

HEAD AND NECK RJ



РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

32

STUDY OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN SCHOOLCHILDREN AGED 10-12 YEARS WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETATIVE REGULATION

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ШКОЛЬНИКОВ 10–12 ЛЕТ
С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ
10–12岁不同植物神经调节类型学龄儿童脑生物电活动的研究

99

INTERFERON-INDUCED THYROID DISEASE

ИНТЕРФЕРОН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
干扰素诱导的甲状腺疾病

137

PROBLEMS AND PERSPECTIVES IN THE DIAGNOSIS OF NODULAR GOITER

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ
УЗЛОВОГО ЗОБА
结节性甲状腺肿诊断中的问题与前景

И ДРУГИЕ / ET AL

№1/TOM 13/2025

АССОЦИИРОВАН С SCOPUS



ПРЕКОНГРЕСС
EXTREME LIVE AIRWAY SURGERY

4 июня 2025 года



**Российская детская
клиническая больница**
Москва, Ленинский просп., 117



Страница мероприятия
headneckcongress.ru

девиз конгресса
ЗДОРОВЬЕ СЕМЬИ



**XIII МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС
ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

5-6 июня 2025 года



**Институт Фармации им. А. П. Нелюбина
Сеченовского Университета**
г. Москва, просп. Вернадского, 96 корп. 1



Страница мероприятия
headneckcongress.ru

девиз конгресса
ЗДОРОВЬЕ СЕМЬИ

HEAD AND NECK

1

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

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

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Medical reviewed journal

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

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 – 28.03.2025
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

1

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВОЙ 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 Синь

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

ДРОБИШЕВ А.Ю.

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

ГРАЧЕВ Н.С.

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

СВЯТОСЛАВОВ Д.С.

научный редактор, к.м.н., 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://headneckfdrr.ru>

Сайт журнала <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

Сайт конгресса

headneckcongress.ru headneckconco.ru
Журнал входит в базы SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, eLibrary.ru, 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 – 28.03.2025
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
 Sviustushkin 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 Institute 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
 Topolintskiy 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 Phoniatic 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 univertitario 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, НИИЦ 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

Чойнзонов 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 «НИИЦ 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 «НИИЦ 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 НИИЦ 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 НИИЦ 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 FSC 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,
приглашаем ознакомиться с первым номером журнала 2025 г. Он продолжает расширенный формат, который существенно расширил возможность публикации статей, особенно работ диссертантов, которые находятся во временном цейтноте. С увеличением числа опубликованных статей существенно расширился диапазон тематик, возможность формирования междисциплинарной повестки в номере. При этом в настоящем номере акцент поставлен на эндокринную патологию.
Время приносит новости, у нас урожайное число юбилеев ведущих ученых нашей страны, которые своим трудом и примером развивают междисциплинарность в клинической медицине.
К сожалению, мы сообщили и о потерях в плеяде лидеров здравоохранения.
До новых встреч на страницах журнала.

Dear colleagues,
We invite you to read our first issue of 2025. We continue to issue the Journal in an expanded format, which has maximized the opportunity to publish papers, especially for dissertaton authors who face a time constraint. With the increase in the number of articles published, the range of topics and the potential to form an interdisciplinary agenda in the issue has expanded significantly.
The present issue focuses on endocrine diseases.
Time brings news, we have a fruitful line-up of anniversaries of our country's leading scientists, who develop interdisciplinarity in clinical medicine through their efforts and leadership.
Unfortunately, we have also reported losses in the pleiad of healthcare leaders.
See you again on the pages of the Journal

亲爱的同事们，
我们邀请您回顾2025年的第一期。他延续了期刊的扩展格式，这显着扩大了发表文章的可能性，特别是时间紧迫的学位论文。随着发表文章数量的增加，议题的范围和形成问题跨学科议程的机会显着扩大。
与此同时，本期的重点是内分泌病理学。
时间带来了新闻，我们有一个富有成效的禧年阵容，我们国家的领先科学家，通过他们的工作和榜样，发展临床医学的跨学科性。不幸的是，我们还报告了医疗保健领导者星系的损失。
很快在杂志上见

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 9–18 Causes and prevention of postoperative complications after surgically assisted rapid palatal expansion based on the analysis of medical records – A.R. Andreishchev, G.V. Godin, V.V. Gorban, E.S. Karpishchenko, Yu.V. Mishustina, S.O. Rudoman, S.S. Shestakov, S.Y. Chebotarev
- 19–31 Percutaneous endoscopic gastrostomy as a method of enteral feeding in children with head and neck masses at the stage of surgical treatment – I.V. Zakharov, A.Yu. Vashura, M.T. Shakurova, D.V. Litvinov, S.S. Lukina, N.S. Grachev
- 32–37 Study of bioelectrical activity of the brain in schoolchildren aged 10–12 years with different types of vegetative regulation – V.V. Gorelik, S.N. Filippova, I.V. Kastyro, N.N. Nazarenko, E.V. Lunkova
- 38–45 Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months – V.A. Put, D.V. Anisimov, I.I. Tarba, V.V. Arishkova
- 46–54 The role of platelet-rich fibrin (A-PRF) in soft tissue healing in the treatment of odontogenic radicular cysts – A. Salloum, V.V. Bogatov, D.A. Moiseev, M. Ebrakhim, D.A. Eremin, N.M. Krasnov, P.A. Shen, M.S. Brezgin, A.V. Stamatov, A.A. Ogloblin, S.R. Abasova, V.S. Tsyb
- 55–62 The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary – M.I. Sokolova, V.I. Pavlova, A.O. Guz
- 63–69 Immune checkpoint inhibitors: features of endocrine immune-related adverse events – S.V. Novosad, N.S. Martirosian, M.V. Khachaturov, I.A. Utyashev, E.T. Rogava, N.A. Petunina
- 70–78 Structural changes in the temporomandibular joint in children aged 3 to 12 years on the background of the use of a "growing" endoprosthesis – E.K. Antonyan, N.S. Grachev, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina, L.S. Povetkina, Yu.A. Martyanova, N.M. Markov

CLINICAL CASE

- 79–84 Clinical case of intranasal Ewing sarcoma – S.A. Karpishchenko, O.E. Vereshchagina, E.V. Bolozneva, E.S. Karpishchenko, V.A. Korolevskaya
- 85–93 Surgical treatment of adult laryngeal haemangioma with 445 nm diode laser – P.I. Panchenko, P.A. Shamkina, A.A. Krivopalov, V.V. Dvorianchikov, A.I. Glushchenko
- 94–98 Ectopic parathyroid adenoma as a cause of osteitis fibrosa cystica (clinical case) – T.S. Yilmaz, F.V. Valeeva, A.A. Nuraeva

LITERATURE REVIEWS

- 99–106 Interferon-induced thyroid disease – D.E. Mironenkov, A.S. Bondarenko, N.M. Platonova
- 107–112 Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case) – F.V. Valeeva, T.A. Kiseleva, D.R. Islamova
- 113–125 The role of TSH signaling in oncogenesis I.V. Reshetov, V.A. Lazarenko, I.V. Stanoevich, A.D. Kukharenok, N.L. Lysovolenko, V.V. Khvostovoy
- 126–136 Third mobile window syndrome – L.A. Lazareva, I.S. Elizbaryan, S.L. Kovalenko, S.A. Azamatova, K.S. Golovina, V.V. Ostrovsky

DISCUSSION

- 137–146 Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association (2023) – V.V. Fadeev, Yu.P. Sych
- 147–153 Inclusion of a rubber dam in health insurance: a comparative study of the opinions of foreign and Russian students – M.K. Makeeva, S.Yu. Ivanov, Z.S. Khabadze, O.V. Kudyarova, T.V. Krylova, M. Abbas, P. Matambo, C. Manenji
- 154–160 The effect of endodontic treatment on the microhardness of root dentin according to a survey of dentists – Yu.A. Taptun, M.K. Makeeva, Z.S. Khabadze, Z.K. Makhmudova, Yu.S. Kozlova, S.V. Martynova

ANNIVERSARY

- 161 On the Birth Anniversary of Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Nikolai Arkadyevich Daikhes
- 162 On the Birth Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Alexander Grigorievich Chuchalin
- 163 On the Birth Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Alexander Vasilyevich Gavrilenko

OBITUARY

- 164 In Memory of Mikhail Ivanovich Davydov

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 9–18 Причины и профилактика послеоперационных осложнений при проведении хирургически-ассоциированного расширения верхней челюсти по данным анализа историй болезни – А.Р. Андреищев, Г.В. Годин, В.В. Горбань, Е.С. Карпищенко, Ю.В. Мишустина, С.О. Рудоман, С.С. Шестаков, С.Я. Чеботарев
- 19–31 Чрескожная эндоскопическая гастростомия как способ энтеральной алиментации у детей с новообразованиями области головы и шеи на этапе хирургического лечения – И.В. Захаров, А.Ю. Вашура, М.Т. Шакурова, Д.В. Литвинов, С.С. Лукина, Н.С. Грачев
- 32–37 Исследование биоэлектрической активности головного мозга у школьников 10–12 лет с различными типами вегетативной регуляции – В.В. Горелик, С.Н. Филиппова, И.В. Кастыро, Н.Н. Назаренко, Е.В. Лунькова
- 38–45 Применение радиопротекторов в стоматологической реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе в стадии ремиссии более 6 месяцев – В.А. Путь, Д.В. Анисимов, И.И. Тарба, В.В. Аришкова
- 46–54 Роль богатого тромбоцитами фибрина (А-PRF) в заживлении мягких тканей при лечении одонтогенных радикулярных кист – А. Саллум, В.В. Богатов, Д.А. Моисеев, М. Ебрахим, Д.А. Еремин, Н.М. Краснов, П.А. Шень, М.С. Брезгин, А.В. Стаматов, А.А. Оглоблин, С.Р. Абасова, В.С. Цыб
- 55–62 Место ПЭТ/КТ с ФДГ в диагностике пациентов с СУР-синдромом – М.И. Соколова, В.И. Павлова, А.О. Гузь
- 63–69 Ингибиторы иммунных контрольных точек: особенности развития нежелательных эндокринных явлений – С.В. Новосад, Н.С. Мартиросян, М.В. Хачатуров, И.А. Утяшев, Э.Т. Рогавя, Н.А. Петунина
- 70–78 Структурные изменения в височно-нижнечелюстном суставе у детей в возрасте от 3 до 12 лет на фоне применения «растущего» эндопротеза – Е.К. Антонян, Н.С. Грачев, А.В. Лопатин, Н.В. Бабаскина, Л.С. Поветкина, Ю.А. Мартянова, Н.М. Марков

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 79–84 Клинический случай внутриносовой саркомы Юинга – С.А. Карпищенко, О.Е. Верещагина, Е.В. Болотнева, Е.С. Карпищенко, В.А. Королевская
- 85–93 Хирургическое лечение гемангиом гортани у взрослых с использованием лазера 445 нм – П.И. Панченко, П.А. Шамкина, А.А. Кривопапов, В.В. Дворянчиков, А.И. Глущенко
- 94–98 Эктопия аденомы параситовидной железы как причина развития фиброзно-кистозного остейта (клинический случай) – Т.С. Йылмаз, Ф.В. Валеева, А.А. Нураева

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 99–106 Интерферон-индуцированная патология щитовидной железы – Д.Е. Мироненков, А.С. Бондаренко, Н.М. Платонова
- 107–112 Сложности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма (обзор литературы и клинический случай) – Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Д.Р. Исламова
- 113–125 Роль ТТГ-сигналинга в онкогенезе – И.В. Решетов, В.А. Лазаренко, И.В. Станоевич, А.Д. Кухаренок, Н.Л. Лысоволенко, В.В. Хвостовой
- 126–136 Синдром третьего мобильного окна – Л.А. Лазарева, И.С. Элизбарян, С.Л. Коваленко, С.А. Азаматова, К.С. Головина, В.В. Островский

ДИСКУССИЯ

- 137–146 Проблемы и перспективы диагностики узлового зоба: по материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации (2023) – В.В. Фадеев, Ю.П. Сыч
- 147–153 Включение коффердама в медицинскую страховку: сравнительное исследование мнения иностранных и российских студентов – М.К. Макеева, С.Ю. Иванов, З.С. Хабазде, О.В. Кудьярова, Т.В. Крылова, М. Аббас, П. Матамбо, К. Маненжи
- 154–160 Влияние эндодонтического лечения на микротвердость корневого дентина по данным опроса врачей-стоматологов – Ю.А. Тапун, М.К. Макеева, З.С. Хабазде, З.К. Махмудова, Ю.С. Козлова, С.В. Мартынова

ЮБИЛЕЙ

- 161 К юбилею члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. Дайхеса Николая Аркадьевича
- 162 К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. Александра Григорьевича Чучалина
- 163 К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. Гавриленко Александра Васильевича

НЕКРОЛОГ

- 164 Памяти Михаила Ивановича Давыдова

内容

原创文章

- 9–18 基于病历分析的手术辅助快速扩张术后并发症的原因及预防 — A.R. Andreishchev, G.V. Godin, V.V. Gorban, E.S. Karpishchenko, Yu.V. Mishustina, S.O. Rudoman, S.S. Shestakov, S.Y. Chebotarev
- 19–31 经皮内镜下胃造瘘术作为头颈部肿瘤患儿手术治疗阶段的肠内营养方法 — I.V. Zakharov, A.Yu. Vashura, M.T. Shakurova, D.V. Litvinov, S.S. Lukina, N.S. Grachev
- 32–37 10–12岁不同植物神经调节类型学龄儿童脑生物电活动的研究 — V.V. Gorelik, S.N. Filippova, I.V. Kastyro, N.N. Nazarenko, E.V. Lunkova
- 38–45 放射防护剂在癌症缓解超过6个月患者牙科康复中的应用 — V.A. Put, D.V. Anisimov, I.I. Tarba, V.V. Arishkova
- 46–54 血小板纤维蛋白 (A-PRF) 在牙源性根尖囊肿治疗中软组织愈合中的作用 — A. Salloum, V.V. Bogatov, D.A. Moiseev, M. Ebrakhim, D.A. Eremin, N.M. Krasnov, P.A. Shen, M.S. Brezgin, A.V. Stamatov, A.A. Ogloblin, S.R. Abasova, V.S. Tsyb
- 55–62 FDG-PET/CT在原发灶不明癌症患者诊断中的作用 — M.I. Sokolova, V.I. Pavlova, A.O. Guz
- 63–69 免疫检查点抑制剂：内分泌免疫相关不良事件的特征 — S.V. Novosad, N.S. Martirosian, M.V. Khachaturov, I.A. Utyashev, E.T. Rogava, N.A. Petunina
- 70–78 使用“生长型”人工关节假体的3至12岁儿童颞下颌关节结构变化 — E.K. Antonyan, N.S. Grachev, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina, L.S. Povetkina, Yu.A. Martyanova, N.M. Markov

从实践中观察

- 79–84 鼻腔内尤文肉瘤的临床病例 — S.A. Karpishchenko, O.E. Vereshchagina, E.V. Bolozneva, E.S. Karpishchenko, V.A. Korolevskaya
- 85–93 成人喉血管瘤的445 nm二极管激光手术治疗 — P.I. Panchenko, P.A. Shamkina, A.A. Krivopalov, V.V. Dvorianchikov, A.I. Glushchenko
- 94–98 异位甲状旁腺腺瘤导致纤维囊性骨炎的临床病例 — T.S. Yilmaz, F.V. Valeeva, A.A. Nuraeva

文献综述

- 99–106 干扰素诱导的甲状腺疾病 — D.E. Mironenkov, A.S. Bondarenko, N.M. Platonova
- 107–112 ACTH依赖性内源性高皮质醇血症鉴别诊断的难点 (文献综述与临床病例) — F.V. Valeeva, T.A. Kiseleva, D.R. Islamova
- 113–125 TSH信号在肿瘤发生中的作用 — I.V. Reshetov, V.A. Lazarenko, I.V. Stanoevich, A.D. Kukharenok, N.L. Lysovolenko, V.V. Khvostovoy
- 126–136 第三活动窗综合征 — L.A. Lazareva, I.S. Elizbaryan, S.L. Kovalenko, S.A. Azamatova, K.S. Golovina, V.V. Ostrovsky

讨论情况

- 137–146 结节性甲状腺肿诊断中的问题与前景：基于欧洲甲状腺协会临床指南 (2023) — V.V. Fadeev, Yu.P. Sych
- 147–153 将橡皮障纳入健康保险：外国学生与俄罗斯学生意见的比较研究 — M.K. Makeeva, S.Yu. Ivanov, Z.S. Khabadze, O.V. Kudyarova, T.V. Krylova, M. Abbas, P. Matambo, C. Manenji
- 154–160 根管治疗对牙根牙本质显微硬度的影响：基于牙医调查的研究 — Yu.A. Taptun, M.K. Makeeva, Z.S. Khabadze, Z.K. Makhmudova, Yu.S. Kozlova, S.V. Martynova

周年纪念

- 161 祝俄罗斯科学院通讯院士、教授、医学博士尼古拉·阿尔卡季耶维奇·戴赫斯 (Nikolai Arkadyevich Daikhes) 周年庆快乐!
- 162 祝俄罗斯科学院院士、教授、医学博士格里戈里耶维奇·楚恰林 (Alexander Grigorievich Chuchalin) 周年庆快乐!
- 163 祝俄罗斯科学院院士、教授、医学博士亚历山大·瓦西里耶维奇·加夫里连科 (Alexander Vasilyevich Gavrilenko) 周年庆快乐!

讣告

- 164 纪念米哈伊尔·伊万诺维奇·达维多夫

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Causes and prevention of postoperative complications after surgically assisted rapid palatal expansion based on the analysis of medical records

A.R. Andreishchev¹, G.V. Godin², V.V. Gorban², E.S. Karpishchenko¹,
Yu.V. Mishustina², S.O. Rudoman², S.S. Shestakov², S.Y. Chebotarev¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

²Galaxy Beauty Institute Clinic, Saint Petersburg, Russia

Contact: Grigory Vadimovich Godin – e-mail: dr.godin@mail.ru

Причины и профилактика послеоперационных осложнений при проведении хирургически-ассоциированного расширения верхней челюсти по данным анализа историй болезни

А.Р. Андреищев¹, Г.В. Годин², В.В. Горбань², Е.С. Карпищенко¹,
Ю.В. Мишустина², С.О. Рудоман², С.С. Шестаков², С.Я. Чеботарев¹

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

²Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика», Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Годин Григорий Вадимович – e-mail: dr.godin@mail.ru

基于病历分析的手术辅助快速腭扩张术后并发症的原因及预防

A.R. Andreishchev¹, G.V. Godin², V.V. Gorban², E.S. Karpishchenko¹,
Yu.V. Mishustina², S.O. Rudoman², S.S. Shestakov², S.Y. Chebotarev¹

¹俄罗斯联邦卫生部巴甫洛夫第一圣彼得堡国立医科大学（联邦国家预算高等教育机构），圣彼得堡，俄罗斯

²Galaxy Beauty Institute诊所，圣彼得堡，俄罗斯

联系方式: Grigory Vadimovich Godin – 邮箱: dr.godin@mail.ru

We analyzed the medical records of 438 patients with skeletal narrowing of the maxilla to analyze the causes of postoperative complications after surgical treatment and developed methods of their prevention.

Purpose of the study. To analyze the medical records of patients who underwent surgically assisted rapid palatal expansion.

Material and methods. We analyzed the medical records of 438 patients who underwent surgically assisted rapid palatal expansion during the period from August 2016 to November 2024.

Results. The article summarizes the resulting postoperative complications, describes preventive measures and methods of treating complications. According to the analyzed data of 438 clinical cases, 19 postoperative complications occurred.

Conclusions. We propose an optimal prevention and treatment strategy for postoperative complications after surgically assisted rapid palatal expansion.

Keywords: narrow maxilla, maxillofacial surgery, complication, oronasal fistula, SARPE, dentofacial anomalies, vestibulonasal communication, palatal suture, maxillary osteotomy, distractor

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Andreishchev A.R., Godin G.V., Gorban V.V., Karpishchenko E.S., Mishustina Yu.V., Rudoman S.O., Shestakov S.S., Chebotarev S.Y. Causes and prevention of postoperative complications after surgically assisted rapid palatal expansion based on the analysis of medical records. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):9–18

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.9-18

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

По данным историй болезни 438 пациентов со скелетным сужением верхней челюсти проведен анализ причин послеоперационных осложнений при проведении хирургического лечения, разработаны методы их профилактики.

Цель. Анализ историй болезни пациентов, которым проводилось хирургически-ассоциированное расширение верхней челюсти.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ архива Санкт-Петербургского «Института красоты «Галактика» с августа 2016 г. по ноябрь 2024 г.

Результаты. Описаны полученные послеоперационные осложнения, меры их профилактики и методы лечения осложнений. В 438 клинических случаях получено 19 послеоперационных осложнений.

Заключение. Представлены оптимальные варианты профилактики и лечения послеоперационных осложнений при аппаратно-хирургическом лечении сужения верхней челюсти.

Ключевые слова: сужение верхней челюсти, челюстно-лицевая хирургия, осложнения, ороназальное сообщение, SARPE, сочетанные зубочелюстно-лицевые аномалии, вестибулоназальное сообщение, небный шов, остеотомия верхней челюсти, дистрактор

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Андрищев А.Р., Годин Г.В., Горбань В.В., Карпищенко Е.С., Мишустина Ю.В., Рудоман С.О., Шестаков С.С., Чеботарев С.Я. Причины и профилактика послеоперационных осложнений при проведении хирургически-ассоциированного расширения верхней челюсти по данным анализа историй болезни. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):9–18

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.9-18

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

我们分析了438例上颌骨性狭窄患者的病历，以探讨手术治疗后并发症的原因，并制定了相应的预防方法。

研究目的：分析接受手术辅助快速腭扩张术患者的病历，探讨术后并发症的原因及预防措施。

材料与方法：我们分析了2016年8月至2024年11月期间接受手术辅助快速腭扩张术的438例患者的病历。

结果：本文总结了术后并发症的发生情况，描述了预防措施及并发症的治疗方法。根据对438例临床病例的分析，共发生19例术后并发症。

结论：我们提出了针对手术辅助快速腭扩张术后并发症的最佳预防和治疗策略。

关键词：上颌骨狭窄，颌面外科，并发症，口鼻瘘，SARPE（手术辅助快速腭扩张），牙颌面畸形，前庭鼻腔交通，腭缝，上颌骨截骨术，牵引器

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：Andrishchev A.R., Godin G.V., Gorban V.V., Karpishchenko E.S., Mishustina Yu.V., Rudoman S.O., Shestakov S.S., Chebotarev S.Y. Causes and prevention of postoperative complications after surgically assisted rapid palatal expansion based on the analysis of medical records. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):9–18

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.9-18

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Введение

По данным Ф.Я. Хорошилкиной, сужение верхней челюсти (ВЧ) встречается в 62,3% от общего числа выявленных сочетанных зубочелюстно-лицевых аномалий [1]. У детей, по анализу М.С.Д. Andrucoli, частота трансверзальных нарушений составляет 8–18% случаев [2]. Среди взрослых, по данным О.И. Арсениной, сужение ВЧ встречается в 10–32% случаев [3].

По завершении роста скелета лицевого черепа лечение сужения ВЧ выполняется аппаратно-хирургической методикой, подразумевающей ослабление небного шва и контрфорсов ВЧ с последующей дистракцией на костном расширяющем аппарате. Метод известен как хирургически ассоциированное расширение ВЧ или SARPE (Surgically Assisted Rapid Palatal Expansion) [4].

В настоящее время хирургически ассоциированное расширение ВЧ внедряется в рутинную практику все большего числа частных клиник и государственных челюстно-лицевых стационаров различ-

ных стран [5]. Тенденция к росту числа таких операций сохраняется ввиду распространенности сочетанных зубочелюстно-лицевых аномалий, а, главное, готовности и понимания врачами-ортодонтами какие возможности в лечении может дать хирургия [6].

Однако, чем больше операций проводится, тем больше в практике хирурга появляется осложнений [7]. Несмотря на то, что процент осложнений минимален [8], знание их вариантов и путей разрешения поможет челюстно-лицевому хирургу добиться более быстрой реабилитации пациента.

При операции остеотомии в области небного шва могут возникнуть следующие интраоперационные осложнения:

- кровотечение;
- перфорация слизистой оболочки твердого неба;
- повреждение слизистой оболочки дна полости носа;
- незавершенная остеотомия: проведение остеотомии не на всю длину небных отростков или скулоальвеолярного гребня;
- перелом сверла при наконечной фиксации дистрактора;
- повреждение корней зубов [9].

В данной работе рассматриваются причины и пути устранения послеоперационных осложнений, которые могут приводить к одному из самых сложно устранимых последствий – отсутствию кости в области расширения.

Цель исследования: провести анализ всех историй болезни пациентов, которым проводилось хирургически-ассоциированное расширение ВЧ, описать полученные послеоперационные осложнения, меры профилактики и методы лечения осложнений.

Материал и методы

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни из архива Санкт-Петербургского Института красоты «Галактика» с августа 2016 г. по ноябрь 2024 г. За указанный период проведено 438 аппаратно-хирургических лечений сужения ВЧ у совершеннолетних пациентов. По имеющимся данным, были выделены следующие послеоперационные осложнения:

- расхождение краев послеоперационной раны с последующим формированием вестибулоназального сообщения;
- расхождение краев слизистой оболочки твердого неба в области травмированной слизистой оболочки во время операции, с последующим формированием ороназального сообщения;
- сочетанное формирование сообщений (в области операционного доступа и со стороны твердого неба);
- несостоятельность расширяющего аппарата;
- увеличение расстояния между крыльями носа, «широкий нос» после завершения этапа расширения;
- некроз пульпы и потемнение коронки зуба;
- рецессия десны;
- носовое кровотечение;
- несостоятельность расширения вследствие незавершенной остеотомии;
- утрата костного регенерата;
- рецидив.

Для понимания причин появления интра- или послеоперационных осложнений, необходимо иметь представление о технике проведения классической операции остеотомии небного шва со срединным распилом в области 11–21 зубов и распилом по Le Fort нижнему типу.

Обезболивание. Операция выполняется в условиях операционной, под общим обезболиванием (внутривенная седация, ларингеальная маска или орофарингеальная интубация).

Инфильтрация. Инфильтрация мягких тканей по верхнему своду преддверия рта и слизистой оболочки дна носа проводится раствором местного анестетика (p-p Ультракаина Форте 1,7 мл в объеме 4–6 карпулы) с дополнительным проведением небной и резцовой проводниковой анестезии. Предварительная инфильтрация позволяет предупредить возникновение болевого синдрома в послеоперационном периоде, минимизирует кровотечение из раны и облегчает проведение отслойки в ходе операции.

Грамотный выбор дизайна оперативного доступа является профилактикой осложнения расхождения краев послеоперационной раны. Электроножом выполняется разрез в области уздечки верхней губы, существует несколько вариантов разрезов для формирования доступа к кости альвеолярного отростка ВЧ и визуализации дна носа:

- V-образный разрез;
- вертикальный разрез, проходящий по уздечке;
- Z-образный разрез;
- горизонтальный разрез, отступя 0,5 см от переходной складки в области 14–12, 22–24 зубов (в случае проведения парасагитальной остеотомии с двумя параллельными вертикальными распилами ВЧ) [10].

Из доступа скелетируется кость ВЧ в области альвеолярного отростка от 12 до 22 зуба, визуализируется нижний край грушевидного отверстия. Распатором Причарда отслаивается слизистая оболочка дна носа от верхней (носовой) поверхности небных отростков ВЧ и горизонтальных пластинок небных костей. Отслойка проводится на всю ширину дна носа от перегородки до нижней носовой раковины. Задней границей отслойки служат хоаны. Такой подход позволяет предупредить нарушение целостности слизистой оболочки носовой полости.

Распатором Причарда проводится поднадкостничная отслойка в области передней поверхности тела ВЧ в виде тоннеля от грушевидного отверстия до скулоальвеолярного гребня. Для визуализации будущей зоны распила удобен желобоватый ретрактор Obwegeser, который позволяет завести его за гребень. При этом мягкие ткани оказываются смещенными от кости, а проекция корней зубов хорошо визуализирована.

Оперативное действие. Длинной реципрокной пилой эндоназально проводится подслизистая остеотомия небных отростков, слизистая оболочка дна носа приподнимается распатором. Длинная реципрокная пила заводится в тоннель на всю длину (4 см) и устанавливается на дно носа парасагитально. Контроль глубины пропила и предупреждение повреждения слизистой оболочки неба проводится указательным пальцем оперирующего хирурга, заведенным со стороны полости рта. При ощущении движения под пальцем работа пилы прекращается. После этого аналогичное действие проводится на противоположной стороне. На передней поверхности альвеолярного отростка ВЧ под передней носовой остью распилы сходятся, образуя Y-образную фигуру, и продолжают до пришеечной части корней центральных резцов (рис. 1) Таким образом, носовая перегородка с частью кости альвеолярного и небных отростков ВЧ формируют отдельный фрагмент, который остается по центру, не чувствует в расширении, способствует лучшему и более надежному остеогенезу в области двух вертикальных распилов. Без проведения остеотомии перегородки уменьшается инвазивность операции, что минимизирует возникновение носового кровотечения в послеоперационном периоде.

Контроль глубины пропила указательным пальцем является важным профилактическим действием, которое позволяет предотвратить разрыв слизистой оболочки неба и, как следствие, появление такого осложнения, как расхождение краев слизистой

оболочки твердого неба при дистракции с последующим формированием ороназального сообщения и возможными развитием воспаления и утраты костного регенерата.

Горизонтальный компонент остеотомии проводится той же реципрокной пилой, заведенной в поднадкостничный тоннель. При этом важным моментом является заведение конца пилы за скуло-альвеолярный гребень. Следует контролировать положение пилы на необходимом удалении от корней зубов. Если они не контурируются, безопасная зона для пропила рассчитывается так: длина корня вдвое больше длины коронки зуба.

При проведении остеотомии стенок верхнечелюстной пазухи рекомендуется ориентировать пилу максимально горизонтально. Это позволит при последующей дистракции исключить нежелательный вертикальный компонент перемещения. Одним движением проводится пропил как передней, так и внутренней стенки верхнечелюстной пазухи (длина пилы 4 см позволяет провести пропил на необходимую глубину, не опасаясь за сохранность нисходящей небной артерии, расположенной в задних отделах).

Мобилизацию альвеолярного отростка ВЧ и дистальных участков неба проводят долотом сначала в горизонтальном, а затем (при недостаточной подвижности) и в вертикальном направлении под контролем указательного пальца со стороны неба. При этом нет необходимости в полной вертикальной мобилизации фрагментов в области бугров ВЧ. Если проведенные манипуляции не обеспечивают достаточной подвижности костных фрагментов, необходимо проведение остеотомии в области крыловидно-верхнечелюстного шва. Для этого проводится разрез длиной 1,0–1,5 см вдоль дистальных отделов верхнего свода преддверия. Изогнутым распатором Obwegeser проводится поднадкостничная отслойка в области бугра ВЧ до ощущения упора распатора в наружную пластинку крыловидного отростка. После этого изогнутым долотом Obwegeser проводится крыловидно-верхнечелюстное разъединение.

Восстановление анатомических взаимоотношений. Первый шов, который следует накладывать после проведенной операции – погружной, с подшиванием к основанию крыльев носа. При этом необходимо с гиперкоррекцией сблизить ноздри и в момент наложения шва, вывернуть губу. Это позволяет предупредить развитие такого послеоперационного осложнения, как увеличение ширины расстояния между крыльями носа, которое является следствием отслойки в области основания носа и последующей дистракции ВЧ и расширением носовых ходов.

Рана в области слизистой оболочки верхнего свода преддверия ушивается узловыми швами Викрилом 2.0 или 3.0.

Фиксация расширяющего аппарата. На последнем этапе операции устанавливают дистрактор. Если говорить о расширяющих аппаратах для ВЧ, то в нашей практике самым оптимальным вариантом как для выполнения своих функций, так и для удобства пациента, является наkostный дистрактор, состоящий из двух частей: винта, он официальный, и пары крыльев из пластмассового базиса. Винт четырьмя металлическими балками крепится в толщу базиса. Это стандартное решение для случаев, когда мы стремимся к корпусному расширению. Наличие индивидуально изготовленного базиса ускоряет процесс припасовки аппарата во время операции, а также позволяет минимизировать риски повреждения корней зубов [11].

Для случаев с небным торком боковых зубов (дистальный прикус, ретрузия, смыкание по II классу II подкласса по Энглу) может быть оправдано применение аппарата Дерихсвайлера, дающего эффект вестибулярного отклонения боковых зубов ВЧ [12].

Для профилактики осложнения несостоятельности аппарата в послеоперационном периоде необходимо использовать при

наkostной фиксации винты длиной 14 мм. В данные параметры заложено предупреждение выталкивания винтов из кости небных отростков ВЧ послеоперационным отеком в области слизистой оболочки твердого неба. Если говорить о назубных аппаратах, то для полноценной припасовки необходима установка сепарационных колец между зубами, на которые будут надеваться кольца дистрактора за 7 дней до операции.

Обязательный рентгенологический контроль сразу после операции позволяет удостовериться в надежности фиксации аппарата (шурупы должны находиться в кости альвеолярных или небных отростков ВЧ, желательно бикортикально), что является профилактикой его дальнейшей несостоятельности. Необходим обязательный контроль завершенности распилов по Le Fort нижнему типу, в случае незавершенной остеотомии вероятно получение одно- или двустороннего несостоятельного расширения в послеоперационном периоде.

Послеоперационное ведение. Активацию аппарата в послеоперационном периоде необходимо начинать с 5-х суток во время осмотра пациента, но не позднее 7-х суток. В противном случае возможно получить сращение фрагментов ВЧ до начала дистракции. Решение проблемы – повторная операция.

Период активации начинается с 4 оборотов винта «от технологического отверстия к технологическому отверстию» дистрактора. Один оборот – 0,25 мм, это даст расширение в 1 мм. В этот же прием (на 5-е сутки после операции) пациент обучается самостоятельно крутить винт, далее его активация идет в режиме – один оборот, один раз в день, каждый день. Активация продолжается в течение 3–5 недель, на этом этапе растягивается еще несозревший костный регенерат до достижения необходимых трансверзальных параметров челюстей. В случае агрессивной активации расширяющего винта возможно получить повреждение сосудисто-нервных пучков центральных резцов, что приводит к некрозу пульпы и изменению цвета зуба. В случае получения данного осложнения необходимо эндодонтическое лечение.

Чтобы избежать перерасширения винта дистрактора и, как следствие, его поломку, которая может привести к развитию рецидива, необходимо контролировать параметры, заложенные в расширяющий винт производителем. Если винт рассчитан на расширение в 9 мм, то с учетом первого подкручивания на 4 оборота, пациент в дальнейшем, в режиме 1 оборот 1 раз в день, может активировать аппарат не больше 32 дней.

При достижении необходимого результата выполняют контрольные фотопрокол и конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ). Пациент переходит в стадию стабилизации, ее начинают с момента консервации расширяющего винта, обычно для этого используют жидкотекучий композит. Этап консервации длится 2–3 месяца, в этот период происходит созревание костного регенерата. После делается контрольный снимок КЛКТ, если на основании полученных результатов мы получаем рентгеноконтрастную зрелую кость на необходимой степени расширения, можно приступать к снятию дистрактора [13].

Результаты и обсуждение

За 8 с половиной лет клинических наблюдений 438 скелетных сужений ВЧ у взрослых пациентов, и проведения лечения в объеме операции по хирургически-ассоциированному расширению, было получено суммарно 19 послеоперационных осложнений (табл. 1). Число прооперированных пациентов женского пола составило 276 человек (возраст оперируемых от 18 до 50 лет), мужского пола – 162 человека (возраст оперируемых от 18 до 48

Таблица 1. Статистика числа проведенных операций и числа послеоперационных осложнений при проведении хирургически ассоциированного расширения ВЧ по годам (*данные с августа 2016 по ноябрь 2024)
Table 1. Statistics on the number of operations performed and the number of postoperative complications associated with SARPE by year (*data from August 2016 through November 2024)

Год Year	Число операций Number of operations	Вестибулоназальное сообщение Vestibulonasal communication	Ороназальное сообщение Oronasal fistula	Сочетанное формирование двух сообщений Combined fistula	Несостоятельность расширяющего аппарата Expanding apparatus insufficiency
2016*	26	0	1	0	0
2017	37	1	0	1	0
2018	26	0	0	0	0
2019	53	0	0	0	1
2020	35	0	0	1	0
2021	79	1	0	0	0
2022	63	0	1	0	0
2023	65	0	0	0	0
2024*	54	0	2	0	0
Всего: Total:	438	2	4	2	1

Таблица 1 (продолжение)
Table 1 (continuation)

Год Year	Число операций Number of operations	«Широкий нос» “Wide nose”	Некроз пульпы Pulp necrosis	Рецессия десны Gum recession	Носовое кровотечение Epistaxis	Несостоятельность расширения Expansion failure	Утрата регенерата и рецидив Regenerate loss and relapse
2016*	26	0	0	1	0	0	0
2017	37	0	0	0	0	0	0
2018	26	0	1	0	0	0	0
2019	53	0	0	0	0	0	0
2020	35	0	1	0	1	0	0
2021	79	1	0	0	0	0	0
2022	63	0	0	0	0	0	0
2023	65	0	0	1	0	0	1
2024*	54	0	0	0	2	1	0
Всего: Total:	438	1	2	2	3	1	1

Таблица 2. Процентное взаимоотношение числа послеоперационных осложнений на 438 клинических случаев (в течение 8 с половиной лет наблюдений)
Table 2. The composition of postoperative complications per 438 clinical cases in percentage (after 8 and a half years of follow-up)

Осложнения Complications	Число осложнений (n=438) Number of complications (n=438)	%	Число осложнений у М (n=162) Number of complications in M (n=162)	Число осложнений у Ж (n=276) Number of complications in F (n=276)
Вестибулоназальное сообщение Vestibulonasal communication	2	0,5	0	2
Ороназальное сообщение Oronasal communication	4	0,9	2	2
Сочетанное формирование двух сообщений Combined communication	2	0,5	1	1
Несостоятельность расширяющего аппарата Expanding apparatus insufficiency	1	0,2	1	0
«Широкий нос» “Wide nose”	1	0,2	0	1
Некроз пульпы Pulp necrosis	2	0,5	1	1
Рецессия десны Gum recession	2	0,5	0	2
Носовое кровотечение Epistaxis	3	0,7	1	2
Несостоятельность расширения Expansion failure	1	0,2	0	1
Утрата регенерата и рецидив Regenerate loss and relapse	1	0,2	1	0
Всего Total	19	4,4	7	12

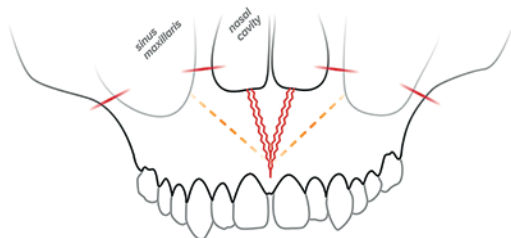


Рис. 1. Схема проведения распилов
Figure 1. Cutting scheme



Рис. 2. Последствия расхождения швов в области верхнего свода преддверия

Пациент Л. Состояние после остеотомии небного шва и расширения ВЧ, проведенных 7 месяцев назад. Ортодонтический этап – декомпенсация прикуса при помощи элайнеров.

Во время операции выполнялся V-образный разрез. Жалобы: на попадание воды в нос, свист через сообщение при дыхании и приеме пищи

Figure 2. Consequences of surgical wound dehiscence in the upper fornix of the oral vestibule

Patient L. Presentation following the osteotomy of palatine raphe and extension of the maxilla conducted 7 months ago. Orthodontic stage – occlusion decompensation with aligners.

The V-shaped incision was made during the operation.

Patient's complaints: water entry to the nose, whistling noises from the fistula when breathing and eating.



Рис. 3. Z-образный доступ
Figure 3. Z-shaped incision

лет). Процент осложнений от общего числа случаев составляет 4,4 (табл. 2).

В нашей практике долгое время использовался вариант V-образного оперативного доступа. Кроме хорошей визуализации, данный дизайн на этапе восстановления анатомических взаимоотношений дает возможность увеличения объема верхней губы приемом V-Y-пластики или ушиванием горизонтальной раны вертикально. Однако иногда мы сталкивались с таким осложнением, как расхождение краев раны из-за несостоятельности швов. Причиной является перенатяжение слизистой оболочки как из-за отека, так и из-за последующей на 5-й день после операции ежедневной дистракции ВЧ.

Появление сообщения с ротовой полостью ведет к воспалению, которое в свою очередь может приводить к недостаточности формирования костного регенерата. В случае расхождения краев раны в послеоперационном периоде и повреждения слизистой оболочки дна носа во время операции возможно образование вестибулоназального сообщения, которое приводит к полной гибели и отсутствию костного регенерата (рис. 2). Данное осложнение редко, но встречалось в нашей практике, необходимость устранения требовала дополнительных усилий: от ревизии раны с повторным плотным ушиванием, до реконструктивных операций, направленных на устранение полученного дефекта альвеолярного отростка ВЧ. Все это способствовало поиску нового варианта дизайна разреза, который бы свел на нет вероятность появления описанного осложнения.

