимоотягощающих патогенетических факторов в развитии заболеваний пародонта [21]. Представление о единой диффузной нейроэндокринной

системе (ДЭС) первоначально сформировалось в середине XX в. Английским гистохимиком Э. Пирсом была предложена APUD-концепция, согласно которой у человека существует дополнительная система регуляции, состоящая из клеток, расположенных в эпителии и тканях организма, и обладающая специфическими свойствами, связанными с наличием цитоплазматических гранул, заполненных биоактивными веществами. «APUD-клетки» – это энтерохромаффинные клетки, обладающие способностью расщеплять моноамины с образованием гормонов и биоаминов, которые обладают широким биологическим действием [22]. Известно, что в тканях ЖКТ секретируется более 40 гормонов APUD-системы: гастрин, серотонин, мелатонин, холецистокинин, соматостатин, вазоинтестинальный пептид, мотилин, энкефалины и эндорфины и др. [23]. Проведенные в последние годы исследования установили важную роль гормонов и клеток ДЭС в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний пародонта у лиц с патологией ЖКТ [24].

Цель исследования: изучить показатели нейроэндокринных клеток слизистой оболочки полости рта и пищевода, продуцирующих мелатонин, эндотелин-1 и NO-синтазу у больных пародонтитом на фоне пищевода Барретта (ПБ).

Материал и методы

В работе изучены материалы, полученные при обследовании 40 больных пародонтитом на фоне ПБ, в группу сравнения вошли 40 пациентов с хроническим пародонтитом без соматической патологии, в контрольную группу вошли 20 человек с интактным пародонтом, при комплексном обследовании которых патологии заболеваний пищевода и желудка не выявлено. В исследовании принимали участие лица обоих полов в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст – 48,7±1,9 года). Диагностику пародонтита, заболеваний пищевода и желудка проводили в соответствии с клиническими рекомендациями и протоколами лечения. Клинико-инструментальное обследование пародонта включало оценку индексных показателей: OHI-s (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964), Muhlemann в модификации R. Cowell и соавт. (1975), T.J. Flesar (1980), PMA (Parma, 1960), PI (A.L. Russel, 1956) и рентгенологическую диагностику зубочелюстной системы. Всем пациентам выполняли эзофагогастроуденоскопию с помощью аппарата фирмы «Olympus» с прицельной биопсией слизистой оболочки из нижней трети пищевода, антрального и фундального отделов желудка. С целью повышения эффективности визуализации очагов метаплазии при диагностике ПБ во время эндоскопического исследования выполняли хромоэндоскопию с 0,5% водным раствором метиленового синего с

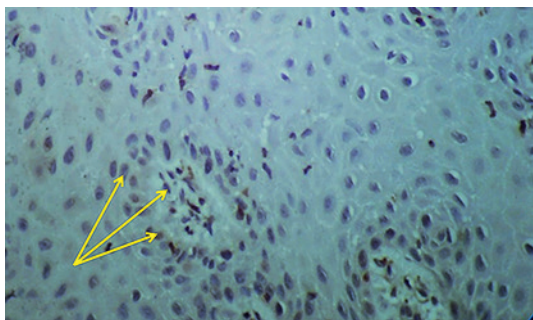


Рис. 1. Пациент М., 54 года. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести в сочетании с ПБ. Биоптат десны. Недостаточное количество мелатонин-иммунопозитивных клеток (указаны стрелками). Иммуногистохимический метод $\times 400$

Fig. 1. Patient M., 54 y.o. Diagnosis: chronic generalized periodontitis, severe degree, combined with BE. Gum biopsy. Insufficient number of melatonin immunopositive cells (indicated by arrows). Im-munohistochemical method. $\times 400$



Рис. 2. Пациент М., 54 года. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести в сочетании с ПБ. Клиническая картина в полости рта

Fig. 2. Patient M., 54 y.o. Diagnosis: chronic generalized periodontitis, severe degree, combined with BE. Clinical picture in the oral cavity

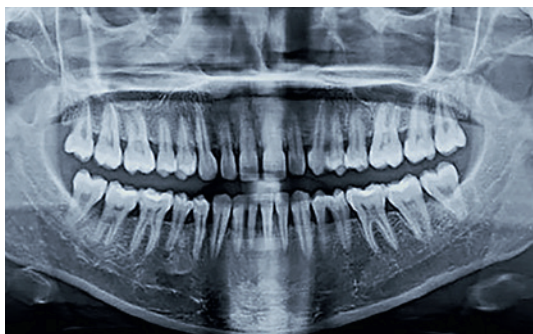


Рис. 3. Пациент М., 54 года. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени тяжести в сочетании с ПБ. Ортопантомограмма

Fig. 3. Patient M., 54 years old. Diagnosis: Chronic generalized periodontitis of severe severity combined with BE. Orthopantomogram

последующей биопсией участков с повышенной абсорбцией красителя, взятие биопсийного материала осуществляли по 4-квadrантному методу. Для гистологических исследований применяли окраску гематоксилин-эозином. ПБ верифицировали при обнаружении в биоптатах пищевода кишечной метаплазии

[25]. Иммуногистохимические исследования проводили с применением моноклональных мышиных антител к NO-синтазе (ICN, Costa Mesa, USA, титр 1:2000), к эндотелину-1 (Sigma, St. Louis, USA, титр 1:200), поликлональную кроличью антисыворотку к мелатонину (CID Research Inc. титр 1:250).

Статистический анализ выполняли с применением стандартного программного пакета SPSS версии 23.0 (IBM SPSS Statistics, USA). Оценка достоверности внутригрупповых различий проводилась с применением критерия Вилкоксона, межгрупповых различий – критерия парных сравнений U-теста Манна–Уитни. Для показателей с нормальным распределением рассчитывали среднее значение (M) и его среднюю ошибку (m). При сравнении качественных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона, точный критерий Фишера. Корреляционный анализ между переменными выполнялся методом Спирмена. Силу корреляционной связи между признаками определяли с учетом значений коэффициента корреляции r: корреляционная связь считалась «сильной» при r от $\pm 0,7$ до $\pm 1,0$, «умеренной» – от $\pm 0,69$ до $\pm 0,3$; «слабой» – менее $0,29$. Внутри- и межгрупповые различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

У всех обследованных пациентов с ПБ встречался пародонтит средней и тяжелой степеней тяжести, при этом тяжесть течения пародонтита коррелировала с длительностью ГЭРБ. Согласно данным анамнеза, на лечении и диспансерном наблюдении у врача-гастроэнтеролога по поводу ПБ в течение $10,1 \pm 1,3$ года наблюдались 70% пациентов ($n=28$) с пародонтитом средней и тяжелой степенями заболевания.

Иммуногистохимический анализ показал, что в эпителии интактного пародонта определяется число эпителиоцитов, иммунопозитивных к NO-синтазе $4,28 \pm 0,50$ ($p \leq 0,05$), мелатонину – $9,55 \pm 0,43$ ($p \leq 0,05$), эндотелину-1 – $6,02 \pm 0,13$ ($p \leq 0,05$); в слизистой оболочке пищевода число клеток к NO-синтазе – $18,15 \pm 0,52$ ($p \leq 0,05$), мелатонину – $76,57 \pm 0,32$ ($p \leq 0,05$), эндотелину-1 – $30,18 \pm 0,40$ ($p \leq 0,05$). В антральном отделе желудка у здоровых людей получены показатели: к NO-синтазе – $9,62 \pm 0,51$ ($p \leq 0,05$), мелатонину – $14,61 \pm 0,45$ ($p \leq 0,05$), эндотелину-1 – $19,24 \pm 0,34$ ($p \leq 0,05$).

Для пародонтита средней и тяжелой степеней тяжести была характерна гипоплазия клеток, иммунопозитивных к мелатонину ($7,20 \pm 0,33$ и $4,66 \pm 0,56$ соответственно; $p \leq 0,05$), с достоверным отличием от показателей с группой сравнения ($13,67 \pm 2,05$ и $12,29 \pm 0,32$; $p \leq 0,05$). Выявлена обратная корреляционная зависимость индекса РМА и количества мелатонина ($r = -0,743$) в эпителии полости рта больных пародонтитом тяжелой степени. Эти изменения создают условия для прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, что подтверждается высокими индексами РМА ($78,67 \pm 12,08$; $p \leq 0,05$). Снижение продукции мелатонин-иммунопозитивных клеток в пародонтальных тканях можно считать патогенетическим фактором риска прогрессирования хронического пародонта. Отягчающим фактором для течения пародонтита является ПБ, т.к. эпителии пищевода обнаружена гипоплазия мелатонин-иммунопозитивных клеток (от $7,20 \pm 0,33$ до $4,66 \pm 0,56$; $p \leq 0,05$) (рис. 1–6).

Наши данные согласуются с данными ранее проведенных исследований, показывающими различия нейроэндокринного статуса в зависимости от глубины поражения слизистой обо-

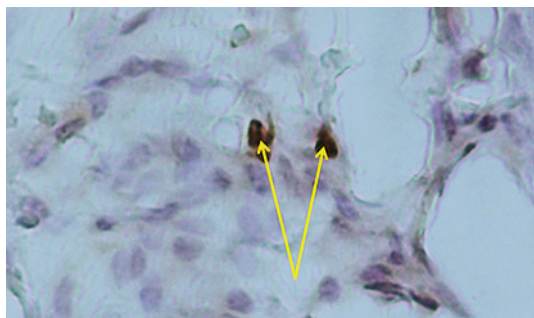


Рис. 4. Пациент А., 39 лет. ПБ в сочетании с хроническим пародонтитом средней степени. Биоптат пищевода. Недостаточное количество мелатонин-иммунопозитивных клеток (указаны стрелками). Иммуногистохимический метод. $\times 400$

Fig. 4. Patient A., 39 y.o. BE combined with moderate chronic periodontitis. Esophagus biopsy. Insufficient number of melatonin immunopositive cells (indicated by arrows). Im-munohistochemical method. $\times 400$



Рис. 5. Пациент А., 39 лет. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в сочетании с ПБ. Клиническая картина в полости рта

Fig. 5. Patient A., 39 years old. Diagnosis: Chronic generalized periodontitis of medium severity combined with BE. Clinical picture in the oral cavity

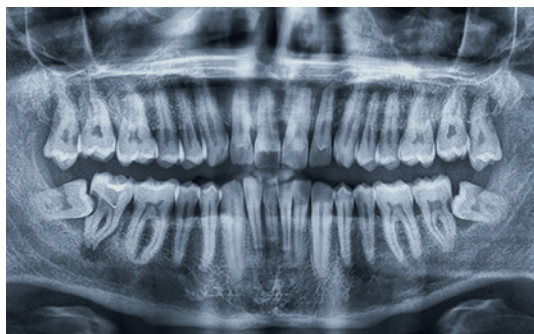


Рис. 6. Пациент А., 39 лет. Диагноз: Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в сочетании с ПБ. Ортопантограмма

Fig. 6. Patient A., 39 years old. Diagnosis: Chronic generalized periodontitis of medium severity combined with BE. Orthopantomogram

лочки [26, 27]. В эпителиоцитах ПБ определялась гиперплазия клеток пищевода, продуцирующих эндотелин-1 ($40,09 \pm 4,03$; $p \leq 0,05$ при пародонтите средней степени и $52,97 \pm 2,71$; $p \leq 0,05$ при пародонтите тяжелой степени) и к NO-синтазе ($54,22 \pm 1,35$; $p \leq 0,05$ и $58,45 \pm 1,71$; $p \leq 0,05$ соответственно), которая пре-

восходила значения в группе сравнения ($11,14 \pm 1,06$; $p \leq 0,05$ и $16,62 \pm 1,10$; $p \leq 0,05$).

Однотипность изменений клеток ДЭС полости рта, пищевода и желудка у пациентов с сочетанной патологией свидетельствует о тесной патогенетической связи в разных анатомических отделах ЖКТ. Полученные результаты исследования дают основание высказать мнение об участии мелатонина и эндотелина-1 в развитии деструктивных процессов в полости рта и метапластических процессов в слизистой оболочке пищевода. Мелатонин может реализовывать свой эффект через индукцию апоптоза, стимуляцию деятельности эпителиоцитов, продуцирующих эндотелин-1.

ГЭРБ и ПБ формируются на фоне значительных атрофических и воспалительных изменений в желудке. Изменения антрального отдела инициируют и поддерживают десинхронизацию в работе нижнего пищеводного сфинктера – ведущую причину ГЭРБ. Для ГЭРБ типично нарушение количественной характеристики и функциональной активности клеток, продуцирующих эндотелин-1 и NO-синтазу.

Заключение

Данные исследования характера протекания и нозологических форм заболеваний пародонта на фоне ПБ свидетельствуют об отягчающем влиянии патологии пищеварительного тракта на течение пародонтита.

Хронический пародонтит средней и тяжелой степеней на фоне ПБ развивается на фоне гиперплазии клеток, продуцирующих эндотелин-1 и NO-синтазы, физиологические эффекты которых обуславливают развитие интенсивного воспалительного процесса в пародонте.

Гипоплазия мелатонин-иммунопозитивных клеток приводит к нарушению процессов регенерации тканей пародонта и прогрессированию деструктивного воспаления. Определение основных показателей в слизистой оболочке пародонта, пищевода и желудка свидетельствует об однотипном характере выявленных изменений.

Анализ полученных результатов показывает, что регуляция процессов популяции клеток пищеварительного тракта имеет синхронный характер, а патологические изменения, возникающие в разных отделах пищеварительной системы, оказывают взаимное негативное влияние друг на друга.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nazir M., Al-Ansari A., Al-Khalifa K., et al. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *Sci. World J.* 2020;2020:1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>.
2. Chapple I.L.C., Mealey B.L., Van Dyke T.E. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J. Periodontol.* 2018;89(Suppl. 1):S74–84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>.
3. Dumitrescu A. Editorial: Periodontal Disease – A Public Health Problem. *Frontiers in Public Health.* 2016;3:278. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00278>.
4. Еремин О.В., Островская Л.Ю., Захарова Н.Б. и др. Информативность количественной оценки иммунорегуляторных медиаторов кривкулярной жидкости в прогнозировании характера течения воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология.* 2022;27(3):209–16. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-3-209-216>. [Eremin

- O.V., Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., et al. The information value of crevicular fluid immunoregulatory mediator quantitative assessment in predicting the nature of the inflammatory periodontal disease course. *Parodontologiya*. 2022;27(3):209–16 (In Russ.).
5. Domyuk D.A., Gilmyarova F.N., Shkarin V.V., et al. Biochemical and immunohistochemical studies of matrix metalloproteinases in periodontal disease pathogenesis affecting children with connective tissue dysplasia syndrome. *Arch. EuroMed*. 2023;13(1):219. <https://doi.org/10.35630/2023/13/1.219>.
 6. Mysak J., Podzimek S., Sommerova P., et al. *Porphyromonas gingivalis*: major periodontopathic pathogen overview. *J. Immunol. Res*. 2014;2014:1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/476068>.
 7. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Кочконян Т.С. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. *Пародонтология*. 2023;28(4):323–35. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>. [Davydov B.N., Domyuk D.A., Kochkonyan T.S. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes. *Parodontologiya*. 2023;28(4):323–35 (In Russ.).]
 8. Heidari Z., Moudi B., Mahmoudzadeh-Sagheb H. Immunomodulatory factors gene polymorphisms in chronic periodontitis: an overview. *BMJ Oral Health*. 2019;19(1):29. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0715-7>.
 9. Ostrovskaya L.Yu., Eremin O.V., Zakharova N.B. Gum fluid biomarkers in personalized diagnostics of inflammatory periodontal diseases. *Arch. EuroMed*. 2021;11(4):126–31. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/4/30>.
 10. Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта у детей ключевых возрастных групп, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Часть I. *Пародонтология*. 2019;24, 1–24(90):4–10. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2019.1.1>. [Davydov B.N., Dmitrienko S.V. Peculiarities of microcirculation in periodont tissues in children of key age groups sufficient type 1 diabetes. Part I. *Periodontology*. 2019;24, 1–24(90):4–10 (In Russ.).]
 11. Renvert S., Persson R.E., Persson G.R. Tooth loss and periodontitis in older individuals: results from the Swedish National Study on Aging and Care. *J. Periodontol*. 2013;84(8):1134–44. doi: 10.1902/jop.2012.120378.
 12. Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В. Особенности микроциркуляции в тканях пародонта у детей ключевых возрастных групп, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Часть II. *Пародонтология*. 2019;24(2):108–19. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-108-119>. [Davydov B.N., Dmitrienko S.V. Peculiarities of microcirculation in periodont tissues in children of key age groups sufficient type 1 diabetes. Part II. *Periodontology*. 2019;24(2):108–19 (In Russ.).]
 13. Domyuk D.A., Kochkonyan T.S., Dmitrienko S.V. Periodontal tissue morphology in children with abnormal occlusion and connective tissue dysplasia syndrome. *Arch. EuroMed*. 2022;12(5):18. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/5.18>.
 14. Renvert S., Persson R.E., Persson G.R. Tooth loss and periodontitis in older individuals: results from the Swedish National Study on Aging and Care. *J. Periodontol*. 2013;84(8):1134–44. doi: 10.1902/jop.2012.120378.
 15. Ostrovskaya L.Yu., Beybulatova D., Zakharova N.B. Gingival fluid as a potential object for diagnostics process. *Arch. EuroMed*. 2020;10(2):104–6. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.27>.
 16. Uçan Yarkaç F., Babayığı O., Gokturk O. Associations between immune-inflammatory markers, age, and periodontal status: a cross-sectional study. *Odontology*. 2024 Mar 6. doi: 10.1007/s10266-024-00907-3.
 17. Murakami S., Mealey B.L., Mariotti A., Chapple I.L.C. Dental plaque-induced gingival conditions. *J. Clin. Periodontol*. 2018;45(Suppl. 20):S17–27. doi: 10.1111/jcpe.12937. [PMID: 29926503].
 18. Endzinas Z., Mickevicius A., Kiudelis M. The influence of Barrett's esophagus on the clinical signs and postoperative results of GERD. *Zentralbl. Chir*. 2004;129(2):99–103. German. <https://doi.org/10.1055/s-2004-816278>.
 19. Koop H. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2000;32(2):101–7. <https://doi.org/10.1055/s-2000-143>.
 20. Haag S., Holtmann G. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2003;35(2):112–7. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37013>.
 21. Falk G.W. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 1999;31(1):9–16. <https://doi.org/10.1055/s-1999-13643>.
 22. Суходоло И.В., Геренг Е.А. Структурно-функциональная организация клеток диффузной эндокринной системы в дыхательных путях в норме и при патологии. *Бюлл. сибирской медицины*. 2008;7(1):71–5. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2008-1-71-75> [Sukhodolo I.V., Gereng Ye.A. The structurally functional organization of cells in respiratory waysto norm and at a pathology. *Bull. Siber. Med*. 2008;7(1):71–5 (In Russ.).]
 23. Ligier S., Sternberg E.M. Neuroendocrine host factors and inflammatory disease susceptibility. *Environ Health Perspect*. 1999;107(Suppl. 5):701–7. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107s5701>.
 24. Lechago J. Neuroendocrine cells of the gut and their disorders. *Monogr. Pathol*. 1990;(31):181–219.
 25. Koop H. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2002;34(2):97–103. <https://doi.org/10.1055/s-2002-19851>.
 26. Yadlapati R., Gyawali C.P., Pandolfino J.E.; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2022;20(5):984–94.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.025>.
 27. Chen J.W., Vela M.F., Peterson K.A., Carlson D.A. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease: Expert Review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2023;21(6):1414–21.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.040>.

Поступила 04.06.2024

Получены положительные рецензии 02.08.24

Принята в печать 13.08.24

Received 04.06.2024

Positive reviews received 02.08.24

Accepted 13.08.24

Вклад авторов. Л.Ю. Островская – концепция и дизайн исследования. Ю.Л. Осипова, В.М. Моргунова, Т.С. Кочконян – сбор и обработка материала. Ю.Л. Осипова, О.О. Иванюта – статистическая обработка данных. Ю.Л. Осипова, О.В. Ермакова, Л.В. Аринина – написание текста. Д.А. Доменюк – редактирование.

Contribution of the authors. L.Y. Ostrovskaya – concept and design of the study. Osipova, V.M. Morgunova, T.S. Kochkonyan – collection and processing of material. Osipova, O.O. Ivanyuta – statistical data processing. Yu.L. Osipova, O.V. Ermakova, L.V. Arinina – writing the text. D.A. Domyuk – editing.

Информация об авторах:

Осипова Юлия Львовна – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: osipova-sgmu@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0669-2867>.

Островская Лариса Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>.

Моргунова Виктория Михайловна — к.м.н., доцент, доцент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: victoriarmor@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9636-2804>.

Ермакова Ольга Валерьевна — ассистент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: olga1411@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7744-770x>.

Аринина Людмила Владимировна — к.м.н., доцент, доцент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: lulu81@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1873-4965>.

Доменюк Дмитрий Анатольевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Кочконян Таисия Суменовна — к.м.н., доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета. Адрес: 350063 Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>.

Иванюта Олег Олегович — аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: serjei267@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6421-5340>.

Information about the authors:

Osipova Yulia Lvovna — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical

University. Address: 410012 Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112; e-mail: osipova-sgmu@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0669-2867>.

Ostrovskaya Larisa Yurievna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky. Address: 410012 Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>.

Viktoria Mikhailovna Morgunova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University. Address: 410012 Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112; e-mail: victoriarmor@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9636-2804>.

Ermakova Olga Valeryevna — Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University. Address: 410012 Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112; e-mail: olga1411@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7744-770x>.

Arinina Lyudmila Vladimirovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky. Address: 410012 Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112; e-mail: lulu81@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1873-4965>.

Dmitry Anatolyevich Domenyuk — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 355017 Stavropol, Mira str., 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Taisiya Surenovna Kochkonyan — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University. Address: 350063 Krasnodar, M. Sedina str., 4; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>.

Ivanyuta Oleg Olegovich — postgraduate student of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry of the Stavropol State Medical University. Address: 355017 Stavropol, Mira str., 310; e-mail: serjei267@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6421-5340>.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.3. Оториноларингология

Tonsillectomy and tonsil biopsy in the search for primary oropharyngeal tumor in patients with CUP

M.I. Sokolova¹, V.I. Pavlova², D.M. Rostovtsev³

¹State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City", Tyumen, Russia

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tyumen, Russia

³State Autonomous Healthcare Institution of the Chelyabinsk Region Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

Contacts: Maria Ivanovna Sokolova – e-mail: mascha23.06@mail.ru

Тонзиллэктомия и биопсия небной миндалины в поиске первичной опухоли ротоглотки у пациентов с CUP-синдромом

М.И. Соколова¹, В.И. Павлова², Д.М. Ростовцев³

¹ГАУЗ Тюменской области Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень Россия

²ГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень Россия

³ГАУЗ «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Контакты: Соколова Мария Ивановна – e-mail: mascha23.06@mail.ru.

通过扁桃体切除术和腭扁桃体活检寻找CUP综合征患者口咽部原发肿瘤的研究

M.I. Sokolova¹, V.I. Pavlova², D.M. Rostovtsev³

¹俄罗斯秋明市, 秋明州国立多学科临床医学中心“医疗城”

²俄罗斯秋明市, 秋明国立医科大学

³俄罗斯车里雅宾斯克, 国立车里雅宾斯克州肿瘤和核医学中心

联系方式: Maria Ivanovna Sokolova – 电子邮件: mascha23.06@mail.ru

The purpose of the study. To study the role of tonsillectomy and palatine tonsil biopsy in the identification of primary oropharyngeal tumor in patients with CUP.

Material and methods. The study included the diagnostic findings of 69 patients with squamous cell cancer (SCC) metastases to the neck lymph nodes from an unknown primary site. Inclusion criteria for the study: the presence of morphologically verified SCC metastases in the cervical lymph nodes based on the FNA (fine needle aspiration biopsy) cytology findings, the pathology findings (cervical lymph node biopsy, core biopsy), no evidence of cervical lymph node metastases from another primary site, and no primary tumor detected upon the initial clinical examination. Thirteen (19%) patients out of 69 with no evidence of a primary tumor after clinical examination and instrumental investigations underwent transoral microsurgical palatine tonsillectomy using a Carl Zeiss operating microscope with cervical lymph node dissection. Biopsy of the tonsil was performed in 7 (10%) out of 69 patients.

Results. According to the results of the study, the primary tumor localized in the palatine tonsil was detected in 11 cases (78%) of microsurgical palatine tonsillectomy, and in 2 cases (28%) of the palatine tonsil biopsy. Moreover, according to the IHC results, the verified tonsil cancer was associated with HPV in 62% of cases.

Conclusion. Tonsillectomy is a valuable diagnostic option in the search for a primary oropharyngeal tumor in patients with CUP. It allows for targeted treatment (surgical treatment using minimally invasive microsurgical techniques, conformal radiation therapy), reducing the likelihood of developing adverse reactions that alter the patient's quality of life.

Key words: cervical lymph node metastases from unknown primary, palatine tonsillectomy, biopsy of the palatine tonsil, P-16 expression, HPV infection

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Sokolova M.I., Pavlova V.I., Rostovtsev D.M. Tonsillectomy and tonsil biopsy in the search for primary oropharyngeal tumor in patients with CUP. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):91–96

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.91-96

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

Цель исследования. Изучить роль тонзиллэктомии и биопсии небной миндалины в идентификации первичной опухоли ротоглотки у пациентов с CUP-синдромом.

Материал и методы. В основу исследования положены результаты диагностики 69 пациентов с метастазами плоскоклеточного рака (ПКР) в лимфоузлы шеи из неизвестного первичного очага. Критерии включения в исследование: наличие морфологически верифицированных метастазов ПКР в лимфатические узлы шеи, полученным по результатам цитологического исследования ТАБ (тонкоигольная аспирационная биопсия), гистологического исследования (биопсии лимфоузлов шеи, трепан-биопсии), отсутствие данных за метастатическое поражение лимфоузлов шеи другой локализации, отсутствие первичной опухоли после первичного клинического обследования. Тринадцати (19%) пациентам из 69 с отсутствием данных о наличии первичной опухоли после клинического обследования, инструментальной диагностики была выполнена трансоральная микрохирургическая небная тонзиллэктомия с использованием операционного микроскопа Carl Zeiss, шейная лимфодиссекция. У 7 (10%) пациентов из 69 была выполнена биопсия небной миндалины.

Результаты. По результатам проведенного исследования, первичный опухолевый очаг с локализацией в небной миндалине при микрохирургической небной тонзиллэктомии удалось выявить в 11 (78%) случаях, при биопсии небной миндалины – в 2 (28%) случаях. При этом в 62% случаев, по результатам иммуногистохимического исследования, верифицированный рак небной миндалины был ассоциирован с вирусом папилломы человека.

Заключение. Выполнение небной тонзиллэктомии является ценной диагностической опцией в поиске первичной опухоли ротоглотки у пациентов с CUP-синдромом. Позволяет провести целенаправленное лечение (хирургическое лечение с использованием малоинвазивных микрохирургических методик, лучевую терапию в конформном режиме), снижая вероятность развития токсических реакций, ухудшающих качество жизни пациента.

Ключевые слова: метастазы в лимфоузлы шеи из неизвестного первичного очага, небная тонзиллэктомия, биопсия небной миндалины, экспрессия P-16, ВПЧ-инфекция

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Соколова М.И., Павлова В.И., Ростовцев Д.М. Тонзиллэктомия и биопсия небной миндалины в поиске первичной опухоли ротоглотки у пациентов с CUP-синдромом. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):91–96

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.91-96

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

研究目标: 探讨扁桃体切除术和腭扁桃体活检在识别CUP综合征患者口咽部原发肿瘤中的作用。

材料与方法: 本研究基于对69例颈部淋巴结不明原发病灶鳞状细胞癌 (SCC) 转移的患者的诊断结果。纳入标准包括: 经细针穿刺活检 (FNA) 细胞学检查、淋巴结活检、骨髓穿刺活检等方式证实的颈部淋巴结SCC转移, 且无其他部位颈部淋巴结转移证据, 同时初次临床检查未发现原发肿瘤。在经过临床和影像学检查后未能发现原发肿瘤的69例患者中, 13例 (19%) 通过口腔显微手术结合Carl Zeiss显微镜进行腭扁桃体切除, 并进行了颈部淋巴清扫术。7例 (10%) 患者进行了腭扁桃体活检。

结果: 研究结果显示, 通过显微外科腭扁桃体切除术在11例 (78%) 中成功发现腭扁桃体中的原发肿瘤, 而通过活检仅在2例 (28%) 中发现。此外, 免疫组织化学分析结果显示, 62%的确诊腭扁桃体癌与人乳头瘤病毒 (HPV) 有关。

结论: 腭扁桃体切除术是寻找CUP综合征患者口咽部原发肿瘤的宝贵诊断手段。该方法有助于进行针对性治疗 (使用微创显微外科手术的手术治疗, 适形放射治疗), 减少毒性反应发生, 提高患者生活质量。

关键词: 不明原发病灶的颈部淋巴结转移、腭扁桃体切除术、腭扁桃体活检、p16表达、HPV感染

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Sokolova M.I., Pavlova V.I., Rostovtsev D.M. Tonsillectomy and tonsil biopsy in the search for primary oropharyngeal tumor in patients with CUP. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):91–96

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.91-96

作者对所提供数据的原创性以及插图材料 (包括表格、图形和患者照片) 的出版权限承担责任。

Актуальность

Термином CUP-синдром (Carcinoma Unknown Primary) обозначают заболевание, проявляющееся метастатическими опухолями, в то время как первичный очаг невозможно установить ни на основании анамнеза, ни по данным обследования [1].

Плоскоклеточный рак (ПКР) является наиболее распространенным среди злокачественных опухолей области головы и шеи. Частота метастатического ПКР области головы и шеи составляет в среднем от 1 до 4%. При этом средние показатели 5-летней выживаемости широко варьируются и составляют от 24 до 79% [2].

Идентификация первичной опухоли при CUP-синдроме представляет собой диагностическую проблему и остается важной задачей врача-клинициста, т.к. целенаправленное лечение позволяет не только улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости, но и снизить риск развития токсических реакций (ксеростомии, мукозитов, дерматитов, дисфагии и т.д.). Широко известно, что основание языка и небные миндалины являются наиболее распространенными очагами первичной опухоли, обнаруживаемыми при CUP-синдроме. По некоторым данным, локализация скрытой первичной опухоли в корне языка составляет от 45 до 79%, в небной миндалине – от 18 до 45%.

В 2022 г. А. Al-Lami и соавт. [3] провели систематический обзор, направленный на оценку эффективности трансоральной роботизированной хирургии (TORS – Transoral Robotic Surgery), трансоральной лазерной хирургии (TLM) и эндоскопической электрокоагуляции в диагностике первичного очага области головы и шеи у пациентов без выявленного первичного очага (ВПО). Первичный очаг был выявлен у 567 (64%) из 777 пациентов (95% доверительный интервал – ДИ 54–73). Показатели первичной идентификации составили 45 и 32% при лингвальной (n=273) и небной (n=118) тонзиллэктомии соответственно. Показатели первичной идентификации рака с помощью хирургических методов составляют: TORS – 60% (95% ДИ 49–70), TLM – 80% (95% ДИ 0,58–1,01), эндоскопическая электрокоагуляция – 41% (95% ДИ 0,05–0,76). У 529 (68%) пациентов опухоли были ассоциированы с ВПЧ (вирус папилломы человека) инфекцией.

В исследовании R.S. Patel и соавт. первичный очаг был выявлен с помощью TORS у 34 (72,3%) из 47 пациентов. Первичный очаг локализовался в основании языка у 20 (58,8%) пациентов и в небной миндалине у 13 (38,2%) пациентов, при этом у 1 пациента первичный очаг локализовался как в основании языка, так и в небной миндалине [4].

Существуют исследования, сравнивающие эффективность тонзиллэктомии с глубокой биопсией небной миндалины. Так, в работе J.D. Waltonen и соавт. [5] из 126 пациентов с CUP-синдромом, перенесших тонзиллэктомию, первичный очаг был идентифицирован в 30% случаев. Для сравнения, в том же исследовании глубокая биопсия выявила рак небной миндалины только в 3% случаев, что отражает тот факт, что большая часть опухолей имеют небольшие размеры, характеризуются инфильтративным ростом, чаще расположены в криптах миндалин и, следовательно, не могут быть идентифицированы только с помощью биопсии.

P. Pondeur и соавт. в 2020 г. провели подобный мета-анализ и выявили у 47 пациентов с CUP-синдромом, перенесших тонзиллэктомию, первичный очаг с локализацией в небной миндалине был выявлен в 12 (26%) случаях, с ипсилатеральным расположением по отношению к метастатически пораженным лимфоузлам – в 10 (84%) случаях и контралатерально – в 1 (8%) случае. После глубокой биопсии без тонзиллэктомии первичная опухоль не была обнаружена ни в одном из случаев. Средний размер первичных

опухолей, обнаруженных после тонзиллэктомии, составлял 6 мм (диапазон от 2 до 18 мм). Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым, частота выявления первичной опухоли при ипсилатеральной тонзиллэктомии у пациентов с CUP-синдромом составляет от 18 до 45% [6].

На сегодняшний день нет единого мнения о том, следует ли выполнять тонзиллэктомию и мукозэктомию в обязательном порядке. Рекомендации ASCO (American Society of Clinical Oncology) 2019 г. подчеркивают важность выполнения ипсилатеральной небной тонзиллэктомии пациентам данной категории. В случае с двусторонней лимфаденопатией, если первичный очаг не подтвержден при эндоскопическом исследовании, рекомендуется выполнение односторонней лингвальной тонзиллэктомии на стороне с большим опухолевым поражением.

Как правило, статус ВПЧ и вируса Эпштейна-Барр может косвенно указывать на первичную опухоль с локализацией в ротоглотке или носоглотке. Известно, что опухоли, ассоциированные с ВПЧ, имеют различия с точки зрения эпидемиологии, клинического и демографического фенотипа при проявлении, гистопатологии и прогноза. Онкопротеин P-16 является суррогатным маркером ВПЧ-инфекции, и его роль в частоте выявления первичной опухоли ротоглотки активно изучается. Наличие ВПЧ в опухолевых клетках основано на сверхэкспрессии белка P-16 при иммуногистохимическом исследовании (ИГХ), пороговым показателем положительной реакции является не менее 70% ядерной и цитоплазматической экспрессии [7].

Так, в исследовании J.F. Ryan и соавт. 2019 г. были проанализированы результаты исследований 80 пациентов с CUP-синдромом, имеющих положительный P-16 статус метастатически пораженных лимфатических узлов шеи. Первичная опухоль по результатам тонзиллэктомии была выявлена у 29 (35%) пациентов [8].

Частота выявления первичного очага с локализацией в небной миндалине после тонзиллэктомии, по данным мета-анализа P. Pondeur и соавт., у пациентов с P-16 положительной экспрессией в лимфатических узлах шеи составила 53% [6].

С другой стороны, необходимость выполнения тонзиллэктомии или мукозэктомии основания языка у P-16-негативных пациентов является гораздо более спорным вопросом. В исследовании P. Pondeur и соавт. среди пациентов, перенесших тонзиллэктомию, частота выявления первичной опухоли в небной миндалине у пациентов с P-16 негативным статусом CUP-синдрома составила 0%. Схожие результаты были опубликованы M. Kubik и соавт., которые проанализировали частоту первичного выявления у 23 пациентов с P-16-негативным статусом CUP-синдрома при использовании TORS при мукозэктомии основания языка. Первичная опухоль была выявлена лишь в 3 (13%) из 23 случаев [9].

Приведенные результаты подчеркивают необходимость проведения поиска первичных карцином ротоглотки (корня языка и небной миндалины) у пациентов с ВПЧ положительным статусом метастатически пораженных лимфоузлов шеи. Определение уровня экспрессии P-16 у пациентов с CUP-синдромом позволит ранее выполнить тонзиллэктомию и, возможно, идентифицировать скрытую первичную опухоль.

Цель работы: изучить роль тонзиллэктомии и биопсии небной миндалины в идентификации первичной опухоли ротоглотки у пациентов с CUP-синдромом.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 69 пациентов с метастазами ПКР в лимфатические узлы без ВПО, получивших

лечение в условиях ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» в период с января 2017 г. по январь 2021 г. полученных из различных источников: медицинской карты пациента (форма 025/у), получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и медицинской карты стационарного больного (форма 003/у), выписного эпикриза, результатов лабораторно-инструментальных исследований, клинических рекомендаций.

Критерии включения в работу: наличие морфологически верифицированных метастазов ПКР в лимфоузлы шеи, полученных по результатам цитологического исследования ТАБ (тонкоигольная аспирационная биопсия), гистологического исследования (биопсия лимфоузлов шеи, трепан-биопсия), отсутствие данных за метастатическое поражение лимфоузлов шеи другой локализации, отсутствие первичной опухоли после первичного клинического обследования.

Пациентам выполняли комплекс исследований, включающий в себя: сбор анамнеза и осмотр, общие клинические лабораторные исследования, фиброларингоскопию (ФЛС), фибробронхоскопию (ФБС), фиброзофагогастродуоденоскопию (ФГДС), фиброколоноскопию (ФКС), рентгенографию органов грудной клетки; ультразвуковые исследования (УЗИ) лимфоузлов и мягких тканей шеи, органов брюшной полости и малого таза, компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную томографию с 18-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с ФДГ).

При гистологическом исследовании проводили стандартную микроскопию парафиновых срезов с окраской гематоксилин-

эозином. При микроскопическом описании биоптата определяли гистологический тип метастаза и степень дифференцировки опухоли, операционного материала – дополнительные факторы риска, глубина инвазии, края резекции.

ИГХ-исследование проводили с целью определения тканевой принадлежности метастаза на Ventana Autostainer Benchmark ULTRA (universal staining system) с использованием ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana).

Пациентам с гистологически верифицированным метастазом ПКР в лимфоузлы шеи и отсутствием данных о наличии первичного опухолевого очага по результатам обследований определяли уровень экспрессии P-16. При наличии положительного статуса P-16 метастатически пораженных лимфоузлов шеи пациентам выполняли микрохирургическую небную тонзиллэктомию с использованием операционного микроскопа Carl Zeiss – 14 пациентам, биопсия небной миндалины – 7 пациентам.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью статистической программы «Statistica 6.0».