С точки зрения уменьшения механики перенатяжения слизистой оболочки верхнего свода преддверия, в раннем послеоперационном периоде в сочетании с началом расширения ВЧ оптимальными являются варианты вертикального разреза по уздечке верхней губы и Z-образный разрез. Однако, применяя вертикальный разрез, мы сталкиваемся с другой проблемой – худшей визуализацией доступа, ограниченностью маневров и движения, что приводит к повышенной механической нагрузке на слизистую оболочку во время операции: на этапах отслойки, распила и мобилизации фрагментов существенно возрастает риск чрезмерного повреждения или отрыва слизистой оболочки. Разрез из вертикального «превращается» в L- или Г-образный, нередко горизонтальная часть разрыва идет по границе подвижной и прикрепленной слизистой оболочки. В нашей практике горизонтальный разрез вдоль уздечки верхней губы применялся недолго, однако разрывы слизистой оболочки случались часто, и хотя осложнений с формированием свища и потерей костного регенерата мы не наблюдали, вероятность расхождения швов в области прикрепленной неподвижной слизистой оболочки высока.

Выполнение разреза с выкраиванием симметричных треугольных лоскутов по А.А. Лимбергу позволяет добиться не только хорошей визуализации доступа на протяжении хода операции, но и оптимально плотного ушивания раны, что создает наилучшие условия для заживления [14]. При использовании Z-образного дизайна разреза с 2022 г. (см. табл. 1) мы ни разу не столкнулись с проблемой расхождения краев раны и несостоятельности швов (рис. 3).

Важный технический момент: при проведении разрезов необходимо выполнять манипуляции, не приближаясь к слизистой оболочке красной каймы. Это позволит предупредить ее деформацию при натяжении лоскута, обращенного основанием к краю губы.

В случае возникновения вестибулоназального сообщения со стороны верхнего свода преддверия необходима операция под

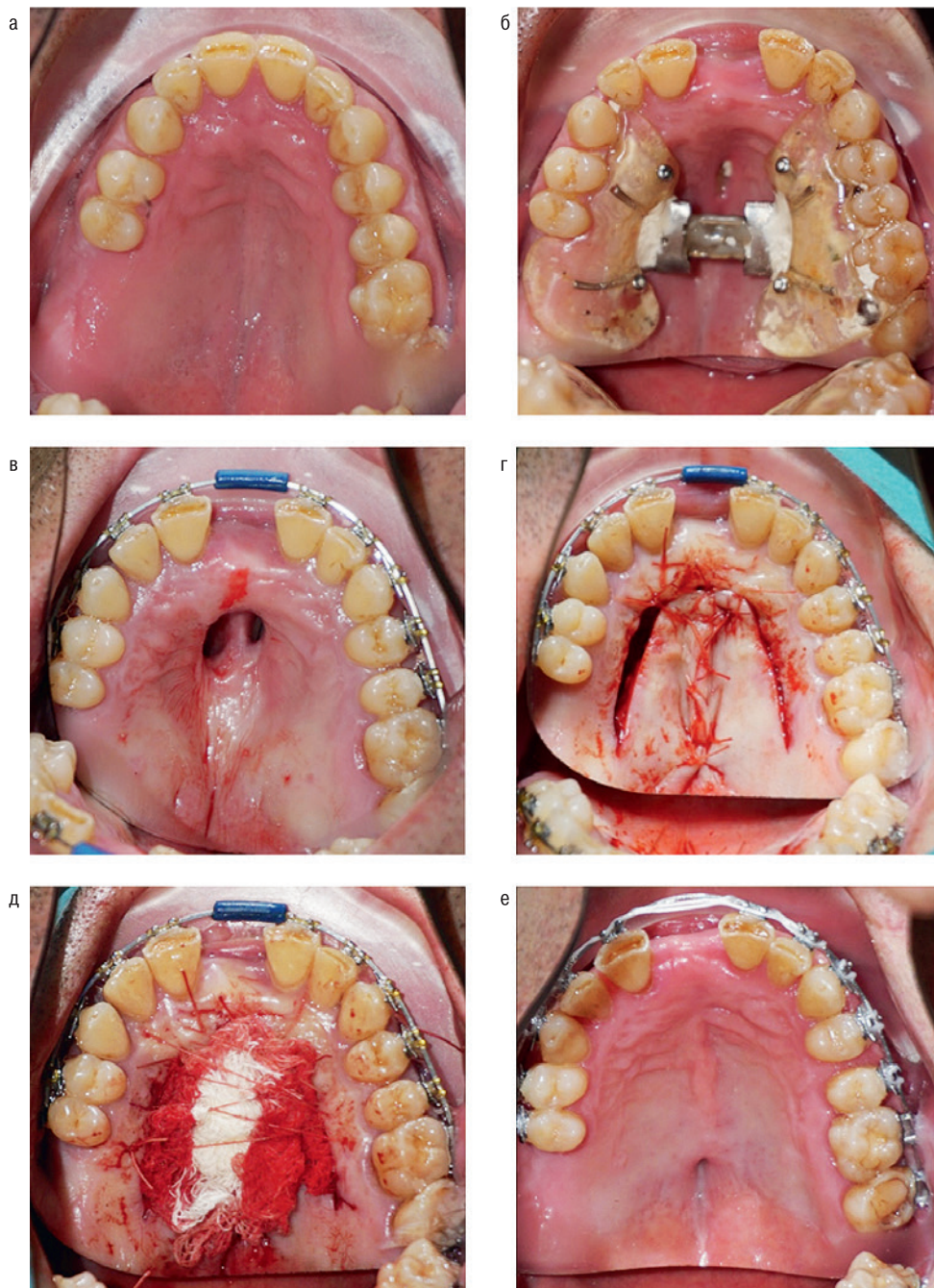


Рис. 4. Оронозальное сообщение в области неба. Пациент Э. 44 года. Диагноз: «Состояние после перелома ВЧ. Сочетанные зубо-челюстно-лицевые аномалии. Мезиальный прикус. Сужение верхнего зубного ряда». Лечение: остеотомия небного шва. Во время операции травмирована слизистая оболочка неба. Жалобы: на попадание содержимого ротовой полости (вода, пища) в нос
 а – окклюзионная фотография до лечения, б – оронозальное сообщение на сроке 3 недели после расширения (этап консервации винта расширяющего аппарата), в – оронозальное сообщение на сроке 3,5 месяца после операции (этап снятия дистракционного аппарата), г, д – техника закрытия оронозального сообщения на небе, е – состоянии слизистой оболочки твердого неба через 3 недели после операции по закрытию оронозального сообщения

Figure 4. Palatine oronasal fistula. Patient E., 44 years old. Diagnosis: Presentation after a maxillary fracture. Combined dental-maxillofacial anomaly. Mesioocclusion. Narrowing of the maxillary arch. Treatment: osteotomy of the palatine raphe. The palatine mucosa was injured during the operation. Patient's complaints: oral cavity contents (water, food) entering the nasal cavity.

a – occlusion photo before the treatment, в – oronasal fistula at 3 weeks after the extension (distraction apparatus screw conservation stage), c – oronasal fistula at 3.5 months after the extension (distraction apparatus removal stage), d, e – oronasal fistula palatal closure technique, f – hard palate mucosa at 3 weeks after the closure of the oronasal fistula.



Рис. 5. Свищевой ход между ороназальным сообщением и сообщением в области разошедшихся швов с гибелью костного регенерата
Figure 5. Fistula between an oronasal fistula and a fistula in the area of surgical wound dehiscence with bone regenerate loss

местной анестезией в амбулаторных условиях, суть которой заключается в иссечении хода сообщения, ревизии содержимого, закрытия сообщения техникой Z-пластики в области рубца по типу пластики уздечки верхней губы.

Если говорить про ороназальное сообщение со стороны неба, то тактика состоит изначально в ожидании завершения этапов лечения с использованием расширяющего аппарата (этап активации винта 3–5 недель, ретенционный период – 2,5–3,0 месяца). После снятия дистрактора необходимо выждать неделю, это время, необходимое слизистой оболочке для восстановления травмированных областей фиксации аппарата (места вкрученных мини-шурупов, давления базиса). Техника закрытия сводится к операции под местной анестезией в амбулаторных условиях: ревизии содержимого сообщения, иссечения хода сообщения и его сшивания для образования внутренней выстилки в сторону дна носа, закрытия сообщения путем выкраивания параллельных треугольных лоскутов (или языкообразного лоскута) на слизистой оболочке твердого неба, сближения их медиальных сторон друг к другу, ведения раны, заживающей вторичным натяжением под турундой и защитной пластиной в течение 2 недель (рис. 4).

В случае сочетанного сообщения тактика оперативного лечения также сочетает в себе оба вышеописанных способа (рис. 5).

Утрата костного регенерата диагностируется на основе данных исследования КЛКТ спустя 3,5 месяца после проведения срединной остеотомии небного шва, только после этого срока возможно объективно дифференцировать те участки кости, которые не были затронуты воспалением и минерализовались, и окончательно утраченную кость.

В случае частичной гибели регенерата, сохранения целостности кости альвеолярного отростка на всем протяжении, наличия костных мостиков между правой и левой сторонами, можно ограничиться только ревизией области развития осложнения и впоследствии разрешить врачу-ортодонту сближать зубы в область расширения челюсти.

Однако в случае тотальной гибели костного регенерата, с появлением полноценного дефекта альвеолярного и небных

отростков ВЧ необходима костнопластическая операция по типу закрытия расщелины – редукция дефекта за счет сближения костных фрагментов.

При расхождении крыльев носа по завершении дистракции и неудовлетворительном эстетическом эффекте для пациента необходимо выполнить повторную отслойку от кости ВЧ внутриротовым доступом (выполнить горизонтальные разрезы, отступая от переходной складки 0,5 см в области 12–13, 22–23 зубов) и провести наложение погружного шва через основания крыльев, выполнить их сближение с гиперкоррекцией.

В случае появления рецессии десны в области центральных резцов все пародонтологические операции необходимо проводить не раньше завершения ортодонтического сближения в область образованной диастемы.

При несостоятельности аппарата в послеоперационном периоде необходимо выполнить немедленную его починку и провести повторную фиксацию. Ранее же извлечение аппарата с пропуском ретенционного периода (минимум 2,5 месяца после завершения этапа расширения) и контроля созревания костного регенерата приводит к рецидиву и необходимости повторной операции [15].

В случае возникновения в раннем или позднем послеоперационных периодах кровотечения из носа, в большинстве случаев связанного с травмой перегородки носа, необходимо выполнение передней или задней тампонады.

Заключение

При проведении срединной остеотомии ВЧ ключевой задачей является создание недостающего объема и периметра кости альвеолярного гребня путем растяжения костного регенерата при активации дистракционного аппарата. Утрата же костного регенерата приводит к появлению дефекта альвеолярного отростка ВЧ, что противоречит ключевой задаче операции хирургически ассоциированного расширения ВЧ.

Для предупреждения развития послеоперационных осложнений необходим грамотный подход к выполнению техники операции, начиная буквально с первого касания скальпеля.

Выбор Z-образного дизайна разреза, правильная техника выполнения вертикального распила с тактильным контролем в области слизистой оболочки твердого неба и плотное ушивание раны без перенатяжения слизистой оболочки верхнего свода преддверия максимально предотвращают риски несостоятельности швов, повреждения слизистой оболочки твердого неба, появления вестибулоназального или ороназального сообщений, свищевого хода, воспаления и утраты костного регенерата.

Внедрение в практику наложения погружного шва через основания крыльев носа позволяет предотвратить появление нежелательного эстетического эффекта «широкого носа» после дистракции.

Выбор шурупов, фиксирующих на костный дистрактор, длиной 14 мм, заблаговременное создание тремм сепарационными кольцами при использовании назубного расширяющего аппарата и контроль параметров максимального расширения, заложенных производителем винта, предотвращают несостоятельность устройства, а соблюдение временных стандартов каждого из послеоперационных этапов способствует стабильным результатам без рецидивов.

Щадящая отслойка слизистой оболочки дна носа, сохранение перегородки носа и выполнение двух срединных распилов

справа и слева от нее уменьшает риски появления носового кровотечения в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. М., 2006. С. 525–47. [Khoroshilkina F.Ya. Orthodontics. Defects of teeth, dentition, malocclusion, morphofunctional disorders in the maxillofacial area and their complex treatment. M., 2006. P. 525–47.]
2. Andruccioli M.C.D., Matsumoto M.A.N. Transverse Maxillary Deficiency: Treatment Alternatives in Face of Early Skeletal Maturation. Dent. Press J. Orthodont. 2020;25:70–9.
3. Арсенина О.И., Попова Н.В., Махортова П.И., Гайрбекова Л.А. Комплексная диагностика и лечение пациентов с сужением и деформацией верхней челюсти. Клиническая стоматология. 2019;1(89):51–7. [Arsenina O.I., Popova N.V., Makhortova P.I., Gairbekova L.A. A comprehensive diagnostic and treatment of patients with narrowing and deformities of the upper jaw. Clin. Stomatal. 2019;1(89):51–7.]
4. Lokesh Suri, Parul Taneja. Surgically assisted rapid palatal expansion: a literature review. Am. J. Orthodont. Dentofac. Orthop. 2008;133(2):290–302.
5. Lin J.H., Li C., Wong H., et al. Asymmetric Maxillary Expansion Introduced by Surgically Assisted Rapid Palatal Expansion: A Systematic Review. J. Oral Maxillofac. Surg. 2022;80(12):1902–11.
6. Базан А.А., Дробышева Н.С. Анализ данных литературы о методиках расширения верхней челюсти. Эндодонтия Today. 2024;22(3):259–65. [Bazan A.A., Drobysheva N.S. Analysis of literature about methods of maxillary expansion. Endodont. Today. 2024;22(3):259–65 (In Russ.).]
7. Smeets M., Da Costa Senior O., Eman Sh., Politis C. A retrospective analysis of the complication rate after SARPE in 111 cases, and its relationship to patient age at surgery. J. Cranio-Maxillofac. Surg. 2020;48(5):467–71.
8. Nowak R., Przywitowski S., Golusiński P., et al. Complications of Surgically Assisted Rapid Maxillary/Palatal Expansion (SARME/SARPE)-A Retrospective Analysis of 185 Cases Treated at a Single Center. J. Clin. Med. 2024;13(7):2053.
9. Андреищев А.Р., Годин Г.В. Стратегия и тактика аппаратно-хирургического лечения пациентов с сужением челюстей. СПб., 2024. 40 с. [Andreishchev A.R., Godin G.V. Strategy and tactics of orthodontic-surgical treatment of patients with a maxillary transverse deficiency. SPb., 2024. 40 p.]
10. Андреищев А.Р., Чеботарев С.Я., Мишустина Ю.В. и др. Хирургически-ассоциированное расширение челюстей при асимметричных деформациях. Стоматология. 2020;99(4):33–42. [Andreishchev A.R., Chebotarev S.Y., Mishustina Y.V., et al. Surgical-associated expansion of the jaws with asymmetric deformations. Stomatologiya. 2020;99(4):33–42 (In Russ.).]
11. Андреищев А.Р., Горбань В.В., Рудоман С.О. и др. Хирургически-ассоциированное расширение верхней и нижней челюстей в амбулаторных условиях. Современная стоматология. 2022;4:31–6. [Andreishchev A.R., Gorban V.V., Rudoman S.O., et al. Surgically associated expansion of the maxilla and mandible in the outpatient clinic. Sovremen. Stomatal. 2022;4:31–6.]
12. Николаев А.В., Андреищев А.Р., Кутукова С.И. Сравнение биомеханики хирургически ассоциированного расширения неба при использовании дистракционных аппаратов с назубным и на костным типами фиксации. Стоматология. 2017;5:48–55. [Nikolaev A.V., Andreishchev A.R., Kutukova S.I., Comparative biomechanical study of surgically assisted rapid palatal expansion with tooth-borne and bone-borne expanders. Stomatologiya. 2017;96(5):48–55.]
13. Prado G.P.R., Furtado F., Aloise A.C., et al. Stability of surgically assisted rapid palatal expansion with and without retention analyzed by 3-dimension imaging. Am. J. Orthodont. Dentofac. Orthop. 2014;145(5):610–6.
14. Лимберг А.А. Математические основы местной пластики на поверхности человеческого тела. Л., 1946. 191 с. [Limberg A.A. Mathematical Principles of Local Plastic Procedures on the Surface of the Human Body. L., 1946. 191 p.]
15. Годин Г.В., Андреищев А.Р., Горбань В.В. и др. Перевод организации аппаратно-хирургического лечения скелетного сужения челюстей из стационара на амбулаторное отделение. Научно-практический журнал Института стоматологии. 2024;3(105):13–5. [Godin G.V., Andreishchev A.R., Gorban V.V., et al. Transfer of the instrumental and surgical treatment of skeletal maxillary and mandibular constriction cases from an inpatient setting to an outpatient setting. Sci. Pract. J. Institute of Dentistry 2024;3(105):13–5.]

Поступила 20.06.2023

Получены положительные отзывы 15.10.24

Принята в печать 27.01.25

Received 20.06.2023

Positive reviews received 15.10.24

Accepted 27.01.25

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:

Андреищев Андрей Русланович – д.м.н., доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, профессор кафедры пластической хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: Санкт-Петербург; челюстно-лицевой и пластической хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2; e-mail: andreishchev@gmail.com.

Годин Григорий Вадимович – челюстно-лицевой хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2; e-mail: dr.godin@mail.ru

Горбань Виталий Валерьевич – челюстно-лицевой и пластический хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2.

Карпищенко Елена Сергеевна – ассистент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: Санкт-Петербург, челюстно-лицевой хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2.

Мишустина Юлия Владимировна – челюстно-лицевой и пластический хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2.

Рудоман Святослав Олегович – пластический хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2.

Шестаков Севастьян Сергеевич – челюстно-лицевой хирург Санкт-Петербургский институт красоты «Галактика». Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2.

Чеботарев Сергей Яковлевич – к.м.н., челюстно-лицевой хирург ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ. Адрес: 194044 Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2.

Information about the authors:

Andrei Ruslanovich Andreishchev – Dr.Med.Sci, Associate Professor of the Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery Department, Professor of the Plastic Surgery Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Saint-Petersburg; Maxillofacial and Plastic Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg. e-mail: andreishchev@gmail.com.

Grigory Vadimovich Godin – Maxillofacial Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg. e-mail: dr.godin@mail.ru

Vitaly Valerievich Gorban – Maxillofacial and Plastic Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg.

Elena Sergeevna Karpishchenko – Assistant of the Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Saint-Petersburg; Maxillofacial Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg.

Yulia Vladimirovna Mishustina – Maxillofacial and Plastic Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg.

Svyatoslav Olegovich Rudoman – Plastic Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg.

Sevastyan Sergeyevich Shestakov – Maxillofacial Surgeon, Galaxy Beauty Institute Clinic. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg.

Sergei Yakovlevich Chebotarev – Cand.Med.Sci., Maxillofacial Surgeon, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 5/2 Pirogovskaya nab., 194044 Saint Petersburg.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Percutaneous endoscopic gastrostomy as a method of enteral feeding in children with head and neck masses at the stage of surgical treatment

I.V. Zakharov ¹, A.Yu. Vashura ^{1,2}, M.T. Shakurova ¹, D.V. Litvinov ¹, S.S. Lukina ¹, N.S. Grachev ¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
Contacts: Ilya Vladimirovich Zakharov – ilya.zaharov@dgoi.ru

Чрескожная эндоскопическая гастростомия как способ энтеральной алиментации у детей с новообразованиями области головы и шеи на этапе хирургического лечения

И.В. Захаров ¹, А.Ю. Вашура ^{1,2}, М.Т. Шакурова ¹, Д.В. Литвинов ¹, С.С. Лукина ¹, Н.С. Грачев ¹

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия
Контакты: Захаров Илья Владимирович – ilya.zaharov@dgoi.ru

经皮内镜下胃造瘘术作为头颈部肿瘤患儿手术治疗阶段的肠内营养方法

I.V. Zakharov ¹, A.Yu. Vashura ^{1,2}, M.T. Shakurova ¹, D.V. Litvinov ¹, S.S. Lukina ¹, N.S. Grachev ¹

¹俄罗斯联邦卫生部德米特里·罗加乔夫国家儿科血液学、肿瘤学与免疫学研究中心，莫斯科，俄罗斯

²俄罗斯联邦卫生部尼古拉·皮罗戈夫国立研究型医科大学，莫斯科，俄罗斯
联系方式: Ilya Vladimirovich Zakharov – 邮箱: ilya.zaharov@dgoi.ru

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is a minimally invasive technique to provide long-term enteral nutrition, which is especially relevant in cases of impossibility to perform adequate oral feeding. Gastrostomy is the method of choice for enteral feeding in patients with head and neck tumors.

Purpose of the study: to investigate the capabilities of enteral nutrition (EN) after gastrostomy (GN) by analyzing the data obtained for children with head and neck masses.

Material and Methods. The study included 41 patients, including 20 males aged from 2 months to 16 years with a median age of 7 years. Inclusion criteria: head/neck tumor after surgical intervention, PEG performed, anthropometry data available for the day PEG and for days 30, 60, 100 and 180 after, nutritionist consultation immediately before PEG and/or within 10 days after, follow-up in our center for at least 6 months after PEG.

Most children (18/43.9%) were diagnosed with severe protein and energy undernutrition (PEU), with moderate PEU found in 7 (17.0%), mild PEU in 6 (14.6%), and normal nutritional status in 10 (24.4%) children. Most children (29/70.7%) received nutritional support (NS) before gastrostomy. A retrospective analysis was performed.

Results. Parenteral nutrition (PN) was received by 18 (43,9%) patients. On the background of enteral feeding using GS, it became possible to discontinue PN in most patients (the number of patients receiving PN was reduced by 50% by the 2nd month after gastrostomy, and up to 5% by the 4th month). At month 6, 12% of patients required PN. In most patients, optimal enteral feeding was achieved at months 4-5, and most patients could not receive EF even at the level covering basal metabolism in the first weeks after gastrostomy. In most patients, the dynamics of body mass index was positive, especially noticeable by day 60 after gastrostomy, but it was primarily due to adipose mass gain, while muscle mass had more modest dynamics.

Conclusion. PEG allows to reduce the demand or completely avoid PN (but not in all patients in our case). Not all patients can assimilate the calculated volume of EF, time and selection of the nutritive support is required. Nutritional monitoring of patients receiving EF via GS is necessary, as adequate and timely adjustment of the nutrition is required. Rapid weight gain, including in undernourished patients, is not a guarantee of rapid muscle gain. It is advisable to analyze the adipose mass, if possible. In studies of gastrostomy efficacy, it is reasonable to take into account not the fact of gastrostomy itself, but the nutritive support conducted via the tube (and the possibility to conduct it), tolerability of this support and its assimilation by the patient.

Keywords: head and neck tumors, gastrostomy, nutritional support

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Zakharov I.V., Vashura A.Yu., Shakurova M.T., Litvinov D.V., Lukina S.S., Grachev N.S. Percutaneous endoscopic gastrostomy as a method of enteral feeding in children with head and neck masses at the stage of surgical treatment. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):19–31

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.19-31

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

Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) является малоинвазивной методикой для обеспечения длительного энтерального питания, что особенно актуально в случаях невозможности проведения полноценной алиментации перорально. У пациентов с опухолями головы и шеи гастростомия является методом выбора пути энтеральной алиментации.

Цель исследования: изучение возможностей энтерального питания (ЭП) после установки гастростомы (ГС), посредством анализа данных детей с новообразованиями области головы и шеи.

Материал и методы. В исследование был включен 41 пациент, из них 20 мальчиков в возрасте от 2 месяцев до 16 лет с медианой 7 лет. Критерии включения: опухоль головы/шеи после оперативного вмешательства, проведенная ЧЭГ, антропометрия в день постановки ГС и в 30-й, 60, 100 и 180-й дни после, консультация диетолога непосредственно перед постановкой ГС и/или в течение 10 дней после, наблюдение в нашем Центре в течение минимум 6 месяцев после постановки ГС.

У большинства детей (18/43,9%) была диагностирована тяжелая белково-энергетическая недостаточность (БЭН), умеренная БЭН – у 7 (17,0%), легкая БЭН – у 6 (14,6%), нормальный нутритивный статус – у 10 (24,4%) детей. Большинство детей (29/70,7%) получали нутритивную поддержку (НП) перед гастростомией. Проведен ретроспективный анализ.

Результаты. Парентеральное питание (ПП) получали 18 (43,9%) человек. На фоне проводимого ЭП через ГС появилась возможность отменить у большинства пациентов ПП (ко 2-му месяцу после гастростомии число получающих ПП сократилось вдвое, а к 4-му месяцу – до 5%). На 6-м месяце нуждались в ПП 12% пациентов. У большинства пациентов оптимальное обеспечение ЭП было достигнуто на 4–5-й месяцы, а в первые недели после гастростомии большинство не могли получать ЭП даже на уровне основного обмена. У большинства пациентов динамика индекса массы тела была положительной, особенно заметной к 60-му дню после гастростомии, но она была обусловлена, прежде всего, прибавкой жировой массы, когда мышечная масса имела более скромную динамику.

Заключение. ЧЭГ позволяет снизить потребность или полностью отменить ПП (но не у всех в нашем случае). Не все пациенты могут усвоить расчетный объем ЭП, требуется время и подбор НП. Необходим нутритивный мониторинг за пациентами, получающими ЭП через ГС, поскольку требуется адекватно и своевременно корректировать НП. Быстрая прибавка массы тела, в т.ч. у истощенных пациентов – еще не гарантия быстрой прибавки мышечной массы. Целесообразно анализировать, по возможности, жировую массу. В исследованиях эффективности гастростомии целесообразно учитывать не сам факт гастростомии, а проводимую через стому НП (и возможность ее провести), переносимость этой поддержки и ее усвояемость пациентом.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, гастростомия, нутритивная поддержка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Захаров И.В., Вашура А.Ю., Шакурова М.Т., Литвинов Д.В., Лукина С.С., Грачев Н.С. Чрескожная эндоскопическая гастростомия как способ энтеральной алиментации у детей с новообразованиями области головы и шеи на этапе хирургического лечения. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):19–31

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.19-31

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

经皮内镜下胃造瘘术 (PEG) 是一种微创技术, 可提供长期肠内营养 (EN), 特别适用于无法通过口腔摄入足够营养的患者。胃造瘘术 (GN) 是头颈部肿瘤患者肠内营养的首选方法。

研究目的:通过分析头颈部肿瘤患儿的数据, 研究胃造瘘术后肠内营养的效果。

材料与方法: 本研究共纳入41名患者, 其中男性20名, 年龄从2个月至16岁不等, 中位年龄为7岁。纳入标准包括: 手术后头颈部肿瘤患者; 接受PEG手术; 提供PEG当日及术后30、60、100和180天的体格测量数据; PEG前后10天内接受营养师咨询; 术后至少随访6个月。大多数患儿(18人, 43.9%)被诊断为严重蛋白质和能量营养不良(PEU), 中度PEU为7人(17.0%), 轻度PEU为6人(14.6%), 营养状态正常的为10人(24.4%)。大部分患儿(29人, 70.7%)在胃造瘘术前已接受营养支持(NS)。研究采用回顾性分析。

研究结果: 静脉营养(PN)需求减少: 18名患者(43.9%)接受了PN。通过胃造瘘进行肠内营养后, 大多数患者停止了PN需求。术后第2个月, 接受PN的患者减少了50%, 第4个月减少到5%, 但术后第6个月仍有12%的患者需要PN。

肠内营养的优化: 在术后第4–5个月, 大多数患者实现了最佳肠内营养。然而, 术后最初几周, 大多数患者无法吸收足够的肠内营养以满足基础代谢需求。

体重指数(BMI)动态: 术后患者BMI呈正向变化, 特别是在术后第60天表现显著。然而, 体重增加主要集中在脂肪质量, 肌肉质量的增加较为缓慢。

结论: PEG可减少或完全避免PN需求, 但并非适用于所有患者。并非所有患者都能迅速吸收计算出的肠内营养量, 因此需要时间和个性化的营养支持选择。接受肠内营养的患者需进行营养监测, 以确保及时调整营养方案。快速体重增加(尤其是营养不良患者)并不等同于肌肉质量的快速增加, 因此建议分析脂肪质量的变化。研究胃造瘘术效果时, 应关注通过造瘘管进行的营养支持本身, 而不仅仅是胃造瘘术的实施情况, 同时还需评估营养支持的耐受性及患者对营养的吸收情况。

关键词: 头颈部肿瘤, 胃造瘘术, 营养支持

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Zakharov I.V., Vashura A.Yu., Shakurova M.T., Litvinov D.V., Lukina S.S., Grachev N.S. Percutaneous endoscopic gastrostomy as a method of enteral feeding in children with head and neck masses at the stage of surgical treatment. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):19–31

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.19-31

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图(表格、图片、患者照片)的发表合法性负责。

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) у детей является основной причиной смертности в детском возрасте [1]. При этом как на саму выживаемость, так и на исходы лечения в целом влияет качество питания [2–6]. Дети с ЗНО подвержены высокому риску дефицита питательных веществ не только ввиду самого онкологического заболевания, но и токсичности терапии, а также повышенных физиологических потребностей детского организма [7]. Кроме того, ЗНО головы и шеи создают механические препятствия для приема пищи, гастростомия является методом выбора на этапе хирургического лечения и восстановительного периода [8]. Пациенты с новообразованиями области головы и шеи часто на момент постановки диагноза уже имеют нутритивные нарушения. Нутритивный статус во время терапии рака влияет на клинические исходы, такие как общая выживаемость и качество жизни, не только во время, но и после противоопухолевой терапии, влияя на долгосрочное здоровье пациентов [4, 9]. Установлено, что недостаточное питание выступает ключевым фактором риска различных инфекций, в т.ч. с развитием сепсиса, и тем самым снижает выживаемость [10]. Гипергликемия, как осложнение терапии, используемой при лечении детей с онкологическими заболеваниями, связана с повышенным риском инфекций и снижением выживаемости пациентов [11, 12]. На отдаленные исходы, такие как эндокринопатии, снижение костной массы, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания,

ожирение и артериальная гипертензия, влияют эфффекты, опосредованные поздним лечением [13].

Все эти факты указывают на важность нутритивной поддержки (НП) в лечении детей с ЗНО [14]. Как указывают А.В. Сытов и соавт. (2022), НП – это процесс обеспечения полноценного питания больных с использованием специальных средств, максимально сбалансированных в количественном и качественном соотношении [15]. Она необходима онкологическим пациентам для поддержания метаболических резервов организма, предотвращения дефицита макро- и микронутриентов, повышения переносимости противоопухолевой терапии, снижения выраженности побочных эфффектов химиолучевой терапии, повышения уровня качества жизни [15].

Энтеральное питание (ЭП) является предпочтительным способом НП, т.к. оно физиологично, поддерживает структуру и функции кишечника, уменьшает гиперметаболический ответ на повреждение, уменьшает транслокацию бактерий и токсинов из кишечника и является более экономичным [15]. Выбор способа ЭП зависит от следующих факторов: функции желудочно-кишечного тракта, риска аспирации, предполагаемой длительности ЭП. Чрескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) является малоинвазивной методикой для обеспечения длительного ЭП. ЧЭГ под местной анестезией впервые была проведена в 1980 г. М.В. Gauderer в университетской больнице Кливленда 4-месячному ребенку с недостаточностью питания [16]. ЧЭГ является важным методом ЭП для людей всех возрастных групп с различными состояниями и нозологиями,

являясь существенной альтернативой назогастральному зонду, особенно при необходимости длительного ЭП [17]. ЧЭГ имеет преимущества перед назогастральным зондом и хирургической гастростомией (ГС). Продолжительное использование назогастрального зонда приводит к развитию воспалительных изменений в носовых ходах и придаточных пазухах носа, ротоглотке и пищеводе, к возникновению пролежней по ходу зонда, может стать причиной гастроэзофагеального рефлюкса, регургитации и аспираций [17].

Цель исследования: изучение возможностей ЭП после установки ГС посредством анализа данных группы пациентов детского возраста с новообразованиями области головы и шеи.

Материал и методы

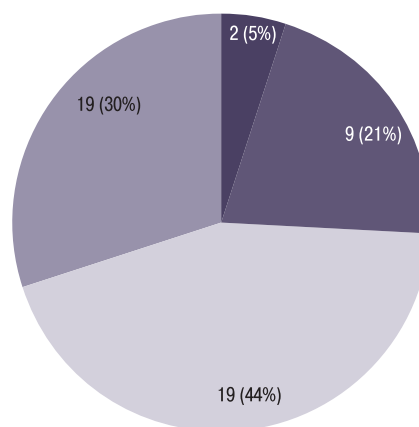
Был проведен ретроспективный моноцентровый анализ. Включалась информация о пациентах после оперативных вмешательств на органах головы и шеи, которым была выполнена ЧЭГ, и выбором была прямая пункционная гастростомия (ППГ). Выборка пациентов в период с 2018 по 2022 г. сформирована на основании историй болезни, базы данных отделения эндоскопии, базы данных нутрициологического обеспечения НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Все родители пациентов подписали информированное согласие на выполнение ППГ. Работа была одобрена решением независимого этического комитета.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст до 18 лет, основная нозология – опухолевое поражение органов головы и шеи, оперативное вмешательство в области головы и шеи в анамнезе.

Анализировали данные антропометрии: индекс массы тела (ИМТ) для унификации расчетов включали в виде показателей относительно величины стандартного отклонения (z-score, SDS), согласно референсных данных ВОЗ массо-ростовых показателей по возрасту и полу [19], с помощью программы WHO anthro [20]. У части пациентов в анализируемых интервалах проводилась дополнительная антропометрия: оценка толщины кожно-жировой складки над трицепсом и вычисление окружности мышц плеча недоминирующей руки. Эти данные также были включены в анализ. Поскольку в анализ включались дети всех возрастов, то для унификации анализа изменений этих параметров в динамике использовались не сами показатели, а их процентное отношение к исходному значению.

Всем детям провели малоинвазивную гастростомию в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, антропометрию (измерение роста и массы тела) в периоды: день постановки ГС ± 3 дня, 30 ± 5 дней, 60 ± 5 дней, 100 ± 10 дней, 180 ± 10 дней, консультацию диетолога непосредственно перед постановкой ГС и/или в течение 10 дней после. Дети наблюдались в Центре (постоянно или эпизодически) в течение минимум 6 месяцев после постановки ГС.

Техника малоинвазивной гастростомии. ЧЭГ в педиатрической практике выполняется под общей анестезией в условиях операционного блока в положении пациента лежа на спине. Манипуляция выполняется врачом-детским хирургом и врачом-эндоскопистом. Прямая пункционная гастростомия состоит из 5 последовательных этапов: диагностическая эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС), определения места установки ГС, гастропексии, формирования канала ГС и ее непосредственной установки. На первом этапе ППГ в обязательном порядке выполняется диагностическая ЭГДС по стандартному протоколу (рис. 2а), определяя возможность выполнения вмешательства (рис. 2б, 2в, 2г) и исключения противопоказаний (табл. 1), т.к.



- Эндопротезирование / Endoprosthesis
- Микрохирургическая реконструкция / Microsurgical reconstruction
- Инцизионная биопсия образования / Incisional biopsy of the mass
- Резекция в пределах анатомической области опухоли / Resection within the affected anatomical area

Рис. 1. Оперативные вмешательства в группе выборки
Figure 1. Surgical interventions in the study population

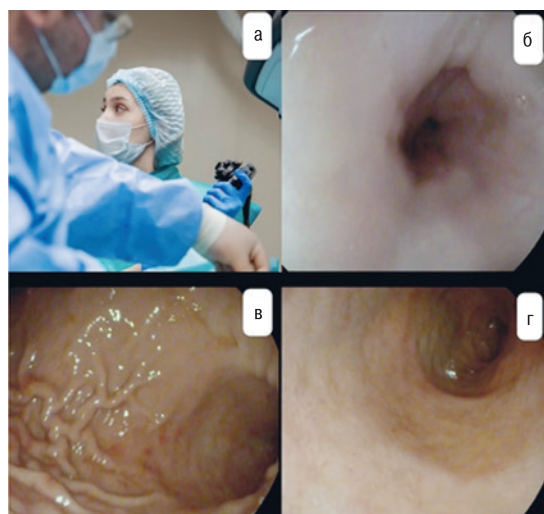


Рис. 2. а – выполнение диагностической ЭГДС в качестве первого этапа прямой пункционной гастростомии, б – сохраненный просвет пищевода при выполнении диагностической ЭГДС, в – слизистая оболочка передней стенки желудка при выполнении диагностической ЭГДС, г – слизистая оболочка тела желудка при выполнении диагностической ЭГДС.

Figure 2. а – diagnostic EGD as the first stage of direct percutaneous gastrostomy, б – preserved esophageal lumen at diagnostic EGD, в – mucosa of the anterior wall of the stomach at diagnostic EGD, д – mucosa of the stomach body at diagnostic EGD.

у пациентов с заболеваниями головы и шеи не всегда удается провести эндоскоп.

Вторым этапом определяется место пункции желудка, при этом оптимальной зоной формирования ГС считается передняя стенка средней трети тела желудка, а области прямого прилегания участка стенки желудка, выбранного врачом-эндоскопистом, к передней брюшной стенке определяется световое

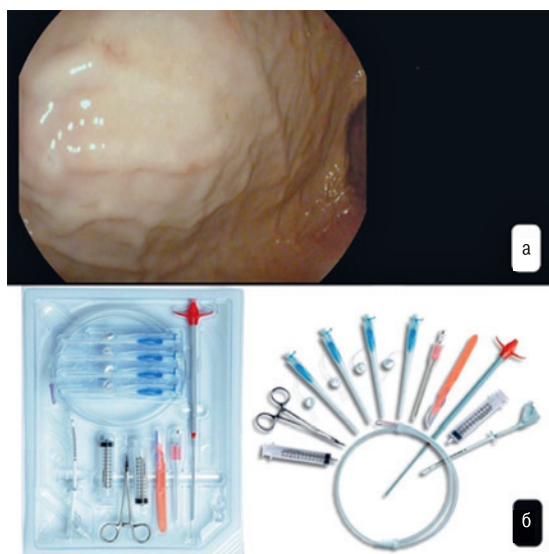


Рис. 3. а – пролапирование передней стенки желудка в его просвет при выполнении ЭГДС, б – комплект интродуктора для гастростомической питательной трубки AVANOS для использования с низкопрофильной гастростомической питательной трубкой MIC-KEY: 1) комплект желудочно-кишечных фиксаторов с Т-образными зажимами с SAF-T-PEXY; 2) кровоостанавливающий зажим, 3) интродуктор, 4) направитель, 5) скальпель, 6) расширитель, 7) измерительное устройство для стомы, 8) шприц.

Figure 3. a – prolapse of the anterior wall of the stomach into its lumen during EGD, b – introducer set for AVANOS gastrostomy feeding tube for use with low-profile gastrostomy feeding tube MIC-KEY: 1) set of gastrointestinal fixators with T-clamps with SAF-T-PEXY; 2) hemostatic clamp, 3) introducer, 4) guide, 5) scalpel, 6) dilator, 7) stoma measuring device, 8) syringe.

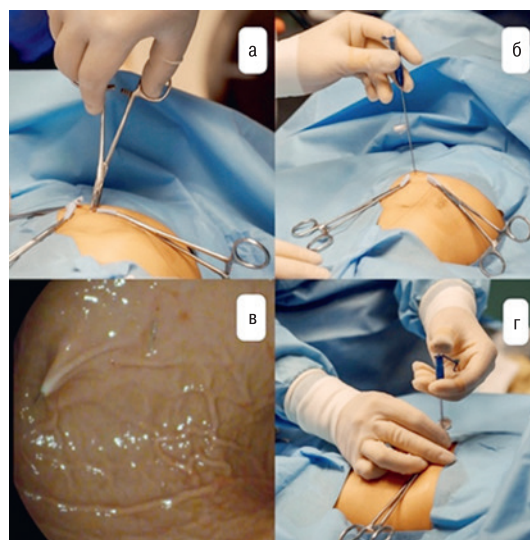


Рис. 4. а – фиксация нити на atraumatic зажимами типа «москит», б, в, г – пункция желудка через переднюю брюшную стенку с помощью специальной иглы Saf-t-pxy.

Figure 4. a – fixation of the thread on atraumatic clips of “mosquito” type, b, c, d – gastric puncture through the anterior abdominal wall using a special Saf-t-pxy needle.

пятно (рис. 3а). Примерно по центру участка трансиллюминации отмечается точка будущего гастростомического отверстия.

Для этапа гастропексии используются специальные иглы Saf-t-pxy из установочного набора (рис. 3б). Фиксаторы в количестве трех устанавливаются в вершинах равностороннего треугольника, центром которого является гастростомическое отверстие (расстояние между вершинами около 2 см) (рис. 4а).

Таблица 1. Основные условия для выполнения чрезкожной пункционной гастростомии и противопоказания ей
Table 1. Main requirements for percutaneous endoscopic gastrostomy and its contraindications

Основные условия для ЧЭГ Main requirements	Абсолютные противопоказания Absolute contraindications	Относительные противопоказания Relative contraindications
Наличие сохраненного не менее 1/2 просвета пищевода Ability to perform diaphanoscopy	Крайне тяжелое (агональное состояние пациента) Нарушения свертываемости крови с МНО более 1,5, АЧТВ более 50 сек и/или числом тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ (без коррекции) Тяжелый асцит Перитонит Канцероматоз брюшины Стенозы глотки, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии декомпенсации Наличие варикозного расширения вен пищевода или желудка Интерпозиция толстой кишки Обширное опухолевое поражение желудка Extremely severe (agonal state of the patient) Clotting disorders with INR greater than 1.5, APTT greater than 50 sec and/or platelet count less than $50 \times 10^9/\text{l}$ (without correction) Severe ascites Peritonitis Peritoneal carcinomatosis Decompensated stenosis of pharynx, esophagus, stomach, and duodenum Presence of esophageal or gastric varices Interposition of the colon Extensive tumor of the stomach	Асцит Эрозии и язвы с локализацией в зоне предполагаемой пункции и гастростомии Гастроптоз Предшествующая операция на органах брюшной полости Резекционные вмешательства на желудке Гепатоспленомегалия Сколиоз Большая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы Перитонеальный диализ Микрогастрия Ascites Erosions and ulcers with localization in the area of intended puncture and gastrostomy Gastroptosis Previous abdominal surgery Resection of the stomach Hepatosplenomegaly Scoliosis Large hernia of the esophageal hiatus Peritoneal dialysis Microgastritis

Примечание. МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.
Note. INR – international normalized ratio, APTT – activated partial thromboplastin time.

Прокол осуществляется под углом 90 градусов (рис. 4б), при этом с помощью эндоскопа контролируется вход и положение иглы в просвете желудка (рис. 4в). Нажатием на фиксирующий язычок задней части иглы Т-образный фиксатор погружается в просвет желудка и устанавливается вплотную к его слизистой оболочке (рис. 4г). На данном этапе необходимо избегать излишнего давления на стенку желудка во избежание прорезывания или образования пролежней. После нить подтягивается и берется на атравматичный зажим типа «москит». Аналогичным образом устанавливаются 2 других фиксатора.

Для формирования тракта ГС в центре треугольника скальпелем надсекается кожа приблизительно под размер внешнего диаметра телескопического бужа (рис. 5а) и иглой-интродуктором выполняется пункция, по которой заводится J-образный направитель (рис. 5б, 5в). После, используя его как проводник проводится специальный телескопический буж (рис. 5г). Последовательно используя колена бужа, расширяют гастростомическое отверстие до заданного диаметра (рис. 5д). При этом после заведения красного бужа проводится измерение глубины сформированного канала с помощью специальной трубки с градуированными делениями из набора, что влияет на выбор размера низкопрофильной питательной трубки MIC-KEY (рис. 5е, 5ж, 5з).

После окончания бужирования J-образная струна вместе с дилататором (рис. 6а) удаляются, однако внешнее колено бужа

остается в канале, сохраняя его просвет. Для возможности установки гастростомической канюли колено имеет разрываемую оболочку. Таким образом, необходимо, ухватившись за специальные держатели, слегка надорвать оболочку практически до передней брюшной стенки (рис. 6б). Когда линия разрыва практически находится на уровне кожи, в просвет вставляют гастростомическую трубку, и хирург с небольшим усилием проводит ее в просвет желудка (рис. 6в). Очень важно в момент удаления оболочки прижимать ГС снаружи пальцами во избежание самоэвакуации. ГС фиксируют в просвете за счет наполнения водной манжеты, предварительно проверив ее на предмет повреждений (рис. 6г, 6е). В манжету вводят только дистиллированную воду в объеме, указанном на упаковке (рис. 6д). Финальным этапом является фиксация зажимов типа «бампер» с помощью зажима «москит».

По нашему мнению, которое совпадает с данными мировой литературы [18], тщательный отбор пациентов и правильная техника выполнения процедуры снижают риск осложнений, которые, как правило, выше у пациентов с отягощенным анамнезом заболевания, в частности онкопатологией.

Для статистического анализа в сравнении распределений параметров пациентов в динамике применялся Т-критерий Вилкоксона. Использовались табличный редактор Excel 2016 (Microsoft) и пакет Statistica 8.0 (StatSoft).

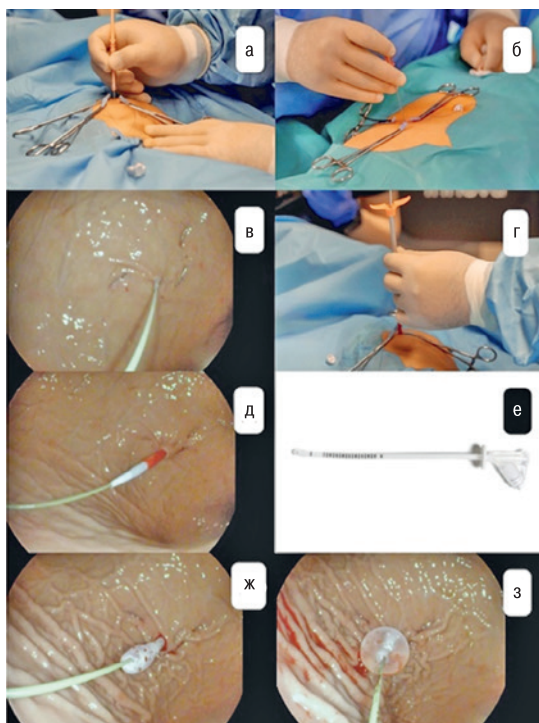


Рис. 5. а – выполнение доступа, б – чрезкутанная пункция желудка иглой-интродуктором, в – введение J-образного направителя в просвет желудка, г–д – введение телескопического бужа по J-образному направителю в просвет желудка, е – измерительное устройство для стомы, ж–з – введение измерительного устройства для стомы по J-образного направителя в просвет желудка.

Figure 5. a – access, b – percutaneous access to the stomach with an inducer needle, c – insertion of the J-guide into the gastric lumen, d-d – insertion of the telescopic bougie along the J-guide into the gastric lumen, f – stoma measuring device, g-h – insertion of the stoma measuring device along the J-guide into the gastric lumen.

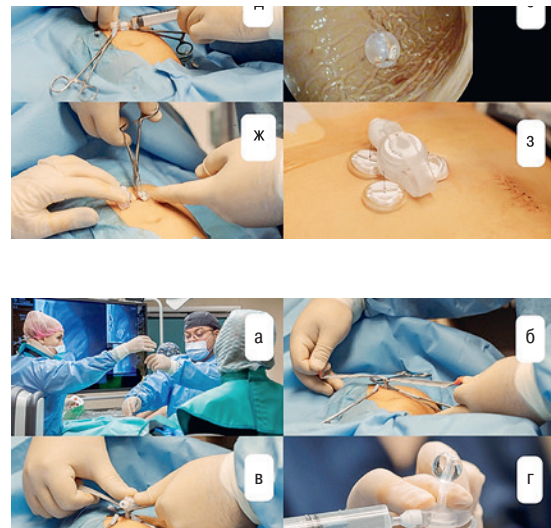


Рис. 6. а – удаление J-образной струны вместе с дилататором из просвета желудка, б–в – установка низкопрофильной гастростомической трубки MIC-KEY в просвет дилатора с его одновременным удалением, г – предварительное наполнение водной манжеты с целью исключения ее неисправности, д–е – фиксация низкопрофильной гастростомической трубки MIC-KEY в просвете желудка за счет наполнения водной манжеты, ж – фиксация зажимов типа «бампер», з – вид низкопрофильной гастростомической трубки MIC-KEY после установки.

Figure 6. a – removal of the J-string together with the dilator from the gastric lumen, b-c – insertion of the MIC-KEY low-profile gastrostomy tube into the dilator lumen with its simultaneous removal, d – preliminary filling of the water cuff in order to exclude its malfunction, e – fixation of the MIC-KEY low-profile gastrostomy tube in the gastric lumen by filling the water cuff, f – fixation of the “bumper” type clamps, g – view of the MIC-KEY low-profile gastrostomy tube after insertion.

Результаты

Кормление через установленную низкопрофильную ГС началось через 6 часов, послеоперационный период протекал гладко, без осложнений.

После отбора, согласно критериям включения, набрали выборку из 41 пациента. В исследовании участвовали 20 мальчиков и 21 девочка. Разброс возраста был достаточно широким, от 2 месяцев до 16 лет с медианой 7 лет. Всего детей грудного возраста было 5, детей второго года жизни – 4. По нозологиям подавляющее большинство составляли рабдомиосаркомы (29/70,7%), среди них преобладали рабдомиосаркомы параменингеальной области (13/31,7%). Карциномы носоглотки и языка выявили у 2 (4,8%) и 3 (7,3%) пациентов соответственно, лимфангиомы – у 3 (7,3%), 4 (9,7%), остальными были опухоли головы и шеи. Всем пациентам были проведены оперативные вмешательства на органах головы и шеи (рис. 1). Нутритивный статус на момент постановки ГС, определяемый посредством z-score ИМТ, был следующим: у 18 (43,9%) детей была тяжелая белково-энергетическая недостаточность (БЭН), умеренная БЭН – у 7 (17,0%), легкая БЭН – у 6 (14,6%). Нормальный нутритивный статус отмечался только у 10 (24,4%) детей. Характеристика выборки приведена в табл. 2.

Анализировали тип и объем НП: на момент постановки ГС и далее в динамике за период 6 месяцев после гастростомии. Оценку обеспечения расчетной потребности производили из расчета соотношения калорической плотности и объема смеси с величиной основного обмена, рассчитанного по формуле Schofield [21].

Ключевым показанием для постановки ГС у всех пациентов была невозможность обеспечения расчетной нутритивной потребности перорально в течение длительного времени. Фактически, пациентам из-за имеющейся нутритивной недостаточности (а таковых было большинство, как указано ранее) и риска ее развития требовалась НП. У части пациентов – 23 (56,1%), была невозможность приема пищи или суще-

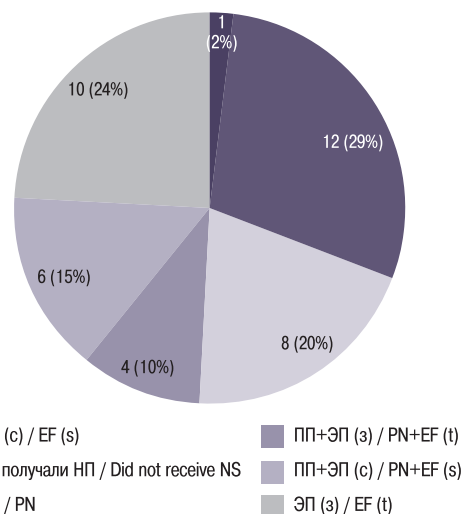


Рис. 7. НП непосредственно перед гастростомией

Примечание. ЭП (з) – энтеральное питание через зонд; ЭП (с) – энтеральное питание per os, методом сиппинга.

Figure 7. Nutritive support before gastrostomy

Note. EF (t) – enteral feeding via tube; EF (s) – enteral feeding per os with sipping.

ственные затруднения с этим. Большинство детей – 29 (70,7%), получали НП перед гастростомией (рис. 7): 8 (19,5%) пациентов получали исключительно парентеральное питание (ПП), 4 (9,8%) – комбинированное ПП и зондовое ЭП, 6 (14,6%) – комбинированное ПП и пероральное ЭП, 10 (24,4%) – только ЭП через назогастральный зонд, 1 (2,4%) – только ЭП перорально. Всего ПП (частичное и полное) на момент гастростомии получали 18 (43,9%) человек. Все дети до 1 года (5/12,2%) получали ПП непосредственно до постановки ГС, двое из них параллельно получали ЭП через назогастральный зонд.

Таблица 2. Основные характеристики полученной выборки
Table 2. General characteristics of the patient population

Параметры Parameters	Показания Values
Общее число пациентов	Total number of patients 41
Пол, n (%) девочки мальчики	Sex, n (%) Female Male 21 (51,2) 20 (48,8)
Возраст, медиана (мин-макс)	Age, median (min-mix) 7 лет (2 мес. – 16 лет) 7 years (2 months – 16 years)
Основная нозология, n (%): рабдомиосаркома карцинома носоглотки карцинома языка лимфангиома саркома Юинга тератома нейрофиброма средостения, шеи гемангиома	Primary diagnosis n (%): rhabdomyosarcoma nasopharyngeal carcinoma tongue carcinoma lymphangioma Ewing's sarcoma teratoma mediastinal neurofibroma, neck hemangioma 29 (70,7) 2 (4,8) 3 (7,3) 3 (7,3) 1 (2,4) 1 (2,4) 1 (2,4) 1 (2,4)
Нутритивный статус* на момент постановки ГС, n (%): нормальный легкая БЭН умеренная БЭН тяжелая БЭН	Nutritive status* at the time of GS placement, n (%): normal mild PEU moderate PEU severe PEU 10 (24,4) 6 (14,6) 7 (17,0) 18 (43,9)

Примечания. * – по значению z-score ИМТ.

Notes. * - by BMI z-score value.

Все пациенты после постановки ГС начали получать через нее специализированные лечебные питательные смеси (ЛПС). Характеристика НП описана в табл. 3.

Большинство детей в первые 2 месяца (73,2% в первый месяц, 63,4% во второй) получали полимерную изокалорическую смесь (1 ккал/мл для детей старше года и 0,67–0,69 ккал/мл для детей до года), которая у части пациентов далее была заменена на гиперкалорическую формулу (более 1 ккал/мл для детей старше года и 1 ккал/мл для детей до года). Замена производилась по нескольким причинам: ребенок хорошо усваивал и переносил (без проявлений диспепсии) изокалорическую формулу, требовалась эскалация НП, при этом желательным было не увеличивать существенно объем ЭП. Калорическая плотность гиперкалорических ЛПС позволяет при меньших объемах обеспечивать большую нутритивную потребность, что особенно характерно для подростков и для пациентов с гиперкатаболизмом. Гиперкалорические ЛПС на 3–6-м месяцах после гастростомии получали треть детей (14/34,1%), около половины – изокалорические. Последние оставались основными по частоте используемыми ЛПС в нашей выборке. Следует отметить, что и среди детей грудного возраста 2 ребенка получали гиперкалорическую полимерную смесь.

Часть детей получали полуэлементную смесь (смесь с полным гидролизом белка сывороточной/казеиновой фракции молока). Основная причина была в сохраняющихся проявлениях тяжелого энтероколита с выраженными симптомами диспепсии и, соответственно, со снижением переваривания/всасывания пищи и ЛПС. Начиная с 4–5-го месяцев после гастростомии число нуждающихся в полуэлементной смеси увеличилось с 14,6 до 19,5%. Это были дети с тяжелыми гастроинтестинальными нарушениями, которые обострились или манифестировали в этот период. У половины этих пациентов отмечалась отрицательная динамика нутритивного статуса как раз в этот период после постановки ГС. Среди этих пациентов были те (4/9,8%), которым на этапе 5–6 месяцев периодически сокращалось ЭП до полной отмены (от 3 до 7 дней) ввиду ухудшения состояния и отрицательной динамики энтероколита и/или появления рвоты и значительных обратных сбросов по ГС.

Следует обратить внимание на то, что, с одной стороны, потребность в ПП существенно сократилась (см табл. 3). С другой стороны, на первом месяце (особенно первые 2–3 недели) продолжили получать ПП все 18 (43,9%) детей, которые получали его непосредственно до гастростомии, поскольку не сразу получилось осуществить выход объема ЭП на заданный уровень. Далее, уже на 2-м месяце, число пациентов на ПП сократилось вдвое и продолжило сокращаться. На 6-м месяце это число ожидаемо увеличилось за счет необходимости возобновления ПП у некоторых детей с появлением тяжелой диспепсии и отрицательной динамики нутритивного статуса.

После старта ЭП через ГС его уровень в энергетическом эквиваленте не сразу и не во всех случаях достиг расчетной потребности в энергии (которая составляла 1,3–1,6 энергии основного обмена у большинства детей в рассматриваемые периоды). Мы проводили сравнение полученной ребенком НП относительно величины его основного обмена (процент к основному обмену). На рис. 8 можно видеть, что в 1-й месяц после гастростомии у большинства пациентов (25–75 квартили) обеспечение ЭП в энергетическом эквиваленте составляло от 43 до 81% основного обмена, прежде всего, из-за медленного формирования толерантности к объему проводимого ЭП. Следует сказать, что у части детей, получающих до этого питание через назогастральный зонд, ЭП также не обеспечивало потребности основного обмена. Кроме того, при анализе данных основная информация (по консультациям диетолога и по листам назначений) приходилась на первые 2–3 недели, в этом смысле, невозможно точно сказать у скольких детей на 3–4-й неделях 1-го месяца удалось увеличить объем ЭП успешно. ПП за первый период никому не отменялось, что логично, если учитывать вышеописанное и график на рис. 8. Со 2-го месяца обеспечение потребности значительно увеличилось: обеспечение ЭП в 1-м месяце было достоверно ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона) ниже, чем в другие рассматриваемые периоды. Объем (и калорическая плотность, как описывалось ранее) ЭП увеличивались по переносимости ребенком. В нашей выборке детей пик обеспечения энергией ЭП приходится на 4-й месяц, распределение в котором достоверно отличается от распределений в 1-ом, 2, 3 и 6-ом месяцах

Таблица 3. Характеристика НП пациентов после постановки ГС
Table 3. Characteristics of the NS of the patients after GS

Тип НП NS type	Интервалы времени после гастростомии Time interval post-gastrostomy					
	1-й месяц Month 1	2-й месяц Month 2	3-й месяц Month 3	4-й месяц Month 4	5-й месяц Month 5	6-й месяц Month 6
ПП, n (%) PN, n (%)	18 (43,9)	9 (21,9)	4 (9,8)	2 (4,9)	3 (7,3)	5 (12,2)
ЭП, n (%) EF, n (%)	41 (100)	41 (100)	41 (100)	41 (100)	41 (100) 2	41 (100) 2
тип ЛПС1: Feeding formula type1:						
полимерная изокалорическая polymeric isocaloric	30 (73,2)	26 (63,4)	23 (56,1)	22 (53,7)	18 (43,9)	19 (46,3)
полимерная гиперкалорическая polymeric hypercaloric	5 (12,2)	9 (21,9)	14 (34,1)	14 (34,1)	14 (34,1)	14 (34,1)
полуэлементная изокалорическая semi-elemental isocaloric	6 (14,6)	6 (14,6)	4 (9,8)	5 (12,2)	9 (21,9)	8 (19,5)

Примечание. 1 – изокалорическая смесь имеет калорическую плотность 1 ккал/мл для детей старше года и 0,67–0,69 ккал/мл для детей до года, а гиперкалорическая – более 1 ккал/мл для детей старше года и 1 ккал/мл для детей до года, 2 – на 5-м и 6-м месяцах после гастростомии 4 ребенка получали ЭП с перерывами в 3–7 дней (пояснения в тексте).

Note. 1 – isocaloric formula has a caloric density of 1 kcal/mL for children over one year of age and 0.67–0.69 kcal/mL for children under one year of age, while hypercaloric formula has a caloric density of more than 1 kcal/mL for children over one year of age and 1 kcal/mL for children under one year of age, 2 – at months 5 and 6 after gastrostomy, 4 children received EF with intervals of 3–7 days (explanations in the text).

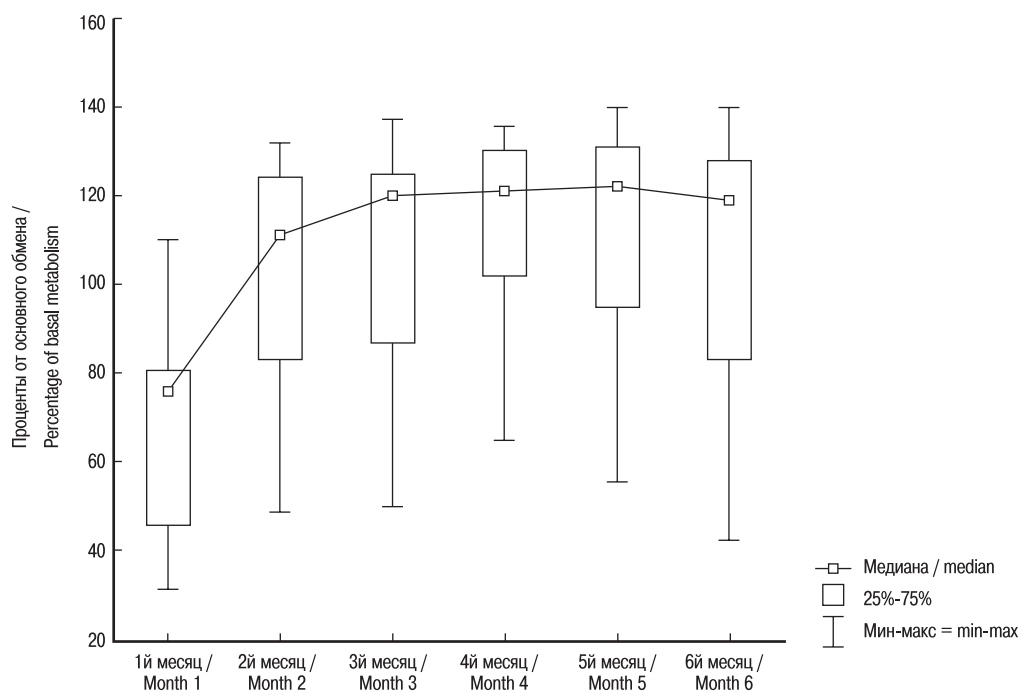


Рис. 8. Обеспечение расчетной потребности ЭП в различные периоды после гастростомии

Примечание. Указано обеспечение энергией относительно расчетной величины основного обмена, высчитанного по формуле Schofield. Распределение в 1-й месяц достоверно отличается от всех других распределений ($p < 0,05$; критерий Вилкоксона). Распределение в 4-ом месяце достоверно отличается от распределений в 1-м, 2, 3 и 6-м месяцах ($p < 0,05$; критерий Вилкоксона).

Figure 8. Provision of estimated EF requirement at different periods post-gastrostomy

Note. Energy supply relative to the estimated value of basal metabolism calculated according to the Schofield formula is indicated. The distribution at month 1 is significantly different from all other timepoints ($p < 0,05$; Wilcoxon test). The distribution at month 4 is significantly different from the distributions at months 1, 2, 3, and 6 ($p < 0,05$; Wilcoxon test).

($p < 0,05$; критерий Вилкоксона). Следует указать, что у части детей было невозможно увеличить ЭП до желаемого уровня, все они получали ПП дополнительно (табл. 3). Более того, к 6-му месяцу уровень обеспечения ЭП у части детей снизился. Это произошло из-за реактивации или манифестации энтероколита, рвоты и обратных сбросов по ГС (диспепсии и резкого снижения толерантности к ЭП). Фактически, это не только не позволяло далее увеличивать объем и калорическую плотность ЭП, но потребовало, как описывалось ранее, даже полностью отменять ЭП у 4 детей на несколько дней. С другой стороны, были пациенты (они все получали гиперкалорические ЛПС, см. табл. 3), которым успешно объем ЭП был доведен до 125–140% от расчетного основного обмена. К тому же у детей, как мы говорили ранее, увеличение обеспечения ЭП до 80% от основного обмена и более позволило отменить ПП.

Для оценки изменений нутритивного статуса проанализирована динамика отдельных антропометрических показателей на выбранных заранее периодах относительно постановки ГС: день постановки ± 3 дня, 30 ± 5 дней, 60 ± 5 , 100 ± 10 , 180 ± 10 дней. График изменения ИМТ отражен на рис. 9. ИМТ большинства (34/82,9%) детей после постановки ГС имел положительную динамику к 60 дням, далее скорость динамики снизилась, и у 2 пациентов отмечалась даже отрицательная динамика. Однако к 180-му дню она сменилась положительной тенденцией. В целом, самая высокая скорость прибавки массы тела отмечалась на 2-ом месяце. С другой стороны, у 3 пациентов

существенных изменений ИМТ за 6 месяцев не отмечалось (величина ИМТ колебалась за этот период незначительно, в большую и в меньшую стороны), и еще у 4 детей отмечалась строгая отрицательная динамика ИМТ. У этих детей (7/17,1%) как раз и отмечались описанные выше диспепсия и резкое снижение толерантности к ЭП. Кроме того, у 2 детей отмечался гиперкатаболизм на фоне распространенного инфекционного процесса. Также следует сказать, что у некоторых детей на всех этапах отмечалась периодически рвота и обратные сбросы по ГС. Пик рвоты и сбросов пришелся на 3-й и 5-й месяцы после гастростомии, что не позволило увеличить ЭП или даже потребовало его уменьшить, что, вероятно, и отразилось на графике изменения ИМТ.

Измерения окружности плеча (ОП) и кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) с вычислением окружности мышц плеча (ОМП) проводились не у всех пациентов и не во всех анализируемых интервалах. Детей, у кого были получены эти антропометрические показатели в динамике, оказалось 29. В табл. 4 показаны изменения этих показателей в процентах (к исходному) на анализируемых интервалах.

Интересно, что величина ОМП имела более скромную динамику, нежели КЖСТ и масса тела. Так, медиана КЖСТ к 60-му дню выросла в 1,7 раза по сравнению с исходными значениями (в этот период, как описывалось до этого, отмечалась быстрая прибавка массы тела у большинства детей), тогда как медиана ОМП выросла лишь на 9%. К 100-му дню она даже снизилась до

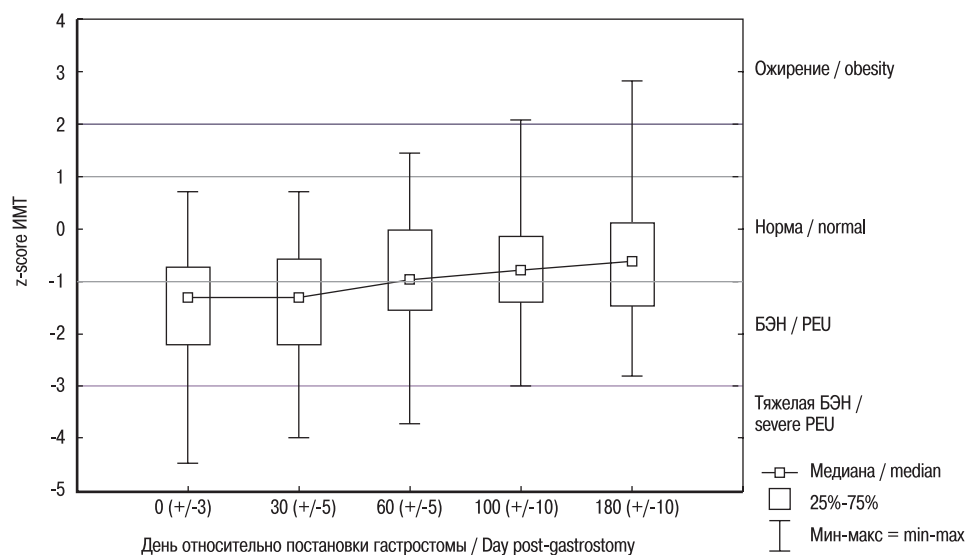


Рис. 9. Изменение величины индекса массы тела за 6 месяцев с момента постановки ГС

Примечание. ИМТ представлен в виде значений относительно стандартного отклонения от нормы (SDS, z-score).

Figure 9. Change in BMI over 6 months since GS placement

Note. BMI is presented as values relative to the standard deviation from the norm (SDS, z-score).

102% от исходной, медиана КЖСТ на этот период также снизилась на 13%. К 6-му месяцу медианы ОМП и КЖСТ отмечались на уровне 114 и 183% соответственно. Таким образом, величина жировой массы показала большую динамику по сравнению с величиной соматического пула белка.

Из 5 детей грудного возраста измерения руки в динамике были только у одного ребенка. У него изменения ОМП и КЖСТ к 60 ± 5 -му дню были +13 и +21% соответственно, а к 180 ± 10 -му дню – +15 и +39% соответственно, т.е. также динамика толщины КЖСТ была быстрее толщины мышц плеча. Интересно также, что у одного пациента ИМТ увеличился до цифр, отражающих ожирение 2-й степени (рис. 9), а еще 2 пациента имели избыточную массу тела. Нам известно, что эти дети получали глюкокортикостероиды, но, к сожалению, нет возможности в изучаемых данных детальнее описать их терапию и, возможно, иные причины быстрой прибавки жировой массы.

Кроме этого, также наблюдалась строгая отрицательная динамика ОМП у ряда пациентов (5/17,2%). Она отмечалась у 4 детей с отрицательной динамикой ИМТ и у 1 ребенка без динамики ИМТ, описанных ранее. Следует указать, что из 3 детей, не имею-

щих динамики ИМТ, оценка ОМП проводилась только у 2. Кроме этого, у 7 (24,1%) детей ОМП существенно не изменилась за 6 месяцев (изменения по отношению к исходным значениям были 96%, 98, 98, 99, 100, 102 и 104% соответственно). Интересно, что у всех этих детей динамика КЖСТ была положительной на всех анализируемых интервалах. Еще у 3 (10,3%) детей ОМП показала выраженную положительную динамику за 6 месяцев (129%, 137 и 144% по отношению к исходной). В остальных 14 (48,3%) случаях величина ОМП имела умеренную прибавку: от 6 до 17% (106–117% от исходного). В целом, можно заключить, что КЖСТ изменилась достоверно в большую сторону, тогда как изменение ОМП было несущественным у большинства пациентов.

Обсуждение

В нашем исследовании были проанализированы отдельные данные нутритивного статуса и НП у детей с опухолями головы и шеи после гастростомии в относительно короткий промежуток времени (6 месяцев). Прежде всего, следует сказать, что хотя большая часть детей имели нутритивную недостаточность

Таблица 4. Изменения толщины КЖСТ и величины ОМП в процентном отношении к исходным значениям
Table 4. Changes in TST and CSM values as a percentage of baseline values

Параметры Parameters	Интервалы Intervals			
	30±5	60±5	100±10	180±10
% КЖСТ, медиана (МКИ) % TST, median (IQR)	103 (86–112)	171 (94–191)	158 (89–183)	183 (113–199)
% ОМП, медиана (МКИ) % MAMC, median (IQR)	92 (78–101)	109 (84–118)	102 (77–112)	114 (89–134)

Примечание. Указаны проценты относительно исходных значений (на интервале 0 ± 3). Выделены значения, распределение которых достоверно отличается от исходного ($p < 0,05$, T-критерий Вилкоксона). МКИ – межквартильный интервал; КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом; ОМП – окружность мышц плеча.

Note. Percentages relative to baseline values (at the 0 ± 3 interval) are indicated. Values with a distribution significantly different from baseline are highlighted ($p < 0,05$, Wilcoxon T-criterion). IQR, interquartile range; TST, triceps skinfold thickness; MAMC, Mid-arm muscle circumference.

(из них 43,9% – тяжелую) на момент гастростомии, у четверти пациентов сохранялся нормальный ИМТ к этому моменту. Большинство детей уже получали НП на момент гастростомии, из которых больше половины – ПП. Надо сказать, что назначение ПП довольно распространено даже в случаях относительно сохранного гастроинтестинального тракта. К тому же часть детей, у которых не было зонда на момент гастростомии, в нем нуждались (собственно, поэтому гастростомия им была показана).

На фоне проводимого ЭП через ГС, во-первых, появилась возможность отменить у большинства пациентов ПП, которое они получали до этого (ко 2-му месяцу после гастростомии число получающих ПП сократилось вдвое, а к 4-му месяцу – до 5%), что является однозначно плюсом, поскольку ЭП (в отличие от ПП) физиологично, является питательным субстратом для слизистой оболочки гастроинтестинального тракта, более безопасно и намного дешевле. В проведенном зарубежном исследовании была продемонстрирована безопасность и описана клиническая и финансовая выгода при проведении ЭП у детей с онкологическими заболеваниями [22].

С другой стороны, не у всех пациентов ПП можно было отменить, поскольку ключевым показателем к ПП является невозможность обеспечения расчетной нутритивной потребности (или потребности основного обмена) энтеральным путем. Оно было клинически необходимо для отдельной группы детей, и число пациентов, нуждающихся в ПП, варьировалось, не имея за 6 месяцев строго положительной динамики. Так, на 6-м месяце после гастростомии 12% детей нуждались в ПП, имея на это клинические показания.

Мы не можем в данном случае оценить дальнейшую (после 6 месяцев от гастростомии) динамику: в отличие от многих других исследований, где включался больший временной интервал, мы были ограничены числом клинических данных (среди наших пациентов с указанными нозологиями, абсолютное большинство выписывались после 170–180-го дней от гастростомии или наблюдались эпизодически). Например, в другом исследовании пациенты после постановки ГС наблюдались в течении 5 лет [23]. Однако, согласно полученным данным, можно утверждать, что помимо необходимости в ПП у некоторых детей объем ЭП не сразу был достигнут после постановки ГС. У большинства наших пациентов оптимальное обеспечение ЭП (которое не превышало, меж тем, 115–140% от основного обмена) было достигнуто на 4–5-м месяцах, а в первые недели после гастростомии большинство не могли получать ЭП даже на уровне основного обмена. Кроме того, у некоторых пациентов этого не получалось сделать и в более поздние сроки. Это важно учитывать, поскольку ГС является лишь путем, средством для обеспечения ЭП. А эффективность (объем, состав и калорическая плотность) ЭП от самой ГС уже мало зависит. Данная публикация [24] подтверждает необходимость раннего начала ЭП. Авторами были проанализированы дети с онкологическими заболеваниями, которым была проведена ЧЭГ. Конечные изменения роста были ниже (-0,5 по сравнению с -1,2 SD по Z-баллам рост/возраст) при применении ЭП в начале онкологического лечения.

К сожалению, осложнения у части детей на фоне проводимой противоопухолевой терапии, особенно гастроинтестинальные, не позволяли проводить адекватное питание через ГС, несмотря на ее нормальное функционирование. Соответственно, это потребовало назначения ПП, а в некоторых случаях – временной отмены ЭП через действующую ГС. Проводилось ретроспек-

тивное исследование 291 пациента [25], получавших лечение по поводу опухолей головы и шеи, которым была выполнена гастростомия. Исследование подтверждает, что ЭП через ГС является безопасным методом, независимо от используемой техники, с низким уровнем серьезных осложнений и отсутствием смертности, связанной с процедурой. Следовательно, низкая эффективность ЭП связана с осложнениями химиолучевой терапии, а не непосредственно с функционированием ГС. В данном обзоре проведен анализ литературы об осложнениях, связанных с ЧЭГ у детей [26]. Исследователи заключили, что ЧЭГ является безопасным оперативным методом, хотя незначительные осложнения распространены и возникают примерно у 1/3 пациентов, частота серьезных осложнений довольно низкая.

Логично, что это отражалось на динамике нутритивного статуса обследованных пациентов. У 4 детей, несмотря на комбинированное ЭП и ПП, отмечалась отрицательная динамика нутритивного статуса. И еще у 3 пациентов существенной динамики ИМТ не было. К сожалению, мы не располагали ретроспективно достаточными данными, чтобы точно и детально изучить причины этого. Однако по косвенным данным, можно говорить о недостаточности нутритивного обеспечения потребностей этих пациентов (видимо, существенно увеличившихся на фоне гиперкатаболизма). Кроме того, возможно, у них были проблемы с усвоением вводимого ЭП в кишечнике: в таких случаях объем проводимого ЭП не соответствовал фактическому поступлению нутриентов. В нашей работе проанализировать это было невозможно ввиду отсутствия четких однозначных данных.

В целом, у большинства пациентов динамика ИМТ (массы тела) была положительной, особенно заметной к 60-му дню после гастростомии, что дополнительно согласуется с результатами и других исследований, и это несмотря на то, что объем ЭП и обеспечение ЭП расчетной потребности на том этапе еще не вышло у большинства детей на оптимальный уровень. Положительной динамике также способствовал переход на гиперкалорические смеси (он стал возможен не у всех, а только у тех детей, кто удовлетворительно переносил переход на гиперкалорические формулы без проявления диспепсии).

Интересно также, что основная положительная динамика нутритивного статуса, реализуемая в увеличении массы тела (и ИМТ, как ее дериватива), видимо, была связана, прежде всего, с увеличением жирового компонента. В данном исследовании мы не располагали данными инструментальных исследований состава тела, более того, лишь у части пациентов были измерения ОП и КЖСТ. Тем не менее можно сказать, что в нашей выборке увеличение ОМП, отражающей величину соматического пула белка, было весьма умеренным и не соответствовало прямо динамике КЖСТ, отражающей жировую массу. Более того, активная прибавка массы тела на 2-ом месяце, похоже, была связана именно с увеличением жирового компонента. Тем не менее и величина ОМП у большинства (но не у всех) пациентов имела положительную динамику к 180-му дню после гастростомии.

Все сказанное выше является принципиально важным в ракурсе имеющихся и будущих исследований эффективности гастростомии как пути энтерального нутритивного обеспечения. Нелогично учитывать факт гастростомии как самостоятельный критерий, ибо сама по себе установка ГС еще никак не определяет и не влияет на нутритивный статус: в конечном счете определяющими факторами будет проводимая через стому НП (ее объем, состав и т.п.), переносимость этой поддержки и ее усвояемость пациентом.

Заключение

Гастростомия является эффективным и безопасным способом энтеральной НП, поскольку позволяет снизить потребность или полностью отменить ПП, позволяет проводить длительное ЭП, когда пероральная алиментация несостоятельна или невозможна. Не все пациенты могут усвоить расчетный объем ЭП, требуется время и подбор НП. Соответственно, некоторым пациентам по клиническим показаниям может потребоваться ПП, если ЭП не может обеспечить потребности пациента. Необходим нутритивный мониторинг за пациентами, получающими ЭП через ГС, поскольку требуется оценивать нутритивный статус, возможные гастроинтестинальные нарушения, адекватно и своевременно корректировать НП. Следует учитывать, что быстрая прибавка массы тела, в т.ч. у истощенных пациентов еще не гарантия такой же быстрой прибавки мышечной массы. Целесообразно это учитывать и анализировать, по возможности, жировую массу. В исследованиях эффективности гастростомии целесообразно учитывать не сам факт гастростомии, а проводимую через стому НП (и возможность ее провести), переносимость этой поддержки и ее усвояемость пациентом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Filbin M., Monje M. Developmental origins and emerging therapeutic opportunities for childhood cancer. *Nature Med.* 2019;25(3):367–76.
2. Ladas E.J. et al. Dietary intake and childhood leukemia: The Diet and Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (DALLT) cohort study. *Nutrition.* 2016;32(10):1103–9.e1.
3. Amankwah E.K., et al. Association between body mass index at diagnosis and pediatric leukemia mortality and relapse: A systematic review and meta-analysis. *Leuk. Lymphoma.* 2016;57:1140–8.
4. Viani K., et al. Nutritional status at diagnosis among children with cancer referred to a nutritional service in Brazil. *Hematol. Transfus. Cell Ther.* 2021;43:389–95.
5. Galati P.C. и др. Body mass trajectory from diagnosis to the end of treatment in a pediatric acute lymphoblastic leukemia cohort. *Sci. Rep.* 2023;13(1):13590.
6. Sala A. et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: A perspective from Central America. *Eur. J. Cancer.* 2012;48(2):243–52.
7. Шумакова О.В. и др. Современный взгляд на оценку и коррекцию нутритивного статуса детей первого года жизни с опухолевыми новообразованиями. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2020;7(4):62–70. [Shumakova O.V., Grosheva E.V., Sagoyan G.B., Rubanskaya M.V., Kazantsev A.P., Matinyan N.V., Kirgizov K.I., Polyakov V.G., Varfolomeeva S.R. A modern view of assessment and correction of the nutritional status in infants with tumor neoplasms. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2020;7(4):62–70. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-4-62-70> (In Russ.)]
8. Bossola M., Antocicco M., Pepe G. Tube feeding in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy: A systematic review. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2022;46(6):1258–69. Doi: 10.1002/jpen.2360. [Epub 2022 May 22, PMID: 35244947].
9. Barr R.D., Stevens M.C. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr. Blood Cancer.* 2020;67:28117.
10. Hansen B.A., et al. Febrile Neutropenia in Acute Leukemia. *Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Treatment. Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2020;12:1.
11. Grimes A., et al. Hyperglycemia During Childhood Cancer Therapy: Incidence, Implications, and Impact on Outcomes. *J. National Cancer Institute. Monographs.* 2019;54:132–8.
12. McCormick M.C., et al. Hyperglycemia requiring insulin during acute lymphoblastic leukemia induction chemotherapy is associated with increased adverse outcomes and healthcare costs. *Pediatr. Blood Cancer.* 2020;67:28475.
13. Tripodi S.I., et al. The role of nutrition in children with cancer. *Tumori J.* 2022;109(1):030089162210847.
14. Trimpe K., Shaw M.R., Wilson M., Haberman M.R. Review of the Effectiveness of Enteral Feeding in Pediatric Oncology Patients. *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 2017;34(6):439–45. Doi: 10.1177/1043454217712982.
15. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2022;12:123–33. Doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-13. [Sytyov A.V., Zuzov S.A., Kukosh M.Yu. et al. Practical recommendations on nutritional support of oncologic patients. *Malignant Tumors: Clinical Practice Guidelines by RUSSCO #3s2.* 2022;12:123–33. Doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-13. (In Russ.)]
16. Gauderer M.W. Percutaneous endoscopic gastrostomy and the evolution of contemporary long-term enteral access. *Clin. Nutr.* 2002;21:103–10.
17. Holmes S. Enteral feeding and percutaneous endoscopic gastrostomy. *Nurs Stand.* 2004;18:41–3.
18. Fröhlich T., Richter M., Carbon R., et al. Review article: percutaneous endoscopic gastrostomy in infants and children. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;31(8):788–801. Doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04246.x. [Epub 2010 Jan 22].
19. Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2006. 312 p.
20. <http://www.who.int/childgrowth/software/ru>.
21. Joosten K., Embleton N., Yan W., Senterre T.; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin. Nutr.* 2018;37(6 Pt. B):2309–14. Doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.944.
22. Deswarte-Wallace J., Firouzbaksh S., Finklestein J.Z. Using research to change practice: enteral feedings for pediatric oncology patients. *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 2001;18(5):217–23. Doi: 10.1053/jpon.2001.26875.
23. Teich N., Selig L., Liese S., et al. Usage characteristics and adverse event rates of the direct puncture and pull techniques for percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with malignant tumors of the upper aerodigestive tract. *Endosc. Int. Open.* 2018;6(1):E29–35. Doi: 10.1055/s-0043-121879. [Epub 2018 Jan 1, PMID: 29340295, PMCID: PMC5766340].
24. Schmitt F., Caldari D., Corradini N., et al. Tolerance and efficacy of preventive gastrostomy feeding in pediatric oncology. *Pediatr. Blood Cancer.* 2012;59(5):874–80. Doi: 10.1002/pbc.24161. [Epub 2012 Apr 10, PMID: 22492612].
25. Vujasinovic M., Marsk E., Tsolakis A.V., et al. Complications of Gastrostomy Tubes in Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope.* 2022;132(9):1778–84. Doi: 10.1002/lary.30017. [Epub 2022 Jan 18, PMID: 35041225].
26. Balogh B., Kovács T., Saxena A.K. Complications in children with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement. *World J. Pediatr.* 2019;15(1):12–6. Doi: 10.1007/s12519-018-0206-y. [Epub 2018 Nov 19, PMID: 30456563].