Результаты

Согласно полученным данным, в исследовании преобладали мужчины – 65% (45/69). Средний возраст пациентов в группе с ВПО составил 43 года с преобладанием доли некурящих – 46%. В группе без ВПО средний возраст пациентов оказался выше, составил 65 лет, и доля курящих в данной когорте составила 68% (таблица).

Таблица. Характеристика пациентов
Table. Patient characteristics

Параметры Parameters		Первичный очаг выявлен, n (%) (n=13) Primary tumor detected, n (%) (n=13)	Первичный очаг не выявлен, n (%) (n=56) Primary tumor not detected, n (%) (n=56)
Пол: Gender:			
женский	female	5 (21)	19 (34)
мужской	male	8 (79)	37 (66)
Курение: Smoking status:			
да	yes	4 (31)	38 (68)
нет	no	6 (46)	12 (21)
нет данных	no data	3 (23)	6 (11)
Стадия N: N stage:			
N1		9 (69)	14 (25)
N2		2 (15)	20 (36)
N3		1 (8)	22 (39)
Тонзиллэктомия: Tonsillectomy:			
ипсилатеральная	ipsilateral	13 (100)	0
билатеральная	bilateral	0	0
не выполнялась	not performed	0	56 (100)
Локализация лимфоузлов: Lymph node localization:			
I		2 (15)	4 (7)
II		6 (46)	24 (43)
III		3 (19)	19 (34)
IV		1 (8)	9 (16)
P-16 статус: P-16 status:			
позитивный	positive	8 (62)	3 (5)
негативный	negative	2 (31)	30 (54)
не определен	not tested	3 (8)	23 (41)

Основной жалобой на момент обращения в обеих группах пациентов было наличие односторонней шейной лимфаденопатии. В группе пациентов с ВПО преобладала стадия N1 – 69% с преимущественной локализацией во II уровне – 46%. При истинном CUP-синдроме пораженные лимфоузлы локализовались в основном во II, III уровнях, стадии N3 – 39% и N2 – 36%.

Метастатическое поражение лимфоузлов шеи ПКР, по результатам цитологического исследования, полученного путем ТАБ, было выявлено у 48 (70%) пациентов из 69, по результатам эксцизионной биопсии лимфоузлов – у 21 (30%) пациента.

Анализ полученных данных показал, что первичный очаг с локализацией в небной миндалине был выявлен у 13 (19%) пациентов из 69. По результатам морфологического заключения, микрохирургическая ипсилатеральная небная тонзиллэктомия с использованием операционного микроскопа Carl Zeiss у пациентов с CUP-синдромом позволила идентифицировать скрытую первичную опухоль у 11 (78%) пациентов. По результатам биопсии (без тонзиллэктомии) небной миндалины первичный очаг был выявлен у 2 (28%) из 7 пациентов.

Гистологически у 13 (100%) пациентов первичный очаг, выявленный в небной миндалине, был представлен ПКР. Размеры выявленной первичной опухоли небной миндалины составляли от 0,5 до 0,9 см. Глубина инвазии опухоли была не более 0,7 см.

По данным ИГХ-исследования, рак небной миндалины у 8 (62%) пациентов из 13 был ассоциирован с ВПЧ-инфекцией. Послеоперационных осложнений не выявлено.

Обсуждение

Диагностическое обследование пациентов с CUP-синдромом сильно варьируется, и, несмотря на тщательное диагностическое обследование, до 43% пациентов с метастатическим поражением лимфоузлов шеи в конечном итоге остаются без идентификации первичной опухоли [5].

При первичном обследовании пациента с CUP-синдромом должен быть собран клинический анамнез, учитывающий симптомы заболевания и факторы риска, проведено тщательное физикальное обследование, осмотр полости рта, ротоглотки и кожи головы и шеи, а также эндоскопический осмотр глотки и диагностическая визуализация с помощью КТ шеи с контрастным усилением и ФДГ-ПЭТ/КТ. Для гистологического подтверждения необходима биопсия подозрительных клинических или визуализируемых очагов с последующим определением экспрессии суррогатного маркера ВПЧ-инфекции – онкопротеина P-16. При отсутствии данных о наличии гиперэкспрессии P-16 по результатам ИГХ рекомендуется ипсилатеральная небная и лингвальная тонзиллэктомия с помощью трансоральной роботизированной хирургии или трансоральной лазерной микрохирургии [10].

Положительный ВПЧ-статус метастатически пораженных лимфоузлов может косвенно говорить о необходимости прицельного обследования ротоглотки, т.к. ВПЧ-позитивные опухоли преимущественно локализуются в криптах язычной и небной миндалин. Кроме того, ВПЧ-позитивные опухоли отличаются склонностью к узловым метастазам на более ранней стадии основного заболевания по сравнению с ВПЧ-негативными [3].

По результатам проведенного исследования, первичный очаг с локализацией в небной миндалине при микрохирургической небной тонзиллэктомии удалось выявить у 11 (78%) пациентов из 14, при биопсии небной миндалины – у 2 (28%) пациентов из 7. Небная тонзиллэктомия была выполнена лишь с ипсилатеральной стороны в 100% случаев.

Биопсия небной миндалины в отличие от тонзиллэктомии в микрохирургической технике, описанной в данном исследовании, и в традиционном варианте, описанной в литературных обзорах [5, 6], отличалась меньшей эффективностью в идентификации первичной опухоли, составляя 28% против 78% соответственно.

Заключение

Наиболее распространенным местом локализации карцином из неизвестного первичного очага области головы и шеи является ротоглотка (на долю небных миндалин и корня языка приходится, по данным ряда источников, до 90% опухолей).

Текущая общепринятая парадигма лечения CUP-синдрома основана в большей степени на использовании химиолучевой либо лучевой терапии, сопровождающихся высоким риском развития токсических лучевых реакций.

В свою очередь, идентификация первичной опухоли позволяет правильно выставить диагноз, стадию заболевания, создает возможность провести целенаправленное лечение (хирургическое лечение с использованием малоинвазивных микрохирургических методик, лучевую терапию в конформном режиме), снижая вероятность развития токсических реакций, ухудшающих качество жизни пациента. «Таргетное» лечение у пациентов с ВПО также создает возможность более тщательного динамического контроля опухоли после лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. Онкология. Справочник практического врача. 2009. С. 750–7. [Komarov I.G., Komov D.V. Metastasis of malignant tumors from unknown primary site. *Oncology. Practical physician's handbook*. 2009. PP. 750–757 (In Russ.)].
2. Al Kadah B., Papaspyrou G., Linxweiler M., et al. Cancer of unknown primary (CUP) of the head and neck: retrospective analysis of 81 patients. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017;274:2557–66. Doi: 10.1007/s00405-017-4525-8.
3. Al-Lami A., Gao C., Saddiq M., et al. Reducing the unknowns: A systematic review & meta-analysis of the effectiveness of trans-oral surgical techniques in identifying head and neck primary cancer in carcinoma unknown primary. *Oral Oncol.* 2022;126:105–7. Doi: 10.1016/j.oraloncology.
4. Patel R.S., et al. Squamous cell carcinoma from an unknown head and neck primary site: a “selective treatment” approach. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007;133:1(2):1282–7.
5. Waltonon J.D., Ozer E., Hall N.C., et al. Metastatic carcinoma of the neck of unknown primary origin: evolution and efficacy of the modern workup. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2009;135:1024–9.
6. Podeur P., Mancini J., Delgrande J., et al. Role of Tonsillectomy in the Management of Carcinomas of Unknown Primary of the Head and Neck: A Retrospective Study Based on p16 Analysis. *Front. Oncol.* 2008;10:594. Doi: 10.3389/fonc.2020.594168.
7. Schroeder L., Pring M., Ingarfiel K., et al. HPV driven squamous cell head and neck cancer of unknown primary is likely to be HPV driven squamous cell oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2020;107:104. Doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104721.
8. Ryan J.F., Motz K.M., Rooper L.M., et al. The impact of a stepwise approach to primary tumor detection in squamous cell carcinoma of the neck with unknown primary. *Laryngoscope.* 2019;129:1610–6. Doi: 10.1002/lary.27625.

9. Kubik M.W., Channir H.I., Rubek N., et al. TORS base-of-tongue mucosectomy in human papilloma virus-negative carcinoma of unknown primary. *Laryngoscope*. 2020;131(1):78–81. Doi: 10.1002/lary.28617.
10. Faisal M., Le N.-S., Grasl S., et al. Carcinoma of unknown primary (CUP) versus CUP turned to primary carcinoma of the head and neck – an analysis of diagnostic methods and the impact of primary tumor on clinical outcome. *Diagn. Basel. Switz.* 2022;12(4):894. Doi.org/10.3390/diagnostics12040894.

Поступила 15.06.2024

Получены положительные рецензии 25.07.24

Принята в печать 13.08.24

Received 15.06.2024

Positive reviews received 25.07.24

Accepted 13.08.24

Вклад авторов. Д.М. Ростовцев, В.И. Павлова – концепция и дизайн исследования. М.И. Соколова – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. В.И. Павлова – редактирование.

Contribution of the authors. D.M. Rostovtsev, V.I. Pavlova – concept and design of the study. M.I. Sokolova – collection and processing of material, statistical analysis of the data, manuscript writing. V.I. Pavlova – editing.

Информация об авторах:

Соколова Мария Ивановна – врач-онколог отделения опухолей головы и шеи ГАУЗ ТО Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город». Адрес: 625041 Тюмень, ул. Барнаульская, 32; e-mail: mascha23.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9026-1153, SPIN 67663-2109.

Павлова Валерия Игоревна – к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54; тел.: 8 (904) 491-66-22; e-mail: pavlova.valeria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0899-0809, SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 1173467.

Ростовцев Дмитрий Михайлович – д.м.н., главный врач ГАУЗ ТО Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины. Адрес: 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42; e-mail: dok79@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8956-7921, SPIN-код автора: 6323-2140.

Information about the authors:

M.I. Sokolova – Clinical Oncologist, Head and Neck Tumors Department, State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”, Tyumen, Russia. Address: 32 Barnaulskaya str., 625041 Tyumen; e-mail: mascha23.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9026-1153, SPIN 67663-2109.

V.I. Pavlova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Treatment, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 54 Odesskaya str., 625023 Tyumen; tel.: 8 (904) 491-66-22; e-mail: pavlova.valeria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0899-0809, SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 1173467.

D.M. Rostovtsev – Doctor of Medical Sciences, Chief Physician, State Autonomous Healthcare Institution of the Chelyabinsk Region Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine. Address: 42 Bluchera str., 454087 Chelyabinsk; e-mail: dok79@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8956-7921, SPIN-код автора: 6323-2140.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.3. Otorhinolaryngology, 14.01.02 Endocrinology, 3.1.25. Radiation diagnostics /

3.1.3. Оториноларингология, 14.01.02 Эндокринология, 3.1.25. Лучевая диагностика

Possibilities of ultrasound scanning for assessment of vocal fold mobility in patients with thyroid disease

M.V. Subbotina¹, D.O. Besednova¹, A.A. Ishenko²

¹FSBEI Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

²FSHI Regional Oncological Dispensary, Irkutsk, Russia

Contacts: Mariya Vladimirovna Subbotina – e-mail: lor-igmu@yandex.ru

Возможности ультразвукового сканирования для оценки подвижности голосовых складок у пациентов с патологией щитовидной железы

М.В. Субботина¹, Д.О. Беседнова¹, А.А. Ищенко²

¹ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Иркутск, Россия

²ГБУЗ Областной онкологический диспансер, Иркутск, Россия

Контакты: Субботина Мария Владимировна – e-mail: lor-igmu@yandex.ru

超声扫描在评估甲状腺疾病患者声带运动中的潜在应用价值

M.V. Subbotina¹, D.O. Besednova¹, A.A. Ishenko²

¹俄罗斯联邦卫生部伊尔库茨克国立医科大学, 俄罗斯, 伊尔库茨克

²俄罗斯, 伊尔库茨克, 州立肿瘤诊疗中心

联系方式: Mariya Vladimirovna Subbotina – 电子邮件: lor-igmu@yandex.ru

Introduction. Ultrasound examination of the larynx is now increasingly becoming an alternative to laryngoscopy in determining the perioperative mobility of the vocal folds in patients with thyroid disease. However, it is not always possible to visualize vocal folds and arytenoid cartilages in a patient. Age and male gender are factors leading to ossification of the thyroid cartilage as a window for scanning. The exact age of onset of limitations in the use of diagnostic ultrasound and other factors that cause early ossification of cartilage currently represent open questions.

Purpose of the study. To determine the possibilities of ultrasound scanning in the vocal fold mobility assessment in patients with thyroid disease depending on age, sex, and smoking status.

Material and methods. Ultrasound examination of the larynx and thyroid gland in B-mode and color Doppler Imaging was performed at the Irkutsk Regional Oncological Dispensary in 55 patients aged 10 to 90 years with the following thyroid diseases: cancer (2 patients), diffuse toxic goiter (2), nodular goiter (49). Forty-six (83.6%) women and 9 (16, 4%) men were examined using a Toshiba Viamo 10 MHz linear scanning transducer. There were 6 female smokers and 5 male smokers. The transducer was placed in transverse or oblique transverse position in the projection of the lower third of the anterior surface of the thyroid cartilage, the mobility of the vocal folds was determined during breathing and phonation of vowel sounds “a” and “e”. With significant ossification of the thyroid cartilage, visualization of the vocal fold movements was difficult. We determined the dependence of laryngeal cartilage ossification on age, gender, smoking, and occupation. Statistical processing of the results was carried out using contingency tables and the Fisher's exact test, odds ratio, and ROC analysis using the Statistika 7.0 and MedCalc software.

Results. Upon examination, the patients were divided into 2 groups. Group 1 (n=27) consisted of 25 women (57.0±16.4 years) and 2 men (49.0±21.2 years). They had their VFs visualized, and their FV mobility could be assessed by US: there was no calcinosis of thyroid cartilage. In this group, only one woman was a smoker, and laryngeal paresis was present in one case. The second group (n=28) with ossification of laryngeal cartilages consisted of 21 women (65.0±8.8 years) and 7 men (64.0±8.1 years), 5 women and 5 men were smokers, 18 were nonsmokers. In this group, visualization of the internal structures of the larynx was difficult. According to Fisher's two-sided test, group 2 patients were more likely to be smokers (p=0.0052), aged over 50 years (p=0.0001), without any association with gender (p=0.1430) or occupation. The odds for calcinosis were 14 times higher in smokers compared with non-smokers (95% confidence interval - CI 1.988-394.405). The age above which the probability of cartilage ossification increased was determined by ROC analysis - 57 years (sensitivity 55.6%, specificity 82.1%).

Conclusions. Laryngeal ultrasound is informative for the VF mobility assessment in nonsmoking patients with thyroid disease up to 57 years of age. In smokers over 57 years of age, this method is highly likely to be less informative due to ossification of the laryngeal cartilage.

Key words: ultrasound scanning of the larynx, color Doppler ultrasound, thyroid disease, vocal folds, vocal fold paralysis diagnostics, laryngeal cartilage calcification, smoking

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Subbotina M.V., Besednova D.O., Ishenko A.A. Possibilities of ultrasound scanning for assessment of vocal fold mobility in patients with thyroid disease. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):97–104

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.97-104

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

Введение. Ультразвуковое исследование (УЗИ) гортани в настоящее время все чаще становится альтернативой ларингоскопии при определении периперационной подвижности голосовых складок (ГС) у пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ), но не у всех пациентов можно их визуализировать. Возраст и мужской пол являются факторами, ведущими к оксификации щитовидного хряща как окна для проведения сканирования. С какого именно возраста возникают ограничения в использовании диагностического ультразвука, и какие еще факторы вызывают раннее окостенение хряща – не решенные до настоящего времени вопросы.

Цель: определить возможности ультразвукового сканирования (УЗС) для оценки подвижности ГС у пациентов с заболеваниями ЩЖ с учетом возрастных, половых особенностей, профессии и курения.

Материал и методы. В марте 2021 г. на базе Иркутского областного онкологического диспансера было проведено УЗИ в В-режиме и в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) гортани и ЩЖ на аппарате Toshiba Viamo 55 пациентам в возрасте от 10 до 90 лет с заболеваниями ЩЖ: рак (2 человека), диффузный токсический зоб (2), узловой зоб (49). С помощью датчика линейного сканирования частотой 10 МГц были обследованы 46 (83,6%) женщин и 9 (16, 4%) мужчин. Курящих женщин было 6, мужчин 5. Располагали датчик в поперечном или косо-поперечном положении в проекции нижней трети передней поверхности щитовидного хряща, определяли подвижность голосовых складок при дыхании и фонации гласных звуков «э» и «и». При выраженной оксификации щитовидного хряща визуализация движений ГС была затруднена. Мы определяли зависимость оксификации хрящей гортани от возраста, пола, курения и профессии. Статистическую обработку результатов проводили с помощью таблиц сопряженности и точного метода Фишера, отношения шансов, ROC-анализа с использованием программ MedCalc 20.211 и Statistika 7.0.

Результаты. После обследования пациентов разделили на 2 группы. 1-ю группу (n=27) составили 25 женщин (57,0±16,4 года) и 2 мужчины (49,0±21,2 года). У них визуализировались ГС, и можно было оценить их подвижность при УЗС: кальциноза щитовидного хряща не было. В данной группе курила только одна женщина, парез гортани был в одном случае. Вторую группу (n=28) с оксификацией хрящей гортани составили 21 женщина (65,0±8,8 года) и 7 мужчин (64,0±8,1 года), курящих было 5 женщин и 5 мужчин, 18 – некурящих. В этой группе визуализация внутренних структур гортани была затруднена. По двустороннему критерию Фишера чаще курили пациенты 2-й группы (p=0,0052), располагал к кальцинозу хрящей возраст старше 50 лет (p=0,0001) и не было выявлено связи с полом (p=0,1430) и с профессией. Шансы возникновения кальциноза в группе курящих пациентов были выше в 14 раз по сравнению с группой некурящих (95% доверительный интервал – ДИ 1,988–394,405). Возраст, выше которого возрастала вероятность оксификации хрящей, был определен при ROC-анализе – 57 лет (чувствительность 55,6%, специфичность 82,1%).

Выводы. УЗС гортани информативно для диагностики подвижности ГС у некурящих пациентов с тиреоидной патологией до 57 лет. У курящих людей старше 57 лет данный метод с высокой степенью вероятности будет малоинформативен из-за оксификации хрящей гортани.

Ключевые слова: ультразвуковое сканирование гортани, доплерография гортани, заболевания щитовидной железы, голосовые складки, диагностика паралича голосовых складок, кальциноз хрящей гортани, курение

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Субботина М.В., Беседнова Д.О., Ищенко А.А. Возможности ультразвукового сканирования для оценки подвижности голосовых складок у пациентов с патологией щитовидной железы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):97–104

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.97-104

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

引言：近年来，喉部超声检查 (US) 日益成为在甲状腺疾病患者中评估围手术期声带 (VF) 活动性的喉镜检查替代方法。然而，该技术并非在所有患者中都能实现可视化。年龄和男性性别是导致甲状软骨骨化的因素，这是进行扫描的窗口。目前尚不清楚究竟从哪个年龄开始使用诊断性超声受到限制，以及其他可能导致软骨早期骨化的因素是什么。

研究目标：探讨超声扫描 (US) 在评估甲状腺疾病患者声带活动性中，考虑到年龄、性别特征、职业和吸烟情况的应用价值。

材料与方 法：2021年3月，在伊尔库茨克州立肿瘤诊疗中心，针对10至90岁患有甲状腺疾病 (2例癌症、2例弥漫性毒性甲状腺肿、49例结节性甲状腺肿) 的55名患者进行了Toshiba Viamo设备的B模式和彩色多普勒成像 (CDI) 的超声检查。使用10 MHz线性扫描探头对46名 (83.6%) 女性和9名 (16.4%) 男性进行检查。其中女性吸烟者6名，男性5名。探头以横向或斜横向放置于甲状软骨前表面下1/3的投影部位，评估患者在呼吸及发元音“э”和“и”时声带的活动性。若甲状软骨骨化明显，VF运动的可视化将受到限制。我们研究了喉部软骨骨化与年龄、性别、吸烟及职业之间的关系。结果数据通过列联表、费希尔确切检验、比值比以及ROC分析法，使用MedCalc 20.211和Statistika 7.0软件进行统计分析。

结果：患者被分为两组。第一组 (n=27) 由25名女性 (平均年龄 57.0 ± 16.4 岁) 和2名男性 (平均年龄 49.0 ± 21.2 岁) 组成，这些个体的VF可视化良好，未见甲状软骨钙化，仅一名女性吸烟，喉部麻痹出现于一例。第二组 (n=28) 喉软骨骨化，由21名女性 (平均年龄 65.0 ± 8.8 岁) 和7名男性 (平均年龄 64.0 ± 8.1 岁) 组成，吸烟者5名女性与5名男性，18名不吸烟者。在该组中，喉部内部结构的可视化较为困难。双侧Fisher准则显示，第二组的吸烟者比例显著更高 ($p=0.0052$)，年龄超过50岁时更易发生软骨钙化 ($p=0.0001$)，而性别 ($p=0.1430$) 及职业对软骨钙化无显著影响。在吸烟患者组中，钙化风险是非吸烟人群的14倍 (95% 置信区间: 1.988–394.405)。通过ROC分析，定义增加软骨钙化风险的年龄为57岁 (敏感性55.6%，特异性82.1%)。

结论：在57岁以下无吸烟史的甲状腺病患者中，喉部超声扫描在声带活动性诊断中具有价值。对于57岁以上吸烟者，因喉软骨骨化，超声检查的诊断价值可能显著降低。

关键词：喉部超声扫描，多普勒检查，甲状腺疾病，声带，声带麻痹诊断，喉软骨钙化，吸烟

利益冲突：作者声明不存在利益冲突。

资金支持：本研究未接受任何资助。

引用格式：Subbotina M.V., Besednova D.O., Ishenko A.A. Possibilities of ultrasound scanning for assessment of vocal fold mobility in patients with thyroid disease. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):97–104

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.97-104

作者对所提供数据的原创性以及插图材料 (包括表格、图形和患者照片) 的出版权限承担责任。

Введение

Оценка состояния гортани у пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ) важна как на дооперационном этапе, так и в послеоперационном периоде, потому что одним из проявлений опухолей ЩЖ, а также осложнений тиреоидэктомии является парез или паралич гортани. Наиболее часто для диагностики заболеваний гортани применяется ларингоскопия: непрямая, фиброларингоскопия или с помощью ригидного эндоскопа, она требует дополнительного оборудования и его дезинфекции, наличия ЛОР-врача или врача-эндоскописта, определенных навыков, иногда анестезии, затруднена при вариантах строения надгортанника. Ее применение ограничено риском развития анафилактической реакции при аллергии на местный анестетик, кроме того, некоторым пациентам невозможно провести ларингоскопию по причине испытываемых ими выраженных субъективно неприятных ощущений. Альтернативным методом визуализации голосовых складок (ГС) и их подвижности является ультразвуковое исследование (УЗИ) гортани, которое удобно проводить одновременно с осмотром ЩЖ до и после операции [1, 2]. Оно представляет собой неинвазивный и полезный диагностический инструмент, может быть надежным методом скрининга паралича ГС, обеспечивает четкую визуализацию движений гортани в режиме реального времени, не требует

подготовки больного и противопоказаний к исследованию, безболезненно, безопасно для пациента, его можно проводить многократно в динамике, документировать изображения, имеет низкую стоимость, доступно у постели больного [3–5]. Оно хорошо переносится детьми и обеспечивает безопасный и действенный альтернативный метод, обеспечивая при этом безопасность медицинского персонала при обследовании пациентов, особенно во время пандемии COVID-19 [3, 6]. Наличие ультразвукового аппарата становится своего рода хорошим тоном в хирургических отделениях, где наряду с УЗИ ЩЖ и регионарных лимфатических узлов врачи могут оценить подвижность ГС [7]. УЗИ гортани представляется эффективным, сопоставимым с видеоларингоскопией и перспективным методом для обнаружения пареза ГС с высокой чувствительностью и специфичностью у пациентов, у которых складки доступны осмотру [8–10]. Затруднение визуализации ГС бывает связано с возрастным оостенением щитовидного хряща (ЩХ) как окна для проведения исследования, но не с квалификацией врача [2, 7, 9]. Оссификация ЩХ чаще выявлялась у мужчин, и частота ее возникновения была обратно пропорциональна возрасту пациента [8, 10]. Однако возрастные ограничения для выполнения ультразвукового сканирования (УЗС) гортани и другие факторы, вызывающие затруднение визуализации ГС, до конца не определены. Поэтому целью нашей работы стало изучение

возможности УЗС для оценки состояния гортани у пациентов с заболеваниями ЩЖ с учетом возрастных, половых особенностей, профессии и курения.

Материал и методы

В марте 2021 г. на базе Иркутского областного онкологического диспансера было проведено дооперационное ультразвуковое обследование 55 пациентов от 10 до 90 лет, обратившихся с подозрением на заболевание ЩЖ: 46 (83,6%), женского пола (медиана возраста $61,5 \pm 14,3$ года) и 9 (16,4%) мужчин (возраст $64,0 \pm 11,6$ года). Для получения изображения ЩЖ и структур гортани использовали ультразвуковой сканер Toshiba Viato (Япония) и датчики линейного сканирования с частотой 10 МГц. Их располагали поперечно по отношению к продольной оси шеи (рис. 1 а, b) или косо-поперечно параллельно пластинке ЩХ в проекции его нижней трети, где располагаются ГС (рис. 1 с, d), добиваясь попадания в плоскость сканирования анатомических структур гортани, важных для исключения пареза: ГС или вестибулярных складок, а также черпаловидных хрящей. Косо-поперечное исследование было предпочтительнее у мужчин с выступающим острым углом ЩХ, плотное прикладывание датчика к которому было невозможно. ГС выглядели гипозоногенными по сравнению с вестибулярными, в задних отделах они прикрепляются к гиперэхогенным черпаловидным хрящам, которые заметно смещались при спокойном дыхании: приближались друг к другу на выдохе, расходились на вдохе. Дополнительно для определения подвижности ГС просили пациента фонировать гласные звуки (и, э) несколько секунд или задерживать дыхание на выдохе – складки при этом плотно смыкались, а затем делать вдох – складки расходились в разные стороны.

При цветовом доплеровском картировании становились окрашенными края ГС и более заметной симметричность голосовой щели (рис. 1 е). При одностороннем парезе гортани движения одного черпаловидного хряща и прикрепляющейся к нему складки отсутствовали (рис. 2, а, b), что было лучше заметно при цветовом доплеровском картировании, когда неподвижная складка заметно меньше окрашивалась смещающимся в голосовой щели воздухом, чем здоровая (2, с).

Данные УЗИ гортани контролировали при непрямой ларингоскопии. При выраженной оссификации ЩХ визуализация ГС была затруднена (рис. 3). При сканировании оценивали наличие оссификации ЩХ, возможность или невозможность оценки подвижности ГС. Определяли зависимость оссификации хрящей гортани от возраста, пола, стажа курения, профессии. Статистическую обработку результатов проводили путем сравнения качественных признаков (выраженных в частотах) в 2 независимых группах с помощью точного метода Фишера, отношения шансов, ROC-анализа с использованием программ MedCalc 20.211 и Statistika 7.0.

Результаты

После обследования всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от оссификации ЩХ и, соответственно, невозможности наблюдать движение ГС и черпаловидных хрящей. Первую группу ($n=27$) составили 25 лиц женского пола ($57,0 \pm 16,4$ года) и 2 мужчины ($49,0 \pm 21,2$ года), у которых визуализировали ГС, и можно было оценить их подвижность при УЗИ, отсутствовала значимая оссификация хрящей гортани. Все были некурящие, кроме одной женщины.

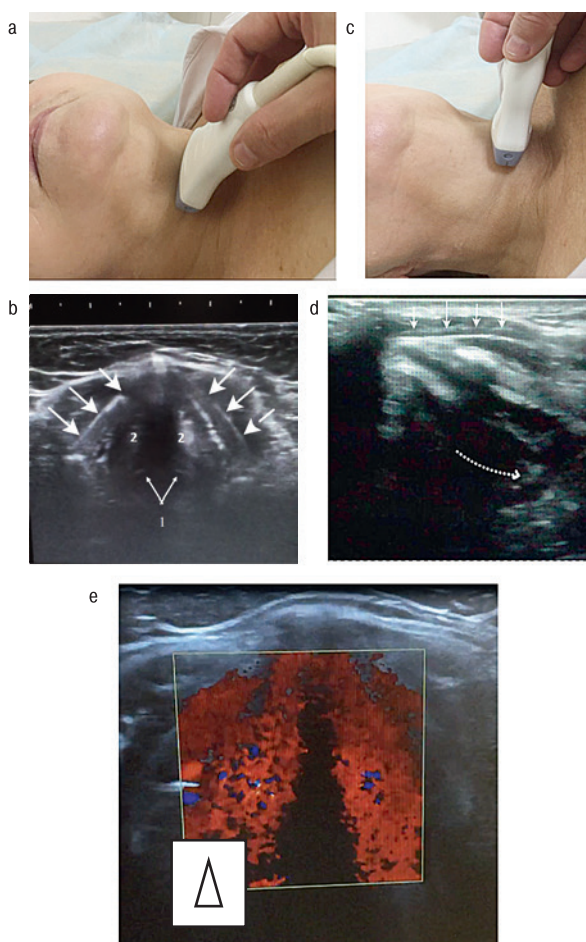


Рис. 1 а, b, с, d, е. УЗИ гортани

а – положение датчика на шее пациентки в поперечном направлении; b – сонограмма здоровой гортани во время выдоха в В-режиме, поперечное расположение датчика, где стрелками отмечен ЩХ, 1 – черпаловидные хрящи, 2 – ГС; с – положение датчика на шее косо-поперечно (параллельно левой пластинке ЩХ), d – сонограмма левой половины здоровой гортани в В-режиме, косо-поперечное расположение датчика: стрелками обозначена левая пластинка ЩХ, пунктирной стрелкой – левый черпаловидный хрящ (его движения – объект внимания для диагностики пареза гортани); е – сонограмма здоровой гортани во время выдоха в режиме цветового доплеровского картирования, окрашены цветом симметрично обе половины гортани, симметричный треугольный просвет гортани (схема).

Figure 1 a, b, c, d, e. Ultrasound examination of the larynx

a – the position of the probe on the patient's neck in the transverse direction; b – the sonogram of a healthy larynx during exhalation in B-mode, the transverse location of the probe, the arrows mark thyroid cartilage, 1 – arytenoid cartilages, 2 – vocal folds; c – the oblique-transverse position of the transducer on the neck (parallel to the left lamina of the thyroid cartilage), d – the sonogram of the left half of the healthy larynx in B-mode, oblique-transverse location of the probe: arrows indicate the left lamina of thyroid cartilage, dotted arrow – the left arytenoid cartilage (its movements are the object of attention in the diagnosis of laryngeal paralysis); e – sonogram of a healthy larynx during exhalation in the mode of color Doppler imaging, both halves of the larynx are colored symmetrically, symmetrical triangular glottis (diagram).

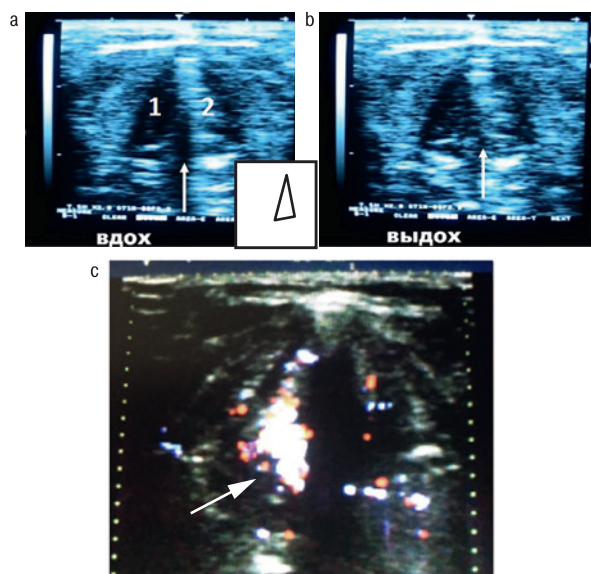


Рис. 2 а, б, с. Сонограммы пациентки с левосторонним парезом гортани, поперечное расположение датчика

а – в В-режиме во время вдоха, правая ГС (1) отведена, левая (2) стоит на месте (стрелка указывает на просвет голосовой щели), асимметричный треугольный просвет гортани (схема); б – в В-режиме во время выдоха и небольшой задержки дыхания, правая ГС приблизилась к левой, просвет не виден (стрелка указывает на сомкнутую голосовую щель), с – при дыхании в режиме цветового доплеровского картирования окрашивается преимущественно только движущаяся правая сторона гортани (стрелка).

Figure 2 a, b, c. Sonograms of a patient with left-sided laryngeal palsy, transverse transducer position

а – В-mode during inhalation, the right vocal fold (1) is in abduction position, the left vocal fold (2) is stationary (arrow indicates the width of the glottis), asymmetric triangular glottis (diagram); б – in B-mode, during exhalation and a short breath holding, the right vocal fold has approached the left, the glottis is closed (the arrow points to the closed glottis), с – in color Doppler imaging – only the moving right side of the larynx is colored during breathing (arrow).

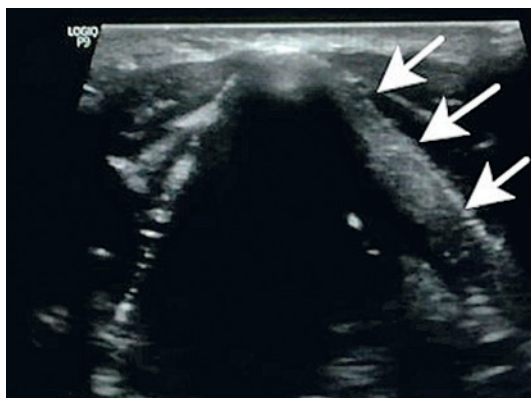


Рис. 3. Сонограмма пациента мужского пола 57 лет в В-режиме, поперечное расположение датчика (стрелки указывают на левую пластинку ЩХ): из-за оксификации ЩХ не видно структур гортани

Figure 3. Sonogram of a 57-year-old male patient in B-mode, transverse transducer position (arrows point to the left lamina of the thyroid cartilage): due to ossification of the thyroid cartilage, the structures of the larynx are not visible

Причиной обращения за медицинской помощью был узловой зоб у всех, кроме одной школьницы с раком ЩЖ, у которой был выявлен парез левой ГС при УЗИ гортани. Пациенты по профессии были: продавцом (7 человек), экономистом, бухгалтером (3), фермером (2), врачом, медсестрой (3), горничной, учителем, инспектором, диспетчером, техником и др. Вторую группу (n=28) составила 21 женщина (65,0±8,8 года) и 7 мужчин (64,0±8,1 года). Из-за оксификации хрящей гортани визуализация ее внутренних структур была затруднена в этой группе пациентов, из них курили 5 женщин и 5 мужчин, при обследовании у них были выявлены: Базедова болезнь – в 2 случаях, рак ЩЖ – у 1 пациента, опухоль паращитовидных желез – у 1, остальные пациенты были с узловым зобом, ограничений подвижности ГС не было выявлено при ларингоскопии. Пациенты по профессии были: инженером (5), трактористом (2), химиком, провизором, лаборантом (3), дояркой, ветеринарным врачом, медсестрой (3), маляром (1), летчиком, адвокатом и др.

По таблицам сопряженности с помощью двустороннего критерия Фишера выявили, что статистически значимо чаще курили пациенты 2-й группы (p=0,0052, табл. 1). Шансы наличия кальциноза в группе курящих пациентов были в 14 раз выше по сравнению с группой некурящих (95% доверительный интервал – ДИ 1,988–394,405).

К кальцинозу хрящей располагал возраст: старше 50 лет (p=0,0001), старше 55 лет (p=0,003, табл. 2), старше 60 лет (p=0,0315), в то время, как у лиц старше 45 лет не было различий с группой пациентов до 45 лет (p=0,0515).

Возраст пациентов с оксификацией был статистически значимо выше, чем без оксификации (p=0,012). Возраст, выше которого возрастала вероятность оксификации хрящей, был определен при ROC-анализе – 57 лет (чувствительность 55,6%, специфичность 82,1%). Площадь под ROC-кривой составила 0,696, с 95% ДИ 0,558–0,813. Полученная модель была статистически значимой (p = 0,0071). Пороговое значение показателя «возраст» в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (Youden's index), составило 57,0. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности кальциноза хрящей гортани от показателя «возраст» также показала зависимость оксификации от возраста (рис. 4).

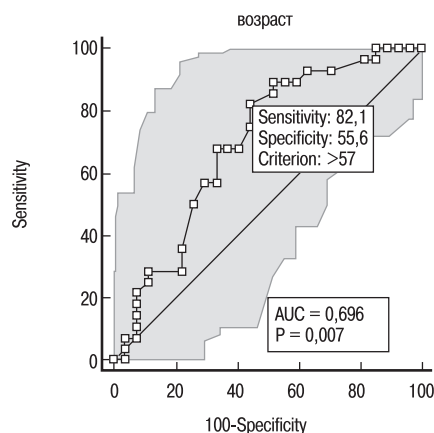


Рис. 4. ROC-анализ: показатели чувствительность и специфичность выявления движений ГС при УЗС гортани в зависимости от возраста пациента и оксификации ЩХ

Figure 4. ROC analysis: sensitivity and specificity of detection of vocal fold movements during ultrasound scanning of the larynx depending on the patient's age and thyroid cartilage ossification

Таблица 1. Связь курения и кальциноза хрящей гортани (таблица сопряженности 2x2)
 Table 1. The relationship between smoking and calcification of laryngeal cartilage (contingency table 2x2)

Параметры Parameters	Кальциноз хрящей гортани есть Calcification of laryngeal cartilage	Кальциноза хрящей гортани нет No calcification of laryngeal cartilage	Всего Total
Курящие пациенты Smoking patients	10	1	11
Не курят пациенты Non-smoking patients	18	26	44
Всего Total	28	27	55
	Столб. 1 Column 1	Столб. 2 Column 2	Сумма – строки Sum – rows
Частоты, строка 1 Frequency, row 1	10	1	11
Процент от общего Percentage of total	18,182%	1,818%	20,000%
Частоты, строка 2 Frequency, row 2	18	26	44
Процент от общего Percentage of total	32,727%	47,273%	80,000%
Сумма по столбцам Sum by column	28	27	55
Процент от общего Percentage of total	50,909%	49,091%	
Фишера р, односторонний Fisher's p, one-sided		p=0,0031	
двусторонний two-sided		p=0,0052	

Не было выявлено связи с полом ни по критерию Фишера ($p=0,1430$), ни по отношению шансов ($p=0,372$).