Поступила 28.10.2024

Получены положительные рецензии 15.11.24

Принята в печать 27.01.25

Received 28.10.2024
Positive reviews received 15.11.24
Accepted 27.01.25

Вклад авторов. И.В. Захаров, А.Ю. Вашура – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста. С.С. Лукина, М.Т. Шакурова – статистическая обработка данных. Д.В. Литвинов, Н.С. Грачев – редактирование.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Contribution of the authors. I.V. Zakharov, A.Yu. Vashura – concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text. S.S. Lukina, M.T. Shakurova – statistical data processing. D.V. Litvinov, N.S. Grachev – editing. All authors – approval of the final version of the manuscript, responsibility for the integrity of the article.

Информация об авторах:

Захаров Илья Владимирович – врач-эндоскопист, заведующий отделением малоинвазивной хирургии и эндоскопии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. тел.: 8 (495) 287-65-70, доб. 4801; e-mail: ilya.zaharov@dgoi.ru. ORCID: 0000-0002-7779-1969.

Вашура Андрей Юрьевич – к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; доцент кафедры паллиативной педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. тел.: 8 (495) 797-92-32, доб. 2523; e-mail: andrey.vashura@dgoi.ru. ORCID: 0000-0002-4296-3345.

Шакурова Мадина Тауфиковна – лаборант-исследователь отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ФГБУ НМИЦ ДГОИ

им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; e-mail: shakurova.mt@mail.ru. ORCID: 0009-0006-7140-1639.

Лукина Светлана Сергеевна – лаборант-исследователь отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

Information about the authors:

Ilya Vladimirovich Zakharov – Endoscopist, Head of the Department of Minimally Invasive Surgery and Endoscopy, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samori Mashela St., Moscow, tel.: 8 (495) 287-65-70, ext. 4801; e-mail: . 4801; e-mail: ilya.zaharov@dgoi.ru. ORCID: 0000-0002-7779-1969.

Andrey Yurievich Vashura – Candidate of Medical Sciences, Nutritionist, Head of the Department of Scientific Basis of Nutrition and Nutritional and Metabolic Therapy, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samori Mashela St., Moscow; Associate Professor of the Department of Palliative Pediatrics, The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. tel: 8 (495) 797-92-32, ext. 2523; e-mail: . 2523; e-mail: andrey.vashura@dgoi.ru. ORCID: 0000-0002-4296-3345.

Madina Taufikovna Shakurova – Research Laboratory Assistant, Department of Scientific Basis of Nutrition and Nutritional and Metabolic Therapy, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samori Mashela St., Moscow; e-mail: shakurova.mt@mail.ru. ORCID: 0009-0006-7140-1639.

Svetlana Sergeevna Lukina – Research Laboratory Assistant, Department of Scientific Basis of Nutrition and Nutritional and Metabolic Therapy, Treatment and Rehabilitation Scientific Center “Russkoe Pole”, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1, Samori Mashela St., Moscow.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.10. Neurosurgery, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.10. Нейрохирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Study of bioelectrical activity of the brain in schoolchildren aged 10–12 years with different types of vegetative regulation

V.V. Gorelik ¹, S.N. Filippova ², I.V. Kastyro ³, N.N. Nazarenko ¹, E.V. Lunkova ¹

¹Togliatti State University, Togliatti, Russia

²Moscow State Academy of Physical Education, Moscow, Russia

³Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Contacts: Igor Vladimirovich Kastyro – e-mail: ikastyro@gmail.com

Исследование биоэлектрической активности головного мозга у школьников 10–12 лет с различными типами вегетативной регуляции

В.В. Горелик ¹, С.Н. Филиппова ², И.В. Кастыро ³, Н.Н. Назаренко ¹, Е.В. Лунькова ¹

¹Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия

²Московская государственная академия физической культуры, Москва, Россия

³Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Контакты: Кастыро Игорь Владимирович – e-mail: ikastyro@gmail.com

10–12岁不同植物神经调节类型学龄儿童脑生物电活动的研究

V.V. Gorelik ¹, S.N. Filippova ², I.V. Kastyro ³, N.N. Nazarenko ¹, E.V. Lunkova ¹

¹托利亚蒂国立大学, 托利亚蒂, 俄罗斯

²莫斯科国立体育学院, 莫斯科, 俄罗斯

³俄罗斯人民友谊大学 (帕特里斯·卢蒙巴命名), 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Igor Vladimirovich Kastyro – 邮箱: ikastyro@gmail.com

Purpose of the study: To investigate the bioelectrical activity of the brain in schoolchildren aged 10–12 years with different types of vegetative regulation using the EEG method.

Material and methods. Twelve boys aged 10–12 years participated in the study. We studied bioelectrical activity of the brain in schoolchildren with different types of vegetative regulation (TVR) using electroencephalography (EEG). The research work was carried out at MBI School No. 32 in Togliatti. The assessments were carried out from September 2024 to November 2024 using Neuron-Spectrum-4/VPM software and hardware complex.

Results. Determination of the type of vegetative regulation and EEG indicators allowed to identify the features of physical adaptation, functional activity in the process of ontogenesis in children under increased academic workload.

Keywords: electroencephalography, brain, types of vegetative regulation, schoolchildren

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Gorelik V.V., Filippova S.N., Kastyro I.V., Nazarenko N.N., Lunkova E.V. Study of bioelectrical activity of the brain in schoolchildren aged 10–12 years with different types of vegetative regulation. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):32–37

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.32-37

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 ЭЭГ-характеристик школьников на определенном этапе онтогенеза. Материал и методы. В исследовании приняли участие 12 мальчиков в возрасте 10–12 лет. Изучали биоэлектрическую активность головного мозга у школьников с разными типами вегетативной регуляции (ТВР) методом электроэнцефалографии (ЭЭГ). Исследовательская работа осуществлялась на базе МБУ «Школа №32» г. Тольятти. Измерения проводили с сентября 2024 г. по ноябрь 2024 г. с помощью Нейрон-Спектр-4/ВПМ – программно-аппаратного комплекса.

Результаты. Определение ТВР и показателей ЭЭГ позволило выявить особенность физической адаптации, функциональной активности функциональная активность в процессе онтогенеза у детей в условиях повышенных учебных нагрузок.

Ключевые слова: электроэнцефалография, головной мозг, типы вегетативной регуляции, школьники

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Горелик В.В., Филиппова С.Н., Кастыро И.В., Назаренко Н.Н., Лунькова Е.В. Исследование биоэлектрической активности головного мозга у школьников 10–12 лет с различными типами вегетативной регуляции. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):32–37

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.32-37

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

研究目的: 利用脑电图 (EEG) 方法, 研究10–12岁不同植物神经调节类型 (TVR) 学龄儿童的脑生物电活动。

材料与方法: 研究对象为12名年龄在10–12岁的男童。研究通过脑电图 (EEG) 方法, 分析不同植物神经调节类型 (TVR) 学龄儿童的脑生物电活动。本研究在托利亚蒂市第32号MBI学校进行, 评估时间为2024年9月至2024年11月, 使用Neuron-Spectrum-4/VPM软硬件系统完成。

结果: 通过确定植物神经调节类型及脑电图指标, 揭示了在高学业负荷下儿童在个体发育过程中身体适应性及功能活动的特征。

关键词: 脑电图, 脑, 植物神经调节类型, 学龄儿童

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Gorelik V.V., Filippova S.N., Kastyro I.V., Nazarenko N.N., Lunkova E.V. Study of bioelectrical activity of the brain in schoolchildren aged 10–12 years with different types of vegetative regulation. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):32–37

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.32-37

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Современная система школьного образования требует научно-обоснованного подхода к учебному процессу, который должен базироваться на физиологических показателях организма школьников в онтогенезе [1, 2]. Дети, находящиеся в процессе морфологического и функционального развития, подвержены влиянию стресс-факторов возрастающей школьной учебной нагрузки [3, 4]. В связи с этим выбор наиболее оптимизирующего воздействия физического воспитания на адаптацию и функциональное состояние детей в зависимости от типов вегетативной регуляции, должен основываться на перспективных методах диагностики функционального состояния обучающихся, находящихся в реальных условиях воздействия постоянно возрастающих учебных нагрузок, в т.ч. информационно-компьютерных технологий [5, 6].

Цель исследования. Учитывая различные темпы формирования биоэлектрической активности мозга и механизмов вегетативной регуляции сердечной деятельности у обучающихся возраста второго детства (10–12 лет), представляется актуальным изучение ЭЭГ-характеристик школьников на определенном этапе онтогенеза [2, 8].

Материал и методы

В исследовании приняли участие 12 мальчиков в возрасте 10–12 лет. Исследовательская работа осуществлялась на базе МБУ «Школа №32» г. Тольятти. Измерения проводились с сентября 2024 г. по ноябрь 2024 г.

Исследования ЭЭГ проводили с помощью Нейрон-Спектр-4/ВПМ – программно-аппаратного комплекса, объединяющего

21 канал регистрации ЭЭГ или длиннолатентных вызванных потенциалов мозга, 4 полиграфических канала для регистрации коротколатентных вызванных потенциалов мозга. Программным аппаратным комплексом «Варикард 2.51», оценивали показатели вариабельности сердечного ритма (BCP) для определения типов вегетативной регуляции (TVR).

Результаты

Для более подробного исследования механизмов, составляющих регуляторную основу типов вегетативной регуляции (TVR), изучали показатели, полученные методом регистрации ЭЭГ коры головного мозга. Вид записей ЭЭГ активности головного мозга детей с различным TVR I–II, III, IV представленные в табл. 1, имели следующие отличительные признаки.

У детей с I–II TVR (симпатикотония) над обоими полушариями регистрировался заостренный гиперсинхронный альфа-ритм, который являлся доминирующим. Максимальная амплитуда альфа-ритма в левом полушарии составила 136 мкВ (средняя – 43 мкВ), над правым полушарием – 145 мкВ (средняя – 41 мкВ). Межполушарная асимметрия альфа-ритма составляла 18,4%. Индекс альфа-ритма над левым полушарием (по спектру) – 41,2%, над правым полушарием (по спектру) – 40,7%. Альфа-ритм преобладает в затылочных отведениях. Показатели ЭЭГ у обучающихся I–II TVR отражают типологические особенности нейрональной активности структур головного мозга, а именно: высокий индекс 41,2–40,7% (левого/правого, полушарий головного мозга) и амплитуду активности выражено доминирующего

альфа-ритма, который формируется восходящими активирующими влияниями ретикулярной формации и/или таламических структур на кору больших полушарий. Диагностируемые методом ВСП высокие показатели стресс-индекса выражают повышенную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). У данных детей с I–II ТВР дестабилизируется управляемая система, и возникают дисрегуляторные проявления в деятельности центральной нервной системы (ЦНС). При этом подавляются процессы саморегуляции, снижаются адаптационные возможности и для поддержания нормального уровня функционирования сердечно-сосудистой системы, управление деятельности ЦНС достигается при значительном функциональном напряжении регуляторных систем организма. Поэтому для этих детей были предложены гимнастические упражнения и упражнения для развития гибкости, упражнения для расслабления мышц, с дозированной физической нагрузкой рис. 1, табл. 2.

У обследованных детей III ТВР (нормотония) над обоими полушариями регистрировался заостренный альфа-ритм. Максимальная амплитуда альфа-ритма над левым полушарием составила 83 мкВ (средняя – 24 мкВ), над правым полушарием – 71 мкВ (средняя – 20 мкВ). Межполушарная асимметрия альфа-ритма – 18,4%. Индекс альфа-ритма над левым полушарием (по спектру) – 34,3%, над правым полушарием (по спектру) – 24,7%. Альфа-ритм преобладал в теменно-затылочных, задневисочных отведениях.

У школьников III ТВР при нормальных значениях напряжения регуляторных систем показатели ЭЭГ свидетельствуют об умеренном доминировании альфа-ритма, который является основным ритмом головного мозга здорового человека. Индекс альфа-ритма определялся на уровне 34,3–24,7% (левым правым, полушарием), усредненное значение которого составило 28%, что сравнимо с индексом тета-ритма 18,9%. Эти данные свидетельствуют о наиболее оптимальном взаимодействии между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС и центральными регуляторными структурами головного мозга в

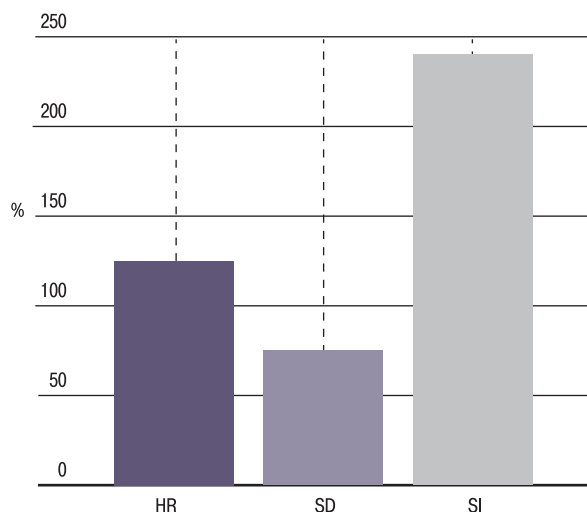


Рис. 1. Показатели ВСП у школьников с I–II ТВР (HR – частота сердечных сокращений, SD – стандартное отклонение кардиоинтервала, SI – индекс напряжения регуляторных систем).

Figure 1. HRV parameters in schoolchildren with TVR I-II (HR – heart rate, SD – standard deviation for cardio-interval, SI – stress index for regulatory systems).

процессе регуляции сердечного ритма. Это состояние организма можно принять за физиологическую норму функционального состояния регуляторных систем, отражающих высокие адаптационные возможности организма. В этом случае именно управляемая корковыми отделами ЦНС и сбалансированная система саморегуляции ЦНС и ВНС позволяет достигнуть оптимума функций сердца при физических нагрузках школьников с III ТВР без перенапряжения системы управления его функциональным состоянием рис. 2, табл. 2.

Таблица 1. Оценка функционального состояния регуляторных систем организма учащихся по данным ВСП [8]
Table 1: Assessment of the functional state of regulatory body systems in schoolchildren according to heart rate variability (HRV) [8]

Тип регуляции сердечного ритма <i>Heart rate regulation type</i>	Отличительные особенности показателей ВСП в зависимости от преобладающего типа регуляции <i>HRV parameter features according to the dominant regulation type</i>	Интерпретация полученных данных ВСП <i>Interpretation of the HRV data obtained</i>
Умеренное преобладание центральной регуляции I тип (УПЦР) <i>Moderate predominance of central regulation type I (MPCR)</i>	SI>100 усл. ед. VLF>240 мс ² SI>100 U VLF>240 ms ²	Умеренное преобладание симпатической регуляции сердечного ритма <i>Moderate predominance of sympathetic heart rate regulation</i>
Выраженное преобладание центральной регуляции II тип (ВПЦР) <i>Significant predominance of central regulation type II (SPCR)</i>	SI>100 усл. ед. VLF (мс ²) <240 SI>100 U VLF (ms ²) <240	Выраженное преобладание симпатической регуляции сердечного ритма <i>Significant predominance of sympathetic heart rate regulation</i>
Умеренное преобладание автономной регуляции III тип (УПАР) <i>Moderate predominance of autonomous regulation type III (MPAR)</i>	SI>70<150 усл. ед. VLF>240 мс ² SI>70<150 U VLF>240 ms ²	Умеренное преобладание парасимпатической активности <i>Moderate predominance of parasympathetic activity</i>
Выраженное преобладание автономной регуляции IV тип (ВПАР) <i>Significant predominance of autonomous regulation type IV (SPAR)</i>	SI<25 усл. ед. VLF>500 мс ² TP>8000–10 000 SI<25 U VLF>500 ms ² TP>8000–10 000	Выраженное преобладание парасимпатического отдела <i>Significant predominance of the parasympathetic department</i>

Примечание. SI – индекс напряжения регуляторных систем, VLF – показатель (высокий уровень гиперадаптивное), низкий – (энергодифицитное состояние), TP – суммарная мощность спектра ВСП.

Note. SI – stress index for regulatory systems, VLF – index (high – hyperadaptive, low – energy deficient state), TP – total power of the HRV spectrum.

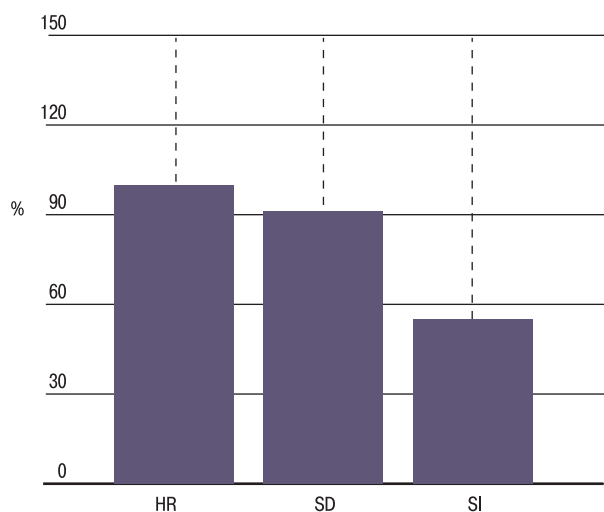


Рис. 2. Показатели ВСР у школьников с III ТВР.
Figure 2. HRV parameters in schoolchildren with TVR III.

У обследованных детей IV ТВР (парасимпатикотония) над обоими полушариями регистрировался нерегулярный альфа-ритм в сочетании с тета-ритмом. Максимальная амплитуда альфа-ритма над левым полушарием составила 32 мкВ (средняя – 24 мкВ), над правым полушарием – 35 мкВ (средняя – 17 мкВ). Индекс альфа-ритма над левым полушарием (по спектру) – 10,6%, над правым полушарием (по спектру) – 12,9%. Альфа-ритм преобладал в задневисочных, затылочных отведениях. Над обоими полушариями регистрировали повышение индекса медленноволновой активности. Показатели ВСР у детей с IV ТВР находились на нижней границе нормы или были понижены. У детей с IV ТВР наблюдалось выраженное преобладание автономной регуляции по сравнению с I, II, III типами, была выявлена самая низкая частота сердечных сокращений, наибольшие показатели длительности кардиоинтервалов (R–R), разброса кардиоинтервалов (MxDMn), низкие значения индекса напряжения Si (рис. 3).

У этих детей часто наблюдаются аритмии различной этиологии, переутомление, что можно трактовать как несовершенство регуляторных механизмов. Отмечается также более длительное восстановление после физической нагрузки. В связи с этим для них были предложены подвижные игры и эстафеты с дозированной нагрузкой рис. 3, табл. 2.

Таким образом, проведенное исследование показало, что имеются характерные ритмологические различия ЭЭГ-картины у детей с различными типами вегетативной регуляции, позволяющей судить об особенностях электрогенеза головного мозга школьников. То есть нейрорегуляторная активность централь-

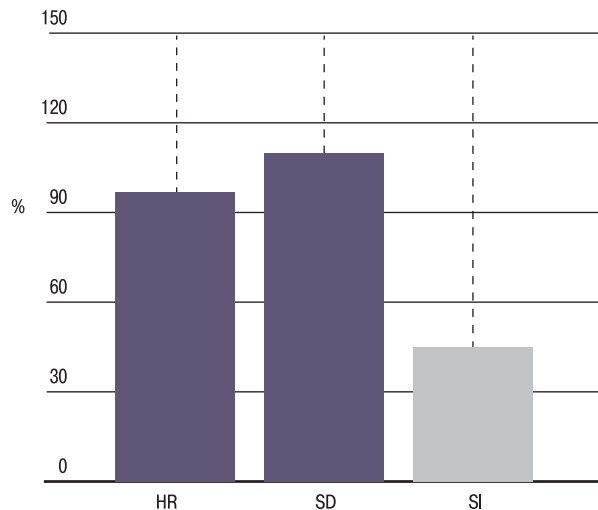


Рис. 3. Показатели ВСР у школьников с IV ТВР.
Figure 3. HRV parameters in schoolchildren with TVR IV.

ного контура регуляции управляет генетически обусловленными сочетаниями функциональных параметров отделов ВНС.

Обсуждение

Как было отмечено в работе Д.Б. Демина, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова [2], особенно у симпатотоников отмечена более высокая фоновая активность подкорковых диэнцефальных мозговых структур. «Созревание» волновой структуры ЭЭГ сопровождается у них повышенной частотой встречаемости гиперсинхронных, высокоамплитудных вариантов ЭЭГ, что согласуется с полученными нами данными. Формирование гиперсинхронных паттернов ЭЭГ у школьников при нарастании симпатической активности свидетельствует о наличии дисфункций диэнцефальных структур головного мозга и повреждении таламокортикальных связей, которые могут лежать в основе нарушения центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса. Известно, что управляемое усиление активности парасимпатического отдела вегетативной регуляции может приводить к улучшению состояния мозгового кровотока и биоэлектрических процессов головного мозга [10]. У детей, преимущественно из групп со сбалансированным вегетативным тонусом, после выполнения коррекционных физических упражнений происходит регулирование ритмов и сдвиг биоэлектрической активности в сторону более высоких амплитуд в альфа-диапазоне, что может свидетельствовать об уменьшении уровня эмоционального напряжения при выполнении задания и синхронизации корково-подкорковых взаимодействий [11].

Таблица 2. Показатели ВСР и ЭЭГ у школьников с различными типами вегетативной регуляции
Table 2. HRV and EEG indicators in schoolchildren with different types of vegetative regulation

Тип вегетативной регуляции Vegetative regulation type	SI- индекс напряжения, усл.ед SI – stress index, U	Максимальная амплитуда альфа-ритма левого/правого полушария головного мозга, мкВ Maximum amplitude of the left/right cerebral hemisphere alpha rhythm, μV	Индекс альфа ритма левого правого/полушария головного мозга, % Index of the left/right cerebral hemisphere alpha rhythm, %
I–II	297	136; 145	41,2; 40,7
III	140	83; 71	34,3; 24,7
IV	39	32; 35	12,9; 10,6

Показатели ЭЭГ у обучающихся детей с парасимпатической активностью характеризуются преобладанием медленноволновой активности, отражающей глубинные структуры мозга, являясь индикатором мезолимбического влияния на кору головного мозга, связанного с эмоциональным состоянием [12].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода на занятиях физической культуры, к детям имеющих разный тип вегетативной регуляции, подтвержденный индивидуальными характеристиками показателей ЭЭГ. ВСП также отражает напряженность функциональных систем, ответственных за регуляцию организма во время стресса [13–17]. Частотный спектр ВСП в полной мере отражает изменения симпатического и парасимпатического отделов ВНС [18, 19], что необходимо учитывать при анализе здоровья школьников после физических нагрузок. Предложенная одинаковая нагрузка для детей с различными ТВР может привести к дизрегуляторным проявлениям и снижению адаптационных возможностей занимающихся [9]. Построение траектории занятий на уроках физической культуры, основанных на типологии детского организма и подтвержденных показателями ЭЭГ, будет способствовать укреплению организма школьников и сохранению их здоровья.

Выводы

В исследовании методом ЭЭГ определены показатели электрогенеза головного мозга у школьников с различными ТВР функций сердечно-сосудистой системы.

Установлено, что ритмологические различия ЭЭГ у детей с разными ТВР соответствуют характерным особенностям ТВР и могут рассматриваться как избирательные нейрорегуляторные влияния центрального контура регуляции на отделы ВНС в зависимости от генетически обусловленной регуляторной типологии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Власова Т.И., Спирина М.А., Безбородова А.П. и др. Гендерные особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у детей-спортсменов. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2023;2:134–43. [Vlasova T.I., Spirina M.A., Bezborodova A.P., Ledyaykina L.V., Ryzhov A.V. Gender features of autonomic regulation of cardiac activity in young athletes. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(2):134–143. doi: 10.21685/20723032-2023-2-14 (In Russ.)]
2. Демин Д.Б., Поскотинова Л.В., Кривоногова Е.В. ЭЭГ-реакции в динамике кардиобиоуправления у подростков с различным вегетативным тонусом, проживающих на северных широтах. *Экология человека.* 2016;10:23–30. [Demin D.B., Poskotinova L.V., Krivonogova E.V. EEG responses in the dynamics of cardiac biocontrol in adolescents with different autonomic tone living at northern latitudes. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology).* 2016;10:23–30. Doi: 10.33396/1728-0869-2016-10-23-30 (In Russ.)]
3. Калинин А.В., Курамин Ю.Ф., Хвацкая Е.Е., Двейрина О.А., Терехин В.С. Опыт применения variability сердечного ритма в инновационной программе спортивного прогнозирования «Стань чемпионом». *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта.* 2019;12(178):133–13. [Kalinin A.V., Kuramshin Yu.F., Khvatskaya E.E., Dveyrina O.A., Terekhin V.S. Experience of using heart rate variability in innovation program of sports prediction "Become a Champion". *Uchenye Zapiski Universiteta Imeni P F Lesgafta.* 2019;12(178):133–13. Doi: 10.34835/issn.2308-1961.2019.12.133-138 (In Russ.)]
4. Крылова А.В., Ситдилов Ф.Г., Аникина Т.А., Зверев А.А. Реакция симпатoadренальной системы мальчиков на дозированную физическую нагрузку. *Наука и спорт: современные тенденции.* 2019;1:60–6. [Krylova A.V., Sitdikov F.G., Anikina T.A., Zverev A.A. Response of sympathoadrenal system of boys to a dosed physical load. *Science and sport: current trends,* 2019; 22 (1): 60-66. (In Russ.)]
5. Рубченя И.Н., Сукач Е.Р., Меркис А.П. Анализ показателей variability сердечного ритма у юных спортсменов олимпийского резерва. *Проблемы здоровья и экологии.* 2019;4(62):70–5. [Rubchenya I.N., Sukach E.S., Merkis A.P. Analysis of Heart Rate Variability in Young Athletes of a School of Olympic Reserve. *Health and Ecology Issues.* 2019;(4):70-75. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2019-16-4-14> (In Russ.)]
6. Татьяна Е.В. Физиологическая адаптация и психосоматическое развитие школьников в современных условиях образовательного пространства. *Вестн. психофизиологии.* 2020;2:49–56. [Tatyana E.V. Physiological adaptation and psychosomatic development of schoolchildren in modern conditions of educational space. *Psychophysiology News.* 2020;2:49–56. (In Russ.)]
7. Колпаков В., Томилова Е., Стрижак Н. и др. Типологическая variability психофизиологических особенностей младших школьников как прогностическая основа для формирования успешности в спортивной и оздоровительной деятельности. *Человек. Спорт. Медицина.* 2020;19(Suppl. 2):7–17. [Kolpakov V.V., Tomilova E.A., Strizhak N.Yu., Krivoshechekov S.G., Bepalova T.V. Typological Variability of Psychophysiological Features in Schoolchildren for Prognosing Success in Sports and Health Enhancement Activities. *Human. Sport. Medicine.* 2019; 19 (S2); 7-17. doi: 10.14529/hsm19s201 (In Russ.)]
8. Сапожникова Е.Н., Шлык Н.И., Шумихина И.И., Кириллова Т.Г. Типологические особенности variability сердечного ритма у школьников 7–11 лет в покое и при занятиях спортом. *Вестн. Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле.* 2012;2:79–88. [Sapozhnikova E.N., Shlyk N.I., Shumikhina I.I., Kirillova T.G. Typological peculiarities of heart rate variability of 7-11 years old students at rest and when doing sport. *Vestn. Udmurtskogo universiteta. Seriya Biologiya. Nauki o Zemle.* 2012;2:79–88. (In Russ.)]
9. Горелик В.В., Филиппова С.Н., Лунькова Е.В., Беляев В.С. Физиологическое обоснование оптимизации двигательной нагрузки для мальчиков 8–10 лет на уроке физической культуры. *Человек. Спорт. Медицина.* 2021;21(2):51–8. [Gorelik V.V., Filippova S.N., Lunkova E.V., Belyaev V.S. Physiological justification of exercise adjustment in physical education classes for boys aged 8–10. *Human. Sport. Medicine.* 2021; 21(2):51–58. DOI: 10.14529/hsm210206 (In Russ.)]
10. Hayano J., Yuda E. Pitfalls of Assessment of Autonomic Function by Heart Rate Variability. *J. Physiol. Anthropol.* 2019;38(1):3.
11. Belakovic B., Ilic D., Lukic S., et al. Reproducibility of 24-hour heart rate variability in children. *Clin. Auton. Res.* 2017;27:273–8.
12. Bobkowski V., Stefaniak M.E., Krause T., et al. Heart rate variability in 24-hour ECG is age-dependent but not sex-dependent in healthy children. *Front. Physiol.* 2017;8:311.
13. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevyev P.E., et al. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1611(1):012054.
14. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., et al. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;499:247–50

15. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., et al. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;500:300–3.
16. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., et al. Protein p53 Expression and Dark Neurons in Rat Hippocampus after Experimental Septoplasty Simulation. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2022;37(1):19–24.
17. Kalmykov I.K., Popadyuk V.I., Ermakova N.V., et al. Influence of the choice of anesthetic aid on changes in the frequency range of heart rate variability during septoplasty in the early postoperative period. *Rus. Rhinol.* 2022;30(3):169–77.
18. Kastyro I.V., Mikhalskaia P.V., Khamidulin G.V., et al. Expression of the P53 Protein and Morphological Changes in Neurons in the Pyramidal Layer of the Hippocampus After Simulation of Surgical Interventions in the Nasal Cavity in Rats. *Cell. Physiol. Biochem.* 2023;57(1):23–33.
19. 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.

Поступила 15.10.2024

Получены положительные рецензии 20.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 15.10.2024

Positive reviews received 20.01.25

Accepted 27.01.25

Информация об авторах:

Горелик Виктор Владимирович — к.биол.н., доцент кафедры адаптивной физической культуры, спорта и туризма факультета физической культуры, Тольяттинский государственный университет. Адрес: 445020 Самарская область, Тольятти, ул. Белорусская, д. 14; e-mail: legoy@list.ru. ORCID: 0000-0001-8767-5200.

Филиппова Светлана Николаевна — д.биол.н., профессор, ФГБУ ВО Московская государственная академия физической культуры Адрес: 140032 Московская область, г. Малаховка, ул. Шоссейная, д. 33; e-mail: svetjar@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3626-6372.

Кастыро Игорь Владимирович — д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии и кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов

лечения, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: Москва; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6134-3080>.

Лунькова Елизавета Валентиновна — преподаватель кафедры физического воспитания, Тольяттинский государственный университет. Адрес: 445020 Самарская область, г. Тольятти, ул. Белорусская, д. 14; e-mail: liz.lunkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1615-6515.

Назаренко Наталья Неведовна — к.п.н., доцент кафедры адаптивной физической культуры, спорта и туризма, ФГБОУ ВО Тольяттинский государственный университет. Адрес: 445020, Самарская область, г. Тольятти, ул. Белорусская, д. 14. e-mail: kredo6607@mail.ru. ORCID: <https://0000-0002-9883-2088>.

Information about the authors:

Victor Vladimirovich Gorelik — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Adaptive Physical Education, Sports and Tourism, Faculty of Physical Education, Togliatti State University. Address: 14 Belorusskaya St., 445020 Togliatti, Samara region; e-mail: legoy@list.ru. ORCID: 0000-0001-8767-5200.

Svetlana Nikolaevna Filippova — Doctor of Biological Sciences, Professor, Moscow State Academy of Physical Education. Address: 33 Shosseynaya str., 140032 Malakhovka, Moscow region; e-mail: svetjar@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3626-6372.

Igor Vladimirovich Kastyro — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Plastic Surgery and the Department of Clinical Physiology and Non-drug Treatment Methods, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. Address: Moscow; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6134-3080>.

Elizaveta Valentinovna Lunkova — Lecturer, Department of Physical Education, Togliatti State University. Address: 14 Belorusskaya St., 445020 Togliatti, Samara region; e-mail: liz.lunkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1615-6515.

Natalia Nefedovna Nazarenko — Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of Adaptive Physical Education, Sports and Tourism, Faculty of Physical Education, Togliatti State University. Address: 14 Belorusskaya St., 445020 Togliatti, Samara region. e-mail: kredo6607@mail.ru. ORCID: <https://0000-0002-9883-2088>.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.7. Dentistry, 3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.7. Стоматология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months

V.A. Put ¹, D.V. Anisimov ², I.I. Tarba ², V.V. Arishkova ²¹The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Vladimir Anatolyevich Put – e-mail: prof@putimplant.ru

Применение радиопротекторов в стоматологической реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе в стадии ремиссии более 6 месяцев

В.А. Путь ¹, Д.В. Анисимов ², И.И. Тарба ², В.В. Аришкова ²¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия²ФГБОУ ВО Российский университет медицины, Москва, Россия

Контакты: Путь Владимир Анатольевич – e-mail: prof@putimplant.ru

放射防护剂在癌症缓解超过6个月患者牙科康复中的应用

V.A. Put ¹, D.V. Anisimov ², I.I. Tarba ², V.V. Arishkova ²¹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²俄罗斯联邦卫生部联邦国家预算高等教育机构“俄罗斯医科大学”, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Vladimir Anatolyevich Put 邮箱: prof@putimplant.ru

The use of non-conventional dose fractionation regimens, the use of various radiation modifiers, primarily radiation sensitizers for hypoxic cells, as well as radiation protectors, as well as the search for effective combinations of radiation therapy (RT) and chemotherapy (CT) represent promising directions for solving the problems associated with cancer treatment. The planning of post-oncologic dental rehabilitation using dental implants is determined by the RT timing, localization, dose, and technique. Tissue transplantation procedures with vascularized or non-vascularized flaps are often required as well. We present our experience of using radioprotective properties of the low-toxic substances of biological origin based on the sodium alginate hydrogel radioprotector with Derinat and lidocaine at different stages of dental rehabilitation.

Purpose of the study. To improve the methods of restoration of masticatory function in patients who had previously received LT and CT using the methods of dental implantation with immediate loading and application of radioprotectors based on sodium deoxyribonucleate (Coletex-Gel-DNA-L).

Material and methods. The study included two groups of patients. Both groups were assessed according to the classification of the American Society of Anesthesiologists (ASAIII classification). The main group included 61 patients, in whom the preparations Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L were applied superficially during radiation treatment. The control group included 77 patients, for whom the classical method was used for the prevention and treatment of post-radiation reactions of the oral mucosa, which is application of seed oils (olive, sunflower). Based on the oral cavity examination, the following data were recorded: type of occlusion, number of teeth, dental carious and non-carious lesions. The patients received 175 dental implants, which finally supported 24 bar constructions in the 1st group of patients and single and bridge constructions in the 2nd group of patients. At the initial stage of the study, an assessment of the stability of dental implants in bone tissue and an assessment of the condition of soft tissues were carried out.

Conclusion. No allergic reactions were detected in any of the patients when using Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L. After the observation period of 12±2 months, the survival rates of implants in patients of the main and control groups were calculated. The results obtained indicate the effectiveness of Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L for the prevention and treatment of post-radiation reactions of the oral and pharyngeal mucosa in patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal area. In this regard, this medication can be recommended for use as an adjunctive treatment during radiation, chemoradiation, and combined therapy. The introduction of an algorithm for complex restoration of mastication in patients with a history of cancer in the practice of dentists was created. The opportunity was realized to reduce the side effects and improve the recovery process.

Keywords: one-stage implantation, radioprotector, bone tissue, tissue transplantation, intraoperative prosthetics, intraoperative implant positioning, bar system

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Put V.A., Anisimov D.V., Tarba I.I., Arishkova V.V. Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):38–45

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.38-45

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

Перспективными направлениями по решению проблем, связанных с лечением пациентов с онкологическими заболеваниями, являются использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы, применение различных радиомодификаторов, в первую очередь радио-сенсбилизаторов гипоксических клеток, а также радиопротекторов, поиск эффективных сочетаний лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ). Планирование постонкологической стоматологической реабилитации с использованием дентальных имплантатов определяется временем, локализацией, дозой и техникой применения ЛТ. Также часто необходимы процедуры трансплантации тканей с васкуляризованными или не васкуляризованными лоскутами. Представлен опыт применения радиозащитных свойств малотоксичных веществ биологического происхождения на основе гидрогелиевого радиопротектора альгината натрия с деринатом и лидокаином на этапах стоматологической реабилитации.

Цель работы. Усовершенствование методов восстановления жевательной функции у пациентов, ранее получавших ЛТ и ХТ, методиками зубной имплантации с немедленной нагрузкой и применением радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л).

Материал и методы. В исследование были включены 2 группы пациентов. Обе группы оценивались согласно классификации Американского общества анестезиологов (по классификации ASAIII). В основную группу вошел 61 пациент, при лечении которых поверхностно применяли препараты Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л. В контрольную группу вошли 77 пациентов, при лечении которых для профилактики и лечения лучевых реакций слизистых оболочек рта использовали «классический» способ – аппликации косточковых масел (оливковое, подсолнечное). При проведении осмотра полости рта регистрировали следующие данные: вид прикуса, число зубов, кариозные и некариозные поражения зубов. Пациентам было установлено 175 дентальных имплантатов, которые окончательно поддерживая 24 балочные конструкции у пациентов 1-й группы и одиночные и мостовидные конструкции у пациентов 2-й группы. На начальном этапе работы была проведена оценка стабильности дентальных имплантатов в костной ткани, оценка состояния мягких тканей.

Заключение. При применении Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л аллергических реакций не выявлено ни у одного из пациентов. На основании периода наблюдения в 12±2 месяца была рассчитана выживаемость имплантатов у пациентов основной и контрольной групп. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л для профилактики и лечения лучевых реакций слизистой оболочки рта и глотки у больных злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны. В связи с этим данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве терапии сопровождения лучевого, химиолучевого и комбинированного лечения. Обосновано внедрение в практику врачей-стоматологов алгоритма комплексного восстановления жевательной функции у пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Реализуется возможность снизить побочные эффекты, улучшить процесс восстановления.

Ключевые слова: одноэтапная имплантация, радиопротектор, костная ткань, трансплантация тканей, интраоперационное протезирование, интраоперационное позиционирование имплантата, балочная система

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Путь В.А., Анисимов Д.В., Тарба И.И., Аришкова В.В. Применение радиопротекторов в стоматологической реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе в стадии ремиссии более 6 месяцев. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):38–45

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.38-45

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

采用非传统剂量分割方案、使用各种辐射修饰剂（尤其是针对缺氧细胞的辐射增敏剂）以及放射防护剂，并探索放射治疗（RT）与化疗（CT）的有效组合，是解决癌症治疗相关问题的前沿方向。癌症患者术后牙科康复的规划需考虑放疗的时间、部位、剂量及技术，且常需进行血管化或非血管化组织瓣移植。本文介绍了在牙科康复的不同阶段，利用基于海藻酸钠水凝胶的低毒生物源性放射防护剂（含Derinat和利多卡因）的放射防护特性。

研究目的：通过采用即刻负载的牙种植技术及基于脱氧核糖核酸钠（Coletex–Gel–DNA–L）的放射防护剂，改进接受放疗和化疗患者的咀嚼功能恢复方法。

材料与方法：研究包括两组患者，均根据美国麻醉医师协会（ASA III）分类进行评估。主要组包括61名患者，在放疗期间局部应用Coletex–Gel–DNA和Coletex–Gel–DNA–L制剂；对照组包括77名患者，采用经典方法（橄榄油、葵花籽油）预防和治疗口腔黏膜的放射反应。通过口腔检查记录以下数据：咬合类型、牙齿数量、龋齿及非龋性病变情况。研究中共植入175颗牙种植体，主要组患者支持24个杆式修复体，对照组患者则采用单冠及桥式修复体。在研究初期，评估了牙种植体在骨组织中的稳定性及软组织状况。

结论：在使用Coletex–Gel–DNA和Coletex–Gel–DNA–L时，所有患者均未出现过过敏反应。在12±2个月的观察期后，计算了主要组和对照组患者的种植体存活率。结果表明，Coletex–Gel–DNA和Coletex–Gel–DNA–L在预防和治疗口咽部恶性肿瘤患者的放射反应方面具有显著效果。因此，该药物可作为放疗、化疗及联合治疗的辅助治疗推荐使用。研究还制定了癌症病史患者咀嚼功能复杂修复的算法，显著减少了副作用并改善了康复过程。

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：**Put V.A., Anisimov D.V., Tarba I.I., Arishkova V.V. Use of radioprotectors in dental rehabilitation of patients with a history of cancer in remission for more than 6 months. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):38–45**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.38-45

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Введение

Во всем мире рак головы и шеи (HNC – head and neck cancer) представляет собой один из самых распространенных видов новообразований с постоянно растущим показателем распространенности и смертности. Выживаемость пациентов, страдающих раком головы и шеи, зависит от типа, стадии и локализации рака. Чувствительность опухолей к лучевому и лекарственному воздействию, а также первичная запущенность процесса, привели к поискам достаточно эффективных методов профилактики и лечения новообразований и их последствий.

В настоящее время перспективными направлениями по решению проблем, связанных с лечением пациентов с новообразованиями, использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы, применение различных радиомодификаторов, в первую очередь радиосенсибилизаторов гипоксических клеток, а также радиопротекторов, поиск эффективных сочетаний лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) [1].

В радиотерапии к радиопротекторам предъявляются требования, одним из самых главных является необходимость дифференцированного защитного действия. Следует обеспечить наиболее высокий уровень защиты здоровых тканей и минимальный – для тканей опухоли. Такое разграничение позволяет усилить действие терапевтической дозы облучения, применяемой на опухолевый очаг без серьезного повреждения окружающих его здоровых тканей. К недостаткам существующих

в настоящее время химических радиопротекторов относят побочные токсические эффекты и ограниченную продолжительность действия. Данные требования послужили основанием для исследования радиозащитных свойств малотоксичных веществ биологического происхождения, которые бы повышали общую устойчивость организма и сопротивляемость инфекциям, а также стимулировали активность кровяной системы [2].

В результате противоопухолевого лечения пациенты испытывают серьезное снижение жевательной функции, что отрицательно сказывается на качестве их жизни, т.к. проведение санации полости рта перед ЛТ заключается в лечении всех зубов и удалении зубов, которые могут являться источниками инфекции [3]. Частично беззубые или полностью беззубые пациенты обращаются к стоматологу с обширными анатомическими деформациями, которые часто невозможно восстановить обычным протезированием, т.к. оно доставляет им серьезные неудобства [4]. Кроме того, мукозит, фиброз тканей и ксеростомия часто наблюдаются в полости рта как побочные эффекты, вызванные последствиями радиолучевой терапии [5].

При планировании постонкологического челюстно-лицевого реконструктивного лечения такие показатели, как время, локализация, доза и техника применения ЛТ, должны быть обязательно изучены и приняты во внимание [6]. У пациентов, прошедших все этапы лечения с онкозаболеваниями в стадии длительной ремиссии, дентальные имплантаты являются хорошей возможностью по восстановлению жевательной функции [7].

Имеется большая группа пациентов, перенесших ранее ЛТ и ХТ по поводу злокачественных образований в челюстно-лицевой области, которым не рекомендована зубная имплантация из-за низких регенеративных способностей тканей, подвергшихся облучению. Ткани полости рта очень восприимчивы к воздействию ЛТ и ХТ, которые оказывают непосредственное повреждающее действие на ткани слизистой оболочки полости рта, слюнные железы, костную ткань [8].

Главными проявлениями дистрофических процессов в зубочелюстной системе являются: угнетение васкуляризации, прогрессирующая гипоксия, резорбция и атрофия кости, нарушение ее физиологической перестройки, явления остеопороза, подавление пролиферации в здоровых тканях. Лечение пациентов с онкологией в челюстно-лицевой области проводится с использованием комбинации аблационной хирургии и ЛТ. В результате этих методов лечения могут возникнуть осложнения, уменьшение и изменение анатомической структуры, снижение скорости слюноотделения, дефекты мягких и твердых тканей, приводящие к функциональной инвалидности и эстетической деформации, как правило, требуют процедуры трансплантации тканей с васкуляризованными или не васкуляризованными лоскутами для их реконструкции.

Ускоренная реабилитация (*fast track surgery; enhanced recovery after surgery*) – это группа простых мер, которые снижают заболеваемость, послеоперационные осложнения и ускоряют послеоперационную реабилитацию, сокращая время пребывания в стационаре. Впервые была предложена в 90-е гг. прошлого века Н. Kehlet. По определению Н. Kehlet, ускоренная реабилитация позволяет снизить стрессорные реакции организма и значительно сократить время, необходимое для полного восстановления» [9, 10].

Дентальная имплантация занимает лидирующие позиции среди современных методов ортопедического лечения пациентов с частичным или полным отсутствием зубов. Успех данного вида вмешательств обеспечивается при соблюдении показаний и общепринятых принципов планирования дентальной имплантации, наличии адекватных клинических условий, хорошего уровня гигиены полости рта [11].

Важную роль для решения подобных осложнений играет немедленная хирургическая и ортопедическая реабилитация. Протокол имплантации с интраоперационным немедленным протезированием в область отсутствующих и в лунки удаляемых зубов сокращает сроки лечения до времени окончания хирургической процедуры и наиболее востребован среди пациентов. Неоспоримым преимуществом является возможность начать пользоваться протезами сразу после операции имплантации [12–14].

Цель работы. Усовершенствование методов восстановления жевательной функции у пациентов, ранее получавших ЛТ и ХТ, методиками зубной имплантации с немедленной нагрузкой и применением радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л).

Материал и методы

В исследование были включены 2 группы пациентов. Обе группы пациентов оценивались согласно классификации Американского общества анестезиологов (по классификации ASAIII).

В основную группу вошел 61 пациент. При лечении этих пациентов поверхностно применяли препараты Колетекс-гель-ДНК и

Колетекс-гель-ДНК-Л. В контрольную группу вошли 77 пациентов, при лечении которых для профилактики и лечения лучевых реакций слизистых оболочек рта использовали «классический» способ – аппликации косточковых масел (оливковое, подсолнечное). Возраст больных составлял от 37 до 60 лет.

Основную часть (70,6%) включенных в исследование пациентов составляли работоспособные мужчины в возрасте от 41 до 60 лет. У большинства (85,5%) пациентов обеих групп были III и IV стадии заболевания. У 74,6% пациентов при гистологическом исследовании опухоли обнаружен плоскоклеточный рак, у 25,4% выявлены аденокарцинома, лимфома, миелома, мукоэпидермоидный рак.

Было проведено стандартное стоматологическое обследование. Определялись сопутствующие заболевания, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). Во время осмотра полости рта обращали внимание на вид прикуса, число зубов, наличие кариозных и некариозных поражений. Регистрировали наличие зубных протезов и их качество, состояние имеющихся пломб. Гигиеническое состояние полости рта оценивали по методу Федорова–Володкиной.

Пациентам установили 175 имплантатов, окончательно подерживая 24 балочные конструкции у пациентов 1-й (основной) группы и одиночные и мостовидные конструкции у пациентов 2-й (контрольной) группы. На начальном этапе работы была проведена оценка стабильности дентальных имплантатов в костной ткани, оценка состояния мягких тканей.

У пациентов 1-й группы, ранее получавших ЛТ и ХТ и находящихся в стадии ремиссии более 6 месяцев, восстановление жевательной функции проводилось посредством одномоментной установки дентальных имплантатов с немедленной нагрузкой ортопедической конструкцией с применением гидрогелиевых радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л). Пациенты 2-й группы, ранее получавшие химиолучевую терапию и находящиеся в стадии ремиссии более 6 месяцев, проводилась дентальная имплантация по двухэтапному протоколу без использования радиопротекторов (табл. 1).

Всем пациентам ЛТ была проведена на линейных ускорителях электронов Clinac C2100 в режиме тормозного излучения с энергией фотонов 6 МВ. Был использован классический режим фракционирования разовой очаговой дозы (РОД) 2 Грей (Гр), 5 фракций в неделю. В объем облучения входили первичная опухоль, выявленная до начала лечения, или клинически определяемая опухоль, и регионарные лимфатические узлы. Первичную опухоль и лимфатические узлы I, II уровней облучали через встречные боковые поля до суммарной очаговой дозы (СОД) 44–46 Гр с экранированием головного мозга. Среднюю и нижнюю группы лимфатических узлов (III, IV, V, VI уровни) облучали через переднее прямое поле до СОД 44–46 Гр. При радикальном лучевом лечении после достижения СОД 44–46 Гр размеры полей уменьшали, ограничиваясь объемом первичной опухоли и пораженных лимфатических узлов, выявляемых до начала лечения. При радикальной ЛТ локальное облучение (boost) продолжали до СОД 68–70 Гр, при послеоперационной – до 50–64 Гр, при предоперационной ЛТ СОД составила 44–46 Гр.

В ГУ НИИ биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича РАМН были проведены исследования, которые показали, что для используемого гидрогеля характерно присутствие частиц нанометрового диапазона с диаметром от 20 до 250 нм (до 90%), крупные частицы более 1000 нм составляли не более 3% (анализ

Таблица 1. Распределение пациентов по группам
Table 1. Patient distribution

Группы Groups	Показатели Indicators
1-я (основная) 1 (main)	61 (44,2)
2-я (контрольная) 2 (control)	77 (55,8)
Всего Total	138 (100)

проведен методом фотонной корреляционной спектроскопии на приборе №5 BeckmanCoulter; $\lambda=648$ нм). Гель имеет желто-зеленый цвет, характерный для природных водорослей, не имеет определенного вкуса и запаха и выпускается в стерильных упаковках после гамма-стерилизации по 100 мл. Применение радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия (Колетекс-Гель-ДНК-Л). Альгинат натрия, который является основой геля – природный биополимер, получаемый из бурых морских водорослей, богатых микроэлементами, способствует снижению кровоточивости, очищает рану, ускоряет восстановление тканей. Он содержит более 90% частиц нанометрового диапазона.

Гель обволакивает слизистую оболочку, смазывает ее и удерживается на этой поверхности. Постепенно из геля высвобождается лекарственный препарат, который оказывает присущее ему лечебное действие. Постепенный процесс высвобождения действующего вещества позволяет отнести Колетекс к лечебным материалам пролонгированного действия. Позитивное действие оказывает как биополимерная основа геля (альгинат натрия), так и введенное в него лекарство (деринат). Гелевая основа по сравнению с жировой быстрее высвобождает лекарство, при этом дольше сохраняется ощущение влажности в полости рта и глотке. В препарате Колетекс-гель-ДНК в альгинат натрия импрегнирован препарат «деринат натриевая соль» (дезоксирибонуклеат натрия – Na-ДНК), разрешенный Минздравсоцразвития России для широкого применения, являющийся иммуномодулятором и антиоксидантом. В состав препарата Колетекс-гель-ДНК-Л помимо альгината натрия и дерината входит лидокаин для купирования болевого синдрома. Деринат – универсальный метаболический модулятор, который обладает неспецифическим общебиологическим стимулирующим действием на все органы и ткани, нормализует иммунный статус, усиливает регенерацию тканей, стабилизирует гемопоз.

Пациенты основной группы с первого дня ЛТ самостоятельно наносили препараты Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л на слизистую оболочку полости рта 3 раза в день по 5 мл на 40 минут после предварительной санации полости рта, периодически перераспределяя его языком по слизистой оболочке полости рта. В контрольной группе пациенты с первого дня ЛТ наносили оливковое или подсолнечное масло 3 раза в день после предварительной санации полости рта.

Все пациенты до начала ЛТ были проинформированы о возможных побочных эффектах во время ЛТ и получили рекомендации по уходу за полостью рта и питанию. Пациенты с первого дня лечения начинали полоскание полости рта растворами ромашки, фурацилина. Антибактериальная терапия не применялась. Из

питания были исключены острая, соленая, горячая, холодная пища, газированные напитки.

Стоматологическое лечение пациентов проводилось по следующему алгоритму:

1. Профессиональная гигиена полости рта с последующей коррекцией индивидуальной гигиены, контроль и мотивация с объяснением важности высокого уровня гигиены полости рта для дальнейшего протезирования и приживаемости имплантатов.
2. Пациенту проводили: конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), планирование операции, создание хирургического шаблона и будущей временной ортопедической конструкции.
3. Лабораторный этап заключался в изготовлении протеза и навигационного хирургического шаблона.
4. В процессе формирования ложа была проведена трепан-биопсия костной ткани и мягкотканых структур.
5. Пациентам основной группы было проведено интраоперационное протезирование ортопедической конструкцией.
6. Пациентам основной группы в послеоперационный период были назначены аппликации гидрогелевых радиопротекторов с дезоксирибонуклеазой натрия с лидокаином в течение 2 недель.
7. Через 6 месяцев после дентальной имплантации и интраоперационной фиксации ортопедической конструкции пациентам проводили повторное рентгенологическое исследование для контроля состояния костной ткани, аутотрансплантацию для создания зоны кератинизированной слизистой вокруг имплантатов с одномоментной биопсией мягких тканей.
8. Гистоморфологическое исследование биоптатов мягких тканей у пациентов основной и контрольной групп для подтверждения клинической эффективности гидрогелевого радиопротектора на основе дезоксирибонуклеата натрия с лидокаином.

Антибактериальную терапию (амоксциллин/клавулановая кислота 875/125 мг) назначали за день до операции и продолжали в течение 7 дней. При аллергических реакциях или непереносимости препаратов пенициллинового ряда назначали клиндамицин 600 мг.

После подготовки слизисто-надкостничного лоскута имплантаты устанавливали на субкостальном уровне с крутящим моментом ≥ 25 Нсм. Имплантаты были распределены в обеих челюстях с длиной от 8,0 до 12,0 мм и диаметром от 3,0 до 5,0 мм. В случае недостаточного объема десневой манжетки и толщины мягкой ткани, дополнительно проводилась мягкотканная аутотрансплантация с участков, где мягкие ткани не подвергались лучевой нагрузке.

Таблица 2. Выживаемость имплантатов у пациентов 1-й и 2-й групп в течение 12±2 месяцев наблюдений
 Table 2. Implant survival in group 1 and group 2 patients at 12±2 months of follow-up

	Контрольная группа <i>Control group</i>	Основная группа <i>Main group</i>
Установленные имплантаты <i>Implants placed</i>	79	96
Отторгшиеся имплантаты <i>Implants rejected</i>	17	10

Из 79 установленных дентальных имплантатов у пациентов 2-й группы вследствие перимплантитов было удалено 17 имплантатов. Процент выживаемости имплантатов во 2-й группе был равен 78,5%.

Оценка выживаемости имплантатов у пациентов 1-й и 2-й групп в течение 12±2 месяцев наблюдений представлена в табл. 2

Клинический пример

Пациент К., 47 лет, диагноз: «Рак гортаноглотки, состояние после комбинированного лечения в 2016 г.».

Проведена ЛТ СОД 38 Гр (Field 1 – 14,3 смx10,3 см, Field 2 – 15,0 смx10,6 см, setup-0 – 12,9 смx13,5 см), два курса ХТ по схеме: доцетаксел (Таксотер) 150 мг, цисплатин 150 мг, 5-фторурацил 8000 мг.

Стоматологический диагноз: «Частичная вторичная адентии нижней челюсти – K08.1».

Составлен план лечения:

- консультация онколога;
- КЛКТ для определения объема костной ткани альвеолярной части нижней челюсти;
- изучение радиологической карты с целью получения сведений о тканях полости рта, которые попали в непосредственный фокус облучения и не могут быть использованы для размещения дентальных имплантатов (рис. 1);

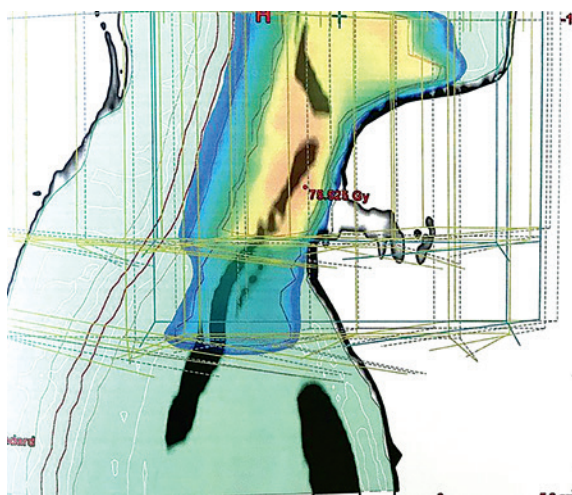


Рис. 1. Пациент К. Карта облучения. Облучаемая область – гортаноглотка

Figure 1. Patient K. Irradiation map. The irradiated area is the laryngopharynx

– проведение операции по установке четырех дентальных имплантатов на нижней челюсти с интраоперационной нагрузкой (рис. 2–5);

В течение двух недель применяли аппликации гидрогелевым радиопротектором на основе дезоксирибонуклеата натрия с лидокаином. Установлены 4 имплантата в межментальном пространстве нижней челюсти с интраоперационным протезированием и балочной фиксацией.

Результаты

У пациентов 1-й группы регистрировали изменения слизистой оболочки рта и глотки. Полученные результаты сравнивали с результатами пациентов контрольной группы, которые при лучевом лечении использовали стандартную профилактику лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки (оливковое, подсолнечное масло).

При применении Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л аллергических реакций не было выявлено ни у одного из пациентов.

На основании периода наблюдения в течение 12±2 месяцев была рассчитана выживаемость имплантатов у пациентов основной и контрольной групп. Пациенты 1-й группы: из 96 установленных дентальных имплантатов было удалено 7 имплантатов вследствие перимплантитов. Выживаемость имплантатов в 1-й группе составила 89,6%. В 1-й группе дезинтеграция имплантатов была связана с несоблюдением рекомендации (курение, неудовлетворительная гигиена полости рта). Во 2-й группе дезинтеграция имплантатов проявлялась на этапе установки формирователей десны и фиксации одиночных и мостовидных конструкций с опорой на дентальные имплантаты.

Данные относительно состояния мягких тканей вокруг имплантата при сравнении 1-й и 2-й групп: при применении гидрогелиевых радиопротекторов на основе дезоксирибонуклеата натрия с лидокаином отмечалось снижение выраженности болевых ощущений и отека, а также сокращение сроков регенерации тканей.

Исходя из полученных результатов можно отметить, что при использовании препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л отмечается снижение частоты лучевых реакций III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим методом профилактики, преобладают I и II степени радиопителита, результаты достоверны ($p < 0,01$), IV степень не отмечена ни у одного из пациентов обеих групп. На основании этих данных можно заключить, что при использовании препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л увеличивается срок до возникновения лучевых реакций слизистой оболочки рта и глотки в среднем на 8 дней ($p < 0,05$).

По мере увеличения СОД отмечено преимущество использования геля по сравнению с классическим вариантом профилактики

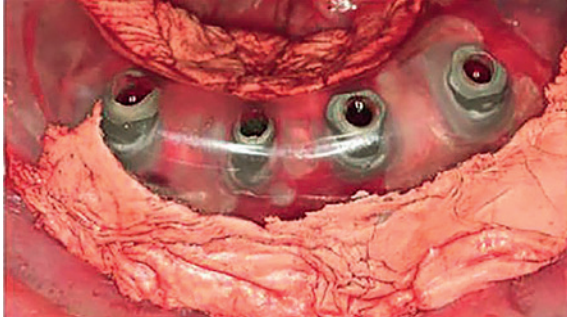


Рис. 2. Установка операционного шаблона
Figure 2. Installation of the surgical template



Рис. 3. Установлены 4 имплантата в межментальном пространстве нижней челюсти
Figure 3. Four implants placed in the inter-mental area of the mandible



Рис. 4. Изготовлена металлическая фрезерованная балка с опорой на имплантаты
Figure 4. Fabrication of the implant-supported metal milled bar construction



Рис. 5. Окончательный вид протеза на нижней челюсти зафиксированный на балке
Figure 5. Final view of the mandibular prosthesis fixed on the bar

лучевых реакций. Так, при подведении СОД 68–70 Гр достоверно снижается частота радиоэпителиитов III степени с 90,4 до 20,0% ($p < 0,05$), что важно, т.к. 65,6% пациентов, вошедших в наше исследование, получили ЛТ по радикальной программе.

Всем пациентам 1-й группы удалось провести ЛТ без перерыва, во 2-й группе у 49 (63,6%) больных был вынужденный перерыв в лечении, результаты достоверны ($p < 0,05$).

Выводы

Использование препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л достоверно снижает выраженность лучевых реакций слизистой оболочки рта и глотки III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим способом профилактики данных реакций.

При применении препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л достоверно обеспечивается непрерывность курса ЛТ, что повышает локорегионарный контроль.

Достоверно снижается частота радиоэпителиита III степени с 90,4 до 20,0% при подведении СО Д 68–70 Гр у пациентов, которые использовали препараты Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л.

Снижается период нахождения пациента в стационаре в среднем на 10 койко-дней.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л для профилактики и лечения лучевых реакций слизистой

оболочки рта и глотки у больных злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны.

В связи с этим данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве терапии сопровождения лучевого, химиолучевого и комбинированного лечения. Обосновано внедрение в практику врачей-стоматологов алгоритма комплексного восстановления жевательной функции у пациентов с онкологией в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Petrovic I., Rosen E.B., Matros E., et al. Oral rehabilitation of the cancer patient: A formidable challenge. *J. Surg. Oncol.* 2018;117:1729–35. Doi: 10.1002/250756.
2. Поляков П.Ю. Возможности управления тканевой радиочувствительностью в клинической онкологии. III конгресс с международным участием «Опухоли головы и шеи». Сочи. 2009. 302 с. [Polyakov P.Yu. Possibilities of controlling tissue radiosensitivity in clinical oncology. III Congress with International Participation "Tumors of the head and neck". Sochi. 2009. 302 p. (In Russ.)].
3. Curi M.M., Condezo A.F.B., Ribeiro K.D.C.B. Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018;47(6):783–8. Doi: 10.1016/j.ijom.2018.01.012.
4. Said M.M., Otomaru T., Sumita Y., et al. Systematic review of literature: functional outcomes of implant-prosthetic treatment in patients with surgical resection for oral cavity tumors. *Stig. Clin. Dent.* 2017;8. Doi: 10.1111/12207.
5. Gibson R.J., Keefe D.M.K., Lalla R.V., et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Support. Care Cancer.* 2013;21:313–26. Doi: 10.1007/005200.

6. Аришкова В.В. Особенности денальной имплантации у пациентов после лучевой и химиотерапии. *Материалы. Третий всероссийский конкурс молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова. М. 2019;2:42.* [Arishkova V.V. Features of dental implantation in patients after radiation and chemotherapy. *Mat. Of The Third Russian Competition of Young Scientists, MSMDU n.a. A.I. Evdokimov. M. 2019;2:42 (In Russ.)*].
7. Schweyen R., Kuhn T., Wienke A., et al. The impact of oral rehabilitation on oral health-related quality of life in patients receiving radiotherapy for the treatment of head and neck cancer. *Clin. Oral Investig.* 2017;21(4):1123–30. Doi: 10.1007/0078401618744.
8. Ernst N., Sachse C., Raguse J.D., et al. Changes in peri-implant bone level and effect of potential influential factors on dental implants in irradiated and nonirradiated patients following multimodal therapy due to head and neck cancer: A retrospective study. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;74(10):1965–73. Doi: 10.1016/201606005.
9. Путь В.А., Харалампос М., Ильичев Е.А., Немедленная имплантация, интраоперационное непосредственное протезирование – основной фактор успеха при стоматологической имплантат-протезной реабилитации пациентов. *Главный врач Юга России. 2019;13(67):32–7.* [Put V.A., Haralampos M., Illichev E.A. Immediate implant placement and intraoperative direct prosthetics are the key success factors in dental implant prosthetic rehabilitation of patients. *Glavnyj Vrach Juga Rossii. 2019;13(67):32–7 (In Russ.)*].
10. Kehlet H., Douglas W. Wilmore. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.* 2008;248(2):189–98. Doi: 10.1097/SLA.0b013e3181772c1a.
11. Сельский Н.Е., Буляков Р.Т., Галиева Э.И. и др. Денальная имплантация. *ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Уфа, 2016. 85 с.* [Selsky N.E., Bulyakov R.T., Galieva E.I., et al. Dental implantation. *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Ufa, 2016. 85 p. (In Russ.)*].
12. Doll C., Nack C., Raguse J., et al. Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years. *Clin. Oral Investig.* 2014;52. Doi: 10.1007/0078401413592.
13. Pellegrino G., Tarsitano A., Ferri A., et al. Long-term results of osseointegrated implant-based dental rehabilitation in oncology patients reconstructed with a fibula free flap. *Clin. Implant. Dentist. Relat. Res.* 2018;20(5):852–9. Doi: 10.1111/12658.
14. Krennmair S., Hunger S., Postl L., et al. Edentulous mandible with four splinted interforaminal implants exposed to three different situations of trauma: A preliminary three-dimensional finite element analysis. *Dental Traumatol.* 2020;36(6):607–17. Doi: 10.1111/12575.

Вклад авторов. В.А. Путь – Концепция и дизайн исследования, редактирование. Д.В. Анисимов – сбор и обработка материала, написание

текста. И.И. Тарба – обработка и сбор материала. В.В. Аришкова – сбор материала.

The contribution of the authors. V.A. Put – research concept and design, editing. D.V. Anisimov – collection and processing of material, writing the text. I.I. Tarba – processing and collection of material. V.V. Arishkova – collection of material.

Информация об авторах:

Путь Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8. Москва; тел.: 8 (916) 739-33-44; e-mail: prof@putimplant.ru. ORCID: 0000-0003-4150-9885.

Анисимов Дмитрий Владимирович – аспирант кафедры хирургии полости рта ФГБОУ ВО Российский университет медицины. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4; тел.: 8 (985) 188-87-93; e-mail: anisimov15@icloud.com. ORCID: 0000-0001-8013-7418.

Тарба Илона Ивановна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии полости рта ФГБОУ ВО Российский университет медицины. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4; тел.: 8 (925) 054-98-81; e-mail: dr.tarbailon@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6639-6966.

Аришкова Владлена Владиславовна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии полости рта ФГБОУ ВО Российский университет медицины. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская дом 4; тел.: 8 (905) -552-51-27; e-mail: vladlena1121@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2887-0871.

Information about the authors:

Vladimir Anatolevich Put – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., 119048 Moscow; tel: 8 (916) 739-33-44; e-mail: prof@putimplant.ru. ORCID: 0000-0003-4150-9885.

Dmitry Vladimirovich Anisimov – Postgraduate Student of the Department of Oral Surgery, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 4 Dolgorukovskaya St., 127006 Moscow; tel: 8 (985) 188-87-93; e-mail: anisimov15@icloud.com. ORCID: 0000-0001-8013-7418.

Ilona Ivanovna Tarba – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Oral Surgery, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 4 Dolgorukovskaya St., 127006 Moscow; tel: 8 (925) 054-98-81; e-mail: dr.tarbailon@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6639-6966.

Vladlena Vladislavovna Arishkova – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Oral Surgery, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 4 Dolgorukovskaya St., 127006 Moscow; tel: 8 (905)-552-51-27; e-mail: vladlena1121@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2887-0871.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.7. Dentistry / 3.1.7. Стоматология

The role of platelet-rich fibrin (A-PRF) in soft tissue healing in the treatment of odontogenic radicular cysts

A. Salloum¹, V.V. Bogatov¹, D.A. Moiseev², M. Ebrakhim¹,
D.A. Eremin², N.M. Krasnov², P.A. Shen², M.S. Brezgin², A.V. Stamatov²,
A.A. Ogloblin², S.R. Abasova², V.S. Tsyb²

¹Tver State Medical University, Tver, Russia²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Contact: Denis Alexandrovich Moiseev – e-mail: moiseeff.den@yandex.ru

Роль богатого тромбоцитами фибрина (A-PRF) в заживлении мягких тканей при лечении одонтогенных радикулярных кист

А. Саллум¹, В.В. Богатов¹, Д.А. Моисеев², М. Ебрахим¹,
Д.А. Еремин², Н.М. Краснов², П.А. Шень², М.С. Брезгин², А.В. Стаматов²,
А.А. Оглоблин², С.Р. Абасова², В.С. Цыб²

¹ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ, Тверь, Россия²ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет), Москва, Россия

Контакты: Моисеев Денис Александрович – e-mail: moiseeff.den@yandex.ru

血小板纤维蛋白 (A-PRF) 在牙源性根尖囊肿治疗中软组织愈合中的作用

A. Salloum¹, V.V. Bogatov¹, D.A. Moiseev², M. Ebrakhim¹,
D.A. Eremin², N.M. Krasnov², P.A. Shen², M.S. Brezgin²,
A.V. Stamatov², A.A. Ogloblin², S.R. Abasova², V.S. Tsyb²

¹特维尔国立医科大学, 特维尔, 俄罗斯²俄罗斯联邦卫生部皮罗戈夫命名国家医学研究大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Denis Alexandrovich Moiseev – 邮箱: moiseeff.den@yandex.ru

Platelet-rich fibrin (A-PRF) is the second generation of platelet concentrates and is characterized by its ability to accelerate wound healing and promote tissue regeneration; it is widely used in dentistry. A-PRF stimulates osteogenic differentiation of dental pulp cells and periodontal ligament cells and can be used to replace bone defects. To date, there are insufficient studies on the effectiveness of using A-PRF as a transplant material for periapical bone defects, including in the treatment of odontogenic radicular cysts.

The purpose of the study was to increase the healing rate of soft tissues after surgical treatment of odontogenic radicular cysts using improved platelet-rich fibrin (A-PRF).

Material and methods. Thirty patients of both sexes aged 20 to 60 years with a diagnosis of odontogenic radicular cyst were divided into 2 equal groups. All patients underwent cystectomy as the main treatment; however, osteoplastic synthetic material was used in group 1 patients after surgery and advanced platelet-enriched fibrin (A-PRF) was used in group 2 patients to replace the bone defect after cyst enucleation. All patients were followed for 14 days after surgery; diagnostic measures included clinical examination, pain assessment using the McGill questionnaire and visual analogue scale.

Results. The conducted study proved accelerated healing of the wound with less pronounced postoperative signs (pain, swelling) in the group of patients where A-PRF was applied.

Conclusion. The use of improved platelet-rich fibrin in the treatment of cystic lesions appears to be a new therapeutic approach that promotes faster healing and repair of soft tissues, while minimizing standard postoperative signs and complications, however, further studies with a larger sample size and monitoring of bone regeneration over a longer period are needed.

Key words: platelet-rich fibrin, A-PRF, PRF, cystectomy, radicular cyst, regeneration

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Salloum A., Bogatov V.V., Moiseev D.A., Ebrakhim M., Eremin D.A., Krasnov N.M., Shen P.A., Brezgin M.S., Stamatov A.V., Ogloblin A.A., Abasova S.R., Tsyb V.S. The role of platelet-rich fibrin (A-PRF) in soft tissue healing in the treatment of odontogenic radicular cysts. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):46–54

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.46-54

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

Фибрин, богатый тромбоцитами (PRF), представляет собой второе поколение концентратов тромбоцитов и отличается способностью ускорять заживление ран и способствовать регенерации тканей, находит широкое применение в стоматологии. Улучшенный фибрин, обогащенный тромбоцитами (A-PRF) стимулирует остеогенную дифференцировку клеток пульпы зуба и клеток периодонтальной связки, может быть использован для замещения дефектов костной ткани. На сегодняшний день недостаточно исследований эффективности применения A-PRF в качестве трансплантационного материала при дефектах периапикальной кости, в т.ч. при лечении одонтогенных радикулярных кист.

Цель исследования: повысить скорость заживления мягких тканей после хирургического лечения одонтогенных радикулярных кист за счет применения A-PRF.

Материал и методы. Тридцать пациентов обоего пола в возрасте от 20 до 60 лет с диагнозом «одонтогенная радикулярная киста» были разделены на 2 равные группы. Всем пациентам была проведена цистэктомия, причем у пациентов 1-й группы после операции применялся остеопластический синтетический материал, а у пациентов 2-й группы для замещения костного дефекта после энуклеации кисты использовался A-PRF. Все пациенты находились под наблюдением в течение 14 дней после операции, диагностические мероприятия включали клиническое обследование, оценку боли по опроснику Мак-Гилла и визуальной аналоговой шкале.

Результаты. Проведенное исследование доказало ускоренное заживление операционной раны с менее выраженными послеоперационными признаками (боль, отек) у группы пациентов с применением A-PRF.

Заключение. Использование A-PRF при лечении кистозных поражений является новым терапевтическим подходом, способствующим более быстрому заживлению и восстановлению мягких тканей. Его применение минимизирует стандартные послеоперационные признаки и осложнения. Однако необходимы дальнейшие исследования с большим размером выборки и наблюдением за регенерацией костной ткани в течение длительного периода времени.

Ключевые слова: фибрин, обогащенный тромбоцитами, A-PRF, PRF, цистэктомия, радикулярная киста, регенерация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Саллум А., Богатов В.В., Моисеев Д.А., Ебрахим М., Еремин Д.А., Краснов Н.М., Шень П.А., Брезгин М.С., Стаматов А.В., Оглоблин А.А., Абасова С.Р., Цыб В.С. Роль богатого тромбоцитами фибрина (A-PRF) в заживлении мягких тканей при лечении одонтогенных радикулярных кист. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):46–54

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.46-54

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

富血小板纤维蛋白 (A-PRF) 是第二代血小板浓缩物, 具有加速伤口愈合和促进组织再生的能力, 在牙科领域应用广泛。A-PRF能够刺激牙髓细胞和牙周韧带细胞的成骨分化, 并可用于修复骨缺损。然而, 目前关于A-PRF作为根尖骨缺损移植材料 (包括牙源性根尖囊肿治疗) 的有效性研究仍然不足。

研究目的: 通过使用改良的富血小板纤维蛋白 (A-PRF), 提高牙源性根尖囊肿手术治疗后软组织的愈合速度。

材料与方法: 研究对象为30名年龄在20至60岁的男女患者, 均被诊断为牙源性根尖囊肿。患者分为两组, 每组15人。所有患者均接受囊肿切除术作为主要治疗方法, 但术后处理有所不同: 第1组患者术后使用骨修复合成材料, 第2组患者在囊肿摘除后使用改良的富血小板纤维蛋白 (A-PRF) 填充骨缺损。术后对所有患者随访14天, 诊断措施包括临床检查、通过McGill问卷和视觉模拟评分 (VAS) 评估疼痛。

结果: 研究表明, 在使用A-PRF的患者组中, 伤口愈合加快, 术后症状 (如疼痛、肿胀) 较轻。

结论: 在囊性病治疗中使用改良的富血小板纤维蛋白 (A-PRF) 是一种新型治疗方法, 可促进软组织更快愈合和修复, 同时减少常见术后症状和并发症。然而, 仍需进一步开展样本量更大的研究, 并对骨再生进行更长时间的监测。

关键词: 富血小板纤维蛋白, A-PRF, PRF, 囊肿切除术, 根尖囊肿, 再生

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Salloum A., Bogatov V.V., Moiseev D.A., Ebrakhim M., Eremin D.A., Krasnov N.M., Shen P.A., Brezgin M.S., Stamatov A.V., Ogloblin A.A., Abasova S.R., Tsyb V.S. The role of platelet-rich fibrin (A-PRF) in soft tissue healing in the treatment of odontogenic radicular cysts. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):46–54

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.46-54

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Введение

Фибрин, богатый тромбоцитами (PRF), представляет собой второе поколение концентратов тромбоцитов, которое в последние годы привлекает все большее внимание из-за своей способности ускорять заживление ран и способствовать регенерации тканей. За последние несколько десятилетий появились различные формы таких концентратов с различными свойствами каждого продукта с точки зрения его структуры, содержания факторов роста и других биомолекул, необходимых для заживления ран, которые широко используются в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Новые поколения, включая фибрин, богатый лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRF), и усовершенствованный фибрин, богатый тромбоцитами (A-PRF), продемонстрировали превосходные биологические свойства в заживлении и регенерации [1]. Технология PRF открывает новые возможности для регенеративной медицины и широко популярна в стоматологии: имплантологии [2], пародонтологии [3], ортодонтии [4], эндодонтии [5,6] и челюстно-лицевой хирургии [7, 8]. PRF безопасен, поскольку является 100% аутологичным продуктом из крови пациента. До хирургической процедуры небольшое количество крови пациента забирается из вены, затем помещается в пробирку и центрифугируется по специальному протоколу, который определяет время и скорость вращения. Процедура приготовления PRF минимально инвазивная, быстрая и экономически эффективная [9].

Концентрат тромбоцитов 2-го поколения состоит из трехмерной фибриновой матрицы, которая способна накапливать тромбоциты, иммуностимуляторы, лейкоциты, макрофаги, гранулоциты, нейтрофилы и цитокины [10]. Со временем многочисленные модификации методики получения PRF, включая скорость и продолжительность центрифугирования, привели к производству новых типов PRF, таких как A-PRF (улучшенный фибрин, обогащенный тромбоцитами), что представляет собой «концепцию низкоскоростного центрифугирования» [11]. Отмечена отчетливая картина дисперсии клеток, поскольку обнаружено, что тромбоциты и лейкоциты распределены в больших пропорциях по всему сгустку A-PRF. Согласно исследованию М. Симоеша-Педро (2022), эластичность A-PRF обусловлена его ретикулярной и пористой микроструктурой. Следовательно, межфибрилярные пространства мембраны могут инкапсулировать увеличенное количество клеточных компонентов. Было также показано, что миграция и пролиферация фибробластов, а также уровни мРНК коллагена увеличились [12].

По сравнению с фибрином, богатым лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRF), A-PRF содержит большее общее число жизнеспособных нейтрофилов, лимфоцитов, различных факторов роста: альфа-гранулы тромбоцитов, фактор роста тромбоцитов (PGDF), трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста и медиаторы, такие как остеокальцин, остеоонектин, фибриноген,

витронектин, фибронектин и тромбоспондин [13]. Наличие этих клеток улучшает регенеративный потенциал за счет усиления межклеточной сигнализации и тканеспецифической дифференцировки макрофагов [14]. Это способствует ускорению заживления, усиливает ангиогенез, снижает риск воспаления в области его использования и приводит к снижению тяжести послеоперационных осложнений.

Заживление ран – естественный восстановительный ответ на повреждение тканей, включающий каскад сложных реакций, множество типов клеток, направляемых медиаторами и сигналами к поврежденным тканям, и делится на 4 последовательные фазы, включая гемостаз, воспаление, пролиферацию и ремоделирование [15, 16].

В стоматологии наиболее часто PRF использовался для консервации лунок после удаления зубов, особенно нижних третьих моляров [17], для лечения альвеолита [18], аугментации альвеолярного гребня [19] и регенерации как мягких, так и твердых тканей после энуклеации кистозных поражений [20–22], пластики рецессии десны и др. На сегодняшний день существует небольшое число исследований применения PRF для заживления периапикальных очагов. Было доказано, что PRF стимулирует остеогенную дифференцировку клеток пульпы зуба человека и клеток периодонтальной связки, может быть использован для замещения дефектов после операции цистэктомии, в т.ч. при дефектах больших размеров. Отмечается, что применение PRF в качестве трансплантационного материала при дефектах периапикальной кости требует более детального изучения [23, 24].