Выявить профессиональные факторы, влияющие на окостенение хрящей гортани, не удалось.

Обсуждение

По данным последних современных мета-анализов, УЗИ гортани в В-режиме является широко распространенным методом оценки нарушений подвижности ГС у пациентов с патологией ЩЖ. Метод демонстрирует высокие чувствительность 0,91–0,96 и специфичность 0,95–0,99 для выявления одностороннего паралича гортани в руках врачей, непосредственно оказы-

вающих помощь пациентам [11–13], в то же время возраст и мужской пол являются факторами риска, которые приводят к невозможности распознавания движений ГС с помощью УЗС [7, 8, 11], что согласуется с результатами нашей работы. При этом у детей УЗИ гортани является разумной альтернативой ларингоскопии [14, 15].

Причиной неудач оценки состояния гортани с помощью УЗС у взрослых пациентов является оксификация ЩЖ в 5–30% случаев [2, 8–10, 16]. Чтобы увидеть движения ГС, несмотря на оксификацию, было предложено несколько способов: применение гелевой прокладки [17], низкочастотного датчика (около 9–3 МГц) [18], осмотр через щитовидную и перстневидно-щитовидную мембраны [19], разметка на изображении гортани для

Таблица 2. Пороговые точки при ROC-анализе (программа MedCalc)
 Table 2. Threshold points in ROC analysis (MedCalc software)

Возраст Age	Чувствительность Sensitivity, %	ДИ CI	Специфичность Specificity, %	Доверительный интервал CI	Сумма чувствительности и специфичности The sum of sensitivity and specificity, %	Разность чувствительности и специфичности Difference of sensitivity and specificity, %
>48	92,86	76,5–99,1	37,04	19,4–57,6	129,9	55,82
>50	89,29	71,8–97,7	40,74	22,4–61,2	130,03	48,55
>53	89,29	71,8–97,7	44,44	25,5–64,7	133,73	44,85
>54	89,29	71,8–97,7	48,15	28,7–68,1	137,44	41,14
>56	85,71	67,3–96,0	48,15	28,7–68,1	133,86	37,56
>57	82,14	63,1–93,9	55,56	35,3–74,5	137,7	26,58
>58	75,00	55,1–89,3	55,56	35,3–74,5	130,56	19,44
>59	67,86	47,6–84,1	59,26	38,8–77,6	127,12	8,6
>60	67,86	47,6–84,1	62,96	42,4–80,6	130,82	4,9
>61	67,86	47,6–84,1	66,67	46,0–83,5	134,53	1,19
>62	57,14	37,2–75,5	66,67	46,0–83,5	123,81	-9,53
>63	57,14	37,2–75,5	70,37	49,8–86,2	127,51	-13,23

определения индекса симметрии и индекса подвижности [20], осмотр в режиме доплеровского картирования [9]. В то же время возрастное окостенение ЩЖ – физиологический процесс. У мужчин до 18 лет в ЩЖ костная ткань не определяется. С 19 до 35 лет соотношение костной и хрящевой тканей составляет 0,8:1, с 36 до 60 лет – 1,27:1, а старше 60 лет – ЩЖ образует только костная ткань [21]. Кальцинация хрящей гортани во многом зависит от пола, возраста, наличия хронических заболеваний гортани, функциональной активности, особенностей развития органа, образа жизни, характера питания и генетики, если используется мимика лица, как у глухонемых, то оксификация тормозится [22]. У женщин процесс окостенения хрящей замедляют эстрогены, была обнаружена значительная разница в частоте визуализации ГС между женщинами и мужчинами (88,7% против 26,8%) [8].

Отмечалась также линейная корреляция ($r^2=0,65$) между углом наклона ЩЖ, измеренным при компьютерной томографии, и степенью обзора во время УЗИ гортани [23].

В общем, у взрослых с тиреоидной патологией ГС визуализируются у 73–96% пациентов. В нашей работе у 51% пациентов с патологией ЩЖ не удалось оценить движение ГС при УЗИ. У мужчин оксификация после 60 лет была закономерной, а у некурящей женщины фермера в 90 лет гортань была доступна осмотру, в то время как у курящей 45-летней медсестры хрящ был полностью оксифицирован. При этом у пациентов, у которых гортань доступна сканированию, отмечают соответствие между чрескожным УЗИ гортани и ларингоскопией в 95,7–100% случаев, что позволяет применять ее в качестве мониторинга ГС в хирургии ЩЖ [12, 24]. В связи с диагностическими возможностями метода УЗИ целесообразно применять как скрининговое в периоперационном периоде у пациентов с заболеваниями ЩЖ. Ларингоскопия показана только тем из них, у которых ГС не визуализированы при УЗИ [9]. По нашим данным, – это пациенты мужского пола или курящие женщины старше 57 лет.

Заключение

УЗИ гортани в В-режиме и в режиме цветового доплеровского картирования информативно можно использовать для диагностики подвижности ГС у пациентов с тиреоидной патологией наряду с ларингоскопией у некурящих людей до 57 лет. У курящих людей старше 57 лет данный метод с высокой степенью вероятности будет малоинформативен из-за оксификации хрящей гортани.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Макарян В.А., Семенов А.А., Черников Р.А. и др. Чрескожная ультрасонография в визуализации голосовых складок. Лучевая диагностика и терапия. 2015;6(2):70–3. [Makaryan V.A., Semenov A.A., Chernikov R.A., et al. Percutaneous ultrasonographic visualization of the vocal folds. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2015;6(2):70–3 (In Russ.)].
- Дякив А.Д., Александров Ю.К., Беляков И.Е. Ультразвуковое исследование на этапах хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы. Таврический медико-биологический вестник. 2017;20(3–2):97–102. [Dyakov A.D., Alexandrov Yu. K., Belyakov I.E. *Ultrasound in stages of surgical treatment of patients with thyroid diseases. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik* 2017;20(3–2):97–102 (In Russ.)].
- Sciancalepore P.I., Anzivilo R., Petron P., et al. Transcutaneous laryngeal ultrasonography: A promising tool for otolaryngologists during COVID-19. *Am. J. Otolaryngol.* 2021;42(1):102772. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102772>.
- Kumar A., Sinha Ch., Kumar A., et al. Assessment of functionality of vocal cords using ultrasound before and after thyroid surgery: An observational study. *Indian J. Anaesth.* 2018;62(8):599–602. https://doi.org/10.4103/ija.ija_197_18.
- Ongkasuwan J., Ocampo E., Tran B. Laryngeal ultrasound and vocal fold movement in the pediatric cardiovascular intensive care unit. *Laryngoscope*. 2017;127(1):167–72. <https://doi.org/10.1002/lary.26051>.
- Zavdy O., Schwarz M., Gilony D., et al. Intraoperative Ultrasonographic Assessment of Vocal Cord motion under sedation, following paediatric thyroidectomy in the Era of COVID-19: A double-blinded preliminary study. *Clin. Otolaryngol.* 2021;46(6):1304–9. <https://doi.org/10.1111/coa.13835>.
- Ветшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А. и др. Ультразвуковое исследование гортани в диагностике нарушений подвижности голосовых складок. Эндокринная хирургия, 2016;10(3):5–14. <https://doi.org/10.14341/serg201635> 14. [Vetshov P.S., Yankin P.L., Zhivotov V.A., et al. Ultrasonography of the larynx for diagnosis of the vocal folds mobility impairment. *Endocrine Surg.* 2016;10(3):5–14 (In Russ.)].
- Knyazeva V., Makarin B., Seeliger R., et al. Transcutaneous laryngeal ultrasonography (TLUS) as an alternative to direct flexible laryngoscopy (DFL) in the perioperative evaluation of the vocal cord mobility in thyroid surgery. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2018;403:1015–20. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1734-6>.
- Сипачев Н.В., Тесленко Д.Л., Тесленко К.Б. и др. Диагностическая эффективность ультрасонографии гортани у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. Вестн. оторинолар. 2022;87(1):27–32. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701127>. [Sipachev N.V., Teslenko D.L., Teslenko K.B., et al. Diagnostic efficiency of transcutaneous laryngeal ultrasound in assessing the mobility of vocal cord in patients with thyroid disease. *Vestn. Oto-Rino-Laringol.* 2022;87(1):27–32 (In Russ.)].
- Lazard D.S., Bergeret-Cassagne H., Lefort M., et al. Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography for Laryngeal Immobility Diagnosis in Patients with Voice Disorders After Thyroid/Parathyroid Surgery. *World J. Surg.* 2018;42(7):2102–8. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4428-2>.
- Su E., Hamilton C., Tawfik D.S., et al. Laryngeal Ultrasound Detects Vocal Fold Immobility in Adults: A Systematic Review. *J. Ultrasound Med.* 2022;41(8):1873–88. <https://doi.org/10.1002/jum.15884>.
- Gambardella C., Offi C., Romano R.M., et al. Transcutaneous laryngeal ultrasonography: a reliable, non-invasive and inexpensive preoperative method in the evaluation of vocal cords motility a prospective multicentric analysis on a large series and a literature review. *Updates Surg.* 2020;72(3):885–92. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00728-3>.
- Kim D.H., Lee J., Seo Y., et al. Perioperative transcutaneous laryngeal ultrasonography to assess vocal cord function in thyroid surgery. *Am. J. Surg.* 2022;223(5):893–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.08.019>.
- Da Costa B.O.I., Rodrigues D.S.B., Santos A.S., et al. Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography for the Assessment of Laryngeal Function After Thyroidectomy: A Review. *Ear. Nose Throat. J.* 2021;100(6):439–46. <https://doi.org/10.1177/0145561319870487>.
- Субботина М.В., Шантуров А.Г. Использование ультразвукового сканирования для диагностики заболеваний гортани у детей. Мед. визуализация. 2005;3:130–7. [Subbotina M.V., Shanturov A.G. *Ultrasonic diagnostics of laryngeal pathology in children. Med. Visualizat.* 2005;3:130–7 (In Russ.)].
- Wong K.P., Lang B.H., Chang Y.K., et al. Assessing the Validity of Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography (TLUSG) After Thyroidectomy: What Factors Matter? *Ann. Surg. Oncol.* 2015;22(6):1774–80. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4162-z>.

17. Hamilton C.E., Su E., Tawfik D., et al. Assessment of Vocal Cord Motion Using Laryngeal Ultrasound in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2021;22(10):e532–9. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002734>.
18. Woo J.W., Kim S.K., Park I., et al. Novel Gel Pad Laryngeal Ultrasound for Vocal Cord Evaluation. *Thyroid.* 2017;27(4):553–7. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0402>.
19. Woo J.W., Park I., Choe J.H., et al. Comparison of ultrasound frequency in laryngeal ultrasound for vocal cord evaluation. *Surgery.* 2017;161(4):1108–12. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.10.013>.
20. Beale T., Twigg V.M., Horta M., Morley S. High-Resolution Laryngeal US: Imaging Technique, Normal Anatomy, and Spectrum of Disease. *Radiographics.* 2020;40(3):775–90. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190160>.
21. Lazard D.S., Bergeret-Cassagne H., Lefort M., et al. Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography for Laryngeal Immobility Diagnosis in Patients with Voice Disorders After Thyroid/Parathyroid Surgery. *World J. Surg.* 2018;42(7):2102–8. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4428-2>.
22. Пиголкин Ю.И., Полемаева М.П., Золотенкова Г.В., Волков А.В. Возрастные изменения гистологической структуры щитовидного хряща у лиц мужского пола. Судебно-медицинская экспертиза. 2017;60(5):11–4. [Pigolkin Yu.I., Poletaeva M.P., Zolotenkova G.V., Volkov A.V. The age-specific changes in the histological structure of the thyroid cartilage in the men. *Sudbno-Med. Ekspert.* 2017;60(5):11–4 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed201760511-14>.
23. Masood M.M., Huang B., Goins A., Hackman T.G. Anatomic factors affecting the use of ultrasound to predict vocal fold motion: A pilot study. *Am. J. Otolaryngol.*, 2018;39(4):413–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.04.005>.
24. Fung M.M.H., Lang B.H.H. Using Intra-Operative Laryngeal Ultrasonography as a Real-Time Tool in Assessing Vocal Cord Function During Radiofrequency Ablation of the Thyroid Gland. *World J. Surg.* 2022;46(9):2206–11. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06596-9>.

Поступила 14.01.2023

Получены положительные рецензии 02.10.23

Принята в печать 13.06.24

Received 14.01.2023

Positive reviews received 02.10.23

Accepted 13.06.24

Вклад авторов. М.В. Субботина — разработка дизайна исследования, обзор литературы по теме, анализ полученных данных, написание текста рукописи, научное руководство. А.А. Ищенко — сбор и обработка материала. Д.О. Беседнова — сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста.

Contribution of the authors. M.V. Subbotina — scientific supervision, manuscript edition, study design development, analysis of the obtained data, manuscript writing, literature review. A.A. Ishenko — data collection. D.O. Besednova — data collection, analysis of the obtained data, manuscript writing.

Информация об авторах:

Субботина Мария Владимировна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Адрес: 664025 Иркутск, ул. Свердлова, д. 14; тел.: 8 (914) 897-47-80; e-mail: lor-igm@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3577>.

Ищенко Александр Анатольевич — врач онкологического отделения хирургических методов лечения №3 (опухолей головы и шеи) ГБУЗ «Областной онкологический диспансер». Адрес: 190013 Иркутск, ул. Фрунзе, д. 32; e-mail: alexich00@gmail. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8949-1376>.

Беседнова Дарья Олеговна — ординатор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Адрес: 664025 Иркутск, ул. Свердлова, д. 14; e-mail: pediatrician.daria@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6904-7953>.

Information about the authors:

Mariya Vladimirovna Subbotina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Irkutsk State Medical University. Address: 14 Sverdlova str., 664025 Irkutsk; tel.: 8 (914) 897-47-80; e-mail: lor-igm@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3663-3577>. Alexander Anatolyevich Ishenko — Oncologist of the Oncological Department of Surgical Methods of Treatment No. 3 (Head and Neck Tumors), FSHI Regional Oncological Dispensary. Address: 32 Frunze str., 664035 Irkutsk; e-mail: alexich00@gmail. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8949-1376>.

Daria Olegovna Besednova — Resident of the Department of Otorhinolaryngology of the Irkutsk State Medical University. Address: 14 Sverdlova str., 664025 Irkutsk; e-mail: pediatrician.daria@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6904-7953>.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология

Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems

I.V. Reshetov^{1,2}, V.N. Makarov³, N.A. Boos⁴, M.A. Makhov⁵

¹Institute of Cluster Oncology named after Professor L.L. Levshin, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

²The N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Moscow, Russia

³Department of Biocybernetic Systems and Technology, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

⁴Problem Laboratory of Molecular Acoustics, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russia

⁵TECHNOSVET LLC, Moscow, Russia

Contacts: Valery Nikolaevich Makarov – e-mail: makarov_vn@bk.ru

Увеличение объема воздействия электропорации за счет использования многоэлектродных биполярных систем

И.В. Решетов^{1,2}, В.Н. Макаров³, Н.А. Боос⁴, М.А. Махов⁵

¹Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

³Кафедра «Биокибернетических систем и технологий», РТУ МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

⁴Проблемная лаборатория молекулярной акустики, РТУ МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

⁵ООО Фирма «ТЕХНОСВЕТ», Москва, Россия

Контакты: Макаров Валерий Николаевич – e-mail: makarov_vn@bk.ru

使用多电极双极系统扩大电穿孔的影响

I.V. Reshetov^{1,2}, V.N. Makarov³, N.A. Boos⁴, M.A. Makhov⁵

¹以列夫申教授命名的集束肿瘤学研究所, 莫斯科第一高等学校联邦国立自治教育机构 以俄罗斯卫生部 I.M. 谢切诺夫命名的国立医科大学 (谢切诺夫大学), 俄罗斯莫斯科

²俄罗斯莫斯科 N.V. Sklifosovsky 临床医学研究所

³俄罗斯莫斯科, 俄罗斯技术大学 MIREA 生物动力系统与技术系

⁴MIREA – 俄罗斯技术大学分子声学问题实验室, 俄罗斯, 莫斯科

⁵TECHNOSVET LLC, 俄罗斯, 莫斯科

联系人 Valery Nikolaevich Makarov – 电子邮箱: makarov_vn@bk.ru

Purpose of the study. Cancer is a common disease all over the world. Along with various surgical, minimally invasive, and drug treatment methods of anticancer therapy, the method of electroporation also exists. This method of treatment implies changing the cell membrane conductivity under the influence of high voltage pulses. Temporary change of conductivity leads to the cell membrane unfolding, which in turn allows to deliver a drug molecule to the cell – a reversible electroporation. A permanent increase in the conductivity of the cell leads to irreversible changes resulting in artificial apoptosis and is called irreversible electroporation. Various electrodes placed in human tissues are used to create a region of high voltage values. Electrodes for electroporation are represented by single needle, flat electrodes, and various multi-electrode systems. With all the variety of electrodes available today, considering the need for creating high voltage levels, both reversible and irreversible electroporation have one significant disadvantage – the small volume of the resulting impact. This work was aimed at evaluating the possibility of using new multielectrode constructions in electroporation to increase the volume of exposure in the treatment of squamous tumors.

Material and methods. Three-dimensional numerical models of electroporation in COMSOL Multiphysics 5.6 software package were used to investigate the possibility of increasing the volume of treatment during electroporation. Model calculations of electrode systems were carried out as part of the study.

Results. A system that consisted of a combination of flat and needle electrodes was considered. This configuration was found to expand the treatment options for superficial squamous tumors. The results of computer modelling showed the possibility of increasing the obtained volume of impact on biological tissues by using this approach.

Conclusion. The application of combined multielectrode bipolar systems allows to increase the exposure volume. Preliminary model calculations have shown the potential for the development of this direction.

Key words: reversible electroporation, irreversible electroporation, electrode, multielectrode systems, cancer therapy, oncology, computer modelling, bipolar systems, flat electrode, needle electrode

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

Funding. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (grant No. FSFZ2023-0004).

For citation: Reshetov I.V., Makarov V.N., Boos N.A., Makhov M.A. Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):105–111

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.105-111

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

Цель исследования. Онкологические заболевания широко распространены по всему миру. Наряду с различными хирургическими, малоинвазивными и медикаментозными способами терапии онкологии существует метод электропорации. Данный метод лечения заключается в изменении проводимости клеточной мембраны под воздействием импульсов высокого напряжения. Временное изменение проводимости вызывает раскрытие клеточной мембраны, что в свою очередь позволяет доставить в клетку молекулу препарат – это обратимая электропорация. Постоянное увеличение проводимости клетки ведет к необратимым изменениям, приводящим к искусственному апоптозу, и называется необратимой электропорацией. Для создания области с высокими значениями напряженности используются различные электроды, располагаемые в биологических тканях человека. Электроды для электропорации представлены одиночными игольчатыми, пластинчатыми или различными многоэлектродными системами. При всем разнообразии существующих на сегодняшний день электродов из-за необходимости создания высоких уровней напряжения как обратимая, так и необратимая электропорация имеют один существенный недостаток – малый объем получаемого воздействия. Данная работа заключалась в оценке возможности применения новых многоэлектродных конструкций в электропорации для увеличения объема воздействия при лечении плоских опухолей.

Материал и методы. Для исследования возможностей увеличения получаемого объема воздействия во время электропорации были использованы трехмерные численные модели электропорации в программном пакете COMSOL Multiphysics 5.6. В рамках исследования были проведены модельные расчеты электродных систем.

Результаты. Рассмотрена система, которая состояла из комбинации плоского и игольчатых электродов. Установлено, что такая конфигурация позволяет расширить возможности лечения плоских поверхностных опухолей. Результаты компьютерного моделирования показали возможность увеличения получаемого объема воздействия на биологические ткани за счет применения данного подхода.

Заключение. Применение комбинированных многоэлектродных биполярных систем позволяет увеличить объем воздействия. Предварительные модельные расчеты показали перспективность развития данного направления.

Ключевые слова: обратимая электропорация, необратимая электропорация, электрод, многоэлектродные системы, терапия рака, онкология, компьютерное моделирование, биполярные системы, плоский электрод, игольчатый электрод

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант No FSFZ2023-0004).

Для цитирования: Решетов И.В., Макаров В.Н., Боос Н.А., Махов М.А. Увеличение объема воздействия электропорации за счет использования многоэлектродных биполярных систем. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):105–111

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.105-111

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

研究目的：癌症是世界上的一种常见疾病。除了各种手术、微创和药物治疗等抗癌方法外，还有电穿孔法。这种治疗方法是在高压脉冲的影响下改变细胞膜的导电性。电导率的暂时改变会导致细胞膜展开，进而将药物分子输送到细胞中，这就是可逆电穿孔。而细胞电导率的永久性增加会导致不可逆的变化，造成细胞人为凋亡，这就是不可逆电穿孔。在人体组织中放置各种电极以此用来创建一个高电压值区域。用于电穿孔的电极有单针电极、扁平电极和各种多电极系统。目前电极种类繁多，考虑到产生高电压的需要，可逆电穿孔和不可逆电穿孔都有一个明显的缺点——产生的影响体积小。这项工作旨在评估在电穿孔中使用新型多电极结构的可能性，以增加治疗鳞状肿瘤时的照射量。

材料和方法：使用 COMSOL Multiphysics 5.6 软件包中的电穿孔三维数值模型，研究在电穿孔过程中增加处理量的可能性。作为研究的一部分，还对电极系统进行了模型计算。

研究结果：研究考虑了由扁平电极和针状电极组合而成的系统。研究发现，这种配置扩大了治疗浅表鳞状肿瘤的选择范围。计算机建模结果表明，使用这种方法有可能增加对生物组织的冲击量。

结论：应用组合式多电极双极系统可以增加暴露量，初步模型计算显示了这一方向的发展潜力。

关键词：可逆电穿孔，不可逆电穿孔，电极，多电极系统，癌症治疗，肿瘤学，计算机建模，双极系统，平板电极，针电极

利益冲突。作者无利益冲突需要声明。

资金：这项工作得到了科学部和更高的支持 俄罗斯联邦教育(赠款编号)。FSFZ2023-0004)

供引用：**Reshetov I.V., Makarov V.N., Boos N.A., Makhov M.A. Exaggeration of the impact of electroporation due to the use of multielectrode bipolar systems. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):105-111**

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.105-111

作者对所提供数据的原创性以及发表说明性材料--表格、图纸、照片--的可能性负责。

Введение

Способы лечения онкологических патологий можно разделить на несколько глобальных категорий: хирургическая операция [1–3], различные малоинвазивные методы лечения [4–11] и медикаментозное лечение [12–14].

Электропорация – это малоинвазивный метод, который использует кратковременные электрические импульсы для создания пор в клеточных мембранах. Электропорация может быть классифицирована как обратимая и необратимая в зависимости от характера воздействия на клеточные мембраны и последствий для клеток.

Обратимая электропорация используется для временного увеличения проницаемости клеточных мембран при помощи электрических импульсов. Это позволяет доставлять в клетки молекулы, такие как ДНК или лекарства, без необратимого повреждения клеток. После прекращения электрического воздействия поры в мембранах могут самопроизвольно затягиваться, восстанавливая первоначальную целостность мембраны и функциональность клетки. Таким образом, клетки остаются живыми и продолжают функционировать нормально.

Необратимая электропорация вызывает постоянное образование пор в клеточных мембранах, что приводит к нарушениям в функционировании клетки и ее последующей гибели. Этот метод находит применение в медицине, в частности в онкологии, для уничтожения злокачественных опухолей, когда традиционные методы лечения оказываются неэффективными или имеют значительные побочные эффекты. Необратимая электропорация позволяет точно воздействовать на патологические клетки, минимизируя поражение здоровых тканей.

Электродные системы для электропорации можно разделить на 2 типа: пластинчатые и игольчатые. Пластинчатые электроды, которые являются неинвазивными, могут быть размещены параллельно через постоянные или изменяемые интервалы, в то время как игольчатые электроды проникают в ткань, обеспечивая надежное электрическое взаимодействие, но имеют другие недостатки. Использование пластинчатых электродов требует оптимального контакта и расстояния между ними, чтобы соответствовать объему опухоли, в то время как использование игольчатых электродов усложняет задачу охвата всей области опухоли электрическим полем из-за неравномерного распределения электрического поля,

на которое влияют их размеры, расстояние между ними и глубина введения. Применение метода электропорации на больших участках ткани с пластинчатыми электродами может оказаться проблематичным из-за необходимости создания высоких значений напряжения и увеличения расстояния между электродами. Из-за этого конфигурация электродных систем должна содержать множество пар электродов, расположенных на постоянном расстоянии друг от друга.

Ряд исследований в области порации был проведен разными авторами [15–22], но они не охватывают все аспекты вопроса в полной мере. Использование игольчатых электродов считается наиболее перспективным направлением для исследования в силу того, что плоские электроды не могут быть введены непосредственно в область воздействия. В связи с этим возникла необходимость проведения собственного исследования для дополнения и расширения существующих данных.

Данная работа посвящена краткому анализу существующих электродных систем и оценке возможности применения комбинации плоских и игольчатых многоэлектродных биполярных систем в электропорации для увеличения объема воздействия при терапии поверхностных опухолей.

Материал и методы

Для проведения электропорации используются различные электропораторы, состоящие из нескольких ключевых частей. Электропоратор включает в себя:

1. Источник питания. Выходное напряжение источника питания может варьироваться от нескольких вольт до киловольт в зависимости от конкретного применения.
2. Генератор импульсов. Генератор импульсов отвечает за управление характеристиками электрических импульсов, используемых при электропорации. Он регулирует амплитуду, продолжительность и частоту импульсов.
3. Электроды. Передают электрические импульсы от источника питания к биологическим тканям. Обычно это металлические пластины или игольчатые конструкции, непосредственно контактирующие с биологической тканью.

Воспроизводимость и эффективность электропорации в значительной степени зависят от точности воспроизводимых импульсов электропорации. Поскольку процесс электропорации происходит под действием локального электрического поля, в

большинстве случаев контролируется выходное напряжение. Сигнал электропорации характеризуется амплитудой и длительностью импульса, числом импульсов, частотой повторения импульсов и последовательностью коммутации. Электропорация обладает преимуществами по сравнению с другими малоинвазивными методами лечения, принцип воздействия метода является более физиологичным, чем в случаях микроволновой или радиочастотной абляции. В зависимости от типов применяемых импульсов электропорация может быть использована для лечения генетических заболеваний.

Тем не менее электропорация также имеет некоторые недостатки, которые следует учитывать. Наиболее значимым недостатком электропорации является недостаточный объем воздействия. В связи с этим основной задачей для улучшения метода электропорации является создание электродных систем с полями, перекрывающими размеры опухолей.

Оборудование для электропорации разрабатывается различными компаниями за рубежом (на данный момент отечественного оборудования для электропорации не представлено), среди наиболее распространенных можно выделить Cliniporator (IGEA SpA, Италия) и NanoKnife (Angiodynamics, США) (рис. 1).

Cliniporator (рис. 1 А) обладает максимальной амплитудой импульса 1000 В и максимальным током 20 А для обратимой электропорации и напряжением до 3000 В при токе 50 А при необратимой электропорации. Электропорация осуществляется через пары длинных игольчатых электродов, которые представляют собой иглы с изоляционным покрытием и регулируемой активной частью. Частота повторения импульсов находится в диапазоне от 1 до 5 кГц.

В установке NanoKnife (рис. 1 Б) также используются игольчатые электроды с подвижной изолированной частью, что позволяет изменять размер активной области от 0 до 40 мм. Максимальное напряжение – 3000 В. Длительность импульса – от 70 до 100 микросекунд, частота в диапазоне – от 1 до 2 Гц.

Время проведения процедуры электропорации достаточно мало, число импульсов за одну процедуру лечения обычно составляет 90. Малое время, необходимое для терапии, является заметным преимуществом метода по сравнению с тепловыми методами терапии в онкологии.

Несмотря на наличие множества различных электродных систем, наиболее распространенным типом электродов остаются одиночные игольчатые электроды, а основное ограничение метода в виде недостаточного объема воздействия остается нерешенным. В связи с этим требуется создание новых электродных систем, которые позволят увеличить получаемый объем воздействия. В данной работе проводились исследования электродов для терапии плоских опухолей, расположенных на кожных покровах организма.

Чтобы исследовать изменение электрических свойств тканей в зависимости от распределения электрического поля во время электропорации, была использована трехмерная численная модель электропорации ткани.

Электропорация зависит от электрической проводимости ткани (σ) и напряженности поля (E). Зависимость проводимости от напряженности поля имеет следующий вид (рис. 2).

Такой вид зависимости определяется общей формулой, которая выражает взаимосвязь проводимости от напряженности поля:

$$-\nabla \cdot (\sigma(|E| \nabla \varphi)) = 0 \quad (1)$$



Рис. 1. Внешний вид установок

А) Cliniporator и Б) NanoKnife с электродами.

Figure 1. External view of the units

А) Cliniporator and Б) NanoKnife with electrodes.

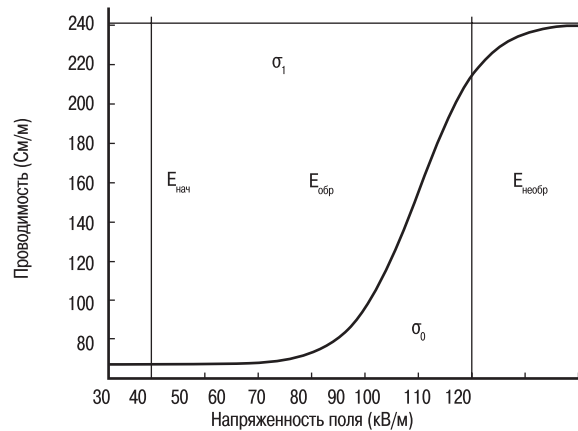


Рис. 2. Зависимость проводимости от напряженности поля

Figure 2. Dependence of conductivity on field strength

Причина выбора сигмоидальной функции для описания зависимости $\sigma(E)$ заключается в том, что учитывая различия в размере, форме клеток и их взаимодействии, можно ожидать, что некоторые клетки будут подвергаться электропорации раньше других при приложении напряженности выше $E_{нач}$.

Напряженность поля можно разделить на три значения: около порога обратимости ($E_{нач}$), выше порога необратимости ($E_{необр}$) и в середине двух порогов ($E_{обр}$). Пороговые напряжения были выбраны в соответствии с ранее опубликованными значениями из других исследований [23, 24]. Проводимость ткани, которая не подвергалась воздействию (σ_0) была позаимствована из справочных материалов [25].

При увеличении E выше $E_{необр}$ происходит потеря жизнеспособности некоторых клеток, а затем и всех клеток, что снова приводит к постепенному насыщению кривой $\sigma(E)$. Если пороговое значение $E_{нач}$ больше $E_{нач}$ и меньше E , то проводимость материала, где $E > E_{нач}$ изменяется. При условии, что во всей области, где $E > E_{нач}$ проводимость изменилась на повышенную постоянную величину σ_1 , следовательно, получается материал с двумя различными проводимостями.

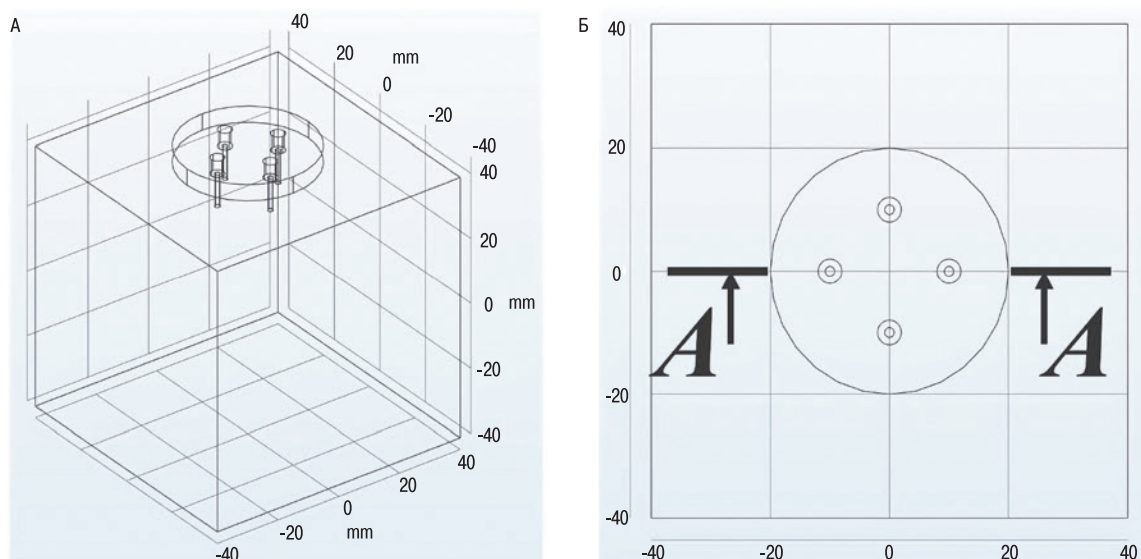


Рис. 3. Система из 4 электродов

A) общий вид, Б) вид сверху с обозначением линии среза для отображения напряженности поля

Figure 3. System of 4 electrodes

A) general view, B) top view with marking of the cut line to show the field strength

В дальнейшем для расчетов электрического поля использовался программный пакет COMSOL Multiphysics, сетки модели были равномерными и состояли из тетраэдрических элементов. Число элементов в сетке варьировалось от 39 167 до 81 585 для различных конфигураций. Диаметр электродов составлял 1,6 мм, размер рабочей зоны – 5 мм. В рамках работы был рассмотрен ряд возможных конфигураций электродных систем электропорации с разным расположением и числом электродов. Необходимо отметить, что данные компьютерного моделирования служат лишь в качестве первоначальной оценки и не учитывают особенности влияния формы и продолжительности импульсов на биологические ткани.

Результаты

В рамках исследования были проведены модельные расчеты электродных систем для электропорации. В качестве биологической ткани рассматривалась печень. Физические свойства модели приведены ниже (табл.).

Модель электродных конфигураций состояла из комбинации игольчатых электродов и плоского электрода. Такая конструкция представляет собой плоский электрод с отверстиями, через которые введены игольчатые электроды.

Модель представляла собой куб – биологическую ткань, с введенными в нее через отверстия плоского электрода игольчатыми электродами (рис. 3). Общий вид модели был одинаковым на

протяжении всех расчетов, изменялось только число электродов и количество отверстий для них.

Было рассмотрено 3 конфигурации из комбинации плоского электрода и 4, 5 и 8 игольчатых электродов (рис. 4). Диаметр расположения и подаваемое напряжение были одинаковыми для всех конфигураций. Отслеживался уровень напряженности поля в диапазоне 40–100 кВ/м, диапазон обратимой электропорации. Длина игольчатых электродов – 10 мм.

Для системы из 4 электродов размер области с необходимыми значениями напряженности составил 5,3 мм, для системы из 5 электродов – 5,8 мм. Форму получаемого поля можно оценить по рисункам. Для системы из 8 электродов размер области с необходимыми значениями напряженности составил 6,6 мм.

Исходя из полученных результатов компьютерного моделирования, можно сказать, что наиболее подходящей конфигурацией является система из 8 игольчатых электродов. При этом приемлемый уровень напряженности поля достигается по всему объему воздействия.

Заключение

В данном исследовании представлены возможные конструкции многоэлектродных систем для электропорации поверхностных опухолей, которые позволят увеличить объем получаемого воздействия при лечении. Исследовались системы, состоящие из плоского электрода, накладываемого на биологическую ткань и биполярных игольчатых электродов, вводимых в биологиче-

Таблица Физические параметры биологических тканей модели
Table Physical parameters of biological tissues of the model

Тип ткани Tissue type	σ (См/м) σ (S/m)	σ (См/м) σ (S/m)	E обр (кВ/м) E rev (kV/m)	E необр (кВ/м) E irrev (kV/m)
Печень Liver	0,300	0,750	40	80

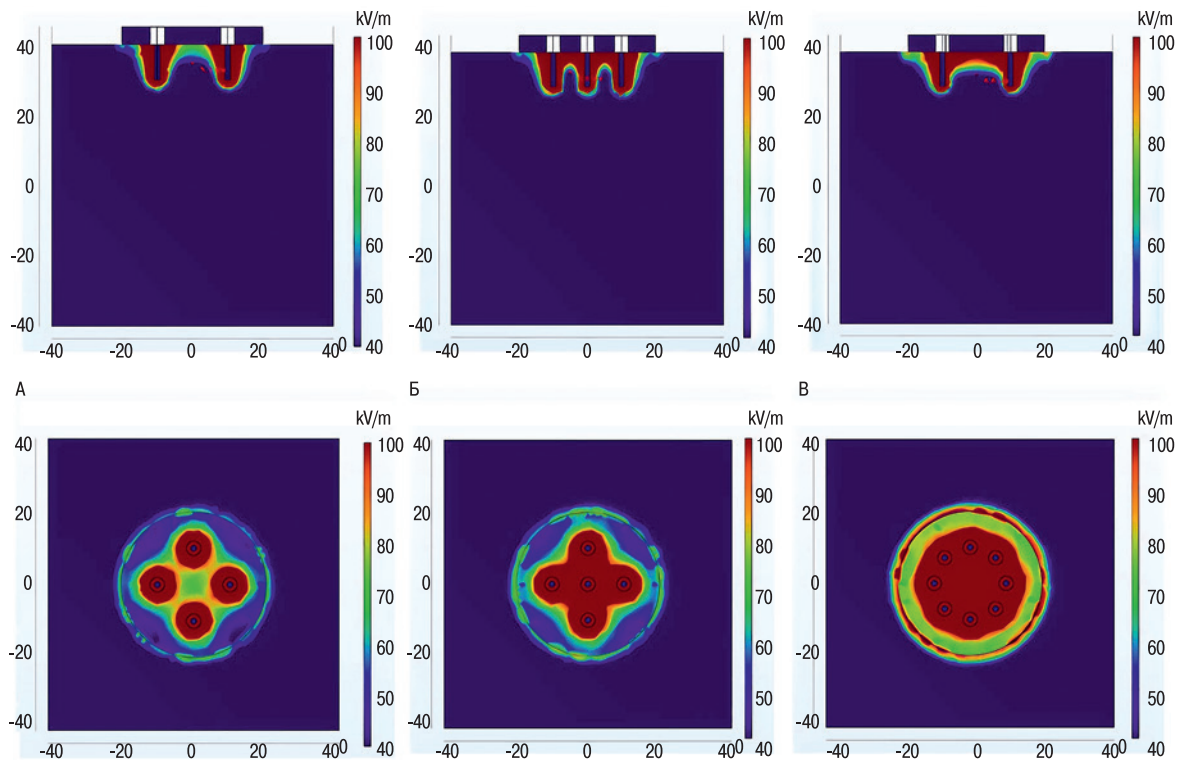


Рис. 4. Результаты значений напряженности поля для системы из А) 4, Б) 5, В) 8 электродов.

Figure 4. Field strength values for the system of А) 4, В) 5, С) 8 electrodes.

скую ткань через отверстия в плоском электроде. Установлено, что конфигурация с плоским электродом позволяет увеличить объем нагрева, однако такая конструкция подходит только для терапии опухолей, расположенных на поверхности кожи человека. Предварительные модельные расчеты показывают перспективность развития данного направления.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант No FSFZ-2023-0004).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kleeff J., Ronellenfitch U. Surgical oncology: multidisciplinary to improve cancer treatment and outcomes. *Curr. Oncol.* 2021;28(6):4471–3.
- Markham M.J., et al. Clinical cancer advances 2020: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J. Clin. Oncol.* 2020;38(10):1081.
- Keelan S., Flanagan M., Hill A.D.K. Evolving trends in surgical management of breast cancer: an analysis of 30 years of practice changing papers. *Front. Oncol.* 2021;11:622621.
- Makarov V.N., Boos N.A. Trends in the development of installations for radiofrequency ablation. *Biomed. Radio Electron.* 2021;24(6):58–68.
- Pfannenstiel A., et al. Shaping the future of microwave tumor ablation: a new direction in precision and control of device performance. *Int. J. Hypertherm.* 2022;39(1):664–74.
- Ni Y., et al. Multicentre study of microwave ablation for pulmonary oligorecurrence after radical resection of non-small-cell lung cancer. *Br. J. Cancer.* 2021;125(5):672–8.
- Xia L.Y., Hu Q.L., Xu W.Y. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for breast cancer smaller than 2 cm: a systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol.* 2021;11:651646.
- Matsui Y., et al. Radiofrequency ablation for stage I non-small cell lung cancer: An updated review of literature from the last decade. *Int. Radiol.* 2020;5(2):43–9.
- Tanaka T., et al. Long-term outcome and eligibility of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma over 3.0 cm in diameter. *Sci. Rep.* 2023;13(1):16286.
- Patel V., et al. Radiofrequency ablation, where it stands in interventional radiology today. *Seminars in Interventional Radiology. Thieme Med. Publish.* 2019;36(05):398–404.
- Lassandro G., et al. Effectiveness and safety in radiofrequency ablation of pulmonary metastases from HCC: a five years study. *Med. Oncol.* 2020;37:1–7.
- Kuzmina E.S., Fedyain M.Y., Reshetov I.V., et al. Comparison of the effectiveness and safety of regorafenib therapy and reintroduction of chemotherapy in metastatic colon cancer - results of a retrospective multicenter study. *Siber. Oncol. J.* 2023;22(4):34–43.
- Pucci C., Martinelli C., Ciofani G. Innovative approaches for cancer treatment: Current perspectives and new challenges. *Ecancermedsci.* 2019;13:961. Doi: 10.3332/ecancer.2019.961.
- Smith S.M., et al. Clinical cancer advances 2021: ASCO's report on progress against cancer. *J. Clin. Oncol.* 2021;39(10):1165–84.
- Suzuki D.O.H., Marques C.M.G., Rangel M.M.M. Conductive gel increases the small tumor treatment with electrochemotherapy using needle electrodes. *Artificial Organs.* 2016;40(7):705–11.
- Ringel-Scaia V.M., et al. High-frequency irreversible electroporation is an effective tumor ablation strategy that induces immunologic cell death and promotes systemic anti-tumor immunity. *EBioMed.* 2019;44:112–25.

17. Gong X., et al. *Advances of electroporation-related therapies and the synergy with immunotherapy in cancer treatment. Vaccines.* 2022;10(11):1942.
18. Aycock K.N., Davalos R.V. *Irreversible electroporation: background, theory, and review of recent developments in clinical oncology. Bioelectricity.* 2019;1(4):214–34.
19. Cetazar M., Sersa G. *Recent advances in electrochemotherapy. Bioelectricity.* 2019;1(4):204–13.
20. Ricker A.B., Iannitti D.A. *Irreversible electroporation as treatment option within a multidisciplinary approach for locally advanced pancreatic cancer. J. Clin. Oncol.* 2023; 41(Suppl. 4):727–727.
21. Pisani S., et al. *Electroporation in Head-and-Neck Cancer: An Innovative Approach with Immunotherapy and Nanotechnology Combination. Cancers.* 2022;14(21):5363.
22. De Robertis M., Signori E. *Immunogenic Effects and Clinical Applications of Electroporation-Based Treatments. Vaccines.* 2023;12(1):42.
23. Tong M., Li S., Li Y., et al. *Efficacy and safety of radiofrequency, microwave and laser ablation for treating papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Hypertherm.* 2019;36(1):1277–85.
24. Miklavcic D., Semrov D., Mekid H., Mir L. M. *A validated model of in vivo electric field distribution in tissues for electrochemotherapy and for DNA electrotransfer for gene therapy. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects.* 2000;1523(1):73–83.
25. Faes T.J.C., van der Meij H.A., de Munck J.C., Heethaar R. M. *The electric resistivity of human tissues (100 Hz–10 MHz): a meta-analysis of review studies. Physiological Measurement.* 1999;20(4):1–10.

Поступила 09.07.2024

Получены положительные рецензии 02.08.24

Принята в печать 13.08.24

Received 09.07.2024

Positive reviews received 02.08.24

Accepted 13.08.24

Вклад авторов: Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.

Contribution of the authors: All authors made an equivalent contribution to the study.

Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Макаров Валерий Николаевич – д.ф.-м.н., профессор кафедры «Биокибернетические системы и технологии», РТУ МИРЭА – Российский технологический университет. Адрес: 119454 Москва, Проспект Вернадского, д. 78; e-mail: makarov_vn@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7550-4735.

Боос Никита Александрович – младший научный сотрудник Проблемной лаборатории молекулярной акустики, РТУ МИРЭА – Российский технологический университет. Адрес: 119454 Москва, Проспект Вернадского, д. 78; e-mail: 111llkmbc@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4659-3759.

Махов Михаил Анатольевич – заместитель генерального директора ООО Фирма «ТЕХНОСВЕТ». Адрес: 117342 Москва, ул. Введенского, д. 27 к. 2, кв. 157; e-mail: technosvet@bk.ru. vORCID: 0000-0002-1553-684X.

Information about the authors:

Igor Vladimirovich Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the Institute of Cluster Oncology named after Professor L.L. Levshin, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Head of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, The N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine. Address: 2 Bolshaya Pirogovskaya str., bldg 4, 119435 Moscow; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Valery Nikolaevich Makarov – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Professor of the Department of Biocybernetic Systems and Technology, MIREA – Russian Technological University. Address: 78 Prospect Vernadskogo, 119454 Moscow; e-mail: makarov_vn@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7550-4735.

Nikita Aleksandrovich Boos – Junior Researcher, Problem Laboratory of Molecular Acoustics, MIREA – Russian Technological University. Address: 78 Prospect Vernadskogo, 119454 Moscow; e-mail: 111llkmbc@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4659-3759.

Mikhail Anatolievich Makhov – Deputy General Director, TECHNOSVET LLC. Address: 27 Vvedenskogo str., bldg. 2, apt. 157, 117342 Moscow; e-mail: technosvet@bk.ru. ORCID: 0000-0002-1553-684X.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.7. Dentistry, 3.1.2. Maxillofacial surgery / 3.1.7. Стоматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Specific features of hyoid bone topography in patients with distal occlusion with-in permanent teeth occlusion period

D.A. Domenyuk ¹, B.N. Davydov ², L.Yu. Ostrovskaya ³, T.S. Kochkonyan ⁴, Z.V. Malysheva ¹, S.D. Domenyuk ⁵¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia²Tver State Medical University, Tver, Russia³Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky, Saratov, Russia⁴Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia⁵North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Contacts: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – e-mail: domenyukda@mail.ru

Особенности топографии подъязычной кости у пациентов с дистальной окклюзией в периоде прикуса постоянных зубов

Д.А. Доменюк ¹, Б.Н. Давыдов ², Л.Ю. Островская ³, Т.С. Кочконян ⁴, З.В. Малышева ¹, С.Д. Доменюк ⁵¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия²Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия³Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия⁴Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия⁵Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

恒牙咬合期远中错牙合患者舌骨拓扑的特征

D.A. Domenyuk ¹, B.N. Davydov ², L.Yu. Ostrovskaya ³, T.S. Kochkonyan ⁴, Z.V. Malysheva ¹, S.D. Domenyuk ⁵¹Ставропольский государственный медицинский университет, Россия, Ставрополь²Тверской государственный медицинский университет, Россия, Тверь³Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Россия, Саратов⁴Кубанский государственный медицинский университет, Россия, Краснодар⁵Северо-Кавказский федеральный университет, Россия, Ставрополь

联系方式: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – 电子邮件: domenyukda@mail.ru

Aim of study: to study the topography of the hyoid bone in adolescents with distal occlusion, while relying on cephalometric analysis of head telereöntgenograms (TRG) in the lateral projection.

Materials and methods. 68 adolescents aged 15–17 years, who featured a gnathic distal occlusion (the main group) accompanied by sagittal incisive disocclusion (Subgroup 1) and deep incisive disocclusion (Subgroup 2) had the cephalometric analysis of head TRG done in the lateral projection. The comparison group (n=38) were 38 children, comparable in terms of age, and featuring physiological occlusion. The cephalometric analysis performed using the OnDemand3D™ Dental software (CEPH module) employed 11 linear, 10 angular and 2 index values, viewing them as the most significant from the stance of diagnosing distal occlusion. The detection of the hyoid bone topography relied on linear (H-S, H-CIII, H-RGn, H-MP, H-N, H-A, H-B) and angular (<H-Me-MP, <HGo-HMe) indicators, which were identified specifically and were used as characterizing the position of os hyoideum in relation to the cervical spine and the skull anterior base.

Results. Subgroup 1 and 2 patients (main group), if compared to the comparison group, revealed significantly longer upper jaws (A-SnP) ($p \leq 0.05$), while they had significantly smaller values anterior upper face height (N-ANS) ($p \leq 0.05$); <SNB ($p \leq 0.05$); <Beta ($p \leq 0.01$). Incisor protrusion in Subgroup 1 can be seen from a significant ($p \leq 0.05$) decrease in <U1-L1 along with an increase in overjet, whereas an increase in the incisor overlap depth in children of Subgroup 2 is obvious through an increase in ($p \leq 0.01$) overbite with no difference in <U1-L1. The vertical displacement of os hyoideum in Subgroups 1 and 2 (if matched against the patients with physiological occlusion) can be observed through a significant ($p \leq 0.05$) Me-decrease in H-S linear values (1.17 and 1.16 times), H-RGn (1.28 and 1.29 times), H-MP (1.91 and 1.83 times), as well as through the H-Me-MP angular magnitude (1.54 and 1.48 times), while the horizontal shift is revealed through a significant ($p \leq 0.05$) Me-decrease in the H-CIII distance (1.34 and 1.35 times) along with an increase in the HGo-HMe angle (1.16 and 1.11 times, respectively).

Conclusion. The identified hyoid bone upper and posterior displacement in cases with gnathic distal occlusion, combined with a decrease in the mandible plane (body) distance is one of the key pathogenetic factors behind

upper respiratory tract obstruction and nocturnal apnea. The introduction of cephalometric analysis of the head TRG in a lateral projection with 3D reconstruction of the upper respiratory tract expands the currently options for X-Ray-based diagnostics, while allowing evaluating the effectiveness of treatments offered for dental and ENT issues.

Keywords: hyoid bone topography, head telereöntgenogram in lateral projection, cephalometric analysis, gnathic distal occlusion, craniometric points.

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Domyuk D.A., Davydov B.N., Ostrovskaya L.Yu., Kochkonyan T.S., Malysheva Z.V., Domyuk S.D. Specific features of hyoid bone topography in patients with distal occlusion within permanent teeth occlusion period. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):112–124

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.112-124

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

Цель исследования. Изучение топографии подъязычной кости у подростков с дистальной окклюзией по результатам цефалометрического анализа телерент-генограмм (ТРГ) головы в боковой проекции.

Материалы и методы. Цефалометрический анализ ТРГ головы в боковой проекции проведён у 68 подростков 15–17 лет с гнатической формой дистальной окклюзии (основная группа), сопровождающейся сагиттальной резцовой дизокклюзией (1-я подгруппа) и глубокой резцовой дизокклюзией (2-я подгруппа). Группу сравнения (n=38) составили 38 детей с физиологической окклюзией, сопоставимые по возрасту. При цефалометрическом анализе в программе «OnDemand3D™ Dental» модуля «СЕРН» использованы 11 линейных, 10 угловых и 2 индексные величины, как наиболее значимые при диагностике дистальной окклюзии. Для установления топографии подъязычной кости отдельно выделены линейные (H-S, H-CIII, H-RGn, H-MP, H-N, H-A, H-B) и угловые (<H-Me-MP, <HGo-HMe) показатели, характеризующие положение os hyoideum относительно шейного отдела позвоночника и переднего основания черепа.

Результаты. У пациентов 1-й и 2-й подгрупп основной группы, по отношению к детям группы сравнения, достоверно увеличены длина верхней челюсти (A-SnP) ($p \leq 0,05$), достоверно уменьшены передняя верхняя высота лица (N-ANS) ($p \leq 0,01$), <SNB ($p \leq 0,01$), <Beta ($p \leq 0,05$). На протрузию резцов у детей 1-й подгруппы указывает достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение <U1-L1 при увеличении overjet, а об увеличении глубины резцового перекрытия у детей 2-й подгруппы – прирост ($p \leq 0,01$) overbite при отсутствии различий <U1-L1. На вертикальное перемещение os hyoideum у детей 1-й и 2-й подгрупп, по отношению к пациентам с физиологической окклюзией, указывает достоверное ($p \leq 0,05$) сокращение по Me линейных значений H-S в 1,17 и 1,16 раза, H-RGn – в 1,28 и 1,29 раза, H-MP – в 1,91 и 1,83 раза, угловой величины H-Me-MP – в 1,54 и 1,48 раза, а о горизонтальном сдвиге – достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение по Me расстояния H-CIII – в 1,34 и 1,35 раза при увеличении угла HGo-HMe – в 1,16 и 1,11 раза соответственно.

Заключение. Установленное верхнее и постериальное перемещение подъязычной кости у пациентов с гнатической формой дистальной окклюзии, сочетающееся с уменьшением расстояния до плоскости (тела) нижней челюсти, является одним из ключевых патогенетических факторов обструкции верхних дыхательных путей и ночного апноэ. Дополнение цефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции 3D-реконструкцией верхних дыхательных путей расширяет современный арсенал лучевой диагностики, позволяя оценить эффективность лечения зубочелюстных аномалий и патологии ЛОР-органов.

Ключевые слова: топография подъязычной кости, телерентгенограмма головы в боковой проекции, цефалометрический анализ, гнатическая форма дистальной окклюзии, краниометрические точки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Островская Л.Ю., Кочконян Т.С., Малышева З.В., Доменюк С.Д. Особенности топографии подъязычной кости у пациентов с дистальной окклюзией в периоде прикуса постоянных зубов. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):112–124

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.112-124

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

研究目的: 通过头部侧位远距X光片 (TRG) 的头影测量分析, 研究青少年远中错颌患者的舌骨拓扑结构。

材料与amp;方法: 对68名年龄为15至17岁的青少年 (主要组) 进行研究, 这些青少年具有上下牙列远中错颌, 并伴有矢状切牙不咬合 (亚组1) 和深切牙不咬合 (亚组2)。对照组由38名年龄相当、牙齿生理性咬合的儿童组成。通过OnDemand3D™牙科软件 (CEPH模块) 进行头影测量分析, 应用11个线性、10个角度及2个指数值, 将其视为诊断远中错颌的最重要指标。舌骨拓扑的检测依赖于特定识别的线性 (H-S、H-CIII、H-RGn、H-MP、H-N、H-A、H-B) 和角度指标 (<H-Me-MP, <HGo-HMe), 用以表征舌骨相对颈椎和颅骨前基底的位置。

结果: 与对照组相比, 亚组1和2的患者 (主要组) 显示上颌骨显著较长 (A-SnP) ($p \leq 0.05$), 而前上面高度 (N-ANS) ($p \leq 0.05$)、<SNB ($p \leq 0.05$) 及<Beta ($p \leq 0.01$) 均显著较小。亚组1中的切牙前突特征表现为 < U1-L1显著减少 ($p \leq 0.05$), 伴随着覆盖量增加, 而亚组2儿童切牙重叠深度增加的显著特征是覆盖深度增加 ($p \leq 0.01$), 但 < U1-L1没有变化。与生理性咬合患者相比较, 亚组1和2中舌骨的垂直移位表现为H-S线性值的显著减少 ($p \leq 0.05$) (减少1.17和1.16倍), H-RGn (减少1.28和1.29倍), H-MP (减少1.91和1.83倍), 以及通过H-Me-MP角度大小 (减少1.54和1.48倍), 而水平移位则表现为H-CIII距离的显著减少 ($p \leq 0.05$) (减少1.34和1.35倍), 伴随HGo-HMe角度的增加 (分别为1.16和1.11倍)。

结论: 在上下牙列远中错颌的病例中, 舌骨的上移和后移, 与下颌平面 (主体) 距离的减少结合, 是上呼吸道阻塞和夜间呼吸暂停的关键致病因素之一。引入头部TRG的侧位X光片头影测量分析及上呼吸道的3D重建扩展了目前基于X光的诊断选项, 同时允许评估牙科及耳鼻喉科问题治疗的效果。

关键词: 舌骨拓扑, 头部侧位远距X光片, 头影测量分析, 上下牙列远中错颌, 颅相测量点。

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: **Domenyuk D.A., Davydov B.N., Ostrovskaya L.Yu., Kochkonyan T.S., Malysheva Z.V., Domenyuk S.D. Specific features of hyoid bone topography in patients with distal occlusion within permanent teeth occlusion period. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):112–124**

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.112-124

作者对所提供数据的原创性以及插图材料 (包括表格、图形和患者照片) 的出版权限承担责任。

Введение

Прогресс в области фундаментальных научных знаний и широкое внедрение инновационных технологий в современную медицину расширяют возможности применения методов прижизненной визуализации, как в анатомических, так и в топографоанатомических исследованиях [1–4].

Углублённое изучение морфологических и топографических особенностей, размерных величин, индивидуальной анатомической изменчивости строения подъязычной кости, а также взаимоотношений со структурами краниофациальной области и ЛОР-органов имеет важное научно-прикладное значение для оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, хирургической стоматологии, ортогнатической хирургии, ортодонтии, судебной медицины [5–8].

Подъязычной кости, как связующему элементу между глубокими мышцами шеи и дна полости рта, отводится важная роль в глотании, речеобразовании, сложных поворотах головы, при этом недостаточная осведомлённость клиницистов о типовой анатомии и топографии подъязычной кости с учётом конституциональной принадлежности, существенно осложняет диагностику закрытых травм шеи, повышает риск повреждений жизненно важных органов, затрудняет выполнение успешной интубации, а также приводит к внутренним травмам гортани и трахеи при выполнении медицинских манипуляций [9, 10].

Объектом пристального внимания оториноларингологов и стоматологов является состояние дыхательных путей, как одного из ключевых факторов, определяющих рост и развитие структур челюстно-лицевой области [11].

В связи с функциональной целостностью анатомических структур краниофациальной области, специалисты не выделяют первичный этиопатогенетический механизм, результатом которого является обструкция верхних дыхательных путей или возникновение зубочелюстных аномалий. С одной стороны, возникающий из-за гипертрофии носоглоточных миндалин, искривления носовой перегородки, очагов хронической инфекции в ЛОР-органах, аллергических ринитов, назальных полипов, врождённых аномалий внутренних органов функциональный дисбаланс способствует развитию ротового типа дыхания, нарушению герметичности ротовой полости с отсутствием отрицательного давления в ней, не физиологическому («нижнему») положению языка, дискоординации мышц, результатом чего является «заднее» положение нижней челюсти, «вертикальный» тип роста лицевого скелета, «сужение» верхней зубной дуги в дистальном и «удлинение» во фронтальном отделах. С другой стороны, зубочелюстные аномалии, обусловленные пороками развития челюстно-лицевой области из-за нарушений роста в эмбриональном периоде, функциональных нарушений жевательных и мимических мышц, неблагоприятных внешних факторов и вредных привычек на этапах

формирования временного и постоянного прикуса, изменяют физиологическое соотношение головы, челюстных костей и языка, инициируя сужение (стеноз) воздухоносных путей [12–18].

Диагностика состояния верхних дыхательных путей (ВДП) с использованием ТРГ черепа в боковой проекции позволяет получить сведения о ширине просвета по сагиттали. Авторами предложены различные методики оценки проходимости ВДП, которые отличаются количеством (топографией) реперных точек (линий) и уровней измерений поперечных сечений [19, 20]. Не смотря на спорные вопросы в определении границ ВДП вследствие изменчивости и подвижности мягких тканей и костных структур вокруг дыхательных путей, а также нормативных величин просвета ВДП в различных отделах, проявления дыхательной недостаточности диагностируются при сокращении площади сечения ВДП более 40% [21].

Применение таких высокотехнологических лучевых методов, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет проводить 3D-диагностику ВДП с сохранением объёмности объекта исследования и возможности постконтрастной тонкосрезовой визуализации в любой из плоскостей при высоком разрешении с учётом неровностей контуров [22].

Объёмная (3D) реконструкция с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), обладающей низкой лучевой нагрузкой, является наиболее информативным и диагностически значимым методом измерения ВДП, при этом в отличие от МРТ, КЛКТ имеет преимущество в оценке состояния костных структур и инородных тел [23–26]. Предложенные в научной литературе реперные точки, позволяющие определить линейные и угловые параметры для оценки топографии подъязычной кости у пациентов с зубочелюстными аномалиями, единичны и имеют разрозненный характер, что и послужило мотивацией к проведению данного исследования.

Цель исследования: изучение топографии подъязычной кости у подростков с дистальной окклюзией по результатам цефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции.

Материалы и методы

На базе ортодонтического отделения детской стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО «СГГМУ» и кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «СГГМУ» в период 2018–2023 гг. проведено клинко-рентгенологическое обследование и комплексное лечение 68 пациентов (22 – мужского, 46 – женского пола) с гнатической формой дистальной окклюзии зубных рядов, обусловленной нижней микрогнатией и задним положением нижней челюсти (основная группа). Критерии включения в основную группу: возраст – 15–17 лет; дистальная окклюзия (K07.20 по МКБ-10); микрогнатия нижней челюсти (K07.04 по МКБ-10); ретрогнатия нижней челюсти (K07.13 по МКБ-10); скелетный II класс по E. Angle (величина \angle SNB менее 78° , величина \angle ANB более 4°), соотношения по первым молярам – более 1 мм; ретрузия резцов; протрузия резцов; информированное добровольное согласие родителей (законных представителей) на ортодонтическое лечение. Критерии невключения в основную группу: лица младше 15 и старше 17 лет; пациенты 15–17 лет с дистальной окклюзией зубных рядов, обусловленной передним положением верхней челюсти; лица, ранее проходившие ортодонтическое лечение; онкологические заболевания в анамнезе; дефекты зубных рядов; клинические

проявлений мышечно-суставной дисфункции; хронический генерализованный пародонтит в стадии обострения; хронические воспалительные заболевания органов полости рта в стадии обострения; психогенные и психосоматические расстройства в анамнезе; врожденные или приобретенные челюстно-лицевые аномалии; сопутствующие общесоматические заболевания, связанные с поражением костно-суставной системы (дисплазии). Критерии исключения: лица, которые не смогли и/или не хотели совершить все необходимые визиты к врачу-стоматологу или отказались от дальнейшего сотрудничества в процессе проводимого исследования; лица, которые не соблюдали требования протокола исследования; лица, у которых в процессе проведения исследования были выявлены противопоказания к каким-либо видам обследования при отсутствии таковых на этапе предварительного отбора. Для постановки диагноза были использованы результаты клинических и дополнительных методов исследования. На основании классификации аномалий окклюзии зубных рядов чл. корр. РАМН, проф. Л.С. Персина (1989), рекомендованной резолюцией X съезда Профессионального общества ортодонтот РФ (2006), пациенты основной группы распределены на две подгруппы: 1-я подгруппа – дети с дистальной окклюзией, сопровождающейся сагиттальной резцовой дизокклюзией (n=37; 10 – мужского, 27 – женского пола); 2-я подгруппа – дети с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовой дизокклюзией (n=31; 12 – мужского, 19 – женского пола). В группу сравнения (n=38; 13 – мужского, 25 – женского пола) включены сопоставимые по возрасту пациенты с физиологическими видами окклюзионных взаимоотношений (I класс по E. Angle, \angle SNB – $80 \pm 2^\circ$, \angle ANB – $2 \pm 2^\circ$). Из-за отсутствия статистически значимой разницы по половому признаку, результаты цефалометрических исследований, полученные у лиц женского и мужского пола, были обобщены. Лучевые исследования (ОПТГ, ТРГ головы в боковой проекции, КЛКТ) выполнены на цифровой рентгенодиагностической системе с функцией 3D-томографии «KaVo Orthopantomograph™ OP 3D» в привычной окклюзии при стандартном позиционировании головы в цефалостате (лучевая нагрузка 1,8–3,1 мкЗв). При дальнейшем цефалометрическом анализе ТРГ головы в боковой проекции (программа «OnDemand3D™ Dental», модуль «СЕРН») использованы 39 величин, характеризующих дентальные показатели, состояние скелета, а также мягкотканый и скелетный профили. Из общего числа параметров, устанавливающих индивидуальные морфологические особенности зубочелюстного аппарата, обоснованы 11 линейных, 10 угловых и 2 индексные величины, как наиболее значимые при диагностике дистальной окклюзии. Для установления степени изменения топографии подъязычной кости отдельно выделены 7 линейных и 2 угловых показателя, характеризующих положение os hyoideum относительно шейного отдела позвоночника и костей лицевого отдела черепа (табл. 1, рис. 1–3).

Статистический анализ проводился с применением пакета программ Microsoft Office Excel «Version 21.0» и IBM® SPSS® Statistics 22.0 («StatSoft Inc», USA). Для проверки гипотезы нормальности распределения количественных признаков использовались критерии Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса (Lilliefors test) и Shapiro-Wilk's test. Преимущественно изучаемые показатели имели существенные отклонения от нормальности, поэтому применяли непараметрические критерии с определением медианы (Me), минимальных (Min) и максимальных (Max) величин, а также 10-й, 25-й (Q1), 75-й (Q3), 90-й перцентили. Сравнения независимых выборок уста-

Таблица 1. Линейные, индексные и угловые параметры, изучаемые на ТРГ головы в боковой проекции при цефалометрическом анализе
 Table 1. Linear, index and angular parameters studied at head TRG in lateral projection through cephalometric analysis

Параметры Parameters	Название Title
Скелетные параметры / Skeletal parameters	
Линейные параметры (мм) / Linear parameters (mm)	
N-Me	Передняя общая морфологическая высота лица / Anterior total morphological height of the face
N-ANS	Передняя верхняя высота лица / Front upper face height
N-Se	Длина переднего отдела основания черепа / Length of the anterior aspect of the skull base
N-Gn	Передняя высота лицевого черепа / Anterior height of the facial skull
A-SnP	Длина верхней челюсти / Upper jaw length
ANS-Me	Передняя нижняя высота лица / Front lower face height
S-Go	Задняя высота лица / Posterior face height
Pg-Go	Длина основания нижней челюсти / Length of the base of the mandible
Co-Go	Длина ветви нижней челюсти / Length of the mandibular branch
H-S	Расстояние от тела подъязычной кости до равноудалённой точки контура турецкого седла / Distance from the body of the hyoid bone to the equidistant point of the contour of the Turkish saddle
H-CIII	Расстояние от тела подъязычной кости до нижней точки переднего края тела третьего шейного позвонка / Distance from the body of the hyoid bone to the lowest point of the anterior edge of the body of the third cervical vertebrae
H-RGn	Расстояние от тела подъязычной кости до задней точки подбородочного симфиза / Distance from the body of the hyoid bone to the posterior point of the chin symphysis
H-MP	Длина перпендикуляра, опущенного от тела подъязычной кости до плоскости основания тела нижней челюсти / Length of the perpendicular from the body of the hyoid bone to the plane of the base of the mandibular body
H-N	Расстояние от тела подъязычной кости до передней точки носолобного шва в сагиттальной плоскости / Distance from the body of the hyoid bone to the anterior point of the nasolabial suture in the sagittal plane
H-A	Расстояние от тела подъязычной кости до дистально расположенной точки на переднем контуре апикального базиса верхней челюсти / Distance from the body of the hyoid bone to the distally located point on the anterior contour of the apical base of the maxilla
H-B	Расстояние от тела подъязычной кости до дистально расположенной точки на переднем контуре апикального базиса нижней челюсти / Distance from the body of the hyoid bone to the distally located point on the anterior contour of the apical base of the mandible
Индексные параметры (%) / Index parameters (%)	
N-ANS/ANS-Me	Соотношение передней верхней к передней нижней высоте лица / Ratio of anterior upper to anterior lower face height
S-Go/N-Me	Соотношение задней высоты лица к общей передней высоте лица / Ratio of posterior facial height to total anterior facial height
Угловые параметры (°) / Angular parameters (°)	
<SNB	Положение апикального базиса нижней челюсти относительно переднего отдела основания черепа по сагиттали / Position of the apical base of the mandible relative to the anterior part of the skull base sagittally
<SNA	Положение апикального базиса верхней челюсти относительно переднего отдела основания черепа по сагиттали / Position of the apical base of the maxilla relative to the anterior part of the skull base sagittally
<ANB	Соотношение апикальных базисов челюстей относительно основания черепа / Ratio of the apical bases of the jaws relative to the skull base
<Go	Угол нижней челюсти / Angle of the mandible
<SN-Pog	Переднезаднее положение подбородка относительно переднего основания черепа / Anteroposterior position of the chin relative to the anterior skull base
<Beta	Соотношение верхней и нижней челюстей, скелетный класс / Ratio of upper and lower jaws, skeletal class
<NSe-MP	Положение плоскости основания тела нижней челюсти по отношению к длине переднего основания черепа / Position of the mandibular body base plane in relation to the length of the anterior skull base
<NSe-SpP	Положение плоскости основания верхней челюсти по отношению к длине переднего основания черепа / Position of the plane of the base of the maxilla in relation to the length of the anterior skull base
Σ Bjork	Сумма углов по Bjork = <NSeAr + <SeArGo + <ArGoMe / Sum of angles by Bjork = <NSeAr + <SeArGo + <ArGoMe
<H-Me-MP	Наклон тела подъязычной кости к плоскости основания тела нижней челюсти / Inclination of the body of the hyoid bone to the plane of the base of the mandibular body
<HGo-HMe	Положение тела подъязычной кости по отношению к плоскости основания тела нижней челюсти / Position of the body of the hyoid bone in relation to the plane of the base of the mandibular body
Зубные параметры / Dental parameters	
Линейные параметры (мм) / Linear parameters (mm)	
Overbite	Глубина резцового перекрытия / Depth of cutter overlap
Overjet	Величина сагиттальной щели / Sagittal cleft size
Угловые параметры (°) / Angular parameters (°)	
<U1-L1	Межрезцовый угол / Interincisal Angle

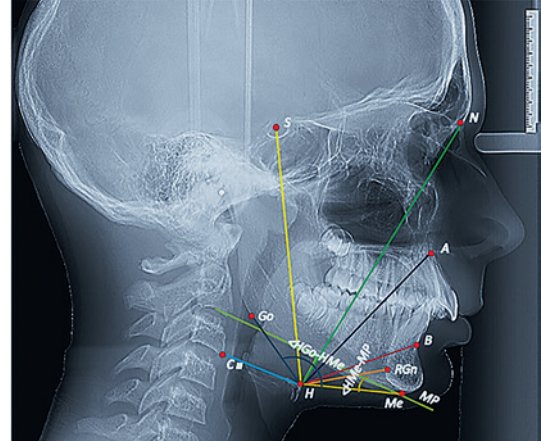
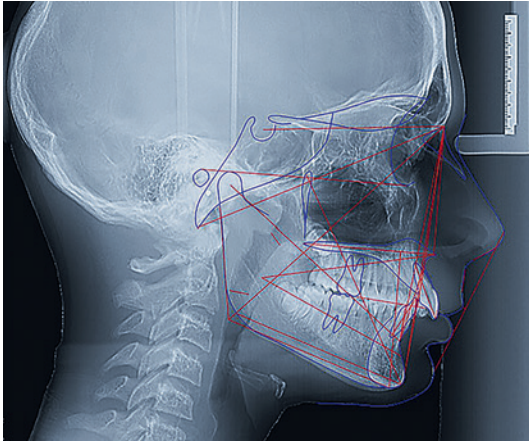


Рис. 1. Схема изучения ТРГ головы в боковой проекции пациента М., 16 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовою дизокклюзией

Fig. 1. Head TRG examination scheme; lateral projection; patient M., 16 y.o.; distal occlusion accompanied by deep incisive disocclusion

Рис. 2. Расположение референтных точек, линейных и угловых параметров для определения топографии подъязычной кости на ТРГ головы в боковой проекции пациента М., 16 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовою дизокклюзией

Fig. 2. Location of reference points, linear and angular parameters for determining the topography of the hyoid bone on a head TRG; lateral projection; patient M., 16 y.o.; distal occlusion accompanied by deep incisive disocclusion

CEPH					
	Mean	S.D.	Result	Severity	Meaning
NSL-ML	32	5.0	24.38	*	anteinclination
NSL-NL angle	8.5	2.0	5.86	*	anteinclination
NL-ML angle	24	3.0	18.52	*	hypodivergence
FMA	25	4.0	18.33	*	Hypodivergent facial pattern
Gonial angle	125.72	3.8	117.23	**	Acute gonial angle
Upper gonial angle	49.48	2.8	52.57	*	Mandible is growing forward.
Lower gonial angle	76.23	3.0	64.66	***	Horizontal grower
SGoVMe	63	2.0	69.55	***	horizontal growth of the skull
Beta angle	31	4.0	24.64	*	II class
Bjork sum	397.42	3.3	383.94	***	Hypodivergent Skeletal Pattern
APDI	85.98	4.0	76.89	**	Skeletal Class II
SNA	82.08	2.5	80.68	*	Normal A-P position of maxilla
SNB	77.71	2.4	77.18	*	Normal A-P position of mandible
ANB	4.37	1.2	3.50	*	Skeletal Class I
SNPog angle	0	0.0	79.80	***	Skeletal Class II
Witz appraisal(Eastman)	0	1.0	4.95	***	Skeletal Class II
Anterior cranial base length	71.8	3.0	75.28	*	Large anterior cranial base length
Maxilla length	0	0.0	50.37	**	
Mandibular Body length	69.49	3.4	72.35	*	Normal mandibular body length
U1 to SN	103.08	4.7	109.51	*	Proclined upper incisor
U1 to maxillary plane angle	108	5.0	115.36	*	Proclined upper incisor
L1 to FH plane	60	8.5	61.06	*	normal
L1 to mandibular plane angle	92	5.0	100.61	*	Proclined lower incisor
Interincisal angle	130	5.8	125.94	*	Normal interincisal angle
Overbite	2	2.0	7.41	**	Deep overbite
Overjet	2	2.0	9.19	**	Large overjet
ODI	74.5	6.0	85.26	*	Deepbite tendency
Facial convexity	1.3	2.4	2.00	*	Straight facial profile
Nasolabial angle	95	5.0	124.95	***	Retruded lip
Upper lip to E-plane	-4.7	2.0	-1.51	*	Protruded upper lip
Lower lip to E-plane	-2	2.0	-0.90	*	Normal lower lip position
Denture height(Lower facial height)	4.0	36.86	**	*	Skeletal deepbite tendency
Upper airways	17.5	2.5	6.29	**	restriction
Lower airways	12.5	1.5	8.25	**	restriction
Upper anterior face height	54	5.0	53.13	*	Normal upper AFH
Total anterior face height	119	5.0	109.69	*	Small Total AFH
Lower anterior face height	65	5.0	56.56	*	Small lower AFH
Facial axis angle	0.5	3.5	2.12	*	Normal vertical development of face
Facial axis	88.7	2.0	92.12	*	Forward growing chin

Рис. 3. Итоговая форма компьютерного анализа ТРГ головы в боковой проекции пациента М., 16 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовою дизокклюзией (программа «OnDemand3D™ Dental», модуль «CEPH»)

Fig. 3. Final computer analysis pattern of head TRG; lateral projection; patient M., 16 y.o.; with distal occlusion accompanied by deep incisive disocclusion (OnDemand3D™ Dental program, CEPH module)

навливали при помощи Mann–Whitney U test (критический уровень значимости «р» принимался равным 0,05). Дальнейшее попарное сравнение групп проводили с использованием Mann–Whitney U test с поправкой Бонферрони (Bonferroni correction).

Результаты исследования и обсуждение

Результаты цефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции у пациентов исследуемых групп представлены в табл. 2–4.