Цель исследования: повысить скорость заживления мягких тканей после хирургического лечения одонтогенных радикулярных кист за счет применения A-PRF.

Задачи исследования: оценить уровень боли у пациентов после проведения операции цистэктомии в группе с применением A-PRF и в группе без применения A-PRF; оценить уровень отека мягких тканей у пациентов после проведения операции цистэктомии в группе с применением A-PRF и в группе без применения A-PRF; оценить клинические особенности заживления раны после проведения операции цистэктомии в группе с применением A-PRF и в группе без применения A-PRF.

Материал и методы

Исследование проведено на базе дневного стационара стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава РФ.

В исследование были включены 30 пациентов обоего пола в возрасте от 20 до 60 лет, которым на основе клинической и рентгенологической картины, анамнеза и данных дополнительных обследований был поставлен диагноз «одонтогенная радикулярная киста верхней или нижней челюсти».

Критериями исключения были: тяжелая общесоматическая патология, беременность и кормление грудью, низкий уровень



А



Б

Рис. 1. Вид операционной раны после цистэктомии
а – до введения А-PRF; б – после введения А-PRF.

Figure 1. Surgical wound after cystectomy.

a – before introducing A-PRF; б – after introducing A-PRF.

тромбоцитов крови, коагулопатии, прием препаратов, влияющих на свертывание крови. Информированное согласие было получено от всех пациентов.

Методом лечения для всех пациентов была выбрана цистэктомия, при которой кистозное образование было энуклеировано целиком. Пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек. Пациентам 1-й группы была выполнена цистэктомия с введением в костный дефект после энуклеации остеопластического синтетического материала Коллапан-Л (ООО «Интермедпатит», Россия). Пациентам 2-й группы была проведена цистэктомия с введением в костный дефект после подготовки полости А-PRF (рис. 1).

А-PRF получали путем центрифугирования образца венозной крови пациента объемом 20 мл при 1500 об/мин в течение 14 минут в стеклянных вакуумных пробирках непосредственно во время операции [25, 26]. Полученные сгустки PRF извлекали из пробирок, отделяли от слоя эритроцитов с помощью хирургических ножниц (рис. 2).

В послеоперационном периоде все пациенты принимали цефтриаксон 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, инимесулид 100 мг 2 раза в сутки после еды в течение 3 дней. Для ротовых ванночек по 1 минуте 2 раза в сутки в течение 7 дней назначен 0,2% раствор хлоргексидина биглюконата. Швы были сняты через 12 дней после операции.

Пациенты обеих групп были приглашены на осмотр в 10 часов на 1-й, 3, 5, 7 и 12-й дни после операции. На 12-й день пациенты обеих групп больше не имели видимых отеков и не сообщали о какой-либо боли или дискомфорте

В дни осмотра проводили клиническую оценку:

- отека, который оценивался по шкале от 0 до 10 в зависимости от его интенсивности;
- степени болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и опросника боли Мак-Гилла.

Послеоперационный отек постепенно достигал максимума к 48 часам и начинал уменьшаться после 4-го дня. Наиболее распространенными и общепринятыми методами оценки послеоперационного отека являются субъективная шкала и объективная кринометрия,

с помощью которой измеряют общий отек лица с использованием ряда показателей, таких как гибкая лента, рисунок или шелк [27].

Однако в этом исследовании хирурги использовали визуальную оценку и пальпацию для оценки уровня отека у пациентов. Три челюстно-лицевых хирурга визуально оценивали степень отека у двух групп пациентов после операции на 1-е, 3, 5, 7-е сутки. Оценка уровня отека проводилась по шкале от 0 до 10, где нулевая оценка означала отсутствие видимых признаков, а 10-я оценка – максимально возможный уровень отека. Этот субъективный метод использовался из-за различной локализации радикулярных кист. Согласно критерию Манна-Уитни, значения,



Рис. 2. Вид А-PRF, готовый для применения

Figure 2. The appearance of A-PRF ready for usage

полученные 3 специалистами в разное время, статистически неразличимы, поэтому для сравнения можно использовать любые из них или объединить полученные результаты.

Боль часто трудно оценить, особенно с точки зрения ее характера и интенсивности, поскольку она в значительной степени основана на субъективном восприятии человеком. Однако существует несколько инструментов, помогающие в оценке боли. Первым использованным методом была шкала ВАШ, которая впервые была использована в 1921 г. Хейсом и Паттерсоном [28] и применяется в клинических исследованиях для измерения интенсивности или частоты различных симптомов, включая интенсивность боли, которую чувствует пациент. Обычно это горизонтальный отрезок длиной 100 мм, отмеченный словесными дескрипторами на каждом конце, которые представляют тяжесть симптомов от 0 «нет симптомов» до 10 «очень тяжелые симптомы»: отсутствие боли (0–4 мм), легкая боль (5–44 мм), умеренная боль (45–74 мм) и сильная боль (75–100 мм). Пациент отмечает на отрезке точку, которая, по его мнению, соответствует восприятию его текущего состояния. Оценка ВАШ определяется путем измерения в миллиметрах от начала отрезка (крайняя левая точка), до точки, которую отметил пациент [29].

Кроме того, для дальнейшего изучения болевых ощущений пациентами и минимизации ошибок в регистрации уровней боли всем пациентам было предложено заполнить опросник боли Мак-Гилла на 1-й и 5-й дни после операции, наиболее значимые дни в процессе заживления. Этот опросник позволяет оценить интенсивности боли, включая сенсорные, эмоциональные и оценочные аспекты. Его преимуществами являются надежность и обоснованность, однако он достаточно сложен для восприятия и требует достаточного количества времени и доли усидчивости от пациента для заполнения формы. Опросный лист состоит из 78 описаний боли, распределенных по 20 подклассам [29, 30].

Опросник включает и описывает следующие шкалы:

- 1) четыре основные группы аспектов:
 - сенсорный – SPR (SensoryPainRating, 1–10 подклассов), характеризуют боль с точки зрения механического или термического воздействия, изменения пространственных или временных параметров;
 - эмоциональный – APR (AffectivePainRating, 11–15 подклассов) отражает эмоциональный аспект боли с точки зрения напряжения, страха, гнева или вегетативных проявлений;
 - оценочный – EPR (EvaluativePainRating, 16-й подкласс) отражает субъективную оценку пациентом интенсивности боли;
 - смешанный – MPR (MiscellaneousPainRating), состоящий из (17–20-й подклассов), которые отражают другое разное изображение болевого синдрома.

Итоговая сумма для сенсорного фактора варьируется от 0 до 42, для эмоционального – от 0 до 14, для оценочного – от 0 до 5, а для MPR – от 0 до 20.

- 2) ранговый индекс боли – Индекс оценки боли (PRI) получается путем суммирования всех выбранных дескрипторов из всех 20 подклассов и варьируется от 0 до 78.
- 3) Настоящее ощущение интенсивности боли (НИБ) измеряется по шкале от 0 до 5.

Интерпретация опросника довольно проста: чем выше балл, тем выше уровень боли. Максимальный балл, который может получить человек по MPQ, составляет 78. Согласно опроснику, человек с баллом 0 фактически не испытывает боли. Человек с высоким баллом, близким к наивысшему баллу 78, более чем вероятно, ежедневно сталкивается с хронической болью. PRI интерпретируется как с точки зрения интенсивности боли, о чем свидетельствует число использованных слов и ранговые значения слов, так и с точки зрения качества боли, о чем свидетельствуют конкретные выбранные слова.

Числовые данные проверяли на нормальность с помощью теста Шапиро–Уилка и представляли в виде средних значений и стандартных отклонений. Непараметрические данные анализировали с помощью теста Манна–Уитни с коррекцией Бонферрони для межгрупповых сравнений. Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$ для всех тестов. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM® SPSS® Statistics версии 26 для Windows.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки отека после операции представлены в табл. 1.

У пациентов 1-й группы уровень отека гораздо более был выражен во все дни вплоть до 7-го дня, а скорость уменьшения отека ниже, чем у пациентов 2-й группы, где применяли мембрану A-PRF. Кроме того, у всех пациентов 2-й группы на 5-й день после операции отсутствовал или наблюдался минимальный уровень отека.

Наши данные согласуются с проведенными ранее исследованиями, более того, A-PRF превосходит по эффективности заживления мягких тканей L-PRF, индуцируя заживления мягких тканей в более ранние сроки [24].

Результаты регистрации уровня боли у пациентов с использованием шкалы ВАШ представлены в табл. 2.

Так, 5 (33,3%) пациентов 1-й группы в первый день говорили о сильной боли, 8 (53,3%) пациентов – об умеренной боли и 2 (13,3%) пациента – о легкой боли. На 7-й день 9 (60%) пациентов не испы-

Таблица 1. Динамика средних значений показателя, характеризующего наличие отека после лечения, у пациентов двух групп
Table 1. Dynamics of mean values of the parameter characterizing the presence of edema after treatment in the two groups

День после операции/группа Day after the operation / group			Хирурги Surgeons			p-value
			1	2	3	
1-й день Day 1	1-я группа Group 1	5,8±0,68	5,67±0,49	5,33±0,62	<0,05	
	2-я группа Group 2	3,33±0,97	3,00±0,65	3,00±0,53	<0,05	
3-й день Day 3	1-я группа Group 1	4,33±0,81	4,46±0,52	4,06±0,46	<0,05	
	2-я группа Group 2	2,13±0,99	1,80±0,77	1,80±0,67	<0,05	
5-й день Day 5	1-я группа Group 1	2,80±0,56	3,00±0,65	2,66±0,61	<0,05	
	2-я группа Group 2	0,66±0,61	0,40±0,51	0,40±0,51	<0,05	
7-й день Day 7	1-я группа Group 1	0,33±0,48	0,40±0,51	0,20±0,41	<0,05	
	2-я группа Group 2	0,06±0,25	0	0	<0,05	

Таблица 2. Результаты регистрации уровня боли у пациентов с использованием шкалы ВАШ
Table 2. Results of pain assessment in patients using the VAS

День после операции <i>Day after the operation</i>	Параметры <i>Parameters</i>		1-я группа (n=15), n (%) <i>Group 1 (n=15), n (%)</i>	2-я группа (n=15), n (%) <i>Group 2 (n=15), n (%)</i>
1	Нет боли	<i>No pain</i>	0 (0)	2 (13,3)
	Слабая боль	<i>Mild pain</i>	5 (33,3)	9 (60)
	Умеренная боль	<i>Moderate pain</i>	8 (53,3)	4 (26,7)
	Сильная боль	<i>Severe pain</i>	2 (13,3)	-
3	Нет боли	<i>No pain</i>	0 (0)	4 (26,7)
	Слабая боль	<i>Mild pain</i>	8 (53,3)	10 (66,7)
	Умеренная боль	<i>Moderate pain</i>	7 (46,7)	1 (6,7)
	Сильная боль	<i>Severe pain</i>	0 (0)	0 (0)
5	Нет боли	<i>No pain</i>	4 (26,7)	9 (60)
	Слабая боль	<i>Mild pain</i>	9 (60)	6 (40)
	Умеренная боль	<i>Moderate pain</i>	2 (13,3)	0 (0)
	Сильная боль	<i>Severe pain</i>	0 (0)	0 (0)
7	Нет боли	<i>No pain</i>	9 (60)	14 (93,3)
	Слабая боль	<i>Mild pain</i>	6 (40)	1 (6,7)
	Умеренная боль	<i>Moderate pain</i>	0 (0)	0 (0)
	Сильная боль	<i>Severe pain</i>	0 (0)	0 (0)
12	Нет боли	<i>No pain</i>	15 (100)	15 (100)
	Слабая боль	<i>Mild pain</i>	0 (0)	0 (0)
	Умеренная боль	<i>Moderate pain</i>	0 (0)	0 (0)
	Сильная боль	<i>Severe pain</i>	0 (0)	0 (0)

тывали боли, в то время как 6 (40%) пациентов испытывали легкую боль. У пациентов 2-й группы интенсивность боли была значительно ниже: уже на 5-й день 9 (60%) пациентов не испытывали боли. Все пациенты в обеих группах не испытывали никакой боли в области оперативного вмешательства на 12-й день после операции.

В проведенных ранее исследованиях также отмечались статистически значимые различия в уменьшении боли после хирургического стоматологического вмешательства в группе с применением PRF по сравнению со спонтанным заживлением ран [31].

Эти результаты доказывают высокую эффективность A-PRF в облегчении болевых симптомов после операции [6, 12, 19, 22, 25].

В соответствии с многомерной оценкой боли (опросник Мак-Гилла), средние значения SPR, APR, EPR, MPR и PRI у пациентов 1-й группы были выше, чем у пациентов 2-й группы во все дни наблюдения. Ранговый индекс боли пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы был в 1,6 раза ниже в 1-й день, в 2,3 раза ниже на 3-й день, в 3,6 раза ниже на 5-й день и в 12 раз меньше на 7-й день.

Таблица 3. Динамика средних значений показателей опросника Мак-Гилла у 1-й группы пациентов
Table 3. Dynamics of the mean McGill questionnaire scores in group 1

Шкала <i>Scale</i>	Сроки наблюдения <i>Follow-up terms</i>					p-value
	1-й день <i>Day 1</i>	3-й день <i>Day 3</i>	5-й день <i>Day 5</i>	7-й день <i>Day 7</i>	12-й день <i>Day 12</i>	
SPR	7,73±2,46	6,20±1,61	3,60±2,61	1,20±1,61	0	<0,04
APR	6,26±2,05	4,86±1,68	2,86±2,06	0,80±1,14	0	<0,04
EPR	2,80±0,67*	2,46±0,51*	1,60±1,05	0,53±0,74	0	<0,04
MPR	5,53±1,55	4,26±1,48	2,26±1,70	0,66±1,11	0	<0,04
PRI	22,2±6,63	17,80±5,11	10,33±7,33	3,20±4,49	0	<0,04
						>0,05*

Таблица 4. Динамика средних значений показателей опросника Мак-Гилла у пациентов 2-й группы
Table 4. Dynamics of the mean McGill questionnaire scores in group 2

Шкала <i>Scale</i>	Сроки наблюдения <i>Follow-up terms</i>					p-value
	1-й день <i>Day 1</i>	3-й день <i>Day 3</i>	5-й день <i>Day 5</i>	7-й день <i>Day 7</i>	12-й день <i>Day 12</i>	
SPR	4,73±2,13*	3,06±2,37*	1,0±1,69	0,07±0,26	0	<0,05
APR	3,93±2,01	1,86±1,64	0,66±1,11	0,07±0,26	0	<0,05
EPR	2,0±0,92	1,27±0,96*	0,53±0,74	0,07±0,26	0	<0,05
MPR	3,0±2	1,53±1,64	0,6±0,9	0,07±0,26	0	<0,05
PRI	13,6,2±7,05	7,73±6,11	2,8±4,36	0,26±1,03	0	<0,03
						>0,05*

Пациенты обеих групп имели сенсорные и аффективные расстройства при значимой их выраженности. Динамика средних значений показателей опросника Мак-Гилла представлена в табл. 3 и 4.

Скорость изменения показателей была выше у пациентов 2-й группы, где применялся А-PRF.

Наблюдение за процессом заживления операционной раны в обеих группах показало высокую эффективность А-PRF при использовании после операции цистэктомии. Среди отмеченных клинических признаков наблюдали более быструю эпителизацию линии разреза, меньшее покраснение мягких тканей, отсутствие инфицирования раны и меньший дискомфорт пациента при выполнении функциональных проб.

В шести ранее проведенных исследованиях [31] сообщалось о значительном улучшении заживления мягких тканей в группах, где применяли L-PRF и T-PRF (обогащенный тромбоцитами фибрин, полученный с применением пробирок из титана) по сравнению со спонтанным заживлением ран, особенно в первые семь дней. Кроме того, G. Ustaoglu и соавт. [32] оценили процент эпителизации и показали статистически значимо более быструю эпителизацию операционных ран в группах L-PRF и T-PRF по сравнению со спонтанным заживлением ран на 1-й и 2-й неделях.

Стоит отметить крайне важную роль междисциплинарного сотрудничества при планировании и реализации стоматологического лечения радикулярных кист. Грамотное взаимодействие врача-стоматолога-хирурга и терапевта может гарантировать, что зубы, которые ранее невозможно было спасти и планировалось удалить, останутся функциональными, а лечение, которое раньше занимало много времени, отягощалось дискомфортом и болью для пациента, снижало качество его жизни, значительно улучшится [33, 34].

Заключение

Результаты проведенного нами исследования доказывают, что А-PRF является уникальной регенеративной технологией, которая улучшает раннее заживление ран, снижает интенсивность послеоперационной боли и минимизирует уровень отека. Таким образом, использование А-PRF помогает повысить качество жизни пациентов после операции и обеспечить адекватный уровень заживления мягких тканей за меньшее время.

Процесс приготовления А-PRF прост и относительно недорог, что в свою очередь делает его доступным для большинства государственных и частных стоматологических клиник. Кроме того, универсальное применение PRF в различных областях медицины придает ему важную роль в процессе лечения и привлекает дополнительное внимание научного сообщества к проведению более долгосрочных сравнительных исследований.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

- Уровень боли у пациентов после проведения операции цистэктомии в группе с применением А-PRF носил характер динамической регрессии и к 5 дню после вмешательства 60% пациентов не испытывали боли. В группе без применения А-PRF только к 7-му дню 60% пациентов не испытывали боли и 40% испытывали легкую боль. На 12-й день все пациенты в обеих группах не испытывали никакой боли в области оперативного вмешательства.
- Уровень отека мягких тканей у пациентов после проведения операции цистэктомии в группе с применением А-PRF к 5-му

дню был минимальным или отсутствовал, а в группе без применения А-PRF был минимальным только к 7-му дню.

- Клиническими особенностями заживления раны после проведения операции цистэктомии в группе с применением А-PRF являются более быстрая эпителизация линии разреза, меньшее покраснение мягких тканей, отсутствие инфицирования раны и меньший дискомфорт пациента при выполнении функциональных проб по сравнению с группой пациентов без применения А-PRF.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Salloum A., Bogatov V.V., Moiseev D.A., et al. The Evolution of Platelet Concentrates for Regenerative Technologies in Dentistry. *J. Int. Dent. Med. Res* 2024;17(2):887–98.
2. Tabrizi R., Arabion H., Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018;47(5):672–5. Doi: 10.1016/j.ijom.2017.07.025. [PMID: 29269149].
3. Kanoriya D., Pradeep A.R., Garg V., Singhal S. Mandibular Degree II Furcation Defects Treatment With Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate Gel Combination: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J. Periodontol.* 2017;88(3):250–8. Doi: 10.1902/jop.2016.160269. [PMID: 27712462].
4. Angel S.L., Samrit V.D., Kharbanda O.P., et al. Effects of submucosally administered platelet-rich plasma on the rate of tooth movement. *Angle Orthod.* 2022;92(1):73–9. Doi: 10.2319/011221-40.1. [PMID: 34491291, PMCID: PMC8691473].
5. Arshad S., Tehreem F., Rehab Khan M., et al. Platelet-Rich Fibrin Used in Regenerative Endodontics and Dentistry: Current Uses, Limitations, and Future Recommendations for Application. *Int. J. Dent.* 2021;2021:4514598. Doi: 10.1155/2021/4514598. [PMID: 34956367, PMCID: PMC8695013].
6. Jayadevan V., Gehlot P.M., Manjunath V., et al. A comparative evaluation of Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) as a Scaffold in Regenerative Endodontic Treatment of Traumatized Immature Non-vital permanent anterior teeth: A Prospective clinical study. *J. Clin. Exp. Dent.* 2021;13(5):e463–72. Doi: 10.4317/jced.57902. [PMID: 33981393, PMCID: PMC8106940].
7. Temmerman A., Vandessel J., Castro A., et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin. Periodontol.* 2016;43(11):990–9. Doi: 10.1111/jcpe.12612. [PMID: 27509214].
8. Aricioglu C., Dolanmaz D., Esen A., et al. Histological evaluation of effectiveness of platelet-rich fibrin on healing of sinus membrane perforations: A preclinical animal study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2017;45(8):1150–7. Doi: 10.1016/j.jcms.2017.05.005. [PMID: 28596050].
9. Karimi K., Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial. Plast. Surg. Clin. North Am.* 2019;27(3):331–40. Doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005. [PMID: 31280847].
10. Barbon S., Stocco E., Macchi V., et al. Platelet-Rich Fibrin Scaffolds for Cartilage and Tendon Regenerative Medicine: From Bench to Bedside. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(7):1701. Doi: 10.3390/ijms20071701. [PMID: 30959772, PMCID: PMC6479320].
11. Bakhtiar H., Esmaili S., Fakhr Tabatabayi S., et al. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative Endodontics: A Case Series. *J. Endod.* 2017;43(3):401–8. Doi: 10.1016/j.joen.2016.10.016. [PMID: 28131412].
12. Simões-Pedro M., Tróia P.M.B.P.S., Dos Santos N.B.M., et al. Tensile Strength Essay Comparing Three Different Platelet-Rich Fibrin

- Membranes (L-PRF, A-PRF, and A-PRF+): A Mechanical and Structural In Vitro Evaluation. Polymers (Basel). 2022;14(7):1392. Doi: 10.3390/polym14071392. [PMID: 35406263, PMCID: PMC9002533].*
13. Chou T.M., Chang H.P., Wang J.C. Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. *Kaohsiung J. Med. Sci. 2020;36(5):305–10. Doi: 10.1002/kjm2.12192. [PMID: 32052598].*
 14. Ghanaati S., Booms P., Orłowska A., et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J. Oral Implantol. 2014;40(6):679–89. Doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138. [PMID: 24945603].*
 15. Guo S., Dipietro L.A. Factors affecting wound healing. *J. Dent. Res. 2010;89(3):219–29. Doi: 10.1177/0022034509359125. [PMID: 20139336, PMCID: PMC2903966].*
 16. Nurden A.T. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb. Haemost. 201;105(Suppl. 1):S13–33. Doi: 10.1160/THS10-11-0720. [PMID: 21479340].*
 17. Xiang X., Shi P., Zhang P., et al. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC. Oral Health. 2019;19(1):163. Doi: 10.1186/s12903-019-0824-3. [PMID: 31345203, PMCID: PMC6659259].*
 18. Liu R., Yan M., Chen S., et al. Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin as an Adjunctive Material to Bone Graft in Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trails. *Biomed. Res. Int. 2019;2019:7267062. Doi: 10.1155/2019/7267062. [PMID: 31008111, PMCID: PMC6441530].*
 19. Рамазанов Р.Т., Редков Д.А., Гасанов Н.Т., Лус Е.С. Опыт применения а-PRF технологии для консервации лунки зуба. Прикладные информационные аспекты медицины. 2023;26(1):4–8. EDNCEBJWH. [Ramazanov R.T., Redkov D.A., Hasanov N.T., Lis E.S. The experience of using a-PRF technology for the preservation of the tooth socket. *Applied information aspects of medicine. 2023;26(1):4–8 (In Russ.)].*
 20. Dar M., Hakim T., Shah A., et al. Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study. *J. Oral Biol. Craniofac. Res. 2016;6(Suppl. 1):S29–32. Doi: 10.1016/j.jobcr.2016.04.004. [PMID: 27900247, PMCID: PMC5122803].*
 21. Угланов Ж.Ш., Менчишева Ю.А., Сейткулов А.Б. и др. Особенности сочетания костных материалов и PRF при хирургических методах оперативного лечения кист, проросших в верхнечелюстную синус. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020;2:243–7. EDNUUSAGD. [Ugланov Zh.Sh., Menchisheva Yu.A., Seitkulov A.B., et al. Features of the combination of bone materials and PRF in surgical methods of surgical treatment of cysts that have grown into the maxillary sinus. *Vestnik KazNMU. 2020;2:243–7. EDNUUSAGD (In Russ.)].*
 22. Vares Y.E., Slipyi V.Z. Combination of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF) and autologous bone graft in the management of mandibular cyst: A case report. *East Eur. Sci. J. 2017;3–1(19):75–9. EDN YJTECB.*
 23. Zhao J.H., Tsai C.H., Chang Y.C. Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: a report of two cases. *J. Formos. Med. Assoc. 2014;113(7):470–6. Doi: 10.1016/j.jfma.2011.09.027. [PMID: 24961190].*
 24. Mauceri R., Murgia D., Cicero O., et al. Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin Block: Its Use for the Treatment of a Large Cyst with Implant-Based Rehabilitation. *Medicina (Kaunas). 2021;57(2):180. Doi: 10.3390/medicina57020180. [PMID: 33672534, PMCID: PMC7923806].*
 25. Ghanaati S., Booms P., Orłowska A., et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J. Oral Implantol. 2014;40(6):679–89. Doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138. [PMID: 24945603].*
 26. Pavlovic V., Ciric M., Jovanovic V., et al. Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications. *Open Med (Wars). 2021;16(1):446–54. Doi: 10.1515/med-2021-0259. [PMID: 33778163, PMCID: PMC7985567].*
 27. Jeong Y.K., Ku J.K., Baik S.H., et al. Classification of postoperative edema based on the anatomic division with mandibular third molar extraction. *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg. 2021;43(1):4. Doi: 10.1186/s40902-021-00291-w. [PMID: 33469729, PMCID: PMC7815864].*
 28. Delgado D.A., Lambert B.S., Boutris N., et al. Validation of Digital Visual Anal Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res. Rev. 2018;2(3):e088. Doi: 10.5435/JAOSGlobal-D-17-00088. [PMID: 30211382, PMCID: PMC6132313].*
 29. Иноятова С., Маджидова Е., Шарипов Ф. и др. Методы оценки болевого синдрома с помощью шкал и опросников у пациентов с НТН. Неврология. 2023;1(1):2–4. <https://inlibrary.uz/index.php/nevrologiya/article/view/19676>. [Inoyatova S., Majidova E., Sharipov F., et al. Methods of pain syndrome assessment using scales and questionnaires in patients with NTN. *Nevrologiya. 2023;1(1):2–4. https://inlibrary.uz/index.php/nevrologiya/article/view/19676. (In Russ.)].*
 30. Srintawat N., Sawang K., Chaiyasamut T., Wongsirichat N. Pain measurement in oral and maxillofacial surgery. *J. Dent. Anesth. Pain Med. 2017;17(4):253–63. Doi: 10.17245/jdpm.2017.17.4.253. [PMID: 29349347, PMCID: PMC5766084].*
 31. Al-Maawi S., Becker K., Schwarz F., et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int. J. Implant. Dent. 2021;7(1):117. Doi: 10.1186/s40729-021-00393-0. [PMID: 34923613, PMCID: PMC8684569].*
 32. Ustaoglu G., Goller Bulut D., Gumus K. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *J. Stomat. Oral Maxillofac. Surg. 2019. Doi: 10.1016/j.jormas.2019.09.005.*
 33. Васильев Ю.Л., Рабинович С.А., Дыдыкин С.С. и др. Оценка напряжения регуляторных систем врачей-стоматологов в период оказания стоматологической помощи населению по данным пульсоксиметрии и сатурации крови. Стоматология. 2020;99(6):89–93. [Vasil'ev Yu.L., Rabinovich S.A., Dydykin S.S., et al. Evaluation of dentists regulatory systems stress during the provision of dental care according to pulse oximetry data. *Stomatology. 2020;99(6):89–93 (In Russ.)]. Doi: 10.17116/stomat20209906189.*
 34. Bérczy K., Erdei C., Rajnai H., et al. The importance of interdisciplinary collaboration in advanced therapy of odontogenic cysts: A 31 Month follow-up case report. *Heliyon. 2024;10(20):e37587. Doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e37587. [PMID: 39497963, PMCID: PMC11532244].*
- Получена 12.12.2024
 Поступила 12.12.2024
 Получены положительные рецензии 15.01.25
 Принята в печать 27.01.25
 Received 12.12.2024
 Positive reviews received 15.01.25
 Accepted 27.01.25
- Статья подготовлена по результатам диссертационного исследования А. Саллум на тему «Новый метод лечения одонтогенных радикулярных кист челюстей».
- The article was prepared based on the results of A. Salloum's dissertation research on the topic «A new method for the treatment of odontogenic radicular cysts of the jaws».
- 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:

Салуум Алаа — аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 170001 Тверь, ул. Советская, д. 4; e-mail: alaa.salloum1993@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6898-7923>.

Богатов Виктор Васильевич — д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсом онкостоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 170001 Тверь, ул. Советская, д. 4. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7443-7341>.

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 (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 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.

Ебрахим Мария — аспирант кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 170001 Тверь, ул. Советская, д. 4; e-mail: maria.ibrahim.salloum@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3342-0403>.

Еремин Дмитрий Анатольевич — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: d_eregin@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4077-6359>.

Краснов Николай Михайлович — ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: krasnov.n@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1394-2518>.

Шень Павел Анатольевич — ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: pavelanatolevi4@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1631-9580>.

Брезгин Матвей Сергеевич — студент 4-го курса Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: brezgin-ybrezgin@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6865-8471>.

Стаматов Андрей Витальевич — студент 5-го курса Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: Astamatov.2013@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1639-3337>.

Оглоблин Алексей Александрович — ассистент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: Alecsei1996@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4662-6338>.

Абасова Сабина Разибовна — студент 6-го курса Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: sabina.abasova.2012@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5100-3079>.

Цыб Валерия Сергеевна — студент 6-го курса Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский университет). Адрес: 117513 Москва, ул. Островитянова, д. 1 e-mail: valeriya_ts@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6499-2509>.

Information about the authors:

Alaa Salloum — Postgraduate Student, Oral and Maxillofacial Surgery Department, Tver State Medical University. Address: 4 Sovetskaya str., 170001 Tver, Russia; e-mail: alaa.salloum1993@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6898-7923>.

Viktor V. Bogatov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Oral and Maxillofacial Surgery Department with a Course of Oncological Dentistry, Tver State Medical University. Address: 4 Sovetskaya str., 170001 Tver, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7443-7341>.

Denis A. Moiseev — Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Simulation Technologies in Dentistry, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; tel.: +7 (915) 729-39-11; e-mail: moiseeff.den@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7811-7741>.

Mariya Ebrakhim — Postgraduate Student, Dental Prosthodontics Department, Tver State Medical University. Address: 4 Sovetskaya str., 170001 Tver, Russia; e-mail: maria.ibrahim.salloum@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3342-0403>.

Dmitry A. Eremin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry, Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: d_eregin@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4077-6359>.

Nikolay M. Krasnov — Assistant of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry, Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: krasnov.n@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1394-2518>.

Pavel A. Shen — Assistant of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry, Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: pavelanatolevi4@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1631-9580>.

Matvey S. Brezgin — 4th year Medical Student of the Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: brezgin-ybrezgin@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6865-8471>.

Andrey V. Stamatov — 5th year Medical Student of the Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: Astamatov.2013@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1639-3337>.

Alexey A. Ogloblin — Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: Alecsei1996@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4662-6338>.

Sabina R. Abasova — 6th year Medical Student of the Institute of Clinical Medicine, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: sabina.abasova.2012@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5100-3079>.

Valeriya S. Tsyb — 6th year Medical Student of the Institute of Clinical Medicine, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str., 117513 Moscow, Russia; e-mail: valeriya_ts@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6499-2509>.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.25. Radiation diagnostics, 3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary

M.I. Sokolova¹, V.I. Pavlova², A.O. Guz³

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, Tyumen, Russia

³State Autonomous Healthcare Institution of the Chelyabinsk Region Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

Contacts: Maria Ivanovna Sokolova – mascha23.06@mail.ru

Место ПЭТ/КТ с ФДГ в диагностике пациентов с CUP-синдромом

М.И. Соколова¹, В.И. Павлова², А.О. Гузь³

¹ГАУЗ Тюменской области Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

²ГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³Государственное автономное учреждение здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Контакты: Соколова Мария Ивановна – mascha23.06@mail.ru

FDG-PET/CT在原发灶不明癌症患者诊断中的作用

M.I. Sokolova¹, V.I. Pavlova², A.O. Guz³

¹秋明州国家自治医疗机构多学科临床医学中心“医疗城”，秋明，俄罗斯

²俄罗斯联邦国家预算高等教育机构秋明国立医科大学，秋明，俄罗斯

³车里雅宾斯克州国家自治医疗机构车里雅宾斯克区域肿瘤与核医学临床中心，车里雅宾斯克，俄罗斯

联系方式: Maria Ivanovna Sokolova – 邮箱: mascha23.06@mail.ru

Diagnosis of metastatic carcinoma of unknown primary (CUP syndrome) represents a clinical challenge, further complicated by the rapid progression of the disease and low treatment sensitivity. The identification of the primary tumor plays a crucial role for diagnosis and treatment planning in such patients. Locating the primary lesion in patients with CUP syndrome is one of the indications for fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography (FDG-PET/CT).

The purpose of the study was to assess the role of FDG-PET/CT in the identification of the primary tumor in patients with CUP syndrome, to establish the rates of false-positive and false-negative results of the examination.

Material and methods. We carried out a retrospective analysis of data obtained from various sources: medical records of outpatients and inpatients, discharge summaries, laboratory and instrumental examination reports, clinical recommendations for 84 patients with CUP syndrome treated at the Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City" in Tyumen from 2016 to 2024. The PET-CT scanning was performed on Biograph mCT 20 and Biograph 16 PET/CT scanners after intravenous administration of fluorodeoxyglucose (FDG) labeled with the ultrashort isotope ¹⁸F.

Results. Males prevailed in the studied group of patients - 62 (74%) subjects. The dominant morphologic type of the detected metastases was squamous cell carcinoma detected in 81% of cases. Most frequently (38%) metastases were localized at level II. In 14 (17%) cases, PET-CT detected primary tumor sites not previously identified by CT and magnetic resonance imaging. The most common occult localizations were the palatine tonsil (up to 7/50% of cases), tongue root (2/14%), and nasopharynx (3/22). In a few cases, tumors were localized in the soft and hard palate (1/7% each). The tumor was restaged in 6 (7%) patients after PET-CT imaging, while in the remaining patients, the stage was unchanged. In 2 patients, the management was changed after the FDG-PET/CT scanning. The false-positive rate was 5% with localization in the palatine tonsil, and false-negative rate reached 1% with localization in the root of the tongue.

Conclusions. In addition to the role of FDG-PET/CT in cancer detection and disease staging in patients with CUP syndrome, the method is also useful to assess the tumor extent, which is essential for treatment planning.

Keywords: CUP syndrome, fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography

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., Guz A.O. The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):55–62

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.55-62

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

Актуальность. Диагностика метастатического рака неизвестной первичной локализации (CUP-синдром, CUP – cancer of unknown primary) представляет собой сложную задачу, которая усугубляется быстрым прогрессированием заболевания и низкой чувствительностью к терапии. Выявление первичной опухоли у таких пациентов играет решающую роль как в постановке диагноза, так и в планировании лечения. Поиск первичного очага у пациентов с CUP-синдромом является одним из показаний к проведению позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ с ФДГ). **Целью настоящего исследования** является анализ эффективности ПЭТ/КТ с ФДГ в определении локализации первичного очага опухоли у пациентов с CUP-синдромом, а также оценка частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов данного метода исследования.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных, полученных из различных источников: медицинской карты амбулаторного и стационарного пациента, выписного эпикриза, результатов лабораторно-инструментальных исследований, клинических рекомендаций 84 пациентов с CUP-синдромом, пролеченных в Многопрофильном клиническом медицинском центре «Медицинский город» Тюмени за период 2016 по 2024 г. Исследование ПЭТ-КТ проводилось на сканере Biograph mCT 20 и ПЭТ/КТ сканере Biograph 16 после внутривенного введения фтордезоксиглюкозы (ФДГ), меченой ультракороткоживущим изотопом фтор-18 (18F).

Результаты. В исследуемой группе пациентов преобладали мужчины – 62 (74%) человека. Доминирующим морфологическим типом выявленных метастазов оказался плоскоклеточный рак, выявленный в 81% случаев. Наиболее часто (38%) метастазы локализовались во II уровне. В 14 (17%) случаях с помощью ПЭТ-КТ были обнаружены первичные опухолевые очаги, не выявленные ранее при КТ и магнитно-резонансной томографии. Наиболее распространенными скрытыми локализациями были небная миндалина (до 7/50% случаев), корень языка (2/14%) и носоглотка (3/22). В единичных случаях опухоли локализовались в мягком и твердом небе (по 1/7%). Стадия опухоли у пациентов после проведения ПЭТ-КТ визуализации изменилась у 6 (7%) пациентов, тогда как у остальных пациентов стадия осталась прежней. У 2 пациентов произошли изменения в методах лечения после исследования ПЭТ/КТ с ФДГ. Частота ложноположительных результатов составила 5% с локализацией в небной миндалине, ложноотрицательных – 1% с локализацией в корне языка.

Заключение. ПЭТ/КТ с ФДГ играет важную роль не только в онкопоиске и стадировании заболевания у пациентов с CUP-синдромом, но и используется с целью оценки распространенности опухолевого процесса, что играет немаловажную роль в планировании лечения.

Ключевые слова: CUP-синдром, позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой в сочетании с компьютерной томографией

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Соколова М.И., Павлова В.И., Гузь А.О. Место ПЭТ/КТ с ФДГ в диагностике пациентов с CUP-синдромом. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):55–62

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.55-62

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

转移性原发灶不明癌症（CUP综合征）的诊断是一项临床挑战，其复杂性在于疾病进展迅速且治疗敏感性较低。确定原发肿瘤对患者的诊断和治疗计划至关重要。在CUP综合征患者中，定位原发病灶是氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描联合计算机断层扫描（FDG-PET/CT）的适应症之一。

研究目的：评估FDG-PET/CT在CUP综合征患者中识别原发肿瘤的作用，并确定检查的假阳性和假阴性率。

材料与方法：我们对2016年至2024年期间在秋明“医疗城”多学科临床医学中心接受治疗的84例CUP综合征患者的多种数据来源进行了回顾性分析，包括门诊和住院病历、出院总结、实验室和仪器检查报告以及临床建议。PET-CT扫描使用Biograph mCT 20和Biograph 16 PET/CT扫描仪，在静脉注射标记有超短半衰期同位素18F的氟脱氧葡萄糖（FDG）后进行。

结果：研究组中男性患者占主导地位，共62例（74%）。检测到的转移灶的主要形态学类型为鳞状细胞癌，占81%。转移灶最常见的部位为II区，占38%。在14例（17%）患者中，PET-CT检测到CT和磁共振成像（MRI）未能识别的原发肿瘤部位。最常见的隐匿部位为腭扁桃体（占50%），其次为舌根（14%）和鼻咽（22%）。少数病例中，肿瘤位于软腭和硬腭（各占7%）。在6例（7%）患者中，PET-CT成像后肿瘤分期发生了变化，而其余

пациентов с CUP-синдромом. В 2024 г. изучалась эффективность 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ в идентификации первичной опухоли у пациентов с метастазами неизвестной первичной локализации. Из 91 пациента (18 женщин, 73 мужчины; медиана возраста 60 лет; возрастной диапазон 24–76 лет) первичные опухоли были выявлены у 46 (51%) пациентов после тщательного диагностического обследования. Применение 68Ga-FAPI ПЭТ-КТ позволило выявить больше первичных опухолевых поражений, чем 18ПЭТ-КТ с ФДГ (46 против 17, $p < 0,001$) и показала более высокую чувствительность, положительную прогностическую ценность и точность в локализации первичных опухолей (51% против 25%, 98% против 43% и 51% против 19% соответственно). Кроме того, 68ПЭТ/КТ Ga-FAPI привела к изменению тактики лечения у 22 из 91 (24%) пациента по сравнению с 18ПЭТ-КТ с ФДГ. Анализ выживаемости показал, что пациенты с неидентифицированными первичными опухолями имели значительно худший прогноз, чем пациенты с выявленными первичными опухолями (отношение рисков, 5,77; 95% ДИ (1,86–17,94), $p = 0,0097$).

Заключение: ПЭТ/КТ с ФДГ является лучшим методом определения локализации первичной опухоли, чем МРТ (22–44% против 20–27%) [9].

В исследовании Bingxin Gu et al. (Китай) в 2024 г. изучалась эффективность 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ в идентификации первичной опухоли у пациентов с метастазами неизвестной первичной локализации. Из 91 пациента (18 женщин, 73 мужчины; медиана возраста 60 лет; возрастной диапазон 24–76 лет) первичные опухоли были выявлены у 46 (51%) пациентов после тщательного диагностического обследования. Применение 68Ga-FAPI ПЭТ-КТ позволило выявить больше первичных опухолевых поражений, чем 18ПЭТ-КТ с ФДГ (46 против 17, $p < 0,001$) и показала более высокую чувствительность, положительную прогностическую ценность и точность в локализации первичных опухолей (51% против 25%, 98% против 43% и 51% против 19% соответственно). Кроме того, 68ПЭТ/КТ Ga-FAPI привела к изменению тактики лечения у 22 из 91 (24%) пациента по сравнению с 18ПЭТ-КТ с ФДГ. Анализ выживаемости показал, что пациенты с неидентифицированными первичными опухолями имели значительно худший прогноз, чем пациенты с выявленными первичными опухолями (отношение рисков, 5,77; 95% ДИ (1,86–17,94), $p = 0,0097$).