Результаты оценки параметров зубочелюстного аппарата у пациентов с дистальной окклюзией, сопровождающейся сагитальной и глубокой резцовою дизокклюзией, в сравнении с аналогичными параметрами у пациентов с физиологическими видами окклюзии, по данным ТРГ головы в боковой проекции, выявили следующие особенности:

- линейные гнатические и черепные параметры N-Me, N-Se, P_g-Go у детей исследуемых групп соответствуют возрастным нормативным величинам. По отношению к группе сравнения, длина ветви нижней челюсти (Co-Go) по Me у детей основной группы 1-й и 2-й подгрупп увеличена на 7,63% и 6,64% (недостаточно, p≥0,05), длина верхней челюсти (A-SnP) – на 11,73% и 10,09% соответственно (достаточно, p≤0,05), при этом передняя высота лицевого черепа (N-Gn) уменьшена на 9,69% и 9,18% соответственно (недостаточно, p≥0,05);
- вертикальные линейные параметры лицевого черепа у детей основной группы 1-й и 2-й подгрупп, по отношению к пациентам группы сравнения по Me, снижены – передней верхней высоты лица (N-ANS) на 9,02% и 6,80% (достаточно, p≤0,01), задней высоты лица (S-Go) на 5,26% и 0,48% соответственно (недостаточно, p≥0,05), при этом межгрупповые статистически значимые различия (p≤0,05) по величине передней нижней высоты лица (ANS-Me) не установлены;

Таблица 2. Линейные, индексные и угловые параметры ТРГ головы в боковой проекции у пациентов с физиологической окклюзией (группа сравнения)
 Table 2. Linear, index and angular parameters studied at head TRG in lateral projection; patients with physiological occlusion (comparison group)

Параметры Parameters	Me	Min	Max	Перцентили / Percentiles			
				Q-25	Q-75	Q-10	Q-90
Скелетные параметры / Skeletal parameters							
Линейные параметры (мм) / Linear parameters (mm)							
N-Me	114,04	109,51	118,72	113,17	115,49	112,09	116,58
N-ANS	52,97	48,62	57,49	51,54	54,06	50,16	54,91
N-Se	69,75	64,43	75,22	68,03	71,64	66,71	73,83
N-Gn	124,52	116,77	130,04	122,09	126,14	118,82	127,95
A-SnP	45,08	43,63	47,21	44,73	45,90	44,05	46,74
ANS-Me	64,82	60,19	69,13	63,18	65,91	61,56	66,84
S-Go	73,01	69,28	78,31	72,28	75,18	71,24	76,43
Pg-Go	72,46	67,93	79,07	71,84	74,65	69,04	76,99
Co-Go	53,18	49,27	57,01	51,77	54,43	50,36	56,14
Индексные параметры (%) / Index parameters (%)							
N-ANS/ANS-Me	81,72	80,78	83,16	81,57	82,02	81,48	82,15
S-Go/N-Me	64,02	63,26	65,96	63,87	65,09	63,56	65,56
Угловые параметры (°) / Angular parameters (°)							
<SNB	79,67	75,94	84,13	78,52	81,05	77,26	82,81
<SNA	82,14	78,06	89,19	80,89	84,02	79,93	85,44
<ANB	2,26	-1,07	6,41	1,57	3,40	0,13	4,91
<Go	129,58	122,94	137,65	126,83	132,16	125,02	134,59
<SN-Pog	80,38	68,70	88,23	78,92	83,07	76,64	85,33
<Beta	28,81	21,32	39,78	27,97	33,18	26,71	35,25
<NSe-MP	31,07	27,15	38,36	29,94	33,53	28,89	35,70
<NSe-SpP	8,28	4,63	12,06	7,06	10,15	5,94	10,82
Σ Bjork	393,41	379,54	401,12	390,73	395,24	383,76	399,62
Зубные параметры / Dental parameters							
Линейные параметры (мм) / Linear parameters (mm)							
Overbite	2,13	0,76	3,84	1,42	2,81	1,09	3,38
Overjet	2,46	0,54	5,12	1,56	3,31	1,23	4,04
Угловые параметры (°) / Angular parameters (°)							
<U1-L1	135,62	131,28	139,09	133,84	136,96	132,70	137,86

Таблица 3. Линейные, индексные и угловые параметры ТРГ головы в боковой проекции у пациентов с дистальной окклюзией, сопровождающейся сагиттальной резцовой дизокклюзией (основная группа, 1-я подгруппа)
 Table 3. Linear, index and angular parameters studied at head TRG in lateral projection; patients with distal occlusion accompanied by sagittal incisive disocclusion (Sub-group 1, main group)

Параметры Parameters	Me	Min	Max	Перцентили / Percentiles			
				Q-25	Q-75	Q-10	Q-90
Скелетные параметры / Skeletal parameters							
Линейные параметры (мм) / Linear parameters (mm)							
N-Me	111,42	107,03	115,12	110,13	112,51	108,94	113,37
N-ANS	48,19**	43,97**	54,31**	47,34**	49,26**	46,01**	51,41**
N-Se	70,88	63,26	76,19	68,71	73,03	65,83	74,52
N-Gn	112,45	100,91	123,58	109,63	116,90	107,16	120,72
A-SnP	50,37*	44,19*	57,04*	48,84*	52,05*	47,13*	54,28*
ANS-Me	65,38	60,76	71,12	64,48	66,61	63,24	68,74
S-Go	69,17	64,91	76,05	67,89	70,73	66,29	72,69
Pg-Go	73,76	65,52	80,93	72,01	75,92	68,39	78,24
Co-Go	57,24	49,83	64,65	55,69	59,19	53,18	62,07
Индексные параметры (%) / Index parameters (%)							
N-ANS/ANS-Me	73,71	72,47	76,36	73,42	73,95	72,75	74,79
S-Go/N-Me	62,08	60,65	66,06	61,64	62,86	60,85	64,12

Угловые параметры (°) / <i>Angular parameters (°)</i>							
<SNB	73,05**	69,59**	77,18**	72,14**	74,49**	71,08**	75,91**
<SNA	82,39	77,81	90,58	81,07	84,51	79,14	87,08
<ANB	5,95	4,17	8,22	5,16	6,54	4,42	7,13
<Go	120,27	113,96	126,42	118,89	121,93	117,16	124,51
<SN-Pog	76,57	67,11	84,83	74,20	79,05	72,39	82,44
<Beta	19,86*	16,32*	23,07*	18,73*	20,77*	17,64*	21,49*
<NSe-MP	28,38	25,09	32,41	27,23	30,12	26,01	31,35
<NSe-SpP	8,62	5,27	11,88	7,52	9,79	6,41	10,63
Σ Bjork	387,74	378,96	398,35	385,09	392,87	382,53	396,28
Зубные параметры / <i>Dental parameters</i>							
Линейные параметры (мм) / <i>Linear parameters (mm)</i>							
Overbite	3,05	0,94	4,17	2,62	3,27	1,57	3,66
Overjet	6,61*	4,49*	8,74*	6,19*	6,98*	5,53*	7,91*
Угловые параметры (°) / <i>Angular parameters (°)</i>							
<U1-L1	116,88**	114,17**	119,73**	115,96**	117,52**	115,04**	118,81**

Примечание: * – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Mann-Whitney по отношению к группе сравнения;

** – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,01$ по критерию Mann-Whitney по отношению к группе сравнения.

Note: * – reliability of statistical differences at the level of $p \leq 0,05$ by the Mann-Whitney criterion in relation to the comparison group;

** – reliability of statistical differences at the level of $p \leq 0,01$ by the Mann-Whitney criterion in relation to the comparison group.

Таблица 4. Линейные, индексные и угловые параметры ТРГ головы в боковой проекции у пациентов с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовой дизокклюзией (основная группа, 2-я подгруппа)
Table 4. Linear, index and angular parameters studied at head TRG in lateral projection; patients with distal occlusion accompanied by deep incisive disocclusion (Subgroup 2, main group)

Параметры <i>Indicators</i>	Me	Min	Max	Перцентили / <i>Percentiles</i>			
				Q-25	Q-75	Q-10	Q-90
Скелетные параметры / <i>Skeletal parameters</i>							
Линейные параметры (мм) / <i>Linear parameters (mm)</i>							
N-Me	111,81	107,69	116,74	110,54	113,03	109,12	114,13
N-ANS	49,37**	44,96**	56,05**	48,61**	50,58**	47,19**	52,64**
N-Se	71,24	64,51	75,93	69,58	73,41	66,02	74,86
N-Gn	113,09	102,54	124,17	110,76	118,12	108,08	121,26
A-SnP	49,63*	43,98*	56,51*	48,72*	51,83*	46,85*	54,77*
ANS-Me	63,72	59,18	69,97	62,87	65,01	61,59	67,09
S-Go	72,66	68,14	79,21	71,52	74,48	69,94	76,39
Pg-Go	74,35	66,27	81,28	72,63	76,17	69,04	78,87
Co-Go	56,71	48,94	63,37	54,90	60,08	52,54	61,73
Индексные параметры (%) / <i>Index parameters (%)</i>							
N-ANS/ANS-Me	77,48	75,97	80,11	77,36	77,80	76,62	78,46
S-Go/N-Me	64,98	63,27	67,85	64,70	65,89	64,09	66,93
Угловые параметры (°) / <i>Angular parameters (°)</i>							
<SNB	76,12**	71,93**	78,97**	75,36**	76,81**	73,84**	77,69**
<SNA	81,14	77,02	88,45	80,11	82,96	78,69	85,93
<ANB	4,89	2,94	7,31	4,14	5,58	3,77	6,02
<Go	121,46	115,03	127,71	119,22	123,80	117,94	125,46
<SN-Pog	77,31	68,26	85,17	75,16	79,72	73,08	83,05
<Beta	20,65*	16,16*	23,52*	19,49*	21,91*	18,08*	22,32*
<NSe-MP	28,17	24,88	31,79	27,52	29,84	26,35	30,93
<NSe-SpP	8,48	5,46	11,61	7,87	10,02	6,74	10,82
Σ Bjork	389,04	380,13	399,59	386,18	393,40	383,72	397,01
Зубные параметры / <i>Dental parameters</i>							
Линейные параметры (мм) / <i>Linear parameters (mm)</i>							
Overbite	6,75*	4,81*	7,83*	6,13*	7,22*	5,38*	7,60*
Overjet	4,64	2,92	5,78	4,33	5,05	3,77	5,34
Угловые параметры (°) / <i>Angular parameters (°)</i>							
<U1-L1	133,15	130,44	137,82	132,06	134,34	131,69	136,53

Примечание: * – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Mann-Whitney по отношению к группе сравнения;

** – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,01$ по критерию Mann-Whitney по отношению к группе сравнения.

Note: * – reliability of statistical differences at the level of $p \leq 0,05$ by the Mann-Whitney criterion in relation to the comparison group;

** – reliability of statistical differences at the level of $p \leq 0,01$ by the Mann-Whitney criterion in relation to the comparison group.

- соответствие величин соотношений передней верхней к передней нижней высоте лица ($N-ANS/ANS-Me$) и задней высоты лица к общей передней высоте лица ($S-Go/N-Me$) пределам усреднённых нормативных значений при отсутствии статистически значимых различий ($p \leq 0,05$) между группами, свидетельствует об относительной сбалансированности лицевых пропорций у пациентов исследуемых групп;
- нахождение величины $<SNA$ в диапазоне нормативных значений свидетельствует об ортогнатическом типе лица у детей исследуемых групп. Уменьшение относительно пациентов группы сравнения значений $<SNB$ по Me у детей 1-й подгруппы на 8,31% и 2-й подгруппы на 4,46% (достоверно, $p \leq 0,01$) указывает на ретрогенический тип лица вследствие ретропозиции нижней челюсти, при этом дистальное положение нижней челюсти по отношению к основанию черепа также подтверждает увеличение $<ANB$ на 163,27% и 116,37% соответственно (недостоверно, $p \geq 0,05$);
- значения нижнечелюстного угла (Go) в основной группе 1-й и 2-й подгруппах, по отношению к аналогичным величинам в группы сравнения по Me , снижены на 7,18% и 6,27% (недостоверно, $p \geq 0,05$), величины $<SN-Pog$, превышающие (недостоверно, $p \geq 0,05$) значения $<SNB$ по Me у детей 1-й и 2-й подгрупп основной группы, свидетельствуют о «переднем» положении подбородочного выступа. Уменьшение, относительно детей группы сравнения, величины $<Beta$ по Me у детей 1-й подгруппы на 31,06% и 2-й подгруппы на 28,32% (достоверно, $p \leq 0,05$) указывает на горизонтальный вариант роста челюстей с ротацией (пространственной ориентацией) по переднему типу;
- параметры угла, определяющего положение плоскости основания верхней челюсти относительно длины переднего основания черепа ($<NSe-SpP$), у детей исследуемых групп соответствуют возрастным референсным интервалам. Медиана суммы углов по $Bjork$ и угла, устанавливающего положение плоскости основания тела нижней челюсти относительно длины переднего основания черепа ($<NSe-MP$), у детей основной группы 1-й и 2-й подгрупп, по отношению к пациентам группы сравнения, снижены на 1,44% и 1,11% (недостоверно, $p \geq 0,05$), а также на 8,66% и 9,33% соответственно (недостоверно, $p \geq 0,05$).

Таблица 5. Линейные и угловые параметры, определяющие топографию подъязычной кости, по данным для цефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции у пациентов исследуемых групп
Table 5. Linear and angular parameters identifying the hyoid bone topography; cephalometric analysis, head TRG, lateral projection

Параметры, ед. измерения Parameters, units change	Me	Min	Max	Перцентили / Percentiles			
				Q-25	Q-75	Q-10	Q-90
Пациенты группы сравнения / Patients in the comparison group							
H-S (mm)	101,64	94,17	107,52	98,85	104,49	96,63	105,71
H-С _{III} (mm)	36,08	31,99	39,65	34,37	37,71	33,82	38,96
H-RGn (mm)	41,16	37,54	44,82	39,78	42,55	38,49	43,78
H-MP (mm)	15,03	10,86	18,17	13,35	16,48	12,21	17,13
H-N (mm)	119,88	102,97	131,18	113,02	124,01	108,45	127,26
H-A (mm)	75,94	67,91	84,82	72,03	78,76	70,15	81,49
H-B (mm)	49,26	38,89	58,06	45,12	54,33	42,75	56,09
<H-Me-MP (°)	18,87	14,33	23,79	17,04	20,92	15,39	22,30
<HGo-HMe (°)	129,31	119,58	137,66	125,92	133,54	121,71	135,08
Пациенты основной группы 1-й подгруппы / Patients of the main group of the 1st subgroup							
H-S (mm)	86,85*	80,63*	94,19*	84,38*	89,16*	83,01*	91,43*
H-С _{III} (mm)	26,91*	23,97*	29,73*	25,56*	28,04*	25,06*	28,82*
H-RGn (mm)	32,14*	28,98*	35,02*	31,25*	33,01*	30,37*	33,69*
H-MP (mm)	7,88*	5,16*	11,04*	7,09*	8,57*	6,41*	9,49*
H-N (mm)	127,98	110,07	137,13	122,02	131,35	116,84	134,90
H-A (mm)	81,17	68,14	89,08	76,36	84,21	73,01	86,63
H-B (mm)	46,03	29,35	54,09	41,48	49,27	36,67	51,71
<H-Me-MP (°)	12,27*	8,92*	16,71*	11,13*	13,65*	10,32*	15,09*
<HGo-HMe (°)	144,23*	133,85*	154,07*	141,39*	147,12*	138,44*	149,92*
Пациенты основной группы 2-й подгруппы / Patients of the main group of the 2st subgroup							
H-S (mm)	87,72*	81,18*	93,66*	85,03*	88,97*	83,30*	91,14*
H-С _{III} (mm)	26,68*	24,21*	29,52*	25,21*	27,90*	24,87*	28,93*
H-RGn (mm)	31,87*	29,27*	34,81*	31,19*	32,95*	30,56*	33,48*
H-MP (mm)	8,23*	5,38*	10,85*	7,34*	8,86*	6,53*	9,37*
H-N (mm)	126,52	108,83	135,97	121,38	130,44	115,90	134,05
H-A (mm)	80,69	67,74	88,43	75,08	83,58	72,12	85,82
H-B (mm)	45,19	28,67	53,01	40,17	48,31	34,94	50,56
<H-Me-MP (°)	12,76*	9,41*	16,63*	11,47*	13,84*	10,59*	15,22*
<HGo-HMe (°)	143,59*	134,06*	153,79*	141,52*	147,04*	138,61*	150,11*

Примечание: * – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Mann-Whitney по отношению к группе сравнения.

Note: * – reliability of statistical differences at the level of $p \leq 0,05$ by the Mann-Whitney criterion in relation to the comparison group.

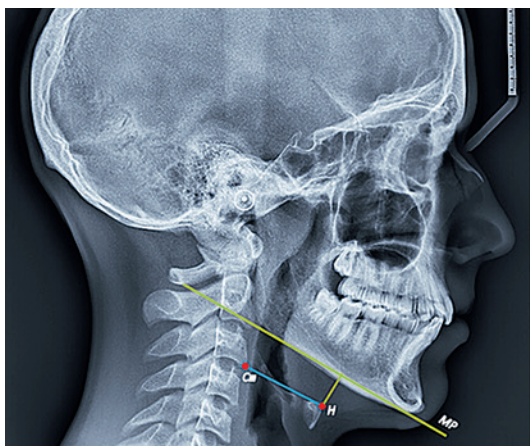


Рис. 4. Линейные параметры H-CIII и H-MP на ТРГ головы в боковой проекции пациента Р., 17 лет, с физиологической окклюзией
Fig. 4. Linear parameters of H-CIII and H-MP on TRG of the head in lateral projection of patient R., 17 years old, with physiologic occlusion

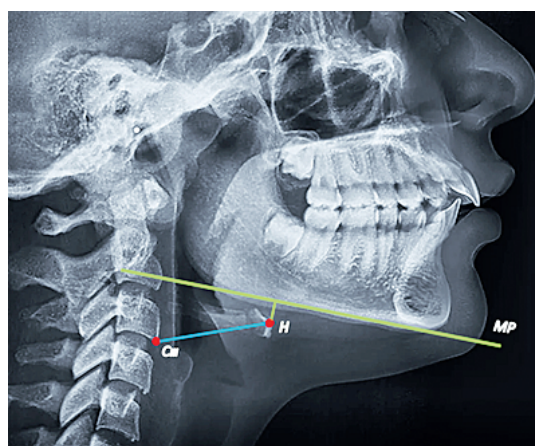


Рис. 5. Линейные параметры H-CIII и H-MP на ТРГ головы в боковой проекции пациента К., 16 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся сагиттальной резцовой дизокклюзией
Fig. 5. Linear parameters of H-CIII and H-MP on TRG of the head in lateral projection of patient K., 16 years old, with distal occlusion accompanied by sagittal incisal dysocclusion

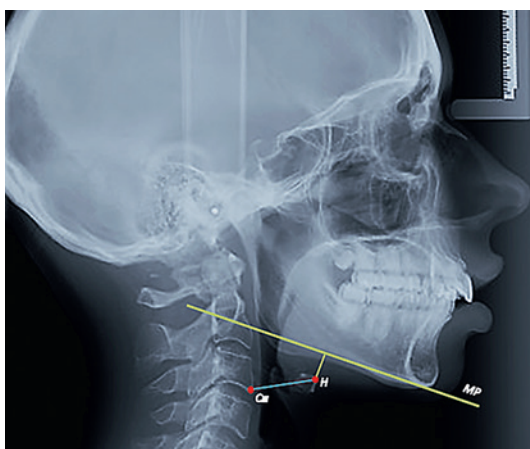


Рис. 6. Линейные параметры H-CIII и H-MP на ТРГ головы в боковой проекции пациента А., 15 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовой дизокклюзией
Fig. 6. Linear parameters of H-CIII and H-MP on head TRG in lateral projection of patient A., 15 years old, with distal occlusion accompanied by deep incisal dysocclusion

– о протрузии резцов у детей основной группы 1-й подгруппы свидетельствует статистически достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение Me величин межрезцового угла $\angle U1-L1$ на 13,82% при увеличении параметров overjet на 168,70%, а об увеличении глубины резцового перекрытия у детей 2-й подгруппы – значимый ($p \leq 0,05$) прирост Me параметров overbite на 216,90% в сравнении с аналогичными значениями пациентов группы сравнения, при этом достоверных различий значений угла $\angle U1-L1$ во 2-й подгруппе не выявлено.

Данные цефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции у детей исследуемых групп для установления топографии подъязычной кости отображены в табл. 5.

По результатам цефалометрического анализа ТРГ головы в боковой проекции у пациентов с физиологической окклюзией, в сравнении с детьми основной группы 1-й и 2-й подгрупп, установлено преобладание следующих параметров относи-

тельно тела подъязычной кости (Н): расстояния до центральной точки турецкого седла (H-S) – на 14,55% и 13,69% (достоверно, $p \leq 0,05$); расстояния до нижней точки переднего края тела третьего шейного позвонка (H-CIII) – на 25,42% и 26,05% (достоверно, $p \leq 0,05$); расстояния до задней точки подбородочного симфиза (H-RGn) – на 21,91% и 22,57% (достоверно, $p \leq 0,05$); расстояния до плоскости основания тела нижней челюсти (H-MP) – на 47,57% и 54,76% (достоверно, $p \leq 0,05$); расстояния до дистально расположенной точки на переднем контуре апикального базиса нижней челюсти (H-B) – на 6,56% и 8,26% (недостоверно, $p \geq 0,05$); угловой величины наклона к плоскости основания тела нижней челюсти ($\angle H-Me-MP$) – на 34,98% и 32,38% (достоверно, $p \leq 0,05$). В то же время, у детей с физиологической окклюзией, в сравнении с пациентами основной группы 1-й и 2-й подгрупп, отмечается уменьшение таких показателей, как расстояния от тела подъязычной кости до передней точки носолобного шва (H-N) – на 6,33% и 5,25% (недостоверно, $p \geq 0,05$), расстояния от тела подъязычной кости до дистально расположенной точки на переднем контуре апикального базиса верхней челюсти (H-A) – на 6,44% и 5,89% (недостоверно, $p \geq 0,05$), угла положения тела подъязычной кости относительно плоскости основания тела нижней челюсти ($\angle HGo-HMe$) – на 10,34% и 9,94% (достоверно, $p \leq 0,05$).

Оценка топографии подъязычной кости у детей с диагнозом «Дистальная окклюзия», в сравнении с пациентами с физиологическими вариантами окклюзионных взаимоотношений, указывает на достоверное ($p \leq 0,05$) сокращение расстояния между телом нижней челюсти и телом подъязычной кости, а также её ретроградное («заднее») положение относительно плоскости основания тела нижней челюсти (сдвиг тела подъязычной кости кверху и кзади) (рис. 4–6).

При скелетной форме дистальной окклюзии ($\angle ANB$ более 4°), относящейся к сагиттальным аномалиям прикуса вследствие нижней ретрогнатии относительно переднего основания черепа или функциональной недостаточности мимической и жевательной мускулатуры, диагностировано мезиальное расположение верхней челюсти в сравнении с нижней при достоверном ($p \leq 0,05$) увеличении её длины (A-SnP), а также смещение тела

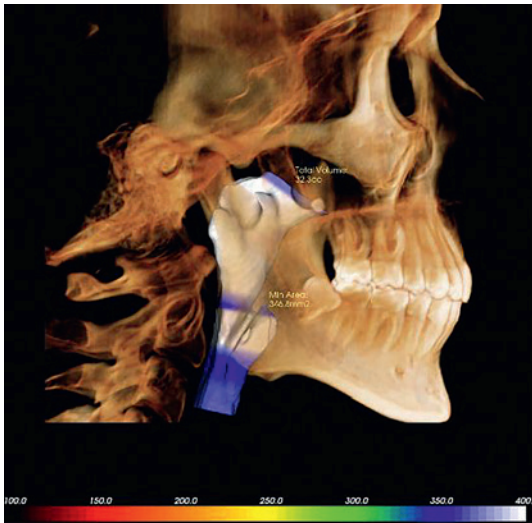


Рис. 7. 3D-реконструкция верхних дыхательных путей пациентки В., 17 лет, с физиологической окклюзией. Объем дыхательных путей в пределах нормы

Fig. 7. 3D reconstruction of the upper airway of patient B., 17 years old, with physiologic occlusion. Airway volume is within normal limits

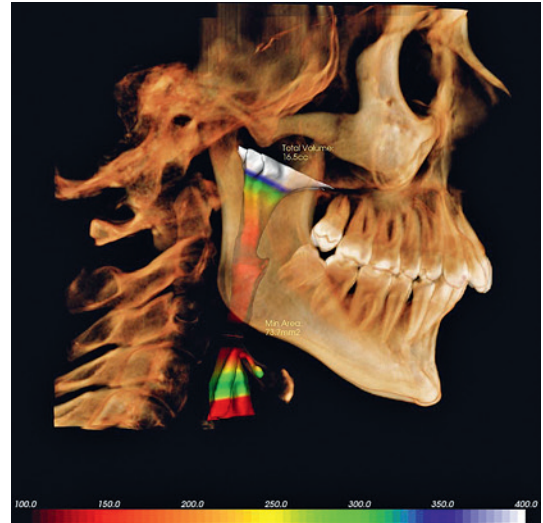


Рис. 8. 3D-реконструкция верхних дыхательных путей пациентки О., 17 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся сагиттальной резцовой дизокклюзией. Рестрикция дыхательных путей на уровне С1–СIII позвонка

Fig. 8. 3D reconstruction of the upper airway of patient O., 17 years old, with distal occlusion accompanied by sagittal incisal dysocclusion. Airway restriction at the level of C1–CIII vertebrae

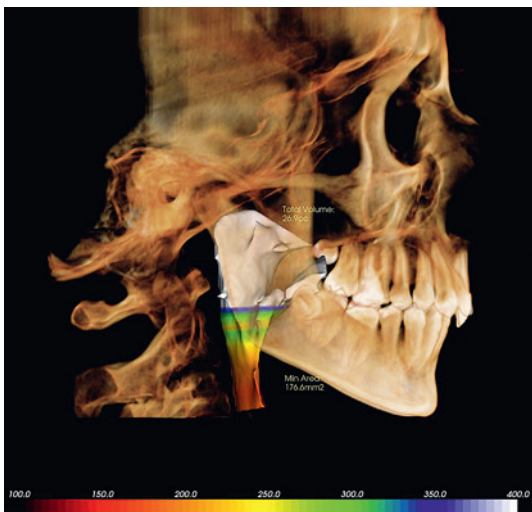


Рис. 9. 3D-реконструкция верхних дыхательных путей пациента Д., 16 лет, с дистальной окклюзией, сопровождающейся глубокой резцовой дизокклюзией. Рестрикция дыхательных путей на уровне СIII позвонка

Fig. 9. 3D reconstruction of the upper airway of patient D., 16 years old, with distal occlusion accompanied by deep incisal dysocclusion. Restriction of the airway at the level of the CIII vertebrae

нижней челюсти назад (дистально) из-за уменьшения параметров ($p \geq 0,05$) нижнечелюстного угла (G_0). Статистически значимый ($p \leq 0,05$) сдвиг подъязычной кости связан с направлением перемещения нижней челюсти, как по вертикали (смещение вверх), так и по горизонтали (смещение назад с ротацией).

По данным анализа топографии подъязычной кости (Н) относительно языка, измеряемого длиной перпендикуляра от её наиболее верхней и передней точки до линии СIII–Ме (Rocabado М., 1984), у 94,7% детей ($n=36$) группы сравнения установлены нормативные величины длины перпендикуляра ($5,0 \pm 2,0$ мм),

при этом у пациентов основной группы 1-й и 2-й подгрупп референсные интервалы выявлены в 81,1% ($n=30$) и 80,6% ($n=24$) случаев соответственно.

Заключение

Установленные дифференцированные величины линейных, индексных и угловых параметров ТРГ головы в боковой проекции при цефалометрическом анализе у детей 15–17 лет с дистальной окклюзией позволили в полной мере оценить характер нарушений морфологии лицевого черепа и интенсивность скелетной патологии. У данной категории пациентов определяется дистальное положение нижней челюсти по отношению к переднему основанию черепа ($<SNB$ по Ме $73,05^\circ-76,12^\circ$; $p \leq 0,01$), увеличение межчелюстного угла $<ANB$ по Ме до $4,89^\circ-5,95^\circ$ ($p \leq 0,05$), а также увеличение $overjet$ по Ме до $6,61$ мм ($p \leq 0,05$) при II классе первом подклассе и $overbite$ по Ме до $6,75$ мм ($p \leq 0,05$) при II классе втором подклассе.

Клинико-рентгенологическое обоснование, апробация обладающих информативностью и диагностической значимостью линейных (Н-S, Н-СIII, Н-RGn, Н-MP, Н-N, Н-A, Н-B) и угловых ($<H-Me-MP$, $<HGo-HMe$) параметров на профильных ТРГ головы с использованием крианиометрических точек, позволяет объективно оценить топографию $os hyoideum$ и сопряженных с ней структур не только по отношению к переднему основанию черепа (вертикально), но и к шейному отделу позвоночника (горизонтально).

Изменение топографии подъязычной кости (Н) у пациентов 15–17 лет с дистальной окклюзией, сопровождающейся сагиттальной и глубокой резцовой дизокклюзией, отмечается в вертикальном и в горизонтальном направлениях. По данным цефалометрии боковых ТРГ головы у детей основной группы 1-й и 2-й подгрупп, по отношению к пациентам с физиологи-

ческой окклюзией, на вертикальное перемещение os hyoideum указывает достоверное ($p \leq 0,05$) сокращение по Me линейных значений H-S в 1,17 и 1,16 раза, H-RGn – в 1,28 и 1,29 раза, H-MP – в 1,91 и 1,83 раза, угловой величины H-Me-MP – в 1,54 и 1,48 раза, а горизонтальный сдвиг os hyoideum подтверждает достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение по Me расстояния H-CIII – в 1,34 и 1,35 раза при увеличении угла HGo-HMe – в 1,16 и 1,11 раза соответственно.

Установленное верхнее и постериальное перемещение подъязычной кости у пациентов с гнатической формой дистальной окклюзии, сочетающееся с уменьшением расстояния до плоскости (тела) нижней челюсти, является одним из ключевых патогенетических факторов обструкции верхних дыхательных путей и ночного апноэ (рис. 7–9).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Grauer D., Cevidanes L.S., Styner M.A., Ackerman J.L., Proffit W.R. Pharyngeal airway volume and shape from cone-beam computed tomography: relationship to facial morphology. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009 Dec;136(6):805-14. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2008.01.020>.
- Dmitrienko S., Domenyuk D., Tefova K. Modern x-ray diagnostics potential in studying morphological features of the temporal bone mandibular fossa. *Archiv EuroMedica.* 2020;10(1): 118-127. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/36>.
- Brasil D.M., Kurita L.M., Groppo F.C. Relationship of craniofacial morphology in 3-dimensional analysis of the pharynx. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016 May;149(5):683-691.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.11.021>.
- Domenyuk D.A., Dmitrienko S.V., Domenyuk S.D. Structural arrangement of the temporomandibular joint in view of the constitutional anatomy. *Archiv EuroMedica.* 2020;10(1): 128-138. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/37>.
- Hong J.S., Oh K.M., Kim B.R. Three-dimensional analysis of pharyngeal airway volume in adults with anterior position of the mandible. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011 Oct;140(4):e161-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.04.020>.
- Кочконян Т.С., Давыдов Б.Н. Особенности строения шейного отдела позвоночника и положения головы у детей с аномалиями окклюзии, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани. Часть I. Институт стоматологии. 2023;4(101):22-25. [Kochkonyan T.S., Davydov B.N. Features of the structure of the cervical spine and head position in children with anomalies of occlusion associated with connective tissue dysplasia. Part I. Institute of Dentistry. 2023;4(101):22-25. (In Russ.)].
- Dalmau E., Zamora N., Tarazona B. A comparative study of the pharyngeal airway space, measured with cone beam computed tomography, between patients with different craniofacial morphologies. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Oct;43(8):1438-46. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.06.016>.
- Di Carlo G., Polimeni A., Melsen B. The relationship between upper airways and craniofacial morphology studied in 3D. A CBCT study. *Orthod Craniofac Res.* 2015 Feb;18(1):1-11. <https://doi.org/10.1111/ocr.12053>.
- Ahn H.N., Jeon E. Y., Park S.B. Three-Dimensional Analysis of the Pharyngeal Airway According to Craniofacial Morphology. *Iran J Public Health.* 2023 Oct;52(10):2225-2227. <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i10.13861>.
- Sato K., Shirakawa T., Sakata H. Effectiveness of the analysis of craniofacial morphology and pharyngeal airway morphology in the treatment of children with obstructive sleep apnoea syndrome. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012 Jul;41(5):411-6. <https://doi.org/10.1259/dmfr/28710443>.
- Katyal V., Pamula Y., Martin A.J. Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing: Systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013 Jan;143(1):20-30.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2012.08.021>.
- Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Shkarin V.V. Conceptual approach to diagnosing and treating dentoalveolar transversal divergent occlusion. *Archiv EuroMedica.* 2022;12(3): 25. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/3.25>.
- Machado A.J. Jr., Crespo A.N. Cephalometric evaluation of the airway space and hyoid bone in children with normal and atypical deglutition: correlation study. *Sao Paulo Med J.* 2012;130(4):236-41. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802012000400006>.
- Machado Júnior A.J., Crespo A.N. Radiographic position of the hyoid bone in children with atypical deglutition. *Eur J Orthod.* 2012 Feb;34(1):83-7. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjq167>.
- Katyal V., Pamula Y., Daynes C.N. Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013 Dec;144(6):860-71. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.08.015>.
- Suetenkov D.E., Firsova I.V., Kubaev A. A modified method for rapid palatal expansion anchored on mini-implants. *Archiv EuroMedica.* 2022;12(1): 84-90. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/1.19>.
- Pirilä-Parkkinen K., Löppönen H., Nieminen P. Cephalometric evaluation of children with nocturnal sleep-disordered breathing. *Eur J Orthod.* 2010 Dec;32(6):662-71. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjp162>.
- Stuck B.A., Neff W., Hörmann K. Anatomic changes after hyoid suspension for obstructive sleep apnea: an MRI study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Sep;133(3):397-402. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.06.002>.
- Vilaza L., Araya-Díaz P., Palomino H.M. Two-dimensional and Three-dimensional Assessment of the Upper Airway Int J Morphol. 2017;35(1): 357-362. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022017000100056>.
- Solow B., Skov S., Ovesen J. Airway dimensions and head posture in obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 1996; 18(6):571-579. <https://doi.org/10.1093/ejo/18.6.571>.
- Kim S.J., Kim Y.S., Park J.H. Cephalometric predictors of therapeutic response to multilevel surgery in patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Jun;70(6):1404-12. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.03.016>.
- Vizzotto M.B., Liedke G.S., Delamare E.L. A comparative study of lateral cephalograms and cone-beam computed tomographic images in upper airway assessment. *Eur J Orthodont.* 2012;34(3): 390-393. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjr012>.
- Chiang C.C., Jeffres M.N., Miller A. Three-dimensional airway evaluation in 387 subjects from one university orthodontic clinic using cone beam computed tomography. *The Angle Orthodontist.* 2012;82(6):985-992. <https://doi.org/10.2319/122811-801.1>.
- Harutyunyan Yu., Kondratyeva T., Dmitrienko S.V. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a key factor in pathogenesis of maxillofacial disorders in children and adolescence. *Archiv EuroMedica.* 2020;10(2): 83-94. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.24>.
- Zheng Z.H., Yamaguchi T., Kurihara A. Three-dimensional evaluation of upper airway in patients with different anteroposterior skeletal patterns. *Orthod Craniofac Res.* 2014 Feb;17(1):38-48. <https://doi.org/10.1111/ocr.12029>.
- Глушко А.В., Дробышев А.Ю., Гордина Г.С. Анализ изменения положения подъязычной кости при перемещении нижней челюсти у пациентов с аномалиями развития зубочелюстной системы. Вестник рентгенологии и радиологии. 2014;6:5-12. [Glushko A.V., Drobyshev A.Yu., Gordina G.S. Analysis of a change in the position of the hyoid bone when displacing the lower jaw in patients with dentofacial

malformations. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2014;6:5-12. (In Russ.).

Поступила 20.05.2024

Получены положительные рецензии 02.07.24

Принята в печать 20.08.24

Received 20.05.2024

Positive reviews received 02.07.24

Accepted 20.08.2024

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования — Д.А. Доменюк, Б.Н. Давыдов. Сбор и обработка материала — Т.С. Кочконян, Л.Ю. Островская. Статистическая обработка данных — З.В. Малышева, С.Д. Доменюк. Написание текста — Д.А. Доменюк. Редактирование — Б.Н. Давыдов.

Contribution of the authors: The concept and design of the study — D.A. Domenyuk, B.N. Davydov. Collection and processing of the material — T.S. Kochkonyan, L.Y. Ostrovskaya. Statistical data processing — Z.V. Malysheva, S.D. Domenyuk. The writing of the text is by D.A. Domenyuk. Editing by B.N. Davydov.

Информация об авторах:

Доменюк Дмитрий Анатольевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Давыдов Борис Николаевич — член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, профессор кафедры детской стоматологии и ортодонтии Тверского государственного медицинского университета. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4; e-mail: info@tvergma.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6058-6772>

Островская Лариса Юрьевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Кочконян Таусия Суреновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета. Адрес: 350063, Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>

Малышева Злата Витальевна — студент Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: zlatamalysheva0803@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6035-4091>

Доменюк Станислав Дмитриевич — студент Северо-Кавказского федерального университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>

Information about the authors:

Dmitry Anatolyevich Domenyuk — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., Stavropol, 355017; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Davydov Boris Nikolaevich — Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics of Tver State Medical University. Address: 170100, Tver, st. Sovetskaya, 4; e-mail: info@tvergma.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6058-6772>

Ostrovskaya Larisa Yurievna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky. Address: 410012, Saratov, st. Bolshaya Kazachya, 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Taisiya Surenovna Kochkonyan — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University. Address: 4 M. Sedina str., Krasnodar, 350063; e-mail: kochkonyantaisiya@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-3425>

Malysheva Zlata Vitalievna — student of Stavropol State Medical University. Address: 355017, Stavropol, st. Mira, 310; e-mail: zlatamalysheva0803@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6035-4091>

Stanislav Dmitrievich Domenyuk — Student at North Caucasus Federal University. Address: 1 Pushkin str., Stavropol, 355017; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.7. Dentistry, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.1.6. Oncology, radiation therapy /

3.1.7. Стоматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

The use of excimer laser in the treatment of oral lichen planus

T.A. Zainullin¹, E.V. Ivanova², D.A. Moiseev³, Yu.V. Molochkova¹,
A.A. Ogloblin³, E.E. Faustova³, D.V. Rakhmankulov³, E.S. Ternovskaia⁴

¹M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

²FSBEI of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Vivastom LLC Dental Clinic, Moscow, Russia

Contacts: Denis Alexandrovich Moiseev – e-mail: moiseeff.den@yandex.ru

Применение эксимерного лазера в лечении красного плоского лишая полости рта

T.A. Зайнуллин¹, Е.В. Иванова², Д.А. Моисеев³, Ю.В. Молочкова¹,
А.А. Оглоблин³, Е.Е. Фаустова³, Д.В. Рахманкулов³, Е.С. Терновская⁴

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

²ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

⁴Стоматологическая клиника ООО «Вивастом», Москва, Россия

Контакты: Моисеев Денис Александрович – e-mail: moiseeff.den@yandex.ru

使用准分子激光治疗口腔扁平苔藓的应用

T.A. Zainullin¹, E.V. Ivanova², D.A. Moiseev³, Yu.V. Molochkova¹,
A.A. Ogloblin³, E.E. Faustova³, D.V. Rakhmankulov³, E.S. Ternovskaia⁴

¹俄罗斯联邦卫生部M.F.弗拉基米尔斯基莫斯科州科研临床研究所, 莫斯科, 俄罗斯

²俄罗斯联邦卫生部俄罗斯医学继续教育科学院, 莫斯科, 俄罗斯

³俄罗斯联邦卫生部尼·伊·皮罗戈夫俄罗斯国立研究型医科大学, 莫斯科, 俄罗斯

⁴牙科诊所 ООО "Vivastom", 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Denis Alexandrovich Moiseev – 电子邮件: moiseeff.den@yandex.ru

In recent years, innovative technologies have been increasingly used in dentistry, among which laser therapy occupies a special place. The use of excimer laser for the treatment of lichen planus erythematosus, a chronic inflammatory disease affecting the oral mucosa and causing significant discomfort in patients, represents one of the promising directions. The disease affects 1–2% of the global population and is often accompanied by painful symptoms, reducing the quality of life of patients.

The use of an excimer laser with a wavelength of 308 nm opens new therapeutic opportunities due to the spot effect on the affected areas, side effect minimization, and reduced recovery time. This paper reviews the results of clinical studies on the effectiveness and safety of using an excimer laser in the treatment of lichen planus, describes the mechanisms of action of the laser and practical aspects of the procedures.

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness and safety of using an excimer laser with a wavelength of 308 nm for the treatment of oral lichen planus.

Material and methods. The study included 15 patients (mean age 55 years) with pathologically verified lichen planus of the oral mucosa who did not respond to standard treatment methods. Patients with known hypersensitivity to UV-B radiation were excluded from the study. An excimer laser with a wavelength of 308 nm was used for treatment. Laser treatment was carried out once a week for a period of two weeks to three months. The dose of laser radiation was selected individually, depending on the disease course peculiarities, starting with a minimal dose with gradual increase.

Results. After completion of the treatment course, significant improvement was noted in 13 out of 15 patients: complete recovery – in 11 (73.3%) patients with complete remission for 12 months; significant improvement – in 2 (13.3%) patients; no effect – in 1 (6.7%) patient with extensive erosive and ulcerative lesions.

Conclusion. The results of the study show that the excimer laser is a convenient, well-controlled, easily tolerated palliative treatment method for symptomatic OLP. The proposed technology requires further study, but currently already represents a worthy alternative to standard OLP treatment methods.

Key words: oral lichen planus, excimer laser, laser technologies in dentistry, treatment, prevention, oral mucosa diseases, new technologies in dentistry

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Zainullin T.A., Ivanova E.V., Moiseev D.A., Molochkova Yu.V., Ogloblin A.A., Faustova E.E., Rakhmankulov D.V., Ternovskaia E.S. The use of excimer laser in the treatment of oral lichen planus. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):125–131

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.125-131

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

Введение. В последние годы в стоматологии все чаще применяются инновационные технологии, среди которых особое место занимает лазерная терапия. Одним из перспективных направлений является использование эксимерного лазера (ЭЛ) для лечения красного плоского лишая (КПЛ) полости рта – хронического воспалительного заболевания, поражающего слизистую оболочку рта и вызывающего значительный дискомфорт у пациентов. Это заболевание встречается у 1–2% населения мира и часто сопровождается болезненными симптомами, снижая качество жизни больных. Применение ЭЛ с длиной волны 308 нм открывает новые возможности для терапии за счет точечного воздействия на пораженные участки, минимизации побочных эффектов и сокращения времени восстановления. В данной работе рассматриваются результаты клинических исследований эффективности и безопасности использования ЭЛ в лечении КПЛ, а также описываются механизмы действия лазера, практические аспекты проведения процедур.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения ЭЛ с длиной волны 308 нм для лечения КПЛ полости рта.

Материал и методы. В исследование были включены 15 пациентов (средний возраст 55 лет) с гистологически верифицированным КПЛ слизистой оболочки полости рта, не отвечающие на стандартные методы лечения. Исключением для участия в исследовании были пациенты с известной гиперчувствительностью к UV-B излучению. Для лечения использовали ЭЛ с длиной волны 308 нм. Лечение проводилось один раз в неделю и длилось от двух недель до трех месяцев. Дозу лазерного излучения подбирали индивидуально, в зависимости от особенностей течения заболевания, начинали с минимальной с постепенным увеличением. Результаты. После завершения курса лечения значительное улучшение было отмечено у 13 из 15 пациентов: полное выздоровление – у 11 (73,3%) пациентов с сохранением полной ремиссии в течение 12 месяцев, значительное улучшение – у 2 (13,3%) пациентов, без эффекта – у 1 (6,7%) пациента с обширными эрозивно-язвенными поражениями.

Заключение. Результаты проведенного исследования показывают, что ЭЛ представляет собой удобный, хорошо управляемый, легко переносимый паллиативный метод лечения симптоматического КПЛ. Предложенная технология требует дальнейшего изучения, но уже сегодня представляет достойную альтернативу стандартным методам лечения КПЛ.

Ключевые слова: красный плоский лишай полости рта, эксимерный лазер, лазерные технологии в стоматологии, лечение, профилактика, патология слизистой оболочки рта, новые технологии в стоматологии

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Зайнуллин Т.А., Иванова Е.В., Моисеев Д.А., Молочкова Ю.В., Оглоблин А.А., Фаустова Е.Е., Рахманкулов Д.В., Терновская Е.С. Применение эксимерного лазера в лечении красного плоского лишая полости рта. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(3):125–131

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.125-131

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

引言：近年来，牙科领域越来越多地应用创新技术，其中激光治疗占据了重要地位。使用准分子激光（EL）治疗口腔扁平苔藓（OLP）是一个极具前景的方向。OLP是一种慢性炎症性疾病，会影响口腔黏膜，给患者带来显著不适。这种疾病在全球范围内的发病率约为1–2%，常伴有疼痛症状，降低患者的生活质量。使用波长为308 nm的准分子激光为治疗提供了新的可能性，因为它能精确针对受影响区域，最小化副作用并缩短恢复时间。这项研究探讨了准分子激光在治疗OLP中的有效性和安全性的临床研究结果，同时描述了激光的作用机制和操作程序的实用方面。

研究目的: 评估使用波长为308 nm的准分子激光治疗口腔扁平苔藓的有效性和安全性。

材料和方法: 研究纳入了15名口腔黏膜OLP病理学确认的患者(平均年龄55岁), 他们对标准治疗方法无反应。已知对UV-B辐射有过敏反应的患者被排除在研究之外。使用波长为308 nm的准分子激光进行治疗, 每周治疗一次, 为期两周至三个月。根据疾病的特性, 剂量从最小开始, 并逐步增加, 进行个体化调整。

结果: 在完成治疗后, 15名患者中有13名症状显著改善: 11名(73.3%)患者完全康复, 且在12个月内保持完全缓解, 2名(13.3%)患者有显著改善, 而1名(6.7%)伴有广泛糜烂性溃疡病变的患者无明显效果。

结论: 研究结果表明, 准分子激光是一种便捷、管理良好并易于耐受的缓解性疗法, 用于治疗症状性OLP。这项技术需进一步研究, 但目前已成为标准OLP治疗方法的一个有价值的替代方案。

关键词: 口腔扁平苔藓, 准分子激光, 牙科激光技术, 治疗, 预防, 口腔黏膜病理, 新兴牙科技术

利益冲突: 作者声明不存在利益冲突。

资金支持: 本研究未接受任何资助。

引用格式: Zainullin T.A., Ivanova E.V., Moiseev D.A., Molochkova Yu.V., Ogloblin A.A., Faustova E.E., Rakhmankulov D.V., Ternovskaia E.S. The use of excimer laser in the treatment of oral lichen planus. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(3):125–131

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.125-131

作者对所提供数据的原创性以及插图材料(包括表格、图形和患者照片)的出版权限承担责任。

Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) полости рта – хроническое клеточно-опосредованное воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, поражающее в первую очередь слизистую оболочку щек, языка и десен [1]. КПЛ обычно проявляется в виде двусторонних и симметричных поражений и подразделяется на 4 различных форм: ретикулярную, гиперкератотическую, эрозивно-язвенную и буллезную [2].

Распространенность КПЛ в мировой популяции составляет около 1–2%, при этом заболевание поражает женщин чаще, чем мужчин, и в основном диагностируется у лиц среднего и пожилого возраста [3].

Много исследований, проведенных как в России, так и за рубежом, способствовали формированию различных гипотез, объясняющих причины и механизмы развития КПЛ. Среди предложенных концепций – нейрогенная, токсико-аллергическая, генетическая, инфекционная, и аутоиммунная. Особое внимание ученые уделяют патологиям эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта, а также травмам слизистой оболочки рта, которые могут спровоцировать развитие КПЛ [4].

В настоящий момент аутоиммунная теория является основной. Согласно данной теории, ключевым элементом в патогенезе является повышенное производство цитокина TNF1, что в свою очередь связано с генетическим полиморфизмом и его влиянием на выработку различных цитокинов. Это приводит к проявлению симптомов КПЛ, которые могут быть локализованы только в полости рта или же распространяться на кожные покровы [5]. В полости рта симптомы связаны с действием интерферона γ , а на коже – с фактором некроза опухолей α (ФНО- α) [6].

Активированные Т-клетки перемещаются через эпителий, взаимодействуя с коллагеном IV и VII типов, ламининами и интегринами, которые являются частью внеклеточной матрицы базальной мембраны, вовлекая молекулы адгезии через сигнальные пути $\alpha_5\beta_1$ и $\alpha_6\beta_1$. Цитокины, такие как ФНО- α , интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-10 и ИЛ-12, производимые кератиноцитами, привлекают лимфоциты, которые затем взаимодейст-

вуют с кератиноцитами. Это взаимодействие ведет к активации p53, матричных металлопротеиназ 1 (ММП1) и ММП3, вызывая апоптоз базальных клеток эпителия [7].

Хроническое течение КПЛ может быть связано с активацией воспалительного медиатора NF- κ B и подавлением трансформирующего фактора роста, что в свою очередь может спровоцировать гиперпролиферацию кератиноцитов и образование участков гиперкератоза [8].

Традиционные методы лечения КПЛ включают применение топических глюкокортикостероидов, иммуномодуляторов и системных агентов, которые могут быть связаны с рядом побочных эффектов и ограниченной эффективностью при хроническом течении болезни [9]. На сегодняшний день существует острая необходимость разработки новых терапевтических подходов, которые могли бы улучшить управление симптомами и обеспечить безрецидивное течение заболевания.

Лазерные технологии находят широкое применение в лечении КПЛ полости рта, предоставляя альтернативные методы терапии, которые могут быть особенно актуальны для пациентов, течение КПЛ у которых не отвечает на стандартные методы лечения и сопровождается значительным болевым синдромом. Одним из перспективных направлений может стать использование эксимерного лазера (ЭЛ) [10].

Этот метод представляет собой применение монохроматического излучения с длиной волны 308 нм, которое позволяет точно воздействовать на пораженные участки слизистой оболочки. Преимущества лазерной терапии включают минимальное воздействие на окружающие здоровые ткани, снижение риска побочных эффектов и возможность проведения процедур в амбулаторных условиях.

ЭЛ представляет собой инструмент, который оказывает специфическое воздействие на Т-клетки, центральные элементы патогенеза КПЛ. Ультрафиолетовое излучение, генерируемое лазером, целенаправленно модифицирует функциональность этих иммунных клеток, что ведет к уменьшению их активности. Это снижение активности приводит к ослаблению воспалительных процессов в пораженных областях слизистой



Рис. 1. Наконечник световода ЭЛ в полости рта пациента
Figure 1. The tip of the EL light guide in the patient's oral cavity

оболочки полости рта [11]. Помимо этого, лазерное излучение стимулирует образование коллагена, способствуя улучшению регенерации тканей и ускорению процессов заживления [12]. Преимущества использования ЭЛ: селективность и безопасность, минимальная болезненность, отсутствие длительного восстановления.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности применения ЭЛ с длиной волны 308 нм для лечения КПЛ полости рта.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 15 пациентов, 5 мужчин и 10 женщин, страдающих симптоматическим, гистологически подтвержденным КПЛ полости рта, терапия которых не имела успеха. Единственным критерием исключения была любая известная чувствительность к УФ-В-излучению естественный солнечный свет, наблюдаемая, например при таких состояниях, как пигментная ксеродермия. Первоначальная оценка включала комплексное медицинское и стоматологическое обследование. Тщательно собирался лекарственный анамнез, в т.ч. учитывались препараты, принимаемые в течение года до постановки диагноза КПЛ.

Лечение ЭЛ включало серию процедур, которые проводились на регулярной основе, один раз в неделю, в течение нескольких месяцев. Число и частота сеансов зависят от тяжести симптомов и реакции пациента на лечение.

Исследование было проведено с соблюдением всех принципов Хельсинкской декларации и одобрено локальным Этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (выписка из протокола №13 от 27. 10. 2022).

Из-за субъективного и сложного характера течения КПЛ мы оценивали ответ на лечение, подразделяя пациентов на 3 группы: полное выздоровление, значительное улучшение, без ответа. Мы оценивали тяжесть симптомов, уделяя особое внимание сочетанию жжения, боли и дисфагии.

В этом исследовании мы использовали лазер XTRAC AL 7000 производства PhotoMedex Inc (Карлсбад, Калифорния), который излучает УФ-В-излучение (ультрафиолетовое излучение в вакууме) с монохроматической длиной волны 308 нм. Это устройство содержит лазерную среду из ксенона и хлористого газа и может генерировать последовательность импульсов длительностью 30 нс с частотой до 250 Гц. Энергия, передаваемая за импульс, составляет 3 мДж/см², что гарантирует отсутствие значительной абляции или нагревания тканей. Выходной сигнал лазера передается через гибкий оптоволоконный кабель, подключенный к наконечнику (рис. 1). Единственным компонентом устройства, контактирующим с полостью рта, является кончик наконечника, который является сменным, стерилизуется после каждого использования. Во время процедур и пациент, и оператор лазера должны носить защитные очки, защищающие от ультрафиолетового спектра.

Было запланировано, что участники получат до 20 сеансов или продолжат лечение до исчезновения симптомов, в зависимости от того, что произойдет раньше. Из-за чувствительности пораженных слизистых оболочек и отсутствия установленных рекомендаций по дозиметрии УФ-В для этого применения, начальная доза была установлена на уровне 100 мДж/см², что аналогично низким стартовым дозам.

Процедуры проводились еженедельно в целевых областях. Каждый сеанс начинался с повторной оценки участника, чтобы отслеживать динамику течения. Дозу постепенно увеличивали, каждый сеанс на 50 мДж/см², если после предыдущего сеанса было отмечено увеличение дискомфорта, продолжающегося менее 24 часов, в этом случае доза оставалась неизменной. Если дискомфорт усиливался в течение 24 часов и более после лечения, сеанс приостанавливали и участник проходил повторное обследование на следующем запланированном приеме. Максимально возможная доза за сеанс была ограничена 400 мДж/см².



Рис. 2. Эрозивно-язвенная форма КПЛ полости рта, слизистая оболочка правой щеки
а – до лечения, б – после 10 курсов ЭЛ.

Figure 2. Erosive and ulcerative form of LP of the oral cavity, right cheek mucosa
a – before treatment, b – after 10 cycles of EL treatment.



Рис. 3. Эрозивно-язвенная форма КПЛ полости рта, слизистая оболочка правой щеки
а – до лечения, б – после 15 курсов ЭЛ.

Figure 3. Erosive and ulcerative form of oral LP, right cheek mucosa
a – before treatment, b – after 15 cycles of EL treatment.

Результаты и обсуждение

После завершения лечения было констатировано: полное выздоровление – у 11 (73,3%) пациентов с сохранением полной ремиссии 12 месяцев (рис. 2), значительное улучшение – у 2 (13,3%) пациентов, которые имели хроническое течение КПЛ (возраст пациентов 20–24 года) и сопутствующую системную патологию (артериальная гипертензия, хронический гломерулонефрит, без эффекта – у 1 (6,7%) пациента с обширными эрозивно-язвенными поражениями щек и десны (рис. 3), с тяжелой сопутствующей системной патологией (гепатит С, гранулематозный интерстициальный нефрит в течение 10 лет).

Хотя у одного участника наблюдалось первоначальное улучшение, он не смог завершить исследование из-за госпитализации по причинам, не связанным с исследованием.

В нашем исследовании у 13 (86,7%) из 15 пациентов, завершивших протокол, при клиническом обследовании наблюдалось значительное облегчение симптомов и видимое уменьшение как степени, так и тяжести эрозивных поражений. Примечательно, что участник, у которого наблюдался самый медленный ответ на лечение, был активным курильщиком, который ранее пробовал несколько методов лечения, включая применение препаратов групп: глюкокортикостероиды, гидроксихлорохин и циклоспорин. Отсроченный ответ на лечение ЭЛ в этом случае могло вызвать продолжающееся применение нескольких препаратов (аллопуринол в течение 2 лет, надолон более 10 лет и гидроксихлорохин в течение 8 месяцев), которые являются потенциальными фармакологическими триггерами КПЛ [13].

Анализ результатов позволяет судить о сложности управления КПЛ, особенно если принять во внимание длительную продолжительность заболевания и потенциальное лекарственное взаимодействие. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) документально подтверждены как потенциальные триггеры КПЛ, что усложняет стратегию лечения [14]. Так, у пациента с длительным течением КПЛ в анамнезе, который принимал ингибитор АПФ и продолжал принимать НПВС при других заболеваниях, наблюдалось более медленное улучшение. К другим препаратам, которые связаны с провоцирующим КПЛ действием, относят соли золота, противомаларийные средства, пеницилламин, тиазидные диуретики, метилдопа, хинидин,

аллопуринол и хлорпропамид. В каждой клинической ситуации необходимо составление индивидуального плана лечения, учитывающего как особенности течения КПЛ, так и общесоматическое состояние, и лекарственный анамнез [15, 16].

Мы предполагаем, что, возможно, людям с симптоматическим незрозивными формами КПЛ для лечения необходимы более высокие дозы. Одновременно с этим стоит отметить прекрасный ответ на лечение, наблюдаемый у пациентов с эрозивно-язвенными вариантами КПЛ.

Эффективным для пациентов, не отвечающих на стандартную терапию КПЛ и имеющих медленный ответ на лазерную терапию, может стать новая технология репрограммирования макрофагов, которые наряду с другими факторами играют роль в патогенезе КПЛ. Технология разработана группой ученых под руководством В.А. Румянцева (2019) для лечения хронического пародонтита, но может быть адаптирована и для лечения КПЛ полости рта [17, 18].

Потенциальная трансформация КПЛ полости рта в плоскоклеточную карциному, хотя и встречается редко, остается серьезной проблемой [19]. Истинная заболеваемость и точные факторы риска, способствующие такой злокачественной трансформации, до конца не изучены. Долгосрочное наблюдение является фактором управления риском для пациентов, получавших лечение по поводу эрозивно-язвенных поражений КПЛ.

Заключение

Несмотря на множество преимуществ, использование ЭЛ имеет ряд ограничений. Например, эффективность лазера может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и стадии заболевания. Побочные эффекты могут включать кратковременное покраснение или отек в месте обработки, которые обычно исчезают без дополнительного лечения.

Результаты проведенного нами исследования показывают, что ЭЛ с длиной волны 308 нм представляет собой удобный, хорошо управляемый, легко переносимый паллиативный метод лечения симптоматического КПЛ. Предложенная нами технология требует дальнейшего изучения с проведением дополнительных клинических испытаний, но уже сегодня представляет достойную альтернативу стандартным методам лечения КПЛ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ioannides D., Vakirlis E., Kemeny L., et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020;34(7):1403–14. <https://doi.org/10.1111/jdv.16464>.
- Хэбиф Т.П. Кожные болезни. Диагностика и лечение. М., 2008. 672 с. [Habif T.P. Skin diseases. Diagnosis and treatment. M., 2008. 672 p. (In Russ.)].
- Cheng Y-S.L., Gould A., Kurago Z., et al. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American academy of oral and maxillofacial pathology. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2016;122(3):332–54. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.05.004>.
- Чиликин В.Н., Половец М.Л. Плоский лишай. М., 2011. 88 с. [Chilikin V.N., Polovets M.L. Lichen planus. M., 2011. 88 p. (In Russ.)].
- Lavanya N., Jayanthi P., Rao U.K., Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J. Oral Maxillofac. Pathol.* 2011;15(2):127–32. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.84474>.
- Scully C., Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008;46(1):15–21. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.07.199>.
- Pietschke K., Holstein J., Meier K., et al. The inflammation in cutaneous lichen planus is dominated by IFN- γ and IL-21-A basis for therapeutic JAK1 inhibition. *Exp. Dermatol.* 2021;30(2):262–70. <https://doi.org/10.1111/exd.14226>.
- Молочкова Ю.В., Молочков В.А., Гринева Н.К. Частота и особенности различных форм красного плоского лишая в Московской области. *Альманах клинической медицины.* 2018;46(1):82–7. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-82-87>. [Molochkova Yu.V., Molochkov V.A., Grineva N.K. Frequency and features of various forms of lichen planus in the Moscow region. *Alm. Clin. Med.* 2018;46(1):82–7 (In Russ.)].
- Lee Y.C., Lee J.S., Jung A.R., et al. Factors Affecting the Result of Intralesional Corticosteroid Injection in Patients With Oral Lichen Planus. *Clin Exp. Otorhinolaryngol.* 2018;11(3):205–9. <https://doi.org/10.21053/ceo.2017.01319>.
- Elshenawy H.M., Eldin A.M., Abdelmonem M.A. Clinical Assessment of the Efficiency of Low Level Laser Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Open Access Maced J. Med. Sci.* 2015;3(4):717–21. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.112>.
- Cafaro A., Albanese G., Arduino P.G., et al. Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed. Laser Surg.* 2010;28(Suppl. 2):S99–103. <https://doi.org/10.1089/pho.2009.2655>.
- Kassem R., Yarom N., Scope A., et al. Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012;66(5):761–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.04.017>.
- Teoh L., Moses G., McCullough M.J. A review and guide to drug-associated oral adverse effects-Oral mucosal and lichenoid reactions. Part. 2. *J. Oral Pathol. Med.* 2019;48(7):637–46. <https://doi.org/10.1111/jop.12910>.
- González-Moles M.Á., Ramos-García P. Oral lichen planus and related lesions. What should we accept based on the available evidence? *Oral Dis.* 2023;29(7):2624–37. <https://doi.org/10.1111/odi.14438>.
- Maul J.T., Guillet C., Oschmann A., et al. Cutaneous lichenoid drug eruptions: A narrative review evaluating demographics, clinical features and culprit medications. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023;37(5):965–75. <https://doi.org/10.1111/jdv.18879>.
- Birkenfeld S., Dreier J., Weitzman D., Cohen A.D. A study on the association with hepatitis B and hepatitis C in 1557 patients with lichen planus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011;25(4):436–40. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03809.x>.
- Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Гаспарян М.Г. и др. Влияние биотехнологий репрограммирования макрофагов на инициированную воспалительную реакцию в пародонте мышей (экспериментальное исследование). *Вятский медицинский вестник.* 2019;2(62):56–60. [Rumyantsev V.A., Shimansky Sh.L., Gasparyan M.G., et al. Influence of Macrophage Reprogramming Biotechnology on the Initiated Inflammatory Reaction in the Periodont of Mice (pilot study). *Vjatskij medicinskij vestnik.* 2019;2(62):56–60 (In Russ.)].
- Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Будаשוва Е.И. и др. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы). *Пародонтология.* 2018;24(3):64–69. <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.3.11>. [xRumyantsev V.A., Shimansky Sh.L., Budashova E.I., et al. Modern concept of polarization of macrophages and its importance for periodontology (literature review). *Parodontologiya.* 2018;24(3):64–9 (In Russ.)].
- Tsushima F., Sakurai J., Uesugi A., et al. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 565 Japanese patients. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):298. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01652-7>.

Поступила 24.05.2024

Получены положительные рецензии 10.06.24

Принята в печать 20.06.24

Received 24.05.2024

Positive reviews received 10.06.24

Accepted 20.06.24

Статья подготовлена по результатам диссертационного исследования Т.А. Зайнуллина на тему «Лечение красного плоского лишая полости рта эксимерным лазером».

The article was prepared based on the results of T.A. Zainullin's dissertation research on the topic «Treatment of lichen planus of the oral cavity with an excimer laser».

Вклад авторов: Т.А. Зайнуллин, Е.В. Иванова – концепция и дизайн исследования. Т.А. Зайнуллин, Е.В. Иванова, Д.А. Моисеев, Ю.В. Молочкова, А.А. Оглобин, Е.Е. Фаустова, Д.В. Рахманкулов, Е.С. Терновская – сбор и обработка материала. Т.А. Зайнуллин, Д.А. Моисеев – написание текста. Д.А. Моисеев, Е.В. Иванова – редактирование, критический пересмотр содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Contribution of the authors: T.A. Zainullin, E.V. Ivanova – concept and design of the study. T.A. Zainullin, E.V. Ivanova, D.A. Moiseev, Yu.V. Molochkova, A.A. Oglobin, E.E. Faustova, D.V. Rakhmankulov, E.S. Ternovskaia – collection and processing of the material. T.A. Zainullin, D.A. Moiseev – article text writing. D.A. Moiseev, E.V. Ivanova – editing, critical revision of the article, approval of the final version of the article for publication.

Информация об авторах:

Зайнуллин Тимур Айратович – аспирант второго года отделения хирургической стоматологии и имплантологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2с6. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9224-0493>.

Иванова Елена Владимировна – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии им. проф. В.С. Иванова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ. Адрес: 25993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, строение 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2781-4325>.

Моисеев Денис Александрович – к.м.н., заведующий лабораторией симуляционных технологий в стоматологии, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, 1; тел.: +7 (915) 729-39-11; e-mail: moiseeff.den@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7811-7741>, SPIN-код: 2017-4416, AuthorID: 943246.

Молочкова Юлия Владимировна – д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: 129110 Москва, ул. Шепкина, 61/2сб. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9021-6494>.

Оглоблин Алексей Александрович – ассистент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4662-6338>.

Фаустова Екатерина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1038-1615>.

Рахманкулов Даниил Владимирович – студент 5-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3968-9664>.

Терновская Екатерина Семеновна – врач-стоматолог-терапевт ООО «Вивастом». Адрес: 115068 Москва, ул. Велозаводская, д. 2 корп. 3. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1135-7797>.

Information about the authors:

Timur Ayratovich Zainullin – Second-year Postgraduate Student, Department of Surgical Dentistry and Implantology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. Address: 61/2 Shchepkina str., bldg. 6, 129110 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9224-0493>

Elena Vladimirovna Ivanova – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry n.a. Professor V.S. Ivanov, FSBEI of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 2/1

Barrikadnaya str., bldg. 1, 25993 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2781-4325>.

Denis Alexandrovich Moiseev – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, The Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow; tel.: +7 (915) 729-39-11; e-mail: moiseeff.den@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7811-7741>, SPIN code: 2017-4416, AuthorID: 943246

Yulia Vladimirovna Molochkova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatology, Venereology, and Dermatologic Oncology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. Address: 61/2 Shchepkina str., bldg. 6, 129110 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9021-6494>.

Alexey Alexandrovich Ogloblin – Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of the Institute of Dentistry, The Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4662-6338>.

Ekaterina Evgenievna Faustova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry of the Institute of Dentistry, The Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1038-1615>.

Daniil Vladimirovich Rakhmankulov – 5th year Medical Student of the Faculty of Medicine, The Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3968-9664>.

Ekaterina Semenovna Ternovskaia – Therapeutic Dentist, Vivastom LLC Dental Clinic. Address: 2 Velozavodskaya str., bldg. 3, 115068 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1135-7797>.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024
3.1.9. Surgery, 3.1.19. Endocrinology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy /
3.1.9. Хирургия, 3.1.19. Эндокринология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

A Case Of Thyroid Papillary Carcinoma Invading The Trachea: Management With Tracheal Stenting

M. Kapdagli, J. Finch, V. Anikin

Department of Thoracic Surgery, Harefield Hospital, Hill End Road, Harefield, Uxbridge, England, UB9 6JH, United Kingdom
Contact: Murat Kapdagli – e-mail: m.kapdagli@rbht.nhs.uk

Клинический случай папиллярной карциномы щитовидной железы с инвазией в трахею: стентирование трахеи

М. Капдагли, Дж. Финч, В. Аникин

Отделение торакальной хирургии, госпиталь Хэрфилд, Хилл Энд Роуд, Хэрфилд, Аксбридж, Англия, UB9 6JH, Великобритания
Контакты: Мурат Капдагли – e-mail: m.kapdagli@rbht.nhs.uk

一例甲状腺乳头状癌侵入气管的病例：气管支架的管理

M. Kapdagli, J. Finch, V. Anikin

英国哈雷菲尔德医院胸外科, 哈雷菲尔德, 希尔恩德路, 阿克斯桥, UB9 6JH
联系人: Murat Kapdagli – 电子邮箱: m.kapdagli@rbht.nhs.uk

Papillary carcinoma of the thyroid gland has a favourable prognosis and good survival rate, in addition to being the most common malignant tumour of the gland. Extrathyroidal extension and invasion are features of this tumour. Early diagnosis is important as surgical resection may not be possible in advanced cases, depending on the invasion findings. In this report, we present a papillary thyroid carcinoma case with mediastinal and tracheal invasion, which we managed with bronchoscopy and tracheal stenting before referral to oncology.

Key words: Papillary thyroid carcinoma, tracheal invasion, mediastinal invasion, tracheal stent

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Kapdagli M., Finch J., Anikin V. A Case Of Thyroid Papillary Carcinoma Invading The Trachea: Management With Tracheal Stenting. Literature review. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):132–136

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.132-136

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

Папиллярная карцинома щитовидной железы имеет благоприятный прогноз и высокие показатели выживаемости, а также является наиболее распространенной злокачественной опухолью щитовидной железы. Экстратиреоидное распространение и инвазия могут быть характерны для этой опухоли. Ранняя диагностика имеет ключевое значение, так как в запущенных случаях хирургическая резекция может быть невозможна по причине значительной инвазии. В данной статье мы представляем случай пациентки с папиллярной карциномой щитовидной железы с инвазией в средостение и трахею, которой были выполнены бронхоскопия и стентирование трахеи перед направлением в онкологическое учреждение.

Ключевые слова: папиллярная карцинома щитовидной железы, инвазия трахеи, инвазия средостения, трахеальный стент

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Kapdagli M., Finch J., Anikin V. A Case Of Thyroid Papillary Carcinoma Invading The Trachea: Management With Tracheal Stenting. Literature review. Head and neck. Russian Journal. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):132–136

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.132-136

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

甲状腺乳头状癌是甲状腺最常见的恶性肿瘤，具有良好的预后和较高的生存率。肿瘤的特征包括腺外扩展和侵袭。早期诊断很重要，因为在晚期病例中，手术切除可能无法进行，具体取决于侵袭的发现。在本报告中，我们介绍了一例甲状腺乳头状癌伴纵隔和气管侵袭的病例。在转诊至肿瘤科之前，我们通过支气管镜检查 and 气管支架对其进行了处理

关键词：甲状腺乳头状癌，气管侵袭，纵隔侵袭，气管支架

利益冲突：作者声明不存在利益冲突。

资金支持：本研究未接受任何资助。

引用格式：Kapgadli M., Finch J., Anikin V. A Case Of Thyroid Papillary Carcinoma Invading The Trachea: Management With Tracheal Stenting. Literature review. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):132–136

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.132-136

作者对所提供数据的原创性以及插图材料（包括表格、图形和患者照片）的出版权限承担责任。

Introduction

Papillary carcinoma is the most common type among thyroid cancers and is known to have excellent prognosis and high survival rates [1]. Most of the patients with this tumour are asymptomatic and, extrathyroidal extension and invasion of important structures are uncommon [2]. In this report, we describe a rare case of papillary thyroid carcinoma (PTC), presenting as an antero-superior mediastinal mass with tracheal invasion and encasing of major mediastinal structures and great vessels. Bronchoscopic assessment and then tracheal stenting were performed before referral to oncology for definitive treatment.

Case report

A 59-year-old female patient presented with hoarseness and positional breathlessness progressing for more than a year. She was a never-smoker without any comorbidities and with good performance score. In physical examination, stridor and hoarseness were present, along with palpable thyroid enlargement and distended superficial veins at the anterior chest wall and lower neck region. A chest X-ray showed an enlarged irregular mediastinal shadow and the subsequent CT scan demonstrated a large (10.3x 9.4x 6.5 cm) heterogeneous antero-superior mediastinal mass with mixed cystic and soft tissue components. Tracheal compression was prominent, with suspicion of tracheal wall invasion. The lesion was also abutting the oesophagus, encasing the arcus aorta and great vessels, and causing evident displacement. Collateral vascularity were present at the anterior chest wall, very likely secondary to the left brachiocephalic vein invasion (Figure 1). Imaging details and clinical findings were consistent with the progression of the tumour in the mediastinal region with invasion of major structures.

In the FDG-PET/CT scan, the cystic component was non-avid, but the solid part of the mass showed high avidity with an SUVmax value of 37.5 (Figure 2). Blood tests were insignificant with normal Beta-human chorionic gonadotropin and LDH levels. Thereafter, a CT-guided needle aspiration biopsy was performed, which revealed papillary carcinoma of the thyroid gland. The consideration of surgical resection for such an advanced tumour was already related with high mortality and unresectable tumour. In addition to these, major surgical complications were probable, leading to permanent disabilities such as tracheostomy, compromise of left

upper extremity functions, stroke, and loss of voice. A rigid and flexible bronchoscopy procedure was performed to assess tracheal invasion and stenosis. It showed normally functioning vocal cords, high grade tracheal narrowing beginning 15 mm below the cords and it was not possible to pass through the stenosis with the flexible bronchoscope. Obvious signs of tracheal invasion in the mid tracheal portion was also present. Surgical resection was not indicated considering the invasion features in the CT scan, and the bronchoscopy findings. Therefore, a covered metallic tracheobronchial stent (20x60 mm, silicon-covered, knitted nitinol) was placed in the narrowed tracheal segment, via rigid bronchoscopy. Patient's breathing improved significantly, and the stridor was resolved (Figure 3). The patient was then referred to the oncology discipline for treatment. Unfortunately, the patient's survival was limited to less than two months. The treatment period which could include one course of radiotherapy was complicated by a lower respiratory tract infection and deterioration of clinic picture, which led the patient to pass away eventually.

Discussion

The context of papillary thyroid carcinoma being locally invasive was discussed previously by McCaffrey et al in a study consisting of 262 patients, all of whom received treatment for invasive papillary thyroid carcinoma. Tracheal invasion, which was present in 37% of these cases, was highlighted as one of the significant factors influencing survival together with oesophageal invasion [3]. Tracheal invasion of PTC was also discussed in a case report, emphasising the importance of early detection and the indisputable value of bronchoscopy in both diagnosis and treatment planning [4]. It is suggested that preoperative bronchoscopy should be performed for thyroid cancer patients with suspicion of invasion and with signs of vocal cord paralysis [5]. In our case, rigid and flexible bronchoscopy let us detect the invasion and place the tracheal stent for the stenosis.