Ключевые слова: CUP-синдром, 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ, диагностика, метастатический рак неизвестной первичной локализации.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование не получило внешнего финансирования.

Ссылка: Sokolova M.I., Pavlova V.I., Guz A.O. The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):55–62

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.55-62

Авторы заявляют об ответственности за оригинальность данных и вставку (таблиц, изображений, фотографий) в соответствии с требованиями.

Введение

По последним эпидемиологическим данным ежегодно в мире регистрируется около 19,3 млн новых случаев злокачественных опухолей [1]. Онкологические заболевания занимают второе место среди причин смерти во всем мире, уступая лишь сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям [1, 2].

Несмотря на постоянное развитие медицинской науки и техники, приводящее к увеличению выживаемости при злокачественных новообразованиях, прогноз для пациентов с метастатическим раком неизвестной первичной локализации (CUP-синдром, CUP – cancer of unknown primary) остается неблагоприятным.

Диагностика CUP-синдрома представляет собой сложную задачу для врача-клинициста, требующую комплексного подхода, включающего анализ клинической картины, лабораторных исследований, традиционных методов визуализации: компьютерной (КТ), магнитно-резонансной (МРТ) томографии, рентгенографии, ультразвукового исследования, и гистопатологических исследований [3].

К сожалению, за последние 2 десятилетия 5-летняя выживаемость при CUP-синдроме практически не изменилась. Метастатический рак неизвестной первичной локализации трудно диагностировать и стадировать клинически. Большинство опухолей нечувствительны к системному лечению, что создает большие трудности в определении соответствующего клинического лечения.

Таким образом, первичная опухоль, обнаруженная у пациентов с CUP-синдромом, играет важную роль в диагностике и лечении [4]. Ключом к эффективному лечению CUP-синдрома является поиск первичной опухоли для планирования «таргетного» лечения. Пациенты с CUP-синдромом проходят ряд междисциплинарных диагностических обследований, и, несомненно, визуализация играет незаменимую роль [5]. За последние 30 лет точность обнаружения первичных опухолей с помощью КТ или МРТ увеличилась с 11–26 до 33–55% [6]. В исследовании R.C. Delgado-Bolton и соавт. точность КТ в идентификации первичной опухоли составила 55%. В исследовании C.P. Reinert более чем у 50% пациентов первичная опухоль не была обнаружена с помощью КТ или МРТ [7].

За последние 20 лет в обследовании пациентов широко используется позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ с фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Данный метод играет важную роль в отношении комплексного обследования, стадирования

заболевания и его прогноза. Одним из показаний к проведению ПЭТ/КТ с ФДГ является поиск первичной опухоли у пациентов с CUP-синдромом. В исследовании X. Yu и соавт. [8] с участием 449 пациентов с метастазами без выявленного первичного очага было установлено, что ПЭТ/КТ позволило выявить первичную опухоль у 115 (26%) пациентов. По мнению P. Thara и соавт., ПЭТ/КТ является лучшим методом определения локализации первичной опухоли, чем МРТ (22–44% против 20–27%) [9].

В исследовании Bingxin Gu et al. (Китай) в 2024 г. изучалась эффективность 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ в идентификации первичной опухоли у пациентов с метастазами неизвестной первичной локализации. Из 91 пациента (18 женщин, 73 мужчины; медиана возраста 60 лет; возрастной диапазон 24–76 лет) первичные опухоли были выявлены у 46 (51%) пациентов после тщательного диагностического обследования. Применение 68Ga-FAPI ПЭТ-КТ позволило выявить больше первичных опухолевых поражений, чем 18ПЭТ-КТ с ФДГ (46 против 17, $p < 0,001$) и показала более высокую чувствительность, положительную прогностическую ценность и точность в локализации первичных опухолей (51% против 25%, 98% против 43% и 51% против 19% соответственно). Кроме того, 68ПЭТ/КТ Ga-FAPI привела к изменению тактики лечения у 22 из 91 (24%) пациента по сравнению с 18ПЭТ-КТ с ФДГ. Анализ выживаемости показал, что пациенты с неидентифицированными первичными опухолями имели значительно худший прогноз, чем пациенты с выявленными первичными опухолями (отношение рисков, 5,77; 95% ДИ (1,86–17,94), $p = 0,0097$).

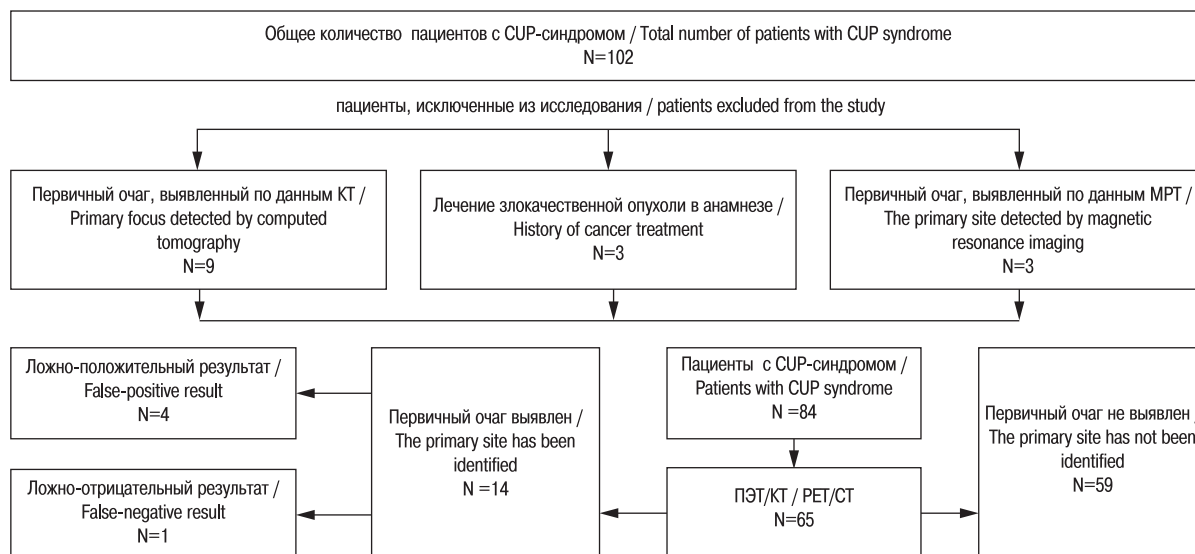
Цель исследования: изучение роли ПЭТ/КТ с ФДГ в идентификации первичной опухоли у пациентов с CUP-синдромом, оценка частоты ложноположительных, ложноотрицательных результатов исследования.

Материал и методы

В исследование были включены 102 пациента с CUP-синдромом, пролеченных в Многопрофильном клиническом медицинском центре «Медицинский город» Тюмени за период 2016 по 2024 г. (схема).

Распределение по полу и возрасту соответствует общероссийским показателям с преобладанием пациентов мужского пола – 62 (74%), что типично для данной патологии.

Критерии включения в исследование: метастатическое поражение лимфоузлов шеи, подтвержденное гистологическим исследованием; отсутствие первичной опухоли по данным КТ,



МРТ; отсутствие в анамнезе лечения злокачественных опухолей до проведения ПЭТ-КТ.

Критерии исключения: первичная опухоль, обнаруженная по КТ, МРТ; наличие, лечение злокачественных опухолей в анамнезе до проведения ПЭТ/КТ.

Исследование проводилось на сканере Biograph mCT 20 и ПЭТ/КТ сканере Biograph 16, после внутривенного введения ФДГ, меченной ультракороткоживущим изотопом фтор-18 (18F), который имеет период полураспада 110 минут и объемную активность 300–700 МБк на 1 мл. В качестве ренгеноконтрастного вещества вводился «Омнипак-350», а в качестве радиофармпрепарата (РФП) использовалась ФДГ. Доза вводимого РФП рассчитывалась в зависимости от площади поверхности тела пациента. Диагностическая доза препарата составляла 220 МБк на 1 м² поверхности тела человека. ПЭТ/КТ-исследование выполнялось по расширенному протоколу от уровня костей свода черепа до уровня пальцев стоп с захватом верхних конечностей и построением мультипланарных реконструкций с толщиной среза 0,15 см.

Комбинированное получение изображения проводилось примерно через 50–70 минут после 18F-ФДГ. Первым шагом было проведение сканирования тела от основания черепа до середины бедра. Пациента обследовали в положении на спине с руками над головой. Вторым этапом было выполнение КТ грудной клетки, третьим этапом – сканирование области головы.

Показатели чувствительности, специфичности и точности рассчитывали по стандартным статистическим формулам:

Чувствительность = ИП / (ИП+ЛО) * 100%;

Специфичность = ИО / (ИО+ЛП) * 100%;

Точность = (ИП+ИО) / (ИП+ИО+ЛП+ЛО) * 100%;

Положительная прогностическая ценность = ИП / (ИП+ЛП) * 100%;

Отрицательная прогностическая ценность = ИО / (ИО+ЛО) * 100%

где ИП – число истинно положительных результатов, ЛП – число ложноположительных результатов, ЛО – число ложноотрицательных результатов, ИО – число истинно отрицательных результатов.

Статистическая обработка данных

После ретроспективного анализа историй болезни и амбулаторных карт пациентов полученные данные были внесены в электронную базу.

После сбора информации о всех включенных в наше исследование больных, была составлена на каждого пациента индивидуальная карта больного. Далее полученные данные были зарегистрированы в электронной базе, созданной на персональном компьютере. На основе программы «Microsoft Office Excel» составлена многоуровневая электронная таблица. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью статистической программы «SPSS 26». Разница двух средних или относительных величин считалась достоверной при вероятности ошибки $p < 0,05$, при $p > 0,05$ – недостоверной.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Метастатическое поражение лимфоузлов было подтверждено данными гистологических заключений – у 68 (81%) пациентов, цитологически – у 16 (19%) пациентов.

По морфологическому строению преобладали метастазы плоскоклеточного рака – у 81% пациентов, у 6% – метастазы аденокарциномы, у 4% – нейроэндокринного рака, у 4% – меланомы, крупноклеточной и недифференцированной карциномы – у 2%, плеоморфной карциномы – у 1% пациентов.

Наиболее часто отмечалось поражение лимфоузлов II уровня (согласно классификации Robbiens и соавт.) – в 32 (38%) случаях, III уровня – у 21 (25%), IV уровня – у 4 (5%), поражение более двух уровней встречалось в 27 (32%) случаях. Большинство пациентов обратились за специализированной медицинской помощью в удовлетворительном состоянии. Оценка их функционального состояния производилась по шкале EGOC-BO3: у 50% – 1 балл, у 40% – 2 балла, у 10% – 3 балла.

С целью поиска первичного очага пациентам проводился комплекс диагностических исследований, согласно клиническим рекомендациям АОР (Ассоциация Онкологов России). Традиционные методы визуализации КТ и МРТ шеи и оронаральной области, органов грудной клетки до ПЭТ/КТ были выполнены в 65 (77%) случаях, из них МРТ – в 13 (20%) из 65, и КТ – в 52 (80%) из 65. У всех пациентов отмечались метастазы в лимфоузлы шеи без признаков наличия отдаленного метастазирования.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of the patients

Параметры <i>Parameters</i>	Показатели <i>Values</i>
Женщины, n (%) <i>Females, n (%)</i>	22 (26)
Средний возраст, лет <i>Mean age, years</i>	57±6,3
Мужчины n (%) <i>Males, n (%)</i>	62 (74)
Средний возраст, лет <i>Mean age, years</i>	60±9,0
ECOG 1	42 (50)
ECOG 2	34 (40)
ECOG 3	8 (10)
MPT (до ПЭТ/КТ) <i>MRI (pre-PET/CT)</i>	13 (20)
КТ (до ПЭТ/КТ) <i>CT (pre-PET/CT)</i>	52 (80)
Гистологический тип: <i>Histology:</i>	
плоскоклеточная карцинома <i>squamous cell carcinoma</i>	68(81)
Аденокарцинома <i>adenocarcinoma</i>	5 (6)
Меланома <i>melanoma</i>	4 (4)
плеоморфная карцинома <i>pleomorphic carcinoma</i>	1 (1)
недифференцированная карцинома <i>undifferentiated carcinoma</i>	2 (2)
нейроэндокринная карцинома <i>neuroendocrine carcinoma</i>	3 (4)
крупноклеточная карцинома <i>large cell carcinoma</i>	2 (2)
Метастазы в лимфоузлы шеи <i>Cervical lymph node metastasis</i>	84 (100)
Отдаленные метастазы <i>Distant metastasis</i>	0 (0)

В 14 (17%) случаях, по данным ПЭТ/КТ, были выявлены первичные опухолевые очаги, ранее не визуализируемые по данным КТ и МРТ. Согласно данным ПЭТ/КТ, среди первичных опухолей наиболее часто встречалась карцинома ротоглотки. Наиболее распространенными локализациями являлись: небная миндалина – 7 (50%) случаев, корень языка – 2 (14%) и носоглотка – 3 (22%), в единичных случаях опухоли локализовались в мягком и твердом небе – по 1 (7%), рис. 1.

В 4 (5%) случаях при повторном обследовании небной миндалины (амбулаторная биопсия) после проведенного ПЭТ/КТ с ФДГ первичный очаг гистологически не подтвердился, т.е. эти случаи были расценены как ложноположительные. Ложноотрицательный результат был получен у 1 пациента с подозрением на рак корня языка. Опухоль была идентифицирована по данным ФЛС с прицельной биопсией спустя 1 месяц после ПЭТ/КТ.

Были рассчитаны диагностические показатели ПЭТ/КТ с ФДГ, подтвержденные в дальнейшем инструментальными методами диагностики, а также гистологическим исследованием. Чувствительность в выявлении первичного очага составила 81,1%, специфичность – 43,6% и точность – 65%.

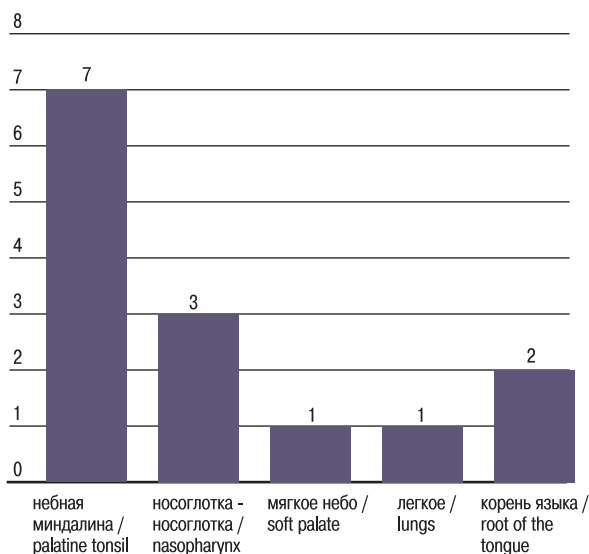


Рис. 1. Выявленные первичные опухоли по данным ПЭТ/КТ
Figure 1. The primary sites identified using PET/CT

Таблица 2. Диагностические значения ПЭТ/КТ
Table 2. Diagnostic performance of PET/CT

Параметры <i>Parameters</i>	Показатели <i>Values</i>
Ложноположительные результаты, n (%) <i>False-positive results, n (%)</i>	4 (5)
Ложноотрицательные результаты, n (%) <i>False-negative results, n (%)</i>	1 (1)
Рестадирование, n (%) <i>Restaging, n (%)</i>	6 (7)
Чувствительность, % <i>Sensitivity, n (%)</i>	81,1
Специфичность, % <i>Specificity, n (%)</i>	43,6
Точность, % <i>Accuracy, n (%)</i>	65

Анализируя полученные данные, было выявлено, что тактика лечения после проведения ПЭТ/КТ изменилась у 7 (8%) пациентов (табл. 2).

Представлены интересные клинические случаи двух пациентов анализируемой группы.

Клинический пример 1

Пациент, 62 года обратился с жалобами на увеличение шейных лимфоузлов, общую слабость, умеренный болевой синдром в области шеи. Пациенту была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия конгломерата шейных лимфоузлов с верификацией метастаза злокачественной опухоли неясного генеза. По данным первичного обследования, данных за первичную опухоль выявлено не было (рис. 2). С целью морфологической верификации процесса была выполнена диагностическая шейная лимфодиссекция, по результатам которой подтвержден метастаз злокачественной опухоли. Для определения гистогенеза опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) операционного материала с верификацией метастаза нейроэндокринной карциномы.

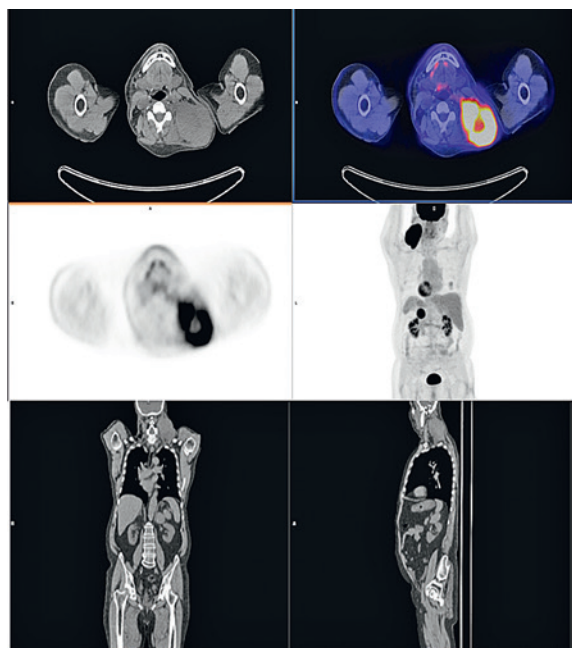


Рис. 2. Результаты ПЭТ/КТ пациента с метастазами в лимфоузлы шеи нейроэндокринной карциномы без выявленного первичного очага

Figure 2. PET/CT scans of a patient with cervical lymph node metastases of neuroendocrine carcinoma from unknown primary

Пациент по решению мультидисциплинарной комиссии получил 3 курса полихимиотерапии по схеме EP (этопозид 120 мг м^2 в 1-й – 3-й дни, цисплатин 80 мг м^2 в 1-й день, интервал 21 день). При контрольной ПЭТ/КТ, спустя 3 месяца от начала лечения, впервые была отмечена повышенная метаболическая активность в S8 нижней доли правого легкого, размерами $32 \times 17 \text{ мм}$, SUV – 3,28. (рис. 3)

При анализе уровня накопления в легком очаг не противоречил первичной опухоли. Согласно полученным результатам, диагноз по решению мультидисциплинарной комиссии был изменен, установлен нейроэндокринный рак легкого справа с метастазами в лимфоузлы шеи. Пациент продолжил лечение, при динамическом контроле по данным ПЭТ/КТ – с выраженной положительной динамикой. Период наблюдения – 10 месяцев.

Клинический случай 2

Пациент, 71 год обратился с жалобами на появление и быстрый рост опухоли на шее. С учетом отсутствия данных за первичный опухолевый очаг была выполнена ПЭТ/КТ, по результатам которой визуализировался лишь метаболически активный конгломерат в области шеи SUV=14,2. (рис. 4).

С целью морфологической верификации шейной лимфаденопатии была выполнена трепан-биопсия образования. Гистологически – метастаз недифференцированной карциномы, для изучения гистогенеза выполнено ИГХ исследование. По данным ИГХ исследования подтвержден метастаз плеоморфной карциномы. С учетом длительного ожидания ИГХ заключения и нарастающей тяжести общего состояния, появления жалоб на одышку, развития дыхательной недостаточности пациенту выполнена повторная ПЭТ/КТ (рис. 5).

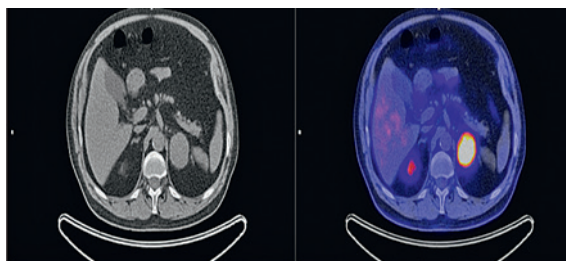


Рис. 3. ПЭТ/КТ через 3 месяца
Figure 3. PET/CT scans after 3 months

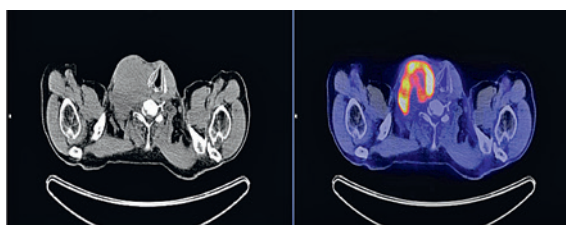


Рис. 4 ПЭТ-КТ на этапе первичного обследования
Figure 4. PET-CT scans at the stage of initial examination

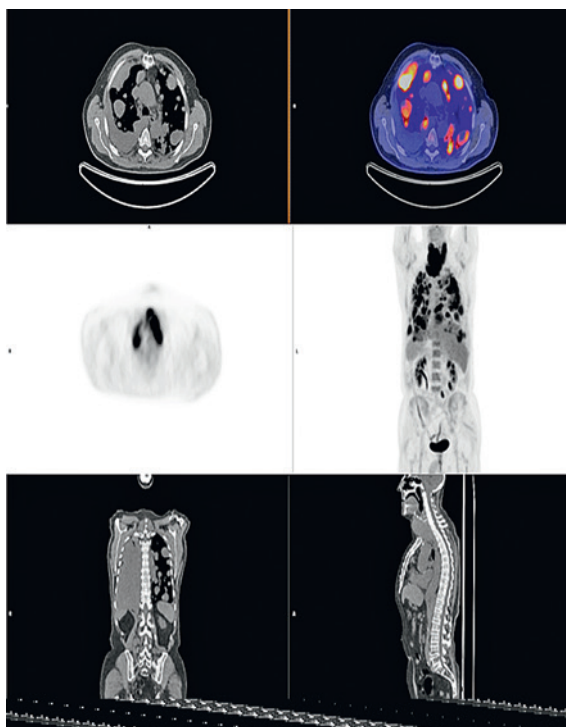


Рис. 5. ПЭТ/КТ спустя 18 дней после обследования после первичной ПЭТ/КТ
Figure 5. PET/CT scans 18 days after the initial PET/CT examination

По данным повторной ПЭТ/КТ была отмечена выраженная отрицательная динамика с появлением и увеличением числа метаболически активных очагов в легких. Прогрессирующая дыхательная недостаточность стала противопоказанием к проведению специального лечения. Пациенту рекомендована поддерживающая терапия.

Этот клинический случай иллюстрирует высокую степень агрессивности развития канцерогенеза редких гистологических типов, таких как плеоморфная карцинома. Низкая степень дифференцировки данной опухоли обуславливает неблагоприятный прогноз для больных даже на ранних стадиях заболевания. Иммуногистохимические особенности этих карцином отражают эпителиальное происхождение эпителиальных клеток легких с экспрессией TTF-1 в 40%, с преимущественной локализацией в легких. Однако у данного пациента изначально наблюдалось увеличение метаболической активности только в группе шейных лимфоузлов. Только спустя 18 дней при повторном исследовании с использованием ПЭТ/КТ была выявлена двусторонняя распространенная диссеминация в легких.

Обсуждение

Анализ результатов исследования 84 пациентов с CUP-синдромом выявил, что ПЭТ-КТ позволила обнаружить occultные первичные опухоли у 17% обследованных. При этом, по данным других исследований, этот показатель достигает 39% [10]. В исследовании N. Vicačić и соавт. [11] применение ПЭТ/КТ с ФДГ позволило выявить первичную опухоль у 41% пациентов. Гистопатологические результаты данных исследований показали, что наиболее частым гистотипом метастатической опухоли была плоскоклеточная карцинома, что подчеркивается и в нашем исследовании – 81%.

Метастатический рак неизвестной первичной локализации представляет собой гетерогенную опухоль, которую трудно диагностировать и классифицировать клинически. У большинства пациентов с CUP-синдромом заболевание диагностируется на поздней стадии, это приводит к тому, что хирургическое вмешательство становится недоступным ввиду распространенности процесса и нерезектабельности опухоли. Поэтому чаще таким пациентам проводится химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия, таргетная терапия или комбинация нескольких методов лечения в соответствии с гистотипом опухоли.

В нашем исследовании в основном анализировались изменения в тактике обследования у пациентов с CUP-синдромом до и после обследования ПЭТ/КТ. Было выявлено, что у 7% обследованных пациентов (8 из 84) стратегия лечения была определена именно на основании данных ПЭТ/КТ. Данный факт свидетельствует о существенной роли ПЭТ/КТ в уточнении диагноза и выборе оптимального метода лечения у пациентов с CUP-синдромом.

У 7% пациентов произошли изменения в стадировании опухоли с увеличением стадии N. Интересно, что не у всех пациентов с CUP-синдромом, у которых была изменена стадия заболевания, изменилась стратегия лечения. В нашем исследовании у 6 (7%) пациентов была изменена стадия опухоли после ПЭТ/КТ сканирования, и только у 2 пациентов был изменен первоначальный план лечения, что схоже с результатами существующих исследований [12]. Эти различия основаны на том, что химиотерапия используется для большинства пациентов с нерезектабельным опухолевым процессом. Можно предположить, что ПЭТ/КТ будет более полезна для пациентов на ранних стадиях лечения, чем для пациентов с интеграцией III–IV стадий.

В ходе исследования было установлено, что ПЭТ-КТ может оказывать влияние на выбор тактики лечения у пациентов с CUP-синдромом даже в случаях, когда первичная опухоль не была визуализирована. В частности, у двух пациентов отсутствие идентификации первичной опухоли по данным ПЭТ/КТ привело к

корректировке лечебной стратегии, а именно, пересмотру необходимости проведения химиотерапии или химиолучевой терапии. Изначально планировалось проведение лучевой терапии до скрининга методом ПЭТ/КТ. Однако после проведения ПЭТ/КТ у обоих пациентов было выявлено одностороннее поражение лимфоузлов шеи. В связи с этим план лечения был скорректирован: вместо лучевой терапии в паллиативном режиме пациенты были направлены на хирургическое лечение.

В ходе исследования было выявлено, что частота ложноположительных результатов составила 5% с преимущественной локализацией в небной миндалине, ложноотрицательных – 1% (в корне языка), что, вероятно, связано с низкой опухоеспецифичностью РФП 18ФДГ. В связи с этим полученные данные о проведении панэндоскопии и резекций ротоглотки (небной или лингвальной тонзиллэктомии) у пациентов с CUP-синдромом свидетельствуют о высокой эффективности этих методов в обнаружении скрытой первичной опухоли в области ротоглотки.

Заключение

ПЭТ-КТ с 18ФДГ является важным диагностическим инструментом при выявлении первичной опухоли и определении стадии заболевания у пациентов с CUP-синдромом. Несмотря на то что доступ к ПЭТ/КТ ограничен в некоторых медицинских учреждениях, проведение этого исследования может привести к корректировке стадии заболевания и стратегии лечения у ряда пациентов.

Наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов с локализацией в ротоглотке чаще обусловлено низкой опухоеспецифичностью РФП 18ФДГ. В связи с этим для уточнения диагноза рекомендуется проведение дополнительных инструментальных исследований, таких как панэндоскопия, небная или лингвальная тонзиллэктомия.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71:209–49.
2. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76:2982–3021.
3. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet.* 2012;379:1428–35.
4. Golusinski P., Di Maio P., Pehlivan B., et al. Evidence for the approach to the diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma occult primary tumors of the head and neck. *Oral Oncol.* 2019;88:145–52.
5. Sheibani S., Kim J.J., Chen B., et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013;38:144–50.
6. Delgado-Bolton R.C., Fernández-Pérez C., González-Maté A., Carreras J.L. Meta-analysis of the performance of 18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J. Nucl. Med.* 2003;44:1301–14.
7. Reinert C.P., Sekler J., la Fougère C., et al. Impact of PET/CT on clinical management in patients with cancer of unknown primary – a PET/CT registry study. *Eur. Radiol.* 2020;30:1325–33.
8. Yu X., Li X., Song X., et al. Advantages and disadvantages of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary. *Oncol. Lett.* 2016;12:3785–92.

9. Thapa P., Kalshetty A., Basu S. 18F-fluorodeoxyglucosepositron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary: a subgroup specific analysis based on clinical presentation. *World J. Nucl. Med.* 2018;17:219–22.
10. Soni N., Ora M., Aher P.Y., et al. Role of FDG PET/CT for detection of primary tumor in patients with extracervical metastases from carcinoma of unknown primary. *Clin. Imaging.* 2021;78:262–70.
11. Bicaçi N. Diagnostic and prognostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. *North Clin. Istanb.* 2022;9:337–46.
12. Burglin S.A., Hess S., Høilund-Carlsen P.F., Gerke O. 18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis. *Med. (Baltimore).* 2017;96:e6713.

Поступила 20.06.2023

Получены положительные рецензии 15.10.24

Принята в печать 27.01.25

Received 20.06.2023

Positive reviews received 15.10.24

Accepted 27.01.25

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:

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.

Гузь Александр Олегович — Государственное автономное учреждение здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины». Адрес: 454087, Россия, Челябинск, ул. Блюхера 42

Information about the authors:

Maria 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, Russia; e-mail: mascha23.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9026-1153, SPIN 67663-2109.

Valeria 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, Russia; tel.: 8 (904) 491-66-22; e-mail: pavlova.valeria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0899-0809, SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 1173467.

Aleksandr O. Guz — State Autonomous Healthcare Institution of the Chelyabinsk Region Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine. Address: 42 Bluchera St., 454087 Chelyabinsk, Russia

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.19. Endocrinology, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.19. Эндокринология, 3.3.3. Патологическая физиология

Immune checkpoint inhibitors: features of endocrine immune-related adverse events

S.V. Novosad¹, N.S. Martirosian², M.V. Khachaturov², I.A. Utyashev¹, E.T. Rogava², N.A. Petunina²

¹Branch of Hadassah Medical Ltd., Moscow, Russia

²The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia
Contacts: Sofya Vladimirovna Novosad – e-mail: sophia.novosad@gmail.com

Ингибиторы иммунных контрольных точек: особенности развития нежелательных эндокринных явлений

С.В. Новосад¹, Н.С. Мартиросян², М.В. Хачатуров², И.А. Утяшев¹, Э.Т. Рогава², Н.А. Петунина²

¹Филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал ЛТД», Москва, Россия

²ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
Контакты: Новосад Софья Владимировна – e-mail: sophia.novosad@gmail.com

免疫检查点抑制剂：内分泌免疫相关不良事件的特征

S.V. Novosad¹, N.S. Martirosian², M.V. Khachaturov², I.A. Utyashev¹, E.T. Rogava², N.A. Petunina²

¹Hadassah Medical Ltd. 分支机构, 莫斯科, 俄罗斯

²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
联系方式: Sofya Vladimirovna Novosad – 邮箱: sophia.novosad@gmail.com

Objective: to analyze hormonal and metabolic risk factors that contribute to the development of immune-mediated adverse endocrine events during therapy with immune checkpoint inhibitors (ICIs).

Material and methods. Our retrospective single-center study included 65 patients aged 33 to 90 years who received immunotherapy with anti-PD-1, anti-PD-L1 and anti-CTLA4 monoclonal antibodies for various oncological diseases. Before and during the treatment, clinical, hormonal and metabolic parameters (body mass index (BMI), the presence of concomitant diseases (impaired glucose tolerance (IGT), impaired fasting glycemia (IFG), type 2 diabetes mellitus (DM 2), metabolic syndrome (MS), obesity, hypertension, coronary heart disease (CHD), chronic heart failure (CHF), dyslipidemia) were assessed. The impact on the incidence of immune-mediated endocrine adverse events (irEAE) was assessed by calculating the odds ratio (OR) at a 95% confidence interval.

Results. During the follow-up period, 21 (32.3%) patients were diagnosed with irAE, including: hepatitis, pruritus, rash, diarrhea, arthralgia, pneumonitis, vitiligo, IGT. At the same time, endocrine-related irAEs were detected in 18 (27.7%) patients: autoimmune thyroiditis resulting in hypothyroidism was detected in 9 (13.8%) patients, type 2 diabetes in 6 (9.2%) patients, hypophysitis in 1 (1.5%) patient, primary adrenal insufficiency developed in 2 (3.1%) patients. During immunotherapy, hyperglycemia progression was noted: a significant increase in glucose levels was revealed after the initiation of therapy ($p=0.008$). Impaired glucose tolerance developed in 8 (12.3%) patients. The influence of BMI, glucose and metabolic syndrome on the risk of irEAEs was insignificant (OR=1.227, 95% CI 0.876–1.719, OR=1.263, 95% CI 0.891–1.792, OR=1.19 95% CI 0.83–1.706 respectively).

Conclusion. A prospective study is needed to clarify the mechanisms of the influence of obesity and metabolic syndrome on the risk of developing adverse immune-mediated events and patient survival during ICI therapy.

Keywords: anticancer immunotherapy, immune checkpoint inhibitors, anti-PD-1 mAbs, anti-PD-L1 mAbs, anti-CTLA4 mAbs, immune-mediated adverse events, thyroiditis, hypophysitis, diabetes mellitus, adrenal insufficiency

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Novosad S.V., Martirosian N.S., Khachaturov M.V., Utyashev I.A., Rogava E.T., Petunina N.A. Immune checkpoint inhibitors: features of endocrine immune-related adverse events. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):63–69

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.63-69

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

Цель исследования: изучение гормонально-метаболических факторов риска, способствующих развитию иммуноопосредованных нежелательных эндокринных явлений (ионЭЯ) на фоне терапии ингибиторами иммунных контрольных точек (иИКТ).

Материал и методы. В ретроспективное одноцентровое исследование были включены 65 пациентов в возрасте от 33 до 90 лет, которые получали противоопухолевую иммунотерапию анти-PD-1, анти-PD-L1 и анти-CTLA4 моноклональными антителами по поводу различных онкологических заболеваний. До и во время терапии проводилась оценка клинико-гормональных и метаболических показателей параметров: индекса массы тела (ИМТ), наличия сопутствующих заболеваний (нарушение толерантности к глюкозе – НТГ, нарушение гликемии натощак – НГН, сахарный диабет 2 типа – СД2, метаболический синдром – МС, ожирение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия). Оценку влияния этих показателей на вероятность возникновения ионЭЯ проводили путем расчета отношения шансов (ОШ) при 95% доверительном интервале (ДИ).

Результаты. За время наблюдения у 21 (32,3%) пациента были выявлены ионЭЯ, среди которых: гепатит, кожный зуд, сыпь, диарея, артралгия, пневмонит, витилиго, НТГ. При этом со стороны эндокринной системы ионЭЯ выявлены у 14 (21%) пациентов: тиреоидит с исходом в гипотиреоз выявлен у 9 (13,8%) пациентов, СД2 – у 6 (9,2%) пациентов, гипопизит с развитием вторичного гипотиреоза, вторичного гипогонадизма и вторичной надпочечниковой недостаточности у 1 (1,5%) пациента, у 2 (3,1%) пациентов развилась первичная надпочечниковая недостаточность. На фоне иммунотерапии отмечалось прогрессирование гипергликемии: выявлено достоверное повышение уровня глюкозы после инициации терапии ($p=0,008$). У 8 (12,3%) пациентов развилось НТГ. Влияние ИМТ, глюкозы и МС на риск возникновения ионЭЯ оказались статистически незначимыми (ОШ=1,227, 95% ДИ 0,876–1,719, ОШ=1,263, 95% ДИ 0,891–1,792, ОШ=1,19, 95% ДИ 0,83–1,706 соответственно). Данные показатели также оказались статистически незначимыми и для ионЭЯ (ОШ=0,938, 95% ДИ 0,738–1,192, ОШ=1,071, 95% ДИ 0,85–1,35, ОШ=1,066, 95% ДИ 0,839–1,355 соответственно).

Заключение. Необходимо проведение проспективного исследования для уточнения механизмов влияния ожирения и МС на риск развития ионЭЯ и выживаемость пациентов на фоне терапии иИКТ.

Ключевые слова: противоопухолевая иммунотерапия, ингибиторы иммунных контрольных точек, анти-PD-1 мАТ, анти PD-L1 мАТ, анти-CTLA4 мАТ, иммуноопосредованные нежелательные явления, тиреоидит, гипопизит, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Новосад С.В., Мартиросян Н.С., Хачатуров М.В., Утяшев И.А., Рогова Э.Т., Петунина Н.А. Ингибиторы иммунных контрольных точек: особенности развития нежелательных эндокринных явлений. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):63–69

Doi: 10.25792/НН.2025.13.1.63-69

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

研究目的: 分析免疫检查点抑制剂 (ICIs) 治疗期间, 促发免疫介导内分泌不良事件的激素与代谢风险因素。

材料与方法: 本单中心回顾性研究纳入了65名年龄在33至90岁之间的患者, 这些患者因各种肿瘤性疾病接受了抗PD-1、抗PD-L1和抗CTLA4单克隆抗体的免疫治疗。在治疗前及治疗过程中, 评估了临床、激素及代谢参数, 包括体重指数 (BMI)、伴随疾病 (糖耐量受损 (IGT)、空腹血糖受损 (IFG)、2型糖尿病 (DM 2)、代谢综合征 (MS)、肥胖、高血压、冠心病 (CHD)、慢性心力衰竭 (CHF)、血脂异常)。通过计算95%置信区间的比值比 (OR) 评估这些参数对免疫介导内分泌不良事件 (irEAE) 发生率的影响。

结果: 在随访期间, 21例 (32.3%) 患者被诊断为免疫相关不良事件 (irAE), 包括: 肝炎、瘙痒、皮疹、腹泻、关节痛、肺炎、白癜风和糖耐量受损。同时, 在18例 (27.7%) 患者中检测到内分泌相关的irAE: 9例 (13.8%) 患者发生自身免疫性甲状腺炎并导致甲状腺功能减退, 6例 (9.2%) 患者出现2型糖尿病, 1例 (1.5%) 患者发生垂体炎, 2例 (3.1%) 患者发展为原发性肾上腺皮质功能不全。在免疫治疗期间, 观察到高血糖的进展: 治疗开始后血糖水平显著升高 ($p=0.008$)。8例 (12.3%) 患者出现糖耐量受损。BMI、血糖及代谢综合征对irEAE风险的影响不显著 (OR=1.227, 95% CI 0.876–1.719; OR=1.263, 95% CI 0.891–1.792; OR=1.19, 95% CI 0.83–1.706)。

结论: 需要进一步开展前瞻性研究, 以明确肥胖和代谢综合征对免疫介导不良事件发生风险及患者在ICIs治疗期间生存率的影响机制。

关键词: 抗肿瘤免疫治疗, 免疫检查点抑制剂, 抗PD-1单抗, 抗PD-L1单抗, 抗CTLA4单抗, 免疫介导不良事件, 甲状腺炎, 垂体炎, 糖尿病, 肾上腺功能不全

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: **Novosad S.V., Martirosian N.S., Khachaturov M.V., Utyashev I.A., Rogava E.T., Petunina N.A. Immune checkpoint inhibitors: features of endocrine immune-related adverse events. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):63–69**

Doi: **10.25792/HN.2025.13.1.63-69**

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Введение

Ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ) – новый класс препаратов для лечения злокачественных новообразований, основным механизмом действия которых является активация противоопухолевого иммунитета. За последнее десятилетие препараты этой группы совершили настоящий прорыв в лечении многих онкологических и гематологических заболеваний. Ежегодно в мире регистрируются десятки новых препаратов этого класса, и в ближайшие десятилетия можно ожидать лавинообразного увеличения числа пациентов, получающих это лечение.

Ингибиторы ИКТ уже полностью поменяли парадигму лекарственной терапии ряда онкологических заболеваний, в т.ч. меланомы, рака легких, лимфомы Ходжкина и многих других. Мишенью этих препаратов являются иммунологические контрольные точки: CTLA-4, PD-1, PD-L1, LAG3, TIGIT и др. Эти белки являются ключевыми регуляторами иммунной толерантности, их физиологическое значение заключается в предотвращении аутоиммунной агрессии. Экспрессия данных белков может быть активирована воспалением, что подавляет аутоиммунные воспалительные процессы. Кроме того, в опухолевых клетках экспрессия белков иммунной толерантности приводит к ускользанию опухоли от иммунной системы и предотвращает ее гибель. Ингибиторы иммунных контрольных точек – это моноклональные антитела, которые блокируют сигнальные пути CTLA-4, PD-1/PD-L1, LAG3, TIGIT и др., что приводит к активации цитотоксических Т-лимфоцитов, которые уничтожают опухолевые клетки.

Для препаратов из группы ИИКТ характерна неспецифическая активация иммунной системы с развитием особой группы осложнений – иммуноопосредованных нежелательных явлений (ионЯ), в т.ч. со стороны эндокринной системы – ионЭЯ [1–3]. ионЯ могут развиваться как после первого введения ИИКТ, так и через несколько месяцев после прекращения лечения.