Mediastinal extension and invasion of great vessels by PTC is rare and demonstrated probably first time by Patel in a case report. In this case, the tumour was invading the vena cava superior and brachiocephalic vein and treated surgically [6]. Similar cases with PTC causing superior vena cava syndrome were discussed later, but only in a limited number of case reports, most of them describing complex surgical resections [7–9]. Despite successful surgical resections and papillary thyroid carcinoma's indolent

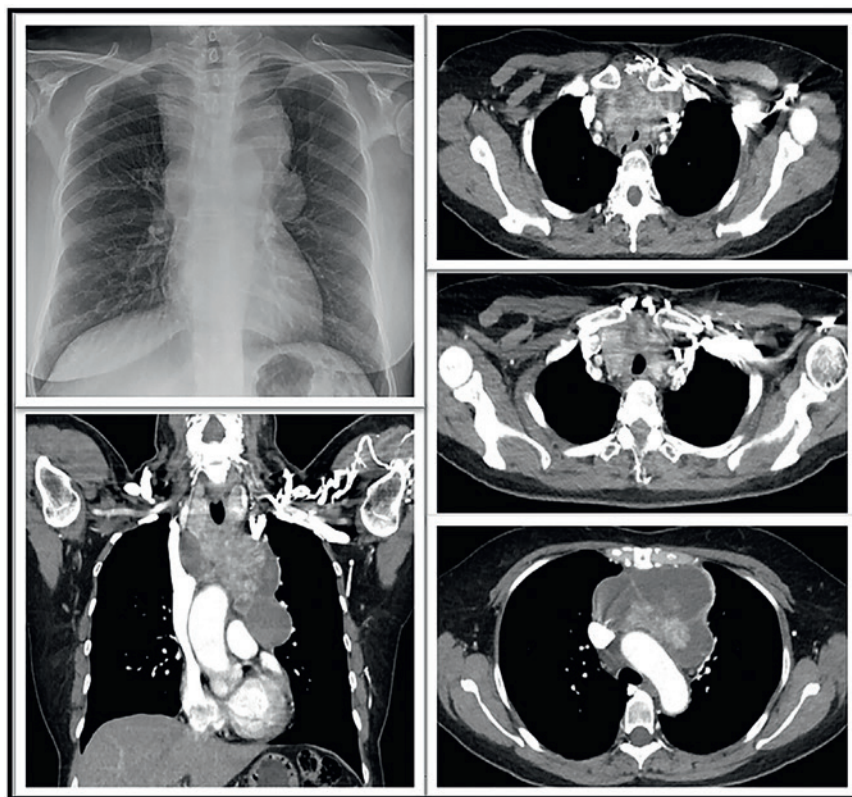


Figure 1. Chest X-ray and CT scan images demonstrating the mass lesion

Рисунок 1. Рентгенограмма и компьютерная томограмма органов грудной клетки, демонстрирующие объемное образование

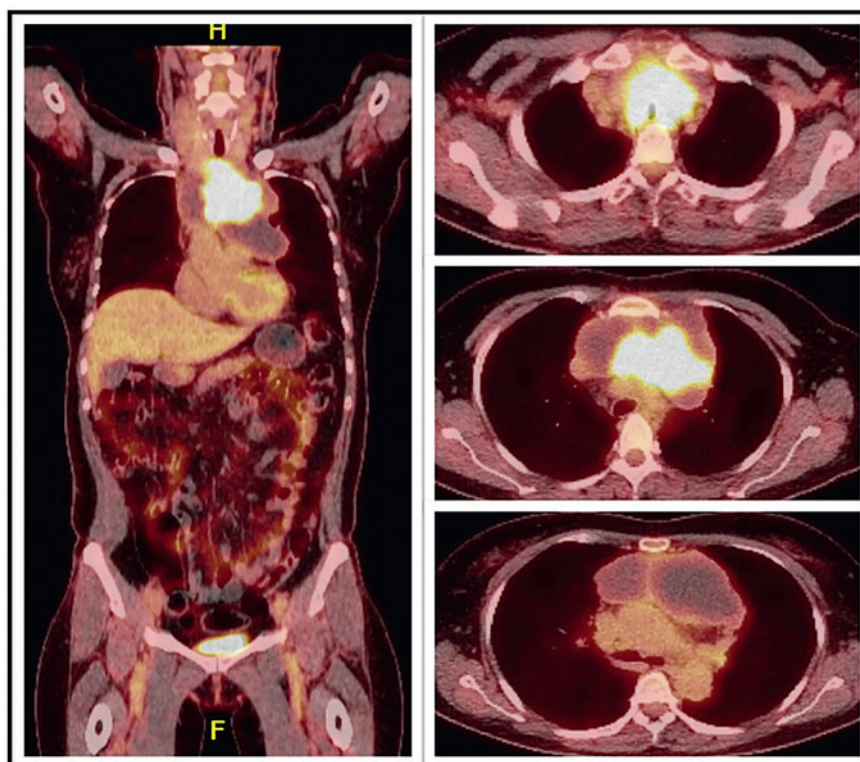


Figure 2. PET/CT scan showing avidity in the solid component of the lesion with the non-avid appearance of cystic parts

Рисунок 2. ПЭТ/КТ-изображение, демонстрирующее накопление радиофармпрепарата в солидном компоненте поражения с неавидными кистозными участками

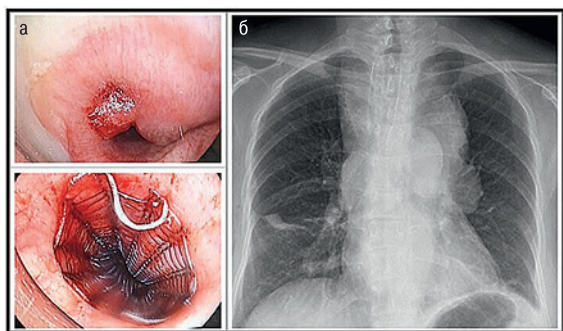


Figure 3. Bronchoscopy and post-bronchoscopy images: a – Tracheal narrowing with invasion and placed tracheal stent, b – Postoperative X-ray showing the tracheal stent in place

Рисунок 3. Бронхоскопия и постбронхоскопические снимки: а – сужение трахеи инвазивной опухолью и установленный трахеальный стент, б – послеоперационная рентгенограмма, на которой виден установленный трахеальный стент

character, vascular invasion was associated with poor prognosis and recurrence [9].

In our case, the tumour demonstrated a mixture of cystic and solid parts which was shown to be present in PCT with mediastinal involvement. Naveen et al. presented a case of large cystic mediastinal lesion which appeared to be a mediastinal lymph node metastasis secondary to papillary thyroid cancer in final histopathology [10]. In another case of papillary thyroid cancer, presenting as a giant mediastinal cyst, Young et al. described their successful surgical resection. They emphasized that the cystic component has a limited amount of tumour cells, making it difficult to obtain a diagnosis [11]. A similar feature was mentioned by Suemitsu et al, as they described a big cystic mediastinal PTC invading the right main bronchus. They associated the lack of malignant cells in the cystic tumour with aggressive pathological features leading to necrosis [12].

For patients with airway symptoms due to papillary thyroid carcinoma, bronchoscopy and stenting can be an option for palliation and symptom relief, when surgical resection is not possible. Tsutsui et al. published their study of bronchoscopic stenting in 35 patients with thyroid carcinoma of which 71% was papillary type. They underlined significant palliation with stenting and mentioned fewer complications with self-expandable metallic stents compared to silicon ones [13]. Hopkins C et al. also described tracheal stenting for invasive PTC in their case report and demonstrated the efficacy with significant improvement in lung function tests [14]. In our case, immediate improvement of stridor was achieved after stenting, but unfortunately due to the short survival, there was no chance to observe the long term efficiency of the metallic stent.

Conclusion

Papillary carcinoma is a type of thyroid gland cancer well known for its good prognosis. Presentation with mediastinal extension and invasion of the trachea is rare. We emphasise the importance of early diagnosis for this tumour, which plays a crucial role in providing radical treatment. In advanced cases with tracheal invasion or stenosis, where surgical resection is not

possible, airway stenting is an appropriate option for palliation and symptomatic relief.

References

1. Clark OH. Thyroid cancer and lymph node metastases. *J Surg Oncol.* 2011;103(6):615–618
2. Ortiz S, Rodríguez JM, Soria T. et al. Extrathyroid spread in papillary carcinoma of the thyroid: clinicopathological and prognostic study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:261–65. DOI: 10.1067/mhn.2001.113141
3. McCaffrey TV, Bergstrahl EJ, Hay ID. Locally invasive papillary thyroid carcinoma: 1940–1990. *Head Neck.* 1994;16(2):165–72. doi: 10.1002/hed.2880160211. PMID: 8021137.
4. Zhang J, Fu C, Cui K, Ma X. Papillary thyroid carcinoma with tracheal invasion. *Medicine* 2019;98:38(e17033). DOI: 10.1097/MD.00000000000017033
5. Randolph GW, Kamani D. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: voice, vocal cord function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy. *Surgery* 2006;139:357–62. DOI: 10.1016/j.surg.2005.08.009.
6. Patel PC, Millman B, Pellitteri PK, Woods EL. Papillary thyroid carcinoma presenting with massive angioinvasion of the great vessels of the neck and chest. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(6):S117–20. doi: 10.1016/s0194-5998(97)70076-7. PMID: 9419122.
7. Ingle SA, Karnik ND, Pradhan NN. et al. Papillary carcinoma of thyroid presenting as posterior mediastinal mass with superior vena cava syndrome. *J Assoc Physicians India.* 2004;52:1004-5. PMID: 15884466.
8. Shirah BH, Shirah HA, Al hassan AK, Elnour AE. Retrosternal metastatic papillary thyroid cancer causing superior vena cava syndrome: A very rare presentation, *Annals of Vascular Surgery* 2017., doi: 10.1016/j.avsg.2017.08.025.
9. Motohashi S, Sekine Y, Iizasa T. et al. Thyroid cancer with massive invasion into the neck and mediastinal great veins. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;53(1):55–57. doi: 10.1007/s11748-005-1012-8. PMID: 15724506.
10. Naveen S, Chauhan S, Raghavan N, et al. A large superior mediastinal mass. "Terrible Thyroid Cancer". *J Endocrinol Metab.* 2016;6:27–9. doi: http://dx.doi.org/10.14740/jem.325w
11. Young J, Granfield A, Mazzaglia PJ, Okereke I. Papillary thyroid cancer presenting as a giant mediastinal cyst. *Glob Surg.* 2015;2:95–96. DOI: 10.15761/GOS.1000129
12. Suemitsu R, Takeo S, Hamatake M. et al. Thyroid cancer with a cystic mediastinal tumor invading the right main bronchus. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(1):296–98. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.02.084. PMID: 20103264.
13. Tsutsui H, Kubota M, Yamada M. et al. Airway stenting for the treatment of laryngotracheal stenosis secondary to thyroid cancer. *Respirology.* 2008;13(5):632-8. doi: 10.1111/j.1440-1843.2008.01309.x. Epub 2008 May 29. PMID: 18513246.
14. Hopkins C, Stearns M, Watkinson AF. Palliative tracheal stenting in invasive papillary thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol.* 2001;115(11):935–37. DOI: 10.1258/0022215011909413. PMID: 11779317.

Поступила 25.03.2024

Получены положительные рецензии 22.08.24

Принята в печать 27.08.24

Received 25.03.2024

Positive reviews received 22.08.24

Accepted 27.08.24

Authors' contributions: M. Kapdagli: obtaining and analysis of the clinical material/data, reviewing publications, writing the report, scientific editing.

J. Finch: obtaining the clinical material/data, scientific editing. V. Anikin: developing the design, analysis of the obtained data, scientific editing.

Compliance with patient rights. *The patient gave informed consent to the publication of their data.*

Вклад авторов: *М. Капдагли: получение и анализ клинического материала/данных, литературный обзор, написание текста рукописи, научное редактирование. Дж. Финч: получение клинического материала/данных, научное редактирование. В. Аникин: разработка дизайна, анализ полученных данных, научное редактирование.*

Соблюдение прав пациента. *Пациентка дала информированное согласие на публикацию своих данных.*

Information about the authors:

Murat Kapdagli – Clinical Fellow in Cardiothoracic Surgery, Harefield Hospital, England, United Kingdom. E-mail: m.kapdagli@rbht.nhs.uk. Telephone: 0044 7311 684 037. ORCID: 0000-0001-9425-5749

Jonathan Finch – Consultant Thoracic Surgeon, Harefield Hospital, England, United Kingdom. E-mail: j.finch@rbht.nhs.uk

Vladimir Anikin – Consultant Thoracic Surgeon, Harefield Hospital, England, United Kingdom. E-mail: v.anikin@rbht.nhs.uk. ORCID: 0000-0001-5634-9306

Информация об авторах:

Мурат Капдагли – клинический ординатор по специальности «кардиоторакальная хирургия», госпиталь Хэрфилд, Англия, Великобритания. E-mail: m.kapdagli@rbht.nhs.uk. Телефон: 0044 7311 684 037. ORCID: 0000-0001-9425-5749

Джонатан Финч – врач-консультант, торакальный хирург, госпиталь Хэрфилд, Англия, Великобритания. E-mail: j.finch@rbht.nhs.uk

Владимир Аникин – врач-консультант, торакальный хирург, госпиталь Хэрфилд, Англия, Великобритания. E-mail: v.anikin@rbht.nhs.uk. ORCID: 0000-0001-5634-9306

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024
3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.1.3. Оториноларингология

Balloon Eustachian tuboplasty. Indications, technique and results. Literature review

I.I. Morozov^{1,2}, N.S. Grachev^{1,3}, N.V. Gorbunova²

¹Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute of Continuing Education at the Federal State Budgetary Institution of Higher Education of the Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

²Main Clinical Hospital Ministry of IA Russia, Moscow, Russia

³Dmitriy Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Contacts: Ivan Ilyich Morozov – e-mail: ivmoro@mail.ru

Баллонная дилатация слуховой трубы. Показания, техника и результаты операции. Обзор литературы

И.И. Морозов^{1,2}, Н.С. Грачев^{1,3}, Н.В. Горбунова²

¹Кафедра оториноларингологии Медицинского института непрерывного образования при ФГБУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

²ФКУЗ Главный клинический госпиталь МВД России, Москва, Россия

³ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия

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

气囊扩张耳咽管：适应症、技术和手术结果的文献综述

I.I. Morozov^{1,2}, N.S. Grachev^{1,3}, N.V. Gorbunova²

¹俄罗斯生物技术大学 (РОСБИОТЕХ) 所属联邦国家预算教育机构继续医学教育研究所耳鼻咽喉科教研室, 俄罗斯, 莫斯科

²俄罗斯内务部主要临床医院 (ФКУЗ), 俄罗斯, 莫斯科

³俄罗斯联邦卫生部德米特里·罗加切夫国家儿童健康与研究中心 (НМИЦ ДГОИ), 俄罗斯, 莫斯科

联系方式: Ivan Ilyich Morozov – 电子邮件: ivmoro@mail.ru

Dysfunction of the Eustachian tube (ET) has an incidence 0.9-4,6% in adults and 6.1% in children. Balloon Eustachian tuboplasty (BET) is not the only one treatment for Eustachian tube dysfunction (ETD), but is relatively new. The experience accumulated in the world over 12 years of using BET and the results require a comprehensive assessment, which was objective of this literature review. In this review, ETD refers to its obstructive variant, as the most common, and the only one in which ETD indicated.

The article contains actual preoperative diagnostic studies for BET based on international and local clinical guidelines, which contains otomicroscopy, tympanometry, tuning fork tests, tone audiometry, nasopharyngoscopy, functional tests, ETDQ-7 (Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire); indications and contraindications for BET are also presented.

The options for access to ET, the technical features for performing BET and its modification in terms of the balloon inflation algorithm, exposure time, pressure inside the balloon and the frequency of the procedure are described. At the same time, in studies conducted under the conditions of BET simulation, it was proved that most of the plastic deformation occurs at low inflation pressure, below 5 bar, tissue deformation continues even when the pressure rises to 10 bar, but it is elastic, not plastic in nature. Plastic deformation was observed only during the first inflation, thus, multiple repeated inflations proposed by a number of authors do not increase the clinical efficacy of BET and increase the risk of complications.

The article contains possible and documented complications of BET and the frequency of their occurrence, while no study reported serious negative consequences.

The effectiveness of BET in the treatment of persistent ETD, in the early and in the long-term periods, more than 50% of any study population. However, it is difficult to assess the results of BET, since the design of studies varies: the differences begin with the definition of BET, the sample of patients and examination methods, and end with different criteria for evaluating the effectiveness of the technique. Further development of appropriate clinical guidelines will allow the maximum standardization of clinical trial planning and simplify the comparison of results and meta-analysis of data.

The effect of BET requires further clinical studies in patients with secretory otitis media with respiratory allergies, patients with chronic suppurative otitis media and ETD, patients after ineffective primary BET.

Key words: Eustachian tube, balloon Eustachian tuboplasty, Eustachian tube dysfunction, secretory otitis media, chronic suppurative otitis media

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Morozov I.I., Grachev N.S., Gorbunova N.V. Balloon Eustachian tuboplasty. Indications, technique and results. Literature review. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):137–144

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.137-144

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

Нарушение функции слуховой трубы (СТ) имеет частоту встречаемости от 0,9 до 4,6% у взрослых и 6,1% у детей. Баллонная дилатация слуховых труб (БДСТ) не единственный метод лечения дисфункции слуховых труб (ДСТ), но сравнительно новый. Накопленный в мире за 12 лет опыт использования БДСТ и полученные результаты требуют всесторонней оценки, что явилось целью данного обзора литературы. В настоящем обзоре под ДСТ подразумевается ее обструктивный вариант как наиболее распространенный и единственный, при котором в настоящий момент показана БДСТ.

В статье размещены актуальные данные о предоперационной подготовке пациентов к БДСТ, перечне необходимых диагностических исследований. Так, в международных клинических рекомендациях отмечена необходимость проведения отомикроскопии, тимпанометрии, камертонных тестов, тональной аудиометрии, назофарингоскопии, функциональных тестов, опросник ETDQ-7 (Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire). На основании клинических рекомендаций, принятых в разных странах, представлены показания и противопоказания к БДСТ. Основным показанием является обструктивная ДСТ, не поддающаяся медикаментозному лечению.

Описаны варианты доступа к СТ, технические особенности методики исполнения БДСТ и ее модификации в части алгоритма раздувания баллона, времени экспозиции, давления внутри баллона и кратности проведения процедуры. При этом в исследованиях, проведенных в условиях моделирования БДСТ, доказано, что большая часть пластической деформации происходит при низком давлении накачивания, ниже 5 бар, деформация тканей продолжается и при повышении давления до 10 бар, но она носит упругий, а не пластический характер. Пластическая деформация наблюдалась только при первом надувании, таким образом, множественные повторные раздувания, предложенные рядом авторов, не увеличивают клиническую эффективность БДСТ и повышают риск осложнений.

Представлены возможные и зарегистрированные осложнения БДСТ и частота их встречаемости, при этом ни в одном из исследований не сообщалось о серьезных негативных последствиях.

Приведены данные об эффективности БДСТ при лечении стойкой ДТС как в раннем, так и в отдаленном периодах более чем у 50% любой исследуемой популяции. Однако оценка результатов БДСТ затруднительна, поскольку дизайн исследований сильно различается: различия начинаются с определения ДСТ, выборки пациентов и методов обследования, заканчиваются разными критериями оценки эффективности методики. Дальнейшая разработка соответствующих клинических рекомендаций позволит максимально стандартизировать планирование клинических исследований и упростит сравнение результатов и мета-анализ данных. Результат БДСТ остается неясным и требует дальнейших клинических исследований у пациентов с экссудативным средним отитом при респираторной аллергии, пациентов с хроническим гнойным средним отитом и ДСТ, пациентов после неэффективной первичной БДСТ.

Ключевые слова: слуховая труба, баллонная дилатация слуховой трубы, эндоскопическая тубопластика, дисфункция слуховой трубы, экссудативный средний отит

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Морозов И.И., Грачев Н.С., Горбунова Н.В. Баллонная дилатация слуховой трубы. Показания, техника и результаты операции. Обзор литературы. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(3):137–144

Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.137-144

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

咽鼓管功能障碍的发病率在成人中为0.9%至4.6%，在儿童中为6.1%。虽然球囊扩张咽鼓管术 (BDET) 不是治疗咽鼓管功能障碍 (ETD) 的唯一方法，但它相对较新。经过12年全球临床应用，所积累的BDET经验和成果亟需全

面评估,这也是本次文献综述的目的。在本综述中,ETD指的是其阻塞性类型,这是目前唯一适合BDET的类型,也是最常见的类型。

文章提供了关于患者BDET术前准备以及必要诊断研究的最新数据。在国际临床指南中,指出有必要进行耳显微镜检查、声导抗、音叉测试、纯音测听、鼻咽镜检查、功能测试,以及使用ETDQ-7(咽鼓管功能障碍问卷)进行评估。

基于各国接受的临床指南,本文提出了BDET的适应症和禁忌症。主要适应症为药物治疗无效的阻塞性ETD。文章描述了咽鼓管的不同进入方法,BDET执行技术的细节,以及其在球囊充气算法、曝光时间、球囊内部压力及操作频次上的改进。在模拟BDET的研究中已证明,大部分的塑性变形发生在低于5巴的低压充气时,当压力升至10巴时仍有组织变形发生,但为弹性变形而非塑性变形。塑性变形仅观察到第一次充气时发生,因此,一些作者提出的多次重复充气并不会提高BDET的临床效果,反而增加了并发症的风险。

文章展示了BDET可能出现的并发症与已记录的并发症及其发生频率,但所有研究均未报告严重不良后果。

数据表明,在治疗顽固性ETD时,BDET在早期和远期均对超过50%的研究人群有效。然而,BDET结果的评估存在困难,因为研究设计差异大:从ETD定义、患者选择和检查方法到效果评估标准各不相同。进一步制定相应的临床指南将有助于最大限度地标准化临床研究的规划,并简化结果比较和数据的荟萃分析。

对于患有呼吸道过敏性分泌性中耳炎的患者、患有慢性化脓性中耳炎和ETD的患者,以及首次BDET无效的患者,BDET的效果仍不明确,需进一步临床研究。

关键词:咽鼓管,球囊扩张咽鼓管术,内窥镜咽鼓管成形术,咽鼓管功能障碍,渗出性中耳炎

利益冲突:作者声明不存在利益冲突。

资金支持:本研究未接受任何资助。

引用格式: **Morozov I.I., Grachev N.S., Gorbunova N.V. Balloon Eustachian tuboplasty. Indications, technique and results. Literature review. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(3):137-144**

Doi: **10.25792/HN.2024.12.3.137-144**

作者对所提供数据的原创性以及插图材料(包括表格、图形和患者照片)的出版权限承担责任。

Слуховая труба (СТ) (или Евстахиева труба) соединяет среднее ухо с носоглоткой. Основные функции СТ: выравнивание давления, вентиляция и дренирование среднего уха посредством мукоцилиарного транспорта, защита от патогенов и носоглоточного секрета [1-7]. Нарушение работы СТ приводит к развитию симптомов дисфункции слуховой трубы (ДСТ). В клинической практике термин ДСТ преимущественно относится к нарушениям вентиляционной функции СТ, т.е. симптомами и признаками нарушения регуляции давления в среднем ухе. Существует 3 подтипа ДСТ: дилатационная, ДСТ, вызванная баропроблемой, зияющая СТ. Дилатационная ДСТ может быть обусловлена функциональной непроходимостью (обструктивный тип), динамической дисфункцией (мышечная недостаточность), анатомической непроходимостью (врожденный и приобретенный стеноз СТ) [1, 2, 6-10]. В настоящем обзоре под ДСТ подразумевается обструктивный вариант ДСТ, как наиболее распространенный и единственный, при котором показана баллонная дилатация слуховой трубы (БДСТ).

В МКБ-10 (Международная классификация болезней, 10-й пересмотр) представлены следующие диагнозы, связанные с ДСТ: Н68.1 Закупорка СТ; Н69.8 Другие уточненные болезни СТ; Н69.0 Зияющая СТ; Н69.9 Болезнь СТ неуточненная.

По длительности течения выделяют острую ДСТ, симптомы и признаки которой сохраняются менее трех месяцев, и хроническую – более трех месяцев. Острая ДСТ связана с инфекцией верхних дыхательных путей, обострением аллергического ринита, часть авторов относят к ней ДСТ, обусловленную нахождением пациента в условиях резкого изменения атмосферного давления [1, 3, 7, 11, 12].

ДСТ участвует в патогенезе большинства хронических заболеваний среднего уха, таких как экссудативный средний отит (ЭСО), формирование ретракционных карманов барабанной перепонки, адгезивный средний отит, хронический гнойный средний отит (ХГСО) с холестеатомой [1-4, 7, 10-14]. Распространенность хронической ДСТ в США у взрослых составляет 4,6%, у детей – 6,1% [15], при этом частота встречаемости «изолированной» ДСТ составляет 0,9% [12, 16].

В настоящее время не существует «золотого» стандарта для диагностики ДСТ [17]. Симптомы, указывающие на ДСТ, неспецифичны: заложенность уха, давление, потеря слуха и боль могут присутствовать при многих отолгических заболеваниях. Дифференциальный диагноз включает болезнь Меньера, фистулу полукружного канала, поражение височно-нижнечелюстного сустава, зияющую СТ и ХГСО [2, 7, 9, 14, 16].

БДСТ не единственный метод лечения ДСТ, но сравнительно новый. Целью данного обзора литературы явилась всесторонняя оценка методики БДСТ и ее результатов.

В ходе разработки методики БДСТ учитывался положительный опыт баллонной синусопластики, которая помогла решить некоторые задачи в лечении патологии околоносовых пазух путем повышения безопасности процедуры, снижения риска осложнений и затрат по сравнению с хирургическими методами [18]. В первые годы для БДСТ использовали устройство для баллонной синусопластики Relieva Solo (Acclarent, Menlo Park, CA, USA) [19, 20].

Т. Oskertmann и соавт. (2010) впервые выполнили БДСТ с помощью устройства, которое было специально разработано

для СТ – Bielefeld (Spiggle & Theis, Overath, Germany). Методика включала расширение как хрящевой, так и костной части СТ [21, 22]. Однако дилатация костной части облегчала симптомы заболевания не более чем расширение только хрящевой части и в эксперименте значительно повышала риск повреждения внутренней сонной артерии (ВСА) [23, 24]. В настоящее время под БДСТ подразумевается расширение хрящевой части СТ. С 2015 г. в России лицензировано одно устройство для БДСТ Spiggle & Theis TubaVent (Spiggle & Theis, Overath, Germany, регистрационное удостоверение 2015/2686).

Предоперационное обследование

В международных клинических рекомендациях по ДСТ показано выполнение следующих диагностических процедур: отомикроскопия или отоскопия, тимпанометрия, камертонные тесты (тесты Ринне и Вебера), тональная аудиометрия, назофарингоскопия, функциональные тесты, опросник оценки функции слуховой трубы ETDQ-7 (Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire) [2].

Дискутабельным остается вопрос о необходимости проведения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) СТ [1, 23–25].

Одной из причин проведения предоперационной МСКТ – это выявление несостоятельности каротидного канала или аномалий ВСА и предотвращение связанных с их травмой осложнений. М. Tisch и соавт. (2013) провели МСКТ 1000 пациентам (2000 каротидных каналов) и отметили, что аномалии ВСА отсутствовали во всех 2000 случаях [24]. С другой стороны, Т. Abdel-Aziz (2014) обнаружил, что у 18 (6,3%) из 284 пациентов, перенесших БДСТ, было одно- или двустороннее атипичное расположение каротидного канала при МСКТ (3,5% одностороннее и 6,3% двустороннее). В исследовании не было осложнений, связанных с ВСА, а все осложнения (кровотечение у 3/1,1% пациентов) возникли у пациентов с нормальными результатами МСКТ [25]. Согласно международным клиническим рекомендациям, МСКТ следует проводить, если есть подозрение на сопутствующую патологию или аномалию развития, но она не обязательна в качестве рутинного метода для всех пациентов [1–3, 7, 24–30].

И.В. Бодровой (2019) были изучены МСКТ-варианты анатомического строения СТ и разработана методика функциональной МСКТ (фМСКТ) СТ с пробой Вальсальвы. Определены диапазоны подвижности хрящевой части СТ по данным фМСКТ: средняя амплитуда подвижности просвета в области перешейка составила $2,02 \pm 0,12$ мм, средняя амплитуда подвижности просвета в области хрящевой части – $3,31 \pm 0,35$ мм, средняя амплитуда подвижности просвета в области глоточного устья – $7,94 \pm 0,55$ мм. Полученные данные можно использовать для оценки состояния просвета СТ до и после лечения [30].

Показания и противопоказания к БДСТ

Согласно клиническим рекомендациям ААО-HNSF (American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation), обструктивная ДСТ, не поддающаяся соответствующему медикаментозному лечению, является показанием для БДСТ [28].

По данным отохирургических обществ скандинавских стран, ДСТ у взрослых характеризуется наличием следующих симптомов: ощущение заложенности, дискомфорт или боль в ухе и чувство давления, звон, снижение слуха и объективные

признаки отрицательного давления в среднем ухе по данным тимпанограммы. Длительность течения заболевания при этом не имеет значения, а облегчение симптомов при тимпанотомии и шунтировании барабанной полости является подтверждающим ДСТ симптомом и показанием для БДСТ [31].

По мнению общества оториноларингологов Китая, показанием для проведения БДСТ являются хронические симптомы, относящиеся к ДСТ, бароиндуцированная ДСТ и рецидивирующий серозный и ЭСО при отсутствии эффекта от консервативной терапии [32].

В клинических рекомендациях по БДСТ общества оториноларингологов Испании показаниями являются: баротравма, экссудативный средний отит, адгезивный средний отит и неэффективная тимпанопластика при подтверждении обструктивного типа ДСТ [33].

В детской оториноларингологии клинических рекомендаций по БДСТ пока не представлено. На международном уровне существует несколько отчетов о БДСТ у детей. Так, А. Leichtle и соавт. (2017) изучали эффективность применения БДСТ у детей в возрасте 3–15 лет с хронической обструктивной ДСТ. По мнению автора, показанием для БДСТ является сохранение признаков ЭСО при отсутствии эффекта после аденотомии с мiringотомией или тимпаностомией [34].

S. Maier и соавт. (2015) в исследовании эффективности применения БДСТ у детей с хронической обструктивной ДСТ отмечал, что отоскопические данные нормализовались у 80% из 66 пациентов. Признаки ЭСО, по данным МСКТ, уменьшились с 62 до 13%, спаечные процессы при адгезивном среднем отите – с 47 до 6%. Результаты свидетельствуют о том, что БДСТ может быть эффективной при рецидивирующем или хроническом среднем отите у детей, если обычные меры с тимпаностомией и возможной аденотомией не работают [35]. О серьезных осложнениях при лечении детей с БДСТ не сообщалось [34–40].

Подобные выводы находим в работах других авторов: БДСТ показана детям, страдающим ЭСО, старше 3 лет, у которых ранее проведенное хирургическое лечение (аденотомия, тимпаностомия) не дали выраженного эффекта [34–42].

Противопоказаниями к проведению БДСТ у взрослых и детей являются врожденные аномалии строения носоглотки, среднего уха (дегисценции и смещение канала ВСА в просвет слуховой трубы), врожденная расщелина неба, круглогодичный аллергический ринит, первичная цилиарная дискинезия, посттравматическая рубцовая деформация устья СТ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертрофия аденоидов с блоком глоточных устьев СТ (показана первичная аденотомия), возраст менее 3 лет, синдром «зияющей» СТ [2, 31–36, 41–44].

Техника операции

БДСТ проводится в условиях общей анестезии под эндоскопическим контролем. Для оптимального визуального контроля процедуры и подведения катетера к устью СТ применяют 3 доступа: ипсилатеральный, контралатеральный и комбинированный (эндоназальный и трансоральный) [19–22]. Эндоскоп 0–45° подходит для ипсилатерального или контралатерального доступа, эндоскоп 70–90° – для комбинированного и контралатерального доступов. В зависимости от доступа хирург размещает наконечник системы введения баллона под оптимальным углом 30–70° (угол определен наконечником устройства) к отверстию СТ, а затем вводит баллонный катетер в устье СТ до метки [20–24, 36, 37, 42]. Расправление баллона достигается нагнетанием в

него изотонического раствора при помощи специальной помпы со шкалой до целевого давления 10 бар. Через 2 минуты баллон сдувается и удаляется, проводится эндоскопический обзор операционного поля для исключения повреждения слизистой оболочки и кровотечения [19–24, 31, 34, 37, 40, 42].

Несмотря на все более широкое клиническое применение БДСТ в качестве метода лечения ДСТ, механизм, с помощью которого улучшается функция СТ, остается неизвестным. Проведенные исследования на трупном материале показали, что во время дилатации СТ претерпевает как пластическую, так и упругую деформацию, происходят структурные изменения, изменяется эластичность (податливость) части или всей СТ, что приводит к более чем трехкратному увеличению объема просвета СТ [19] и снижению пассивного давления открытия СТ [42]. Просвет СТ становится более широким в покое, и СТ лучше раскрывается во время сокращения паратрубных мышц. Согласно закону Пуазейля, более широкий просвет уменьшает сопротивление воздушному потоку, что улучшает вентиляционную функцию СТ [45–49].

E.D. McCoul и соавт. (2011) исследовали СТ после расширения и обнаружили линейные разрывы с нарушением подслизистой оболочки почти в 60% случаев [20]. Т. Oskertmann и соавт. наблюдали «микроразрывы» внутри хряща, в то время как слизистая оболочка и жировая ткань Остманна не были повреждены [21, 22]. В исследовании Kivekas и соавт. (2015) сообщалось о гистологических изменениях в виде диффузного размоложения и расслоения слизистой и подслизистой оболочек после БДСТ, через 5–12 недель после операции, было обнаружено восстановление здорового реснитчатого эпителия.

Дискутабельным остается вопрос о времени раздувания баллона и создаваемом в нем давлении, в литературе представлены варианты, отличные от рекомендуемых производителем 10 бар в течение 2 минут. Известен способ проведения БДСТ трубки у детей с рецидивирующим ЭСО, содержащий этапы, на которых в СТ вводят баллон-катетер и путем нагнетания воды шприцом раздувают баллон до достижения рабочего давления на манометре шприца в 12 бар, далее выдерживают такое давление около минуты и удаляют спущенный баллон [40]. Имеется аналогичная методика с рабочим давлением в баллоне 10 бар и экспозицией 3 минуты [41]. Клинический эффект достигнут во всех случаях, но при этом обоснования времени экспозиции и уровня используемого давления не приведено.

В ходе проведения БДСТ практически невозможно оценить факт расширения СТ и непосредственный результат процедуры. В связи с этим предложена модификация методики БДСТ: раздувание баллона начинают с достижения давления в 4 бара, которое постепенно поднимают с выдерживаем пауз по 20 секунд на каждые 2 бара до достижения 10 бар. Если во время такого раздувания баллона давление на манометре падает, то это принимают за момент расширения СТ и продолжают раздувание до достижения давления в 10 бар, а в случае отсутствия падения давления баллон спускают и осуществляют повторно его постепенное раздувание [50]. Таким образом, длительность всей процедуры может составлять значительно больше чем 2 минуты, при этом целевое давление 10 бар рекомендовано выдерживать 2 минуты.

Существует также способ контроля восстановления проходимости СТ при проведении БДСТ у детей с хроническим ЭСО – это методика транстимпанального продувания СТ сразу после БДСТ с помощью баллона Политцера и визуализация в глоточном устье СТ пузырьков воздуха [41].

Исследования, проведенные на трупном материале и в условиях моделирования БДСТ, доказали, что большая часть пластической деформации происходит при относительно низком давлении накачивания, равном или ниже 5 бар, деформация тканей продолжается и при повышении давления до 10 бар, но она не столь значительна и носит упругий, а не пластический характер. Пластическая деформация наблюдалась только при первом надувании, при втором или третьем надувании дальнейших изменений в эксперименте не происходило. Это говорит о том, что одного раздувания баллона достаточно, а множественные повторные раздувания, предложенные некоторыми клиницистами, не увеличивают клиническую эффективность БДСТ и повышают риск осложнений [18, 19, 22, 45, 46].

Осложнения БДСТ

Ни в одном из исследований не сообщалось о серьезных осложнениях, связанных с БДСТ. Описаны случаи незначительно выраженного кровотечения, разрывов слизистой оболочки устья СТ, случай эмфиземы околоушной области, временное усиление шума в ушах, гемотимпанум, случай одностороннего пареза подъязычного нерва (при трансоральном доступе) и контралатеральной радикуллопатии С6–7. Большинство осложнений со временем разрешились и не имели негативных последствий. Зарегистрированная частота осложнений варьировалась от 0,3 до 21%, при этом наиболее часто встречались кровотечения [19, 25, 34, 37, 39, 42, 51, 52, 53]. Все клинические рекомендации в разных странах указывают на необходимость информировать пациента о рисках рубцевания СТ, формирования зияющей СТ, повреждения ВСА в результате БДСТ, хотя в литературе не представлены описания клинических случаев таких осложнений [2, 28, 31–33, 36, 51].

Оценка результатов БДСТ

Более чем за 12 лет использования БДСТ в литературе представлено достаточно мало исследований с долгосрочными результатами. Первое исследование клинических результатов БДСТ опубликовали в 2010 г. Т. Oskertmann и соавт., последующие исследования и публикации не имели долгосрочных результатов в связи недостаточным катамнезом [21]. Группа ААО-HNSF в 2019 г. не пришла к единому мнению об общей краткосрочной или долгосрочной эффективности БДСТ, поскольку отсутствуют доказательства высокого уровня [28]. Высокая степень эффективности лечения ДСТ получена при установке тимпаностомического шунта одновременно с БДСТ при наличии в барабанной полости экссудата [54, 55].

При оценке эффективности БДСТ стоит учитывать большие различия в выбранных показателях между исследованиями. F. Bast и соавт. (2014) исследовали только влияние БДСТ на качество жизни. Большинство параметров показывают улучшение более чем у 50% пациентов в любой исследуемой популяции [56]. Однако улучшение данного критерия исхода варьируется в зависимости от метода оценки результата. Так, тимпанометрия показала улучшение более чем у 75% пациентов в ряде исследований [20, 34, 38, 40, 43, 55], но менее чем у 50% – в других [54, 57, 58]. Тем не менее исследования на примере одной группы по типу «до и после» с периодом наблюдения не менее одного года показывают положительные исходы применения БДСТ [38, 39, 41–43, 56–59].

Наиболее часто встречаются исследования, в которых эффективность БДСТ сравнивается с методиками консервативного лечения ДСТ. D.S. Рое и соавт. (2018) провели рандомизированное исследование, в котором у пациентов с ДСТ проведена оценка краткосрочных результатов лечения методом БДСТ. Обследованы 242 пациента, исследуемая группа – 162 пациента, которым проведена БДСТ (234 СТ), только медикаментозное лечение проведено 80 пациентам (117 СТ) контрольной группы. Через 6 недель в исследуемой группе тимпанограмма нормализовалась у 52%, в контрольной группе – у 14% ($p < 0,0001$); результаты ETDQ-7 нормализовались у 56% пациентов в исследуемой группе, в контрольной – у 9% ($p < 0,001$) [58].

В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 60 пациентов Т.А. Меуер и соавт. (2018) сравнили изменение ETDQ-7 у пациентов исследуемой группы ($n=31$), которым была проведена БДСТ, с пациентами контрольной группы ($n=29$), получавшими только медикаментозную терапию. Общий балл ETDQ-7 значительно больше снизился в исследуемой группе (на $2,9 \pm 1,4$ балла), чем в контрольной группе – на $0,6 \pm 1,0$ балла ($p < 0,0001$). Результаты тимпанограммы улучшились в исследуемой группе на 57%, в контрольной – на 10% соответственно ($p=0,006$). Однако разница в улучшении пробы Вальсальвы между группами была недостоверной [59].

Долгосрочные доказательства эффективности получены в проспективных и ретроспективных исследованиях. Однако степень улучшения каждого показателя результата была непостоянной. Так, в ряде исследований проба Вальсальвы улучшилась на 27–98% [31, 54, 57–59], тимпанограмма нормализовалась в диапазоне 9–54% случаев [20, 34, 38, 40, 43, 55], данные отомикроскопии в 80–95% случаев [31, 34, 38, 39, 41–43, 56–59].

Самым объемным по числу клинических случаев является исследование S. Schröder и соавт. (2015) которые наблюдали за 622 пациентами (1076 СТ) от двух месяцев до четырех лет после БДСТ. Через 2 и 3 года после БДСТ стабильное улучшение результатов ETDQ-7 имело место у 60% пациентов [60].

В одном из самых продолжительных исследований результатов БДСТ средний период наблюдения составил 3,1 года (диапазон 1,8–4,6 года) у 74% из всех прооперированных в исследовании пациентов. У 77% пациентов симптомы ДСТ в конце периода наблюдения были менее выражены, чем до операции, из них у 10% симптомы ДСТ отсутствовали, у 42% было значительно меньше симптомов, чем до операции, у 25% симптомы ДСТ уменьшились незначительно, у 15% симптомы были такие же, как до БДСТ, у 8% клинические проявления ДСТ после БДСТ усилились [61].

В детской оториноларингологии М.М. Полуни (2020) указывает, что метод БДСТ при хроническом ЭСО у детей при неэффективности ранее проведенных хирургических вмешательств (эндоскопическая аденотомия, тимпаностомия) имеет высокую эффективность и стабильность по сравнению с шунтированием барабанной перепонки (81,05 и 47,5%, соответственно). Так, тимпанометрия тип А у 28 (47,5%) детей зарегистрирована как через 1 месяц, так и через 1 год после БДСТ, у детей сохранялась нормальная аэрация среднего уха и слух [41].

А.И. Крюков и соавт. (2021) по результатам лечения 28 детей с ДСТ отмечали, что клиничко-аудиологические показатели нормализовались в 89,3% случаев в течение 1 года наблюдения [38]. Полученные данные сопоставимы с результатами БДСТ у детей в других исследованиях [34–37, 39, 42, 43].

Заключение

Оценка результатов БДСТ затруднительна, поскольку дизайн исследований сильно различается: различия начинаются с определения ДСТ, выборки пациентов и методов обследования, заканчиваются разными критериями оценки эффективности методики. Разработка соответствующих клинических рекомендаций в нашей стране позволит максимально стандартизировать планирование клинических исследований и упростит сравнение результатов и мета-анализ данных. По данным литературы, проба Вальсальвы, опросник ETDQ-7 и тимпанометрия являются наиболее распространенными критериями оценки эффективности БДСТ.

Эффект БДСТ остается малоизученным и требует дальнейших клинических исследований у пациентов с ЭСО при респираторной аллергии и отсутствии эффекта от терапии, пациентов с ХГСО и ДСТ, пациентов после неэффективной первичной БДСТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бобошко М. Ю., Лопотко А. И. Слуховая труба. Санкт-Петербург, 2014. 384 с. ISBN 978-5-8469-0098-1. EDN SAYBCJ. [Boboshko M. Yu., Lopotko A. I. Auditory tube. Saint Petersburg, 2014. 384 p. ISBN 978-5-8469-0098-1. EDN SAYBCJ. (In Russ.).]
2. Schilder A.G., Bhutta M.F., Butler C.C., et al. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. *Clin. Otolaryngol.* 2015;40(5):407–11. Doi: 10.1111/coa.12475.
3. Bluestone C.D. Eustachian Tube: Structure, Function, Role in Otitis Media. Edited by Maria B. Bluestone. Raleigh: PMPH-USA Ltd; 2005. 219 p.
4. Dornhoffer J.L., Leuwer R., Schwager K., Wenzel S. Clinical Anatomy of the Eustachian Tube. In *A Pract Guid to Eustachian Tube*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. P. 1–11.
5. Leuwer R. Anatomy of the Eustachian Tube. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2016;49(5):1097–106. Doi: 10.1016/j.otc.2016.05.002.
6. Doyle W.J. A formal description of middle ear pressure-regulation. *Hear Res.* 2017;354:73–85. Doi: 10.1016/j.heares.2017.08.005.
7. Sudhoff H., Ars B., Dalchow C., et al. Eustachian Tube Dysfunction. 2nd ed. Bremen: UNI-MED. 2017.
8. Holmquist J., Olén L. Evaluation of Eustachian tube function. *J. Laryngol. Otol.* 1980;94(1):15–23. Doi: 10.1017/s0022215100088411.
9. Kobayashi T., Morita M., Yoshioka S., et al. Diagnostic criteria for Patulous Eustachian Tube: A proposal by the Japan Otological Society. *Auris Nasus Larynx.* 2018;45(1):1–5. Doi: 10.1016/j.anl.2017.09.017.
10. Martin C., Karkas A., Prades J.M. Tubotympanic System Functioning. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2017;134(3):177–84.
11. Martin C., Karkas A., Prades J.M. Tubotympanic system functioning. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2017;134(3):177–84. Doi: 10.1016/j.anorl.2017.03.010.
12. Vila P.M., Thomas T., Liu C., et al. The Burden and Epidemiology of Eustachian Tube Dysfunction in Adults. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;156(2):278–84. Doi: 10.1177/0194599816683342.
13. Lu S., Xu J., Lu H., Chi W. Balloon Eustachian Tuboplasty and Grommet Insertion: A Combined Surgical Treatment for Chronic Suppurative Otitis Media with Eustachian Tube Dysfunction. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2022;2022:9516029. Doi: 10.1155/2022/9516029.
14. Богомилский М.Р., Орлова О.С. Анатомия, физиология и патология органов слуха и речи. М., 2008. С. 3–95. Doi: 10.1001/jamaoto.2019.1917. [Bogomil'skiy M.R., Orlova O.S. Anatomiya, fiziologiya i patologiya organov slukha i rechi. M., 2008. P. 3–95 (In Russ.).]

15. Shan A., Ward B.K., Goman A.M., et al. Prevalence of Eustachian Tube Dysfunction in Adults in the United States. *JAMA. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;145(10):974–5.
16. Browning G.G., Gatehouse S. The Prevalence of Middle Ear Disease in the Adult British Population. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 1992;17(4):317–21.
17. Browning G.G., Gatehouse S. The prevalence of middle ear disease in the adult British population. *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* 1992;17(4):317–21. Doi: 10.1111/j.1365-2273.1992.tb01004.x.
18. Bolger W.E., Vaughan W.C. Catheter-based dilation of the sinus ostia: initial safety and feasibility analysis in a cadaver model. *Am. J. Rhinol.* 2006;20(3):290–4. Doi: 10.2500/ajr.2006.20.2868.
19. Poe D.S., Hanna B.M. Balloon dilation of the cartilaginous portion of the eustachian tube: initial safety and feasibility analysis in a cadaver model. *Am. J. Otolaryngol.* 2011;32(2):115–23. Doi: 10.1016/j.amjoto.2009.11.008.
20. McCoul E.D., Lucente F.E., Anand V.K. Evolution of Eustachian tube surgery. *Laryngoscope.* 2011;121(3):661–6. Doi: 10.1002/lary.21453.
21. Ockermann T., Reineke U., Upile T., et al. Balloon dilatation eustachian tuboplasty: a clinical study. *Laryngoscope.* 2010;120(7):1411–6. Doi: 10.1002/lary.20950.
22. Ockermann T., Reineke U., Upile T., et al. Balloon dilation eustachian tuboplasty: a feasibility study. *Otol. Neurotol.* 2010;31(7):1100–3. Doi: 10.1097/MAO.0b013e318e8cc6d.
23. Miller B.J., Elhassan H.A. Balloon dilatation of the Eustachian tube: an evidence-based review of case series for those considering its use. *Clin. Otolaryngol.* 2013;38(6):525–32. Doi: 10.1111/coa.12195.
24. Tisch M., Störle P., Danz B., Maier H. Zum Stellenwert der Bildgebung vor Tubendilatation mit dem Bielefelder Tubenkatheter [Role of imaging before Eustachian tube dilation using the Bielefeld balloon catheter]. *HNO.* 2013;61(6):488–91. Doi: 10.1007/s00106-013-2712-5.
25. Abdel-Aziz T., Schröder S., Lehmann M., et al. Computed tomography before balloon Eustachian tuboplasty—a true necessity? *Otol. Neurotol.* 2014;35(4):635–8. Doi: 10.1097/MAO.0000000000000214.
26. Зеликович Е.И. КТ височной кости в диагностике хронического экссудативного среднего отита. *Вестник оториноларингологии.* 2005;1:24–9. [Zelikovich Ye.I. KT visochnoy kosti v diagnostike khronicheskogo eksudativnogo srednego otita. *Vestn. Otorinolaringol.* 2005;1:24–9 (In Russ.)].
27. Falkenberg-Jensen B., Jablonski G.E., Silvola J.T., et al. CT imaging of the Eustachian tube using focal contrast medium administration: a feasibility study in humans. *Acta Radiol. Open.* 2020;9(1):2058460119900435. Doi: 10.1177/2058460119900435.
28. Tucci D.L., McCoul E.D., Rosenfeld R.M., et al. Clinical Consensus Statement: Balloon Dilation of the Eustachian Tube. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;161(1):6–17. Doi: 10.1177/0194599819848423.
29. Kourtidis S., Hempel J.M., Saravakos P., Preyer S. Diagnostic value of computed tomography in Eustachian tube dysfunction. *Auris Nasus Larynx.* 2022;49(3):352–9. Doi: 10.1016/j.anl.2021.09.001.
30. Бодрова И.В., Олсуфьева А.В. Нормальная МСКТ- и ФМСКТ-анатомия слуховой трубы. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2019;9(1):8–15. Doi: 10.21569/2227415201991815. [Bodrova I.V., Olsufjeva A.V. Normal MSCT- and fMSCT-anatomy of eustachian tube. *REJR* 2019; 9(1):8-15 (In Russ.)].
31. Silvola J.T., Sinkkonen S.T., Wanscher J., et al. The status of Eustachian tube balloon dilations in Nordic countries. *World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;5(3):148–51. Doi: 10.1016/j.wjorl.2019.09.002.
32. Expert consensus on Eustachian tube dysfunction *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi=Chinese J. Otorhinolaryngol. Head and Neck Surg.* Chinese Medical Association. 2018;53(6):406–9. Doi: 10.3760/cma.j.is sn.1673-0860.2018.06.002.
33. Plaza G., Navarro J.J., Alfaro J., et al. Consensus on treatment of obstructive Eustachian tube dysfunction with balloon Eustachian tuboplasty. *Acta Otorinolaringol. Esp. (Engl. Ed.).* 2020;71(3):181–9. Doi: 10.1016/j.otorri.2019.01.005.
34. Leichte A., Hoffelder D., Wollenberg B., Bruchhage K.L. Balloon Eustachian Tuboplasty in children. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017;274(6):2411–9. Doi: 10.1007/s00405-017-4517-8.
35. Maier S., Tisch M., Maier H. Einsatz der Ballondilatation der Eustachischen Röhre bei chronisch obstruktiven Tubenventilationsstörungen im Kindesalter. *HNO.* 2015;63:686–97. Doi: 10.1007/s00106-015-0050-5.
36. Simon F., Haggard M., Rosenfeld R.M., et al. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2018;135(Suppl. 1):S33–9. Doi: 10.1016/j.anorl.2017.11.009.
37. Howard A., Babu S., Hauptert M., et al. Balloon Eustachian Tuboplasty in Pediatric Patients: Is it Safe? *Laryngoscope.* 2021;131(7):1657–62. Doi: 10.1002/lary.29241.
38. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивоилов А.Ю. и др. Двухлетний опыт лечения детей со стойкой дисфункцией слуховой трубы методом баллонной дилатации. *Вестн. оториноларингологии.* 2021;86(5):54–7. Doi: 10.17116/otorino20218605154. [Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Ivoilov A.Yu., et al. Two-year experience in the balloon dilatation treatment of children with persistent auditory tube dysfunction. *Vestn. Oto-Rino-Laringol.* 2021;86(5):54–7 (In Russ.)].
39. Saniasiaya J., Kulasegarah J., Narayanan P. Outcome of Eustachian Tube Balloon Dilation in Children: A Systematic Review. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2022;131(7):797–804. Doi: 10.1177/00034894211041340.
40. Burova O.V., Bogomil'sky M.R., Polunin M.M., Soldatsky Y.L. Balloon dilatation of the cartilaginous portion of the Eustachian tube in the children presenting with relapsing exudative otitis media. *Bull. Otorhinolaryngol.* 2016;81(2):59–60. Doi: 10.17116/otorino201681259-60.
41. Полунин М.М., Чернова О.В. Лечение экссудативного среднего отита у детей раннего возраста с учетом анатомических особенностей слуховой трубы. *Вестн. оториноларингологии.* 2020;85(1):10–3. Doi: 10.17116/otorino20208501110. [Polunin M.M., Chernova O.V. Treatment of exudative (secretory) otitis media in young children taking into account the anatomical features of the auditory tube. *Vestn. Oto-Rino-Laringol.* 2020;85(1):10–3 (In Russ.)].
42. Tisch M., Maier S., Preyer S., et al. Balloon Eustachian Tuboplasty (BET) in Children: A Retrospective Multicenter Analysis. *Otol. Neurotol.* 2020;41(7):e921–33. Doi: 10.1097/MAO.0000000000002789.
43. Demir B., Batman C. Efficacy of balloon Eustachian tuboplasty on the quality of life in children with Eustachian tube dysfunction. *Acta Otolaryngol.* 2020;140(4):297–301. Doi: 10.1080/00016489.2020.1714077.
44. Siow J.K., Tan J.L. Indications for Eustachian tube dilation. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020;28(1):31–5. Doi: 10.1097/MOO.0000000000000601.
45. Kivekäs I., Chao W.C., Faquin W., et al. Histopathology of balloon-dilation Eustachian tuboplasty. *Laryngoscope.* 2015;125(2):436–41. Doi: 10.1002/lary.24894.
46. Smith M.E., Weir A.E., Prior D.C.C., et al. The mechanism of balloon Eustachian tuboplasty: a biomechanical study. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2020;58(4):689–99. Doi: 10.1007/s11517-020-02121-z.
47. Matsune S., Sando I., Takahashi H. Elastin at the hinge portion of the eustachian tube cartilage in specimens from normal subjects and those with cleft palate. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1992;101(2 Pt. 1):163–7. Doi: 10.1177/000348949210100211.
48. Kaneko A., Hosoda Y., Doi T., et al. Tubal compliance—changes with age and in tubal malfunction. *Auris Nasus Larynx.* 2001;28(2):121–4. Doi: 10.1016/s0385-8146(00)00090-0.
49. Sheer F.J., Swarts J.D., Ghadiali S.N. Three-dimensional finite element analysis of Eustachian tube function under normal and pathological conditions. *Med. Eng. Phys.* 2012;34(5):605–16. Doi: 10.1016/j.medengphy.2011.09.008.

50. Осипенков С.С., Милешина Н.А., Чернов Я.С., Курбатова Е.В. Патент №2766988 СИ Российская Федерация, МПК А61F 11/00, А61М 29/00. Способ проведения баллонной дилатации слуховой трубы: №2021120783: заявл. 14.07.2021: опубл. 16.03.2022. Заявитель ФГБУ Российский научно-клинический центр аудиологии и слухопротезирования Федерального медико-биологического агентства. [Osipenkov S.S., Mileshina N.A., Chernov Ya.S., Kurbatova Ye.V. Patent №2766988 СИ Rossiyskaya Federatsiya, МПК А61F 11/00, А61М 29/00. Sposob provedeniya ballonnnoy dilatatsii slukhovoy truby: №2021120783: zaayavl. 14.07.2021: opubl. 16.03.2022. zayavitel' Federal'noye gosudarstvennoye byudzhethnoye uchrezhdeniye Rossiyskiy nauchno-klinicheskiy tsentr audiologii i slukhoprotezirovaniya Federal'nogo mediko-biologicheskogo agentstva (In Russ.)].
51. Cheng H., Saxby A., Jufas N., et al. Balloon dilation eustachian tuboplasty for dilatory dysfunction: Safety and efficacy analysis in an Australian cohort. *ANZ. J. Surg.* 2021;91(7–8):1480–4. Doi: 10.1111/ans.16980.
52. Jang I.J.H., Yuen H.W. Extensive Cervicofacial Emphysema After Eustachian Tube Balloon Tuboplasty. *Otol. Neurotol.* 2022;43(9):e1056–7. Doi: 10.1097/MAO.0000000000003612.
53. Ashry Y., Kawai K., Poe D. Utility of Adjunctive Procedures With Balloon Dilation of the Eustachian Tube. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2017;2(6):337–43. Doi: 10.1002/lio2.110.
54. Llewellyn A., Norman G., Harden M., et al. Interventions for adult Eustachian tube dysfunction: a systematic review. *Health Technol. Assess.* 2014;18(46):1–180, v-vi. Doi: 10.3310/hta18460.
55. Chen N., Han S., Li W., et al. Clinical Analysis of Ear Congestion after Balloon Eustachian Tuboplasty (BET) with or without Tympanostomy Tube Insertion. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2022;2022:5929977. Doi: 10.1155/2022/5929977.
56. Bast F., Frank A., Schrom T. Balloon dilatation of the Eustachian tube: postoperative validation of patient satisfaction. *ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 2013;75(6):361–5. Doi: 10.1159/000358254.
57. Xiong H., Liang M., Zhang Z., et al. Efficacy of balloon dilation in the treatment of symptomatic Eustachian tube dysfunction: One year follow-up study. *Am. J. Otolaryngol.* 2016;37(2):99–102. Doi: 10.1016/j.amjoto.2015.10.010.
58. Poe D., Anand V., Dean M., et al. Balloon dilation of the eustachian tube for dilatory dysfunction: A randomized controlled trial. *Laryngoscope.* 2018;128(5):1200–6. Doi: 10.1002/lary.26827.
59. Meyer T.A., O'Malley E.M., Schlosser R.J., et al. Randomized Controlled Trial of Balloon Dilation as a Treatment for Persistent Eustachian Tube Dysfunction With 1-Year Follow-Up. *Otol. Neurotol.* 2018;39(7):894–902. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001853.
60. Schröder S., Lehmann M., Ebmeyer J., et al. Balloon Eustachian tuboplasty: a retrospective cohort study. *Clin. Otolaryngol.* 2015;40(6):629–38. Doi: 10.1111/coa.12429.
61. Luukkainen V., Vnencak M., Aarnisalo A.A., et al. Patient satisfaction in the long-term effects of Eustachian tube balloon dilation is encouraging. *Acta Otolaryngol.* 2018;138(2):122–7. Doi: 10.1080/00016489.2017.1384568.

Поступила 26.01.2023

Получены положительные рецензии 22.10.23

Принята в печать 13.06.24

Received 26.01.2023

Positive reviews received 22.10.23

Accepted 13.06.24

Вклад авторов. И.И. Морозов, Н.С. Грачев – концепция и дизайн исследования. И.И. Морозов, Н.В. Горбунова – сбор и обработка материала, написание текста. Н.В. Горбунова – статистическая обработка данных. Н.С. Грачев – редактирование.

Contribution of the authors. I.I. Morozov, N.S. Grachev – concept and design of the study. I.I. Morozov, N.V. Gorbunova – collection and processing of material, text writing. N.V. Gorbunova – statistical data processing. N.S. Grachev – editing.

Информация об авторах:

Морозов Иван Ильич – к.м.н., доцент, начальник оториноларингологического отделения ФКУЗ ГКГ МВД России. Адрес: 123060 Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35, кафедра оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО «РОСБИОТЕХ». Адрес: 125080 Москва, Волоколамское ш., 11; тел.: +7(926) 644-43-93; e-mail: ivmoro@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7178-2594>.

Грачев Николай Сергеевич – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, заведующий кафедрой оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО «РОСБИОТЕХ». Адрес: 125080 Москва, Волоколамское ш., 11; тел.: +7(926) 399-51-73; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>, SCOPUS ID 22940708600.

Горбунова Наталья Вячеславовна – врач оториноларингологического отделения ФКУЗ ГКГ МВД России. Адрес: 123060 Москва, ул. Народного Ополчения д. 35; тел.: +7(916) 366-38-96; e-mail: natalvyach@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8947-3220>.

Information about the authors:

Ivan I. Morozov – Phd, Head of ENT department. Main Clinical Hospital Ministry of IA Russia. Address: 123060 Moscow, Narodnogo Opolcheniya 35, Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute of Continuing Education at the Federal State Budgetary Institution of Higher Education of the Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH). Address: 125080 Moscow, Volokolamsk highway, 11; tel.: +7(926) 644-43-93; e-mail: ivmoro@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7178-2594>.

Nikolay S. Grachev – Phd, General director of Dmitriy Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997 Moscow, Samory Mashela, 1, Head of ENT department Medical Institute of Continuing Education at the Federal State Budgetary Institution of Higher Education of the Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH). Address: 125080 Moscow, Volokolamsk highway, 11; tel.: +7(926) 399-51-73; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>, SCOPUS ID 22940708600.

Natalia V. Gorbunova – ENT surgeon, Main Clinical Hospital Ministry of IA Russia. Address: 123060 Moscow, Narodnogo Opolcheniya 35; tel.: +7(916) 366-38-96; e-mail: natalvyach@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8947-3220>.

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024
 3.2.3. Public health and health organization, sociology and history of medicine /
 3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ. К 150-летию первой в России оториноларингологической клиники (оториноларингологическое отделение МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского)

В.И. Егоров, В.М. Исаев, О.М. Пустовит, Ж.Е. Комарова,
 А.Ю. Польщикова, П.Д. Пряников

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

12 сентября 2024 года в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского состоялась Всероссийская научно-практическая конференция «Новые медицинские технологии в оториноларингологии. Прошлое, настоящее и будущее», посвященная 150-летию первой в России оториноларингологической клинике.

ЛОР-отделение МОНИКИ одно из старейших в России, является крупным специализированным лечебным, научным и образовательным центром на протяжении многих лет, и не



Рис. 1. Шкотт
 Николай Яковлевич

теряет своей актуальности и в настоящее время. А ученики, которые чтут традиции ЛОР – отделения, продолжают начатое и в будущем. Первое в России оториноларингологическое отделение было открыто 150 лет назад в 1874 году на базе Старо-Екатерининской больницы, которая в то время работала уже 100 лет, как больница города Москвы. Его основателем следует считать Н.Я. Шкотта, воспитанного известными оториноларингологами Германии, Австрии, Швейцарии (рис. 1). После возвращения в Москву в 1865 г. он стал первым специалистом-оториноларингологом в городе, консультировал в ряде клиник и временных военных госпиталях. В этом же году он произвел первую в Москве операцию по удалению папилломатоза гортани. В 1871 г. в Старо-Екатерининской больнице была введена должность консультанта по горловым и ушным болезням, которую занял Н.Я. Шкотт во флигеле вместе с окулистом И.В. Зиновьевым,



Рис. 2. Зиновьев
 Иван Васильевич

выдающимся врачом своего времени, который настолько увлекся оториноларингологией, что бросил заниматься глазами (рис. 2). Вскоре И.В. Зиновьевым опубликовал значимую статью «Трахеостомия, как терапевтическое средство при поражении гортани», в которой провел анализ заболеваний, приведших к стенозам гортани (ларингит, туберкулез, сифилис, хондроперихондрит).

В 1923 г. бывшая Старо-Екатерининская больница

была преобразована в Московский клинический институт для усовершенствования врачей им. А.И. Бабухина (МКИ им. А.И. Бабухина). В 1930 г. МКИ им. А.И. Бабухина преобразован в Московский областной клинический институт, который стал обслуживать пациентов Московскую область. Работа ЛОР – отделения в довоенное десятилетие (1932–1940 г.г.) была направлена на расширение хирургической активности. Так, за 10 лет было прооперировано 14725 пациентов, что составило более 80% от всех поступивших.



Рис. 3. Шнейдер
 Николай Александрович

С 1934 г. в ЛОР-отделении стали осуществляться эндоназальные операции на среднем ухе по Тиссу и Геерману, с 1932 г. – эндоназальные гайморотомии, с 1933 г. – эндоназальные трепанации лобной пазухи, а также операции по поводу мукоцеле околоносовых пазух.

Помимо лечебной работы велась активная научная и педагогическая деятельность. С приходом Заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора А. И. Фельдмана, окончившего медицинский факультет в Швейцарской Лозанне, ЛОР-клиника с сорока коек расширилась до ста и стала самым большим стационаром в СССР (рис. 4). А. И. Фельдмана прошел путь от врача интерна до руководителя ЛОР-клиники МОНИКИ и заведующего кафедрой оториноларингологии Центрального института усовершенствования врачей. Число лиц, специализирующихся и усовершенствующихся в отделении оториноларингологии в некоторые годы доходило до 40 слушателей. Для ЛОР-врачей Московской области



Рис. 4. Фельдман
 Александр Исидорович



Рис. 5. Сендульский
Иван Яковлевич

по инициативе профессора А.И. Фельдмана была организована секция Московского отделения Всесоюзного общества оториноларингологов. Заслуги этого ученого велики. Ученая степень доктора медицинских наук Фельдману А.И. была присвоена после защиты в 1934 г. Им опубликовано более 120 научных работ, в том числе первый в СССР учебник по детской оториноларингологии.

В октябре 1941 г. на базе МОКИ был развернут звачкогоспиталь №5020 на 500 коек, в составе которого было 7 отделений, в том числе и отделение для ранений ЛОР-органов на 50 коек, располагавшееся в подвале хирургического корпуса, заведовать которым стал доцент Т.И. Гордышевский.

В 1952 году заведующим ЛОР-отделением МОНИКИ был избран профессор И.Я. Сендульский, ставший в дальнейшем Заслуженным деятелем науки РСФСР (рис. 5). С этого времени начался новый период. С его приходом в МОНИКИ деятельность ЛОР-отделения приобрела новую онкологическую направленность. И.Я. Сендульский также являлся одним из основателей, а затем и руководителем Московского онкологического института им. Герцена.

В конце 50-х годов руководство ЛОР-клиникой переходит к его ученику – профессору М.И. Светлакову, полковнику медицинской службы в отставке, который во время Великой



Рис. 6. Светлаков
Михаил Иванович

Отечественной войны был главным оториноларингологом 2-го Украинского и Забайкальского фронтов (рис. 6).

С 1966 г. ЛОР-клинику возглавил профессор А.В. Фотин, который до этого заведовал ЛОР-кафедрой Калининского медицинского института, участник Великой Отечественной войны, ученик академика Б.С. Преображенского (рис. 7). По его инициативе в 1967 году в ЛОР-отделении МОНИКИ была учреждена аспирантура.

Тематика его научных исследований (более 120 научных работ) охватывала все основные разделы оториноларингологии. Под его редакцией и руководством опубликовано четыре сборника научных работ клиники, более тридцати методических материалов, защищено семь докторских и одиннадцать кандидатских диссертаций. Он был организатором Московского областного научного общества оториноларингологов и его первым председателем.



Рис. 7. Фотин
Виктор Александрович

В 1981 г. на должность руководителя ЛОР-клиники был избран доктор медицинских наук М.А. Шустер, в дальнейшем получивший звание профессора (рис. 8). Докторскую диссертацию он защитил в 1969 г., а через год издал книгу «Периферические параличи лицевого нерва», являющуюся до сих пор единственной отечественной монографией на данную тему. В этот период были внедрены криохирургия, а также прямая микроларингоскопия и микрохирургия с использованием интубационного, инсuffляционного, а позднее и инъекционного наркоза.

С 1982 г. на должность старшего научного сотрудника был приглашен профессор А.Н. Чканников, который к тому времени накопил значительный практический и научный опыт. С его приходом значительно активизировалась научная, практическая, педагогическая и областная работа клиники по диагностике и методам лечения больных с заболеваниями органа слуха и вестибулярного аппарата. Были организованы два областных центра по микрохирургии уха и лечению острой сенсоневральной тугоухости. А.Н. Чканников внедрил в практику отделения ряд современных методов слухосохраняющей и слухоулучшающей хирургии и методов консервативного лечения. Последней работой М.А. Шустера в соавторстве с А.Н. Чканниковым была статья об одномоментной декомпрессии лицевого нерва с тимпанопластикой эндоауральным подходом при переломах основания черепа.

С 1991 г. по 2008 г. ЛОР-клинику и курс оториноларингологии при ФУВ МОНИКИ возглавлял доктор медицинских наук, профессор В.Г. Зенгер (рис. 9). Его докторскую диссертацию была посвящена восстановительной хирургии гортани, глотки и шейного отдела трахеи и пищевода. В 1991г. опубликована его монография «Повреждения гортани и трахеи». Основным направлением В.Г. Зенгера было развитие



Рис. 10. Селин
Виталий Николаевич

реконструктивно-восстановительной хирургии ЛОР-органов, в первую очередь, полых органов шеи.

Долгое время заведующим отделением оториноларингологии МОНИКИ был к.м.н., заслуженный врач РФ Селин В.Н. (рис. 10). В 1988 году он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эндоларингеальная микрохирургия и ультразвуковая дезинтеграция папиллом гортани у детей».



Рис. 8. Шустер
Марк Аронович



Рис. 9. Зенгер
Владимир Георгиевич

В сентябре 2008 года на должность руководителя ЛОР-клиники МОНИКИ на конкурсной основе был избран профессор, доктор медицинских наук В.М. Свистушкин (рис. 11). Под руководством Свистушкина В.М. большое внимание уделялось развитию эндоскопической ринохирургии.

С октября 2013 года по настоящее время на должность руководителя оториноларингологического отделения и кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по конкурсу был назначен доктор медицинских наук, Заслуженный врач Российской Федерации, член Правления Российской ассоциации оториноларингологов, член профильной комиссии по оториноларингологии Министерства Здравоохранения РФ, президент НОК «Национальная ассоциация заслуженных врачей РФ», член Редакционного совета журнала «Российская оториноларингология» В.И. Егоров (рис. 12). Его докторская диссертационная работа посвящена актуальной теме – «Кохлеовестибулярные расстройства: перилимфатические фистулы лабиринта (клиника, диагностика, лечение)». Это послужило



Рис. 12. Егоров Виктор Иванович

развитию нового направления в нашей клинике в лечении кохлео-вестибулярных нарушений. Так же в настоящее время большое внимание в клинике уделяется реконструктивно-восстановительным операциям при дефектах носовой перегородки и деформации наружного носа, эндоскопическим методам хирургического лечения патологии носа и околоносовых пазух, совершенствованию слухосохраняющих и слухоулучшающих вмешательств на среднем ухе у детей и взрослых, реконструктивной хирургии гортани и трахеи.

С 2019 года по настоящее время заведующим отделения является к.м.н. Мустафаев Д.М. (рис. 13), под его руководством



Рис. 11. Свистушкин Валерий Михайлович

осуществляется большое количество высокотехнологических операций: тимпанопластика, стапедопластика, операции по пластике перилимфатических фистул окон лабиринта, реконструктивные операции при патологии верхних отделов дыхательных путей у взрослых и детей, эндоскопические операции в полости носа и околоносовых пазухах, реконструктивные хирургические вмешательства у детей с врожденной атрезией хоан и рубцовых процессах полости носа, баллонная пластика слуховых труб в комплексном лечении детей с экссудативным средним отитом и др.

Клиника оториноларингологии продолжает славные традиции, заложенные 150 лет назад. Лечебная работа, научные исследования и педагогика находятся в тесном взаимодействии. В настоящее время оториноларингологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского – один из лидеров профильных учреждений страны, где постоянно разрабатываются и активно используются в повседневной практической деятельности новейшие технологии диагностики и лечения различных заболеваний носа, околоносовых пазух, глотки, гортани и уха. В клинике применяются новейшие научные достижения отечественной и мировой оториноларингологии. В отделе помощи оказывается большим любуго возраста, включая новорожденных, детей и подростков. Ежегодно в ЛОР клинике МОНИКИ проходят лечение более 7000 пациентов. Наша клиника ведет активную научно-исследовательскую работу. Научная тематика клиники «Разработка и совершенствование высокотехнологичных методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний уха и верхних дыхательных путей и внедрение их в практику здравоохранения», результаты этой работы подтверждены многочисленными научными работами и публикациями в научных журналах, патентами и новыми медицинскими технологиями. Ежемесячно проводятся заседания Московского областного общества оториноларингологов, где обсуждаются тяжелые клинические случаи, а также освещаются актуальные вопросы оториноларингологии.

На кафедре оториноларингологии ФУВ МОНИКИ ежегодно проходят обучение ординаторы, причем, с каждым годом количество молодых специалистов, которые хотят получить профессию оториноларинголога, увеличивается, в настоящее время на кафедре обучаются более 50 ординаторов, 5 аспирантов. Ординаторы проходят обучение как в ЛОР отделении МОНИКИ, так и на базах ЛОР отделений Московской области, обучение включает в себя не только теоретический материал, но и совершенствование практических навыков в симуляционном центре и стажировку в операционной.

ЛОР-клиника ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, занимая одно из ведущих мест среди оториноларингологических учреждений нашей страны, имеет большие перспективы в научно-практической деятельности, вносит заметный вклад в оказание специализированной помощи жителям Московской области и других регионов России.



Рис. 13. Мустафаев Джаваншир Мамедович

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.2.3. Public health and health organization, sociology and history of medicine /

3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

ЮБИЛЕЙ АКАДЕМИКА РАН ВЛАДИМИРА ГЕОРГИЕВИЧА ПОЛЯКОВА

Решетов И.В., Сусулева Н.А., Котов В.Н., Пряников П.Д.

14 сентября 2024 года исполнилось 75 лет выдающемуся детскому онкологу, заслуженному работнику здравоохранения РФ, академику РАН, профессору, доктору медицинских наук Владимиру Георгиевичу Полякову.

Владимир Георгиевич – видный ученый в области детской онкологии – внес большой вклад не только в различные научные и практические направления онкопедиатрии, но и в организацию здравоохранения. После окончания в 1973 г. 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова Владимир Георгиевич поступил в ординатуру по детской отоларингологии и с 1976 г. стал активно заниматься вопросами детской онкологии. С 1994 г. В.Г. Поляков руководит уникальным в России детским отделением опухолей головы и шеи, а с 2001 г. – занимает должность заместителя директора по научной работе НИИ ДОГ, одновременно с 2005 г. – возглавляет кафедру детской онкологии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ и с 2006 г. – руководит отделом общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина».

В 1997 г. Владимир Георгиевич получил звание профессора, в 2005 г. был избран чл.-корр. РАМН, в 2011 г. – действительным членом РАМН, а в 2013 г. – утвержден академиком РАН. Более 10 лет Поляков В.Г. занимал пост главного внештатного специалиста по детской онкологии МЗ РФ.

Под руководством В.Г. Полякова обеспечивается самый высокий научно-методический уровень лечения больных с учетом новейших достижений онкопедиатрии с внедрением международных научных программ, разработанных в ведущих онкологических центрах мира, с которыми отделение поддерживает тесные научные связи и разрабатывает единые протоколы. В течение многих лет Владимир Георгиевич является куратором проекта «Дети Чернобыля», организует исследования по выявлению ранних форм рака щитовидной железы (РЩЖ) в зонах повышенной радиации, а также занимается разработкой новых протоколов его лечения с учетом выявленных особенностей. Эта работа послужила серьезным толчком к новому пониманию природы РЩЖ и нашла свое отражение в изменении стратегии лечения не только у детей, но и у взрослых, что привело к возможности проведения более радикальных хирургических вмешательств на ЩЖ и регионарном лимфатическом коллекторе.

Важное место в деятельности В.Г. Полякова занимают инициативы, связанные с разработкой органосохраняющих методов лечения опухолей глаза и орбиты, щитовидной железы, печени и почек. Под его руководством разработаны новые методики химиотерапевтического лечения больших ретиноб-ластомой и саркомой мягких тканей. Внедряются комбинированные методы с включением расширенных хирургических вмешательств при опухолях параназальной локализации. В практику лечения рети-нобластомы внедрена внутриартериальная суперселективная химиотерапия, а также интравитреальное введение химиопрепаратов, позволяющие достигнуть 90%



выздоровлений при отличном косметическом и функциональном эффекте.

В.Г. Поляков автор 560 печатных работ, коллективных монографий, методических рекомендаций и врачебных пособий. При его консультации и под руководством выполнены и защищены 4 докторские и 22 кандидатские диссертации.

Владимир Георгиевич – главный детский онколог МЗ РФ; проводит огромную организационную работу; участвует в создании и реформировании службы детской онкологии в нашей стране, в подготовке к изданию нормативных документов и приказов Министерства здравоохранения РФ.

Он член проблемной комиссии по раку при МЗ РФ, Президент Российского общества детских онкологов, член объединенного Ученого совета РОНЦ, Диссертационного совета ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», заместитель председателя Ученого совета НИИ ДОГ, член Ученого совета ФГБНУ «НЦЗД» и ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, член Исполкома Союза педиатров России, член общества онкологов Москвы, член Международной ассоциации детских онкологов (SIOP) и Международной ассоциации детских онкологов-хирургов (IPSO), член Правления «Ассоциации педиатров России» и «Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенологии стран СНГ и Евразии». Владимир Георгиевич главный редактор журнала «Онкопедиатрия», член редколлегии журналов «Вестник онкологии РОНЦ», «Педиатрическая фармакология», «Детская хирургия», «Клиническая и экспериментальная тиреоидология», «Поддерживающая терапия в онкологии», «Опухоли головы и шеи», «Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина», «Journal of Clinical Oncology».

Научная и практическая работа В.Г. Полякова отмечена значком «Отличнику здравоохранения», Грамотой МЗ СССР, медалью «В память 850-летия Москвы», медалью к Ордену «За заслуги перед Отечеством» II степени, премиями ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» за 2003 и 2005 гг. и многочисленными общественными наградами, среди которых и премия «Человек тысячелетия».

Помимо научной и педагогической работы Владимир Георгиевич активно занимается спортом, неоднократно отстаивал честь института и онкологического центра на соревнованиях по волейболу и боксу, активно увлекается творчеством: является автором песен, которые регулярно исполняет в кругу друзей и коллег. Его обожают маленькие пациенты, ему доверяют родители и весь коллектив НИИ ДОГ имени академика РАМН Л.А. Дурнова.

Коллектив редколлегии журнала «Голова и шея» поздравляет Владимира Георгиевича с юбилеем и желает ему долгих лет жизни, благодарных учеников и творческих успехов!