Одним из самых частых осложнений иммуноterapiи является гипотиреоз. Его распространенность составляет около 10% на моноиммуноterapiи анти-PD1/PD-L1 [4] и до 23,8% на комбинированной иммуноterapiи анти-PD1/PDL1 и анти-CTLA4 [5]. Наиболее часто развивается деструктивный тиреодит с транзиторным гипертиреозом, реже – манифестация аутоиммунного тиреодита [6]. Другими возможными ионЭЯ могут

быть гипопифизит, первичная надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет 1 и 2 типов (СД1 и СД2). Крайне редко возникают такие заболевания как несахарный диабет и гипопаратиреоз [6]. Данные ионЭЯ зачастую не требуют изменения режима иммуноterapiи, но при тяжелых реакциях (3-й и 4-й степеней по классификации СТС АЕ 5.0) может потребоваться интенсивная терапия и отмена ИИКТ [7]. За редким исключением ионЭЯ необратимы и требуют последующей заместительной гормональной терапии. Диагностика ионЭЯ может быть затруднена ввиду неспецифической клинической картины и наличия сопутствующего тяжелого онкологического заболевания [8].

В связи с высокой распространенностью ионЭЯ, их влиянием на эффективность противоопухолевой терапии и качество жизни онкологических пациентов возникает необходимость прогнозирования риска их развития перед назначением препаратов из группы ИИКТ. Вероятность развития ионЭЯ зависит от используемой группы препаратов – анти-CTLA-4 или анти-PD-1/PD-L1 моноклональные антитела (мАТ), а также назначения в монотерапии либо в комбинации (анти-CTLA4+анти-PD-1 мАТ) (табл. 1).

С целью прогноза рассматривается ряд индивидуальных факторов риска эндокринной токсичности на фоне терапии ИИКТ. Полиморфные маркеры гена CTLA-4 ассоциируются с риском манифестации аутоиммунных эндокринопатий, включая СД1, болезнь Грейвса, аутоиммунный тиреодит, болезнь Адиссона, в т.ч. на фоне терапии ИИКТ [11]. Полиморфизм гена PD-L1 ассоциируется с СД1, болезнью Грейвса и болезнью Адиссона [11]. Саркопения повышает риск развития ионЭЯ в 4 раза [12]. В то же время ожирение ассоциируется с более благоприятным прогнозом у пациентов и предрасположенностью к ионЯ вследствие повышения экспрессии PD-1 на CD8 Т-лимфоцитах [13]. Наличие циркулирующих антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО), тиреоглобулину (АТ к ТГ), глутаматдекарбоксилазе (АТ к GAD) также повышает риски развития ионЭЯ [11]. Показана роль микробиоты кишечника и кожи в развитии ионЭЯ [14]. Схожесть антигенов, экспрессируемых опухолью и поврежденными тканями, может обуславливать развитие конкретных ионЭЯ [15].

Определенную роль может играть существующее, вялотекущее воспаление, которое предшествовало терапии ИИКТ. Известно, например, что метаболический синдром (МС) сопровождается хроническим неспецифическим воспалением. Предполагается, что хроническое воспалительное состояние

Таблица 1. Частота развития иоНЭЯ при применении иИКТ
Table 1. Incidence of iEAEs during ICI therapy

Эндокринопатия <i>Endocrinopathy</i>	PD-1/PD-L1 ингибиторы <i>PD-1/PD-L1 inhibitors</i>	CTLA-4 ингибиторы <i>CTLA-4 inhibitors</i>	Комбинированная терапия CTLA-4+PD-1 ингибиторами <i>Combined CTLA-4+PD-1 inhibitors</i>
Гипотиреоз [8], % <i>Hypothyroidism [8], %</i>	3,9–8,5	2,5–38,	10,2–16,4
Тиреотоксикоз [8], % <i>Thyrotoxicosis [8], %</i>	0,6–3,7	0,2–5,2	8,0–11,1
Гипофизит [9], % <i>Hypophysitis [9], %</i>	0,05–1,7	2,35–6,31	6,54–16,31
Надпочечниковая недостаточность [9] <i>Adrenal insufficiency [9], %</i>	0,03–4,34	0,28–1,17	1,4–7,42
Аутоиммунный СД [10], % <i>Autoimmune DM [10], %</i>	0,2–9,4	Единичные случаи <i>Single cases</i>	0,6–5,9

запускает многочисленные противовоспалительные и антиоксидантные эндогенные пути в качестве адаптивной реакции, чтобы противостоять хроническому воспалению при ожирении. В условиях критического заболевания вновь возникающие острые воспалительные реакции могут быть ослаблены благодаря защитной среде, создаваемой прекодиционированием. Жировые депо содержат много иммунных клеток, которые выделяют различные цитокины, поддерживающие целостность и метаболизм адипоцитов. В то же время при ожирении увеличивается общее число макрофагов жировой ткани, увеличивается соотношение M1- и M2-макрофагов, что смещает иммунный ответ в сторону провоспалительного фенотипа. Хроническое воспаление на фоне ожирения также поддерживается повышенным уровнем липидов, факторами гипоксии (HIF 1), оксидативным стрессом и др. В связи с предшествующим хроническим воспалением при ожирении повышена экспрессия PD-1 в клетках различных органов и тканей. Мы предположили, что ожирение и МС могут влиять на риск развития иоНЭЯ.

Цель исследования: изучение гормонально-метаболических факторов риска, способствующих развитию иоНЭЯ на фоне терапии иИКТ.

Материал и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование. Были проанализированы истории болезней 65 пациентов, получавших противоопухолевую терапию в Hadassah Medical Moscow. Критерии включения: пациенты от 18 до 95 лет, получившие как минимум один цикл иммунотерапии иИКТ. Проводилась оценка частоты, степени тяжести по СТС АЕ 5.0, сроки развития иоНЭЯ (гипофизита, аутоиммунного тиреоидита, СД1 и СД2, надпочечниковой недостаточности, несахарного диабета, гипопаратиреоза); наличие сопутствующих заболеваний (ожирение, нарушение толерантности к глюкозе – НТГ, СД2, гипертоническая болезнь, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда в анамнезе). Кроме того, перед началом и во время терапии иИКТ, а также при выявлении иоНЭЯ изучались следующие гормонально-метаболические параметры: глюкоза натощак, клинический анализ крови, липидный профиль, уровни аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), креатинина. Исследование гормонального-метаболического статуса проводили каждые 3 недели иммунотерапии в соответствии с рекомендациями RUSSCO (Российское общество клинических

онкологов) [7] и внепланово при появлении симптоматики иоНЭЯ. Диагноз МС устанавливали в соответствии с рекомендациями ADA (American Diabetes Association) [16].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в программе IBM SPSS Statistics 27.0. Совокупности нормально распределенных количественных показателей описаны при помощи средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей с ненормальным распределением описаны при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных использовали t-критерий Стьюдента, в случаях отсутствия признаков нормального распределения – U-критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проведен при помощи χ^2 -критерия Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель относительного риска (ОР), 95% ДИ. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В ретроспективное исследование включены пациенты со злокачественными новообразованиями различной локализации, получавшие лечение иИКТ в клинике Hadassah Medical Moscow в период с января 2022 г. по март 2024 г.

Всего в исследование включено 65 пациентов (45,6% мужчин и 55,4% женщин) в возрасте от 33 до 90 лет, получавших терапию анти-CTLA-4, анти-PD-1/анти PDL1 МАТ или комбинированную терапию анти-CTLA-4 + анти-PD1 МАТ. Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 2.

Большинство пациентов наблюдались с диагнозом меланомы, реже с раком легких, раком молочной железы, раком биллиарной или мочевыводящей системы и др. Монотерапию анти-PD-1/PDL1 МАТ получили 58 (89,2%) пациентов, комбинированную терапию анти-PD-1 МАТ в сочетании с анти-CTLA-4 МАТ получили 7 (10,7%) пациентов. Во всех случаях комбинированная терапия назначалась при меланоме. Среднее число циклов иИКТ составило 7 (1–34). Положительная динамика основного заболевания отмечена у 10,8%, стабилизация – у 46,2%, прогрессирование наблюдалось у 43%, в т.ч. – 8 случаев смерти.

По данным анамнеза, большинство пациентов – 55 (85%) человек, имели хронические сердечно-сосудистые и эндокрин-

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов, получавших лечение иИКТ (n=65)
Table 2. Baseline characteristic of patients treated with ICI (n=65)

Параметры <i>Parameter</i>	Показатели <i>Value</i>
Возраст, лет	63 (33–90)
Пол (мужчины/женщины)	29/36
ИМТ, кг/м ²	26,03 (13,3–56,5)
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)	44 (67,7)
Эндокринная патология, n (%)	14 (21,5)
МС, n (%)	28 (43,1)
Глюкоза, ммоль/л	5,6 (3,9–11,8)
Холестерин общий, ммоль/л	4,7 (3,1–5,5)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,9 (1,6–3,2)
Триглицериды, ммоль/л	1,6 (0,7–3,5)
ТТГ, мЕд/мл	1,53 (0,01–21,18)
Т4св, пмоль/л	12,2 (0,19–18,2)
Локализация опухоли, n: меланома рак легких рак молочной железы рак желчных путей и печени рак почек и мочевых путей рак тела матки нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы рак полового члена рак желудка рак толстой кишки недифференцированный рак	Tumor location, n: Melanoma Lung cancer Breast cancer Biliary and liver cancer Kidney and urinary tract cancer Uterine cancer Pancreatic neuroendocrine tumor Penile cancer Gastric cancer Colorectal cancer Undifferentiated carcinoma
Терапия иИКТ, n: пембролизумаб дурвалумаб ниволумаб нурулимаб пролголимаб ипилимумаб	ICI therapy, n: pembrolizumab durvalumab nivolumab niraparitin prolgolimab ipilimumab

ные заболевания. У 28 (43%) пациентов были выявлены компоненты МС до начала иммунотерапии. Ожирение имели 18,4% пациента, избыток массы тела – 33,8%, нарушение углеводного обмена имели 15,3% пациентов, в т.ч. 8 пациентов – СД2.

За время наблюдения иоНЯ зарегистрированы у 39 (60%) пациентов (табл. 3).

В большинстве случаев отмечались легкие и среднетяжелые осложнения. Двум пациентам потребовалась отмена иИКТ

Таблица 3. Распространенность иоНЯ
Table 3. irAE incidence

иоНЯ <i>irAE</i>	Число пациентов <i>Number of patients</i>	Степень тяжести СТС АЕ v. 5.0 <i>CTS AE v. 5.0 grade</i>
Холангит	1	3
Пневмонит	1	1
Диарея	1	3
Фибрилляция предсердий	2	2–3
Тошнота	2	1
Кашель	3	1
Слабость	2	1
Анемия	1	2
Артралгия	3	1–2
Миалгия	1	2
Стоматит	2	1
Гепатит	1	3
Витилиго	1	1
Кожная сыпь	3	1
Повышение уровня амилазы	2	1
Конъюнктивит	1	1
Зуд кожи	2	1
Аутоиммунный тиреоидит	9	1–3
Гипофизит	1	3
Надпочечниковая недостаточность	2	3
СД	6	1–2

в связи с развитием аутоиммунного гепатита и холангита. Медиана развития НЯ составила 6 недель [3–102]. НЭЯ выявлены у 18 (27,7%) пациентов. Наиболее часто манифестировал аутоиммунный тиреоидит с исходом в гипотиреоз – у 9 (13,8%) пациентов. Всем пациентам назначена заместительная терапия левотироксином натрия в дозе 50–100 мкг/сут. Восстановления функции щитовидной железы во время или после отмены иммуноотерапии в нашем исследовании не наблюдалось. Гипофизит с развитием вторичной надпочечниковой недостаточности, вторичного гипотиреоза, вторичного гипогонадизма выявлен у 1 (1,5%) пациента, что соответствует данным литературы. Назначена заместительная терапия глюкокортикостероидами, левотироксином натрия. Изолированная надпочечниковая недостаточность выявлена у 2 (3%) пациентов. Пациенты получают пожизненную заместительную терапию глюко- и минералкортикоидами.

СД во время иммуноотерапии развился у 6 (9,2%) пациентов. Всем пациентам была назначена сахароснижающая терапия. Преимущественно назначали ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, метформин; некоторым пациентам потребовалось назначение временной инсулинотерапии для купирования гипергликемии. Несмотря на то что НТГ не относится к иоНЭЯ, в ходе исследования у 8 (12,3 %) пациентов было выявлено НТГ.

При оценке гормонально-метаболических предикторов иоНЭЯ были получены следующие результаты. Пациенты с иоНЭЯ имели значимо более низкую массу тела и средний ИМТ – 25,3 кг/м² (19,4–35,9). Однако влияние уровня ИМТ на риск развития иоНЭЯ и ионЭЯ оказался статистически незначимым (ОШ=1,909, 95% ДИ 0,644–5,659 и ОШ=0,71, 95% ДИ 0,202–2,593 соответственно). При этом наличие ожирения 2-й степени и более (ИМТ>34,9 кг/м²) до начала терапии повышало выживаемость (ОР=0,548, 95% ДИ 0,438–0,687). Уровень глюкозы также не влиял на риск развития иоНЭЯ и ионЭЯ (ОШ=2,053, 95% ДИ 0,706–5,965 и ОШ=1,454, 95% ДИ 0,409–5,165 соответственно). Наличие МС в анамнезе также не влияло на риск развития иоНЭЯ и ионЭЯ (ОШ=1,19, 95% ДИ 0,83–1,706 и ОШ=1,066, 95% ДИ 0,839–1,355). Тем не менее на фоне иммуноотерапии отмечалось прогрессирование гипергликемии и достоверное повышение уровня глюкозы после инициации терапии (p=0,008).

Обсуждение

Ингибиторы ИКТ произвели революцию в лечении различных онкологических заболеваний, однако механизм действия препаратов данной группы сопряжен с возникновением особой группы осложнений – иоНЭЯ, которые могут поражать практически любой орган. Одними из наиболее частых являются осложнения со стороны эндокринной системы – гипотиреоз [17]. Наиболее часто характерно развитие деструктивного тиреоидита с транзиторным гипотиреозом. В нашем исследовании гипотиреоз развился у 13,8% пациентов, что соотносится с данными других исследований с распространенностью гипотиреоза около 10% на монотерапии ИИКТ и до 25% на комбинированной терапии [17].

В ходе данного исследования изучена распространенность иоНЭЯ, в т.ч. НЭЯ у пациентов, получающих терапию противоопухолевую терапию ИИКТ, проанализирована роль предшествующей эндокринной патологии в развитии иоНЭЯ на фоне терапии ИИКТ, оценены клинические и гормонально-метаболические факторы риска развития иоНЭЯ у пациентов, получающих терапию ИИКТ.

Мы предполагаем, что прогрессирование гипергликемии с развитием НТГ и СД2 на фоне терапии ИИКТ может быть связано как с усилением инсулинорезистентности на фоне активации воспаления, так и с возможным умеренным аутоиммунным повреждением β-клеток поджелудочной железы, которое сопровождалось их дисфункцией и снижением секреции инсулина. В то же время более низкий ИМТ у пациентов с ионЭЯ может быть связан с саркопенией, которая, по данным литературы, является независимым фактором риска ионЭЯ. Более высокая выживаемость у пациентов с ИМТ>34,9 кг/м² может быть связана с предшествующим хроническим воспалением, более высокой экспрессией PD-1 и лучшим ответом на иммуноотерапию. Для уточнения механизмов влияния ожирения и МС на риск развития ионЭЯ, выживаемость пациентов на фоне терапии ИИКТ необходимо проведение проспективного исследования.

Заключение

Развивающиеся на фоне лечения ИИКТ эндокринные заболевания могут манифестировать тяжелыми жизнеугрожающими состояниями, в связи с чем требуется регулярный контроль функции органов-мишеней. Необходима высокая осведомленность как онкологов, так и эндокринологов в диагностике и лечении таких сложных клинических состояний, как ионЭЯ. Несомненно, эндокринологи должны входить в состав полидисциплинарной команды, осуществляющей ведение онкологических пациентов, которые получают иммуноотерапию. Улучшение возможностей прогнозирования риска развития ионЭЯ на старте терапии ИИКТ способствует персонализированному подходу к лечению, более тщательному контролю за функцией органов-мишеней и увеличению эффективности проводимой противоопухолевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Esfahani K., Roudaia L., Buhlaiga N., et al. A review of cancer immunotherapy: from the past, to the present, to the future. *Curr. Oncol.* 2020;27(Suppl. 2):S87–97. Doi: 10.3747/co.27.5223.
2. Zhang H., Dai Z., Wu W., et al. Regulatory mechanisms of immune checkpoints PD-L1 and CTLA-4 in cancer. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2021;40(1):184. Doi: 10.1186/s13046-021-01987-7.
3. Kotwal A., Kennedy R., Kikani N., et al. Endocrinopathies Associated With Immune Checkpoint Inhibitor Use. *Endocr. Pract.* 2024;30(6):584–91. Doi: 10.1016/j.eprac.2024.03.023.
4. Yoo W.S., Ku E.J., Lee E.K., Ahn H.Y. Incidence of Endocrine-Related Dysfunction in Patients Treated with New Immune Checkpoint Inhibitors: A Meta-Analysis and Comprehensive Review. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2023;38(6):750–9. Doi: 10.3803/EnM.2023.1785.
5. Barroso-Sousa R., Barry W.T., Garrido-Castro A.C., et al. Incidence of Endocrine Dysfunction Following the Use of Different Immune Checkpoint Inhibitor Regimens: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA. Oncol.* 2018;4(2):173–82. Doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3064.
6. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Нуралиева Н.Ф., Мельниченко Г.А. Диагностика и лечение эндокринологических осложнений иммуноотерапии онкологических заболеваний. *Ожирение и метаболизм.* 2018;15(3):49–58. [Pigarova E.A., Dzeranova L.K., Nuralieva N.F., Mel'nichenko G.A. Diagnosis and treatment of endocrinological complications of immunotherapy of oncological diseases. *Obes. Metab.* 2018;15(3):49–58 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/omer19834>.
7. Проценко С.А., Баллюзек М.Ф., Берштейн Л.М. и др. Иммуноопосредованные нежелательные явления. *Злокачественные*

- онкологии. 2023;13(3s2–2):212–51. Doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-212-251>. [Protsenko S.A., Balluzek M.F., Berstein L.M., et al. Immune-mediated adverse events. Malignant tumors. 2023;13(3s2–2):212–51. Doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-212-251> (In Russ.)].
8. Husebye E.S., Castinetti F., Criseno S., G, et al. Endocrine-related adverse conditions in patients receiving immune checkpoint inhibition: an ESE clinical practice guideline. *Eur. J. Endocrinol.* 2022;187(6):G1–21. Doi: 10.1530/EJE-22-0689.
 9. Almutairi A.R., McBride A., Slack M., et al. Potential Immune-Related Adverse Events Associated With Monotherapy and Combination Therapy of Ipilimumab, Nivolumab, and Pembrolizumab for Advanced Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Oncol.* 2020;10:91. Doi: 10.3389/fonc.2020.00091.
 10. de Filette J., Andrescu C.E., Cools F., et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Horm. Metab. Res.* 2019;51(3):145–56. Doi: 10.1055/a-0843-3366.
 11. Chang L.S., Barroso-Sousa R., Tolaney S.M., et al. Endocrine Toxicity of Cancer Immunotherapy Targeting Immune Checkpoints. *Endocr. Rev.* 2019;40(1):17–65. Doi: 10.1210/er.2018-00006.
 12. Khaddour K., Gomez-Perez S.L., Jain N., et al. Obesity, Sarcopenia, and Outcomes in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors and Tyrosine Kinase Inhibitors. *Front. Oncol.* 2020;10:576314. Doi: 10.3389/fonc.2020.576314.
 13. Eun Y., Kim I.Y., Sun J.M., et al. Risk factors for immune-related adverse events associated with anti-PD-1 pembrolizumab. *Sci. Rep.* 2019;9(1):14039. Doi: 10.1038/s41598-019-50574-6.
 14. Bouferraa Y., Fares C., Bou Zerdan M., et al. Microbial Influences on Immune Checkpoint Inhibitor Response in Melanoma: The Interplay between Skin and Gut Microbiota. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(11):9702. Doi: 10.3390/ijms24119702.
 15. Läubli H., Koelzer V.H., Matter M.S., et al. The T cell repertoire in tumors overlaps with pulmonary inflammatory lesions in patients treated with checkpoint inhibitors. *Oncoimmunol.* 2017;7(2):e1386362. Doi: 10.1080/2162402X.2017.1386362.
 16. Rezaianzadeh A., Namayandeh S.M., Sadr S.M. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Versus International Diabetic Federation Definition of Metabolic Syndrome, Which One is Associated with Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease? *Int. J. Prev. Med.* 2012;3(8):552–8.
 17. Baraka B., Abosheishah H., Nassar M. Immunotherapy-induced thyroid dysfunction: an updated review. *Egypt. J. Intern. Med.* 2023;35:48. Doi: <https://doi.org/10.1186/s43162-023-00210-7>.

Поступила 25.10.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 25.10.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. С.В. Новосад, Н.С. Мартиросян, И.А. Утяшев, Н.А. Петунина – концепция и дизайн исследования. С.В. Новосад, И.А. Утяшев – сбор и обработка материала. С.В. Новосад, М.В. Хачатуров – статистическая обработка данных. С.В. Новосад, Н.С. Мартиросян, М.В. Хачатуров, И.А. Утяшев – написание текста. Н.А. Петунина – редактирование.

Contribution of the authors. S.V. Novosad, N.S. Martirosian, I.A. Utyashev, N.A. Petunina – concept and design of the study. S.V. Novosad, I.A. Utyashev – material collection and processing. S.V. Novosad, M.V. Khachaturov – statistical data processing. S.V. Novosad, N.S. Martirosian, M.V. Khachaturov, I.A. Utyashev – text writing. N.A. Petunina – editing.

Информация об авторах:

Новосад Софья Владимировна – к.м.н., врач-эндокринолог, филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал ЛТД». Адрес: 121205 Москва, Большой бульвар, д. 46 с. 1, Инновационный центр Сколково; тел.: +7 (916) 156-80-09; e-mail: sophia.novosad@gmail.com. ORCID: 0009-0008-0933-3801.

Утяшев Игорь Аглымович – к.м.н., врач-онколог, директор отдела клинических исследований ГК Медскан, лидер группы по меланоме, опухолям кожи и саркомам, Институт онкологии Хадасса. Адрес: 121205 Москва, Большой бульвар, д. 46 с. 1, Инновационный центр Сколково; тел.: +7 (926) 589-42-52; e-mail: Dr.utyashev@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0002-4814.

Хачатуров Михаил Викторович – аспирант кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: Москва; e-mail: khachaturov.michael@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7606-6565.

Рогавя Элла Тенгизовна – аспирант кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: Москва; e-mail: rogava_e_t@staff.sechenov.ru ORCID: 0009-0001-2087-240X.

Мартиросян Нарине Степановна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: Москва; e-mail: narinarine@list.ru. ORCID: 0000-0002-0202-1257.

Петунина Нина Александровна – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: Москва; e-mail: napetunina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9390-1200.

Information about the authors:

Sofya Vladimirovna Novosad – Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist, Branch of Hadassah Medical Ltd. Address: 46 Bolshoi Bulvar, bldg. 1, Skolkovo Innovation Center, 121205 Moscow; tel: +7 (916) 156-80-09; e-mail: sophia.novosad@gmail.com. ORCID: 0009-0008-0933-3801.

Igor Aglyamovich Utyashev – Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Director of Clinical Research Department, Medscan Group; Leader of Melanoma, Skin Tumors and Sarcoma team, Hadassah Oncology Institute. Address: 46 Bolshoi Bulvar, bldg. 1, Skolkovo Innovation Center, 121205 Moscow; tel: +7 (926) 589-42-52; e-mail: Dr.utyashev@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0002-4814.

Mikhail Viktorovich Khachaturov – Postgraduate Student of the Endocrinology Department of the N.V. Sklifosovsky ICM of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: Moscow; e-mail: khachaturov.michael@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7606-6565.

Ella Tengizovna Rogava – Postgraduate Student of the Endocrinology Department of the N.V. Sklifosovsky ICM of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: Moscow; e-mail: rogava_e_t@staff.sechenov.ru ORCID: 0009-0001-2087-240X.

Narine Stepanovna Martirosian – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Endocrinology Department of the N.V. Sklifosovsky ICM of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: Moscow; e-mail: narinarine@list.ru. ORCID: 0000-0002-0202-1257.

Nina Alexandrovna Petunina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Endocrinology Department of the N.V. Sklifosovsky ICM of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: Moscow; e-mail: napetunina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9390-1200.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.2. Maxillofacial surgery / 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Structural changes in the temporomandibular joint in children aged 3 to 12 years on the background of the use of a "growing" endoprosthesis

E.K. Antonyan, N.S. Grachev, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina, L.S. Povetkina, Yu.A. Martyanova, N.M. Markov

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Elizaveta Konstantinovna Antonyan – e-mail: elizavetagorokhova@yandex.ru

Структурные изменения в височно-нижнечелюстном суставе у детей в возрасте от 3 до 12 лет на фоне применения «растущего» эндопротеза

Е.К. Антонян, Н.С. Грачев, А.В. Лопатин, Н.В. Бабаскина, Л.С. Поветкина, Ю.А. Мартьянова, Н.М. Марков

ФГБУ Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Антонян Елизавета Константиновна – e-mail: elizavetagorokhova@yandex.ru

使用“生长型”人工关节假体的3至12岁儿童颞下颌关节结构变化

E.K. Antonyan, N.S. Grachev, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina, L.S. Povetkina, Yu.A. Martyanova, N.M. Markov

俄罗斯联邦卫生部德米特里·罗加乔夫国家儿科血液学、肿瘤学与免疫学研究中心，莫斯科，俄罗斯

联系方式: Ilya Vladimirovich Zakharov – 邮箱: elizavetagorokhova@yandex.ru

Reconstruction of the lower jaw (LJ) after partial resection in childhood is an important issue. A "growing" endoprosthesis (EP) has been developed and introduced into practice at the Dmitry Rogachev FSBI NMRC to maintain facial symmetry in the child and stimulate the growth and development of the facial skeleton.

Objective. To evaluate the position and optical density of the condylar processes after applying the "growing" EP in children aged 3 to 12 years.

Material and methods. We evaluated the position and density of the condylar processes according to the data of multispiral computed tomography in 14 children aged 3 to 12 years after treatment with a customized "growing" EP.

Results. No negative influence on the healthy joint was observed upon LJ reconstruction with the "growing" EP.

Conclusion. The customized "growing" EP can be the reconstructive material of choice after partial resection of the LJ in children aged from 3 to 12 years.

Keywords: endoprosthetics, rehabilitation, temporomandibular joint, pediatric oncology, bone density, partial mandibular resection

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Antonyan E.K., Grachev N.S., Lopatin A.V., Babaskina N.V., Povetkina L.S., Martyanova Yu.A., Markov N.M. Structural changes in the temporomandibular joint in children aged 3 to 12 years on the background of the use of a "growing" endoprosthesis. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):70–78

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.70-78

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

Вопрос реконструкции нижней челюсти (НЧ) после проведения частичной резекции в детском возрасте является актуальным. В ФГБУ НМИЦ им. Дмитрия Рогачева был разработан и внедрен в практику «растущий» эндопротез (ЭП), позволяющий поддерживать симметрию лица ребенка и стимулировать рост и развитие лицевого скелета.

Цель. Оценка положения и оптической плотности мышцелковых отростков при использовании «растущих» ЭП у детей в возрасте от 3 до 12 лет.

Материал и методы. Выполнена оценка положения и плотности мышцелковых отростков по данным мультиспиральной компьютерной томографии у 14 детей в возрасте от 3 до 12 лет при лечении с использованием индивидуального «растущего» ЭП.

Результаты. При реконструкции НЧ «растущим» ЭП отсутствует патологическое влияние на здоровый сустав.

Заключение. Индивидуальный «растущий» ЭП может являться методом выбора реконструктивного материала после частичной резекции НЧ у детей в возрасте от 3 до 12 лет.

Ключевые слова: эндопротезирование, реабилитация, височно-нижнечелюстной сустав, онкопедиатрия, плотность костной ткани, частичная резекция нижней челюсти

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Антонян Е.К., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Бабаскина Н.В., Поветкина Л.С., Мартянова Ю.А., Марков Н.М. Структурные изменения в височно-нижнечелюстном суставе у детей в возрасте от 3 до 12 лет на фоне применения «растущего» эндопротеза. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):70–78

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.70-78

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

Дети с удалением нижней челюсти (LJ) требуют реконструкции. Дмитриев Р.А. и др. разработали и внедрили «растущий» эндопротез (EP), направленный на поддержание симметрии лица и стимуляцию роста и развития.

Цель: с помощью мультифазной компьютерной томографии (MSCT) оценить положение и плотность суставных поверхностей у 14 детей в возрасте от 3 до 12 лет после установки индивидуального «растущего» EP.

Результаты: после установки EP не было выявлено патологических изменений в здоровом суставе.

Выводы: индивидуальный «растущий» EP может быть методом выбора для реконструкции сустава после частичной резекции.

Ключевые слова: эндопротезирование, реабилитация, височно-нижнечелюстной сустав, онкопедиатрия, плотность костной ткани, частичная резекция нижней челюсти

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Antonyan E.K., Grachev N.S., Lopatin A.V., Babaskina N.V., Povetkina L.S., Martyanova Yu.A., Markov N.M. Structural changes in the temporomandibular joint in children aged 3 to 12 years on the background of the use of a "growing" endoprosthesis. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):70–78

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.70-78

Авторы заявляют об ответственности за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Введение

Различные заболевания, требующие оперативного вмешательства в виде частичной резекции нижней челюсти (НЧ) или проявляющиеся ее недоразвитием, такие, как например гемифасциальная микросомия, оказывают негативное влияние на эстетику, развитие и основные функции челюстно-лицевой области [20, 21]. В детском возрасте проведение резекций с удалением опухолевого очага вместе с ростковой зоной ведет к недоразвитию оставшегося фрагмента НЧ, а также за счет нарушения целостности челюстно-лицевого комплекса происходит замедление роста верхней челюсти и, следовательно, формирование выраженной вторичной деформации

[1–4]. Подобные пациенты требуют дальнейшей реабилитации, включающей в себя множественные этапные хирургические операции, а также наблюдение врачом-стоматологом с целью стимуляции роста зубочелюстного комплекса и восполнения функций жевания, глотания и речи [13, 16, 17]. Немаловажным является и создание эстетики лица ребенка, поскольку после проведения столь объемных вмешательств в челюстно-лицевой области велик риск развития комплексов и психологических проблем [5, 6].

По данным литературы, основным методом реконструкции НЧ после проведения резекции является васкуляризированный аутокостный трансплантат [7–9, 15]. Эта методика имеет множество преимуществ, однако в детском возрасте она сдерживает рост

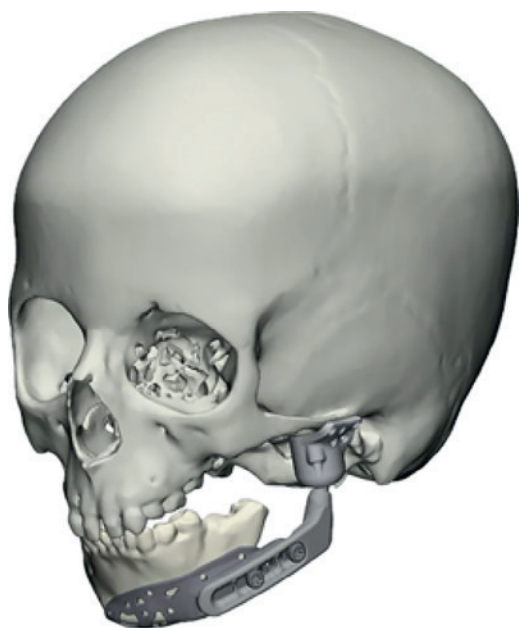


Рис. 1. Индивидуальный титановый «растущий» ЭП
Figure 1. Customized titanium “growing” EP

лицевого скелета, а также со временем происходит атрофия костной ткани лоскута, что ведет к усложнению реабилитации в будущем и повторным операциям по увеличению объема костной ткани для возможности проведения протезирования [10, 14].

Специально для группы пациентов от 3 до 12 лет на базе ФГБУ Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева был разработан и успешно внедрен в практику «растущий» эндопротез (ЭП) [11]. Титановый ЭП не только позволяет проводить реконструкцию участка НЧ в необходимом объеме по индивидуальным параметрам ребенка, но и осуществлять «рост» соразмерно «здоровому» участку оставшегося фрагмента. За счет плановых активаций ЭП и ортодонтической поддержки удается уменьшить объем вторичной деформации и обеспечить условия для роста и развития лицевого скелета детей в возрасте от 3 до 12 лет (рис. 1).

Учитывая то, что в процессе операции удаляется один из парных суставов и большое количество зубов, происходит изменение привычной биомеханики движения НЧ, система несет повышенную нагрузку на оставшиеся структуры [18]. Представляется чрезвычайно важным оценить изменения, происходящие в «оставшемся» суставе.

Цель исследования: Оценка положения и оптической плотности мышечковых отростков при использовании «растущих» ЭП у детей в возрасте от 3 до 12 лет.

Материал и методы

В исследование вошли 14 пациентов в возрасте от 3 до 12 лет, 5 мальчиков и 9 девочек. Со злокачественными новообразованиями были 9 пациентов и 5 – с доброкачественными. Срок наблюдения составил 2,0–2,5 года.

Все пациенты были поделены на 4 группы, исходя из объема резекции НЧ и сроков реконструкции: в 1-ю группу входили 4 человека. Эндопротезирование проводилось отсрочено, при

этом был сохранен суставной отросток. Вторая группа состояла из 3 человек и характеризовалась одномоментным эндопротезированием с сохранением суставного отростка. Третья группа включала в себя 4 человека. Эндопротезирование проводилось отсрочено, суставной отросток не был сохранен. В 4-ю группу вошли 3 человека, которым было проведено одномоментное эндопротезирование без сохранения суставного отростка.

Для реконструкции НЧ использовались «растущие» титановые ЭП из сплава Ti6Al4V производства компании LOGEEKS MS (Россия) различной конструкции. При стоматологической реабилитации применялись разнообразные ортодонтические приспособления, включая индивидуальные эластопозиционеры, съемные пластинчатые протезы, а также аппараты механического и функционального воздействия.

В рамках подготовки к операции и в послеоперационном периоде все пациенты проходили стандартное обследование. Обследование включало фотопрокол, проведение ортопантомограммы (ОПТГ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), снятие слепков с последующим изготовлением гипсовых моделей челюстей и их цифровое сканирование.

МСКТ выполнялось в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева на компьютерном томографе Philips IQon Spectral CT 256. Для оценки суставных структур по МСКТ оценивали положение суставной головки в ямке, плотность костных структур на «здоровой» стороне и при сохранении фрагмента – суставного отростка со стороны резекции.

По данным литературы [12], измерение оптической плотности костной ткани с использованием МСКТ позволяет получить количественное выражение структурных изменений в тканях. Данный метод подходит для динамической оценки изменений, а также позволяет отслеживать результаты с учетом возможных индивидуальных параметров пациентов [22, 23]. Поскольку в литературе мало информации о норме оптической плотности костной ткани височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) у детей, мы можем оценивать данные только в динамическом наблюдении у каждого конкретного ребенка.

Исследование ВНЧС проводили по аксиальным срезам, проводя измерения в трех точках кортикального слоя и в трех точках губчатой кости головки НЧ. Полученные данные записывали в единицах Хаунсфилда (HU), характеризующих относительную оптическую плотность исследуемой ткани [19]. Из полученных трех значений высчитывали среднее. Данные отслеживали в динамике, контроль проводился до начала лечения, после постановки ЭП и после его активации в среднем через 6 месяцев.

Результаты

На основании накопленного опыта и анализа проводимого лечения с использованием «растущего» ЭП в детском возрасте при частичной резекции НЧ разного объема и локализации были получены следующие результаты.

У пациентов 1-й группы на первом этапе проводилась частичная резекция НЧ с одномоментной реконструкцией стандартной титановой реконструктивной пластиной, при этом на стороне поражения был сохранен суставной отросток. Выбор реконструктивного материала был обусловлен ограниченностью по времени в связи с тяжелым состоянием по основному заболеванию. Как следствие отсутствовало время для планирования и изготовления индивидуального ЭП. Размер суставного отростка варьировался от 2 до 4 см в длину. «Растущий» ЭП был уста-

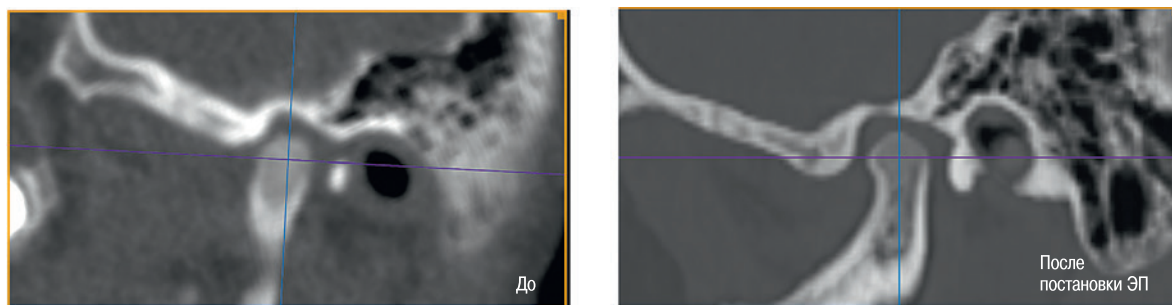


Рис. 2. Положение суставной головки на «здоровой» стороне в 1-й группе

Figure 2. Position of the articular head on the unaffected side in group 1

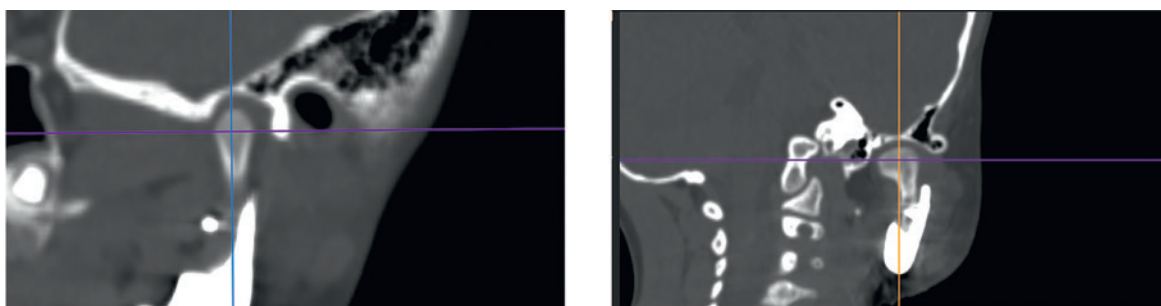


Рис. 3. Положение суставного отростка на пораженной стороне

Figure 3. Position of the condylar process on the affected side

новлен через 1–2 года после частичной резекции. Показанием к замене титановой пластины на индивидуальный ЭП являлось развитие лицевой асимметрии, а также при прорезывании пластины.

Анализ данных МСКТ показал, что при установке ЭП происходило улучшение положения суставной головки на «здоровой» стороне, характеризующееся ее более центральным положением в суставной ямке, что, на наш взгляд, связано с более точным позиционированием фрагментов НЧ при планировании операции по установке ЭП, а также его надежной фиксации с минимальной возможностью к смещению (рис. 2). В то же время наблюдалась сложность в позиционировании суставного отростка на стороне поражения (рис. 3).

Показатели плотности костной ткани в этой группе увеличивались в кортикальном и губчатом веществе суставной головки после постановки ЭП (табл. 1). Плотность кортикальной кости после постановки пластины увеличилась на 29,82%, а после постановки «растущего» ЭП – еще на 8,49%. Плотность губчатого вещества увеличилась при постановке пластины на 14,55% и затем уменьшилась на 4,56%.

Во 2-й группе эндопротезирование осуществлялось одномоментно с удалением опухолевого очага. По данным МСКТ нарушение положения суставной головки на «здоровой» стороне отсутствовало (рис. 4). Оставшийся суставной отросток на стороне резекции также не изменил своего положения, что говорит о точном планировании конструкции «растущего» ЭП и лучшей фиксации, чем при использовании стандартной реконструктивной пластины во время операции. Важно отметить, что во 2-й группе в отличие от 1-й суставной отросток был длиннее, не менее 4 см, что, на наш взгляд, облегчает его позиционирование во время операции (рис. 5).

После постановки ЭП плотность кортикального вещества в «здоровом» суставе увеличилась на 19,06%, губчатого – на 9,09%, спустя 6 месяцев плотность уменьшилась на 7,48 и 7,43% соответственно. В суставе на стороне частичной резекции после постановки ЭП произошло увеличение плотности кортикального вещества на 21,43% и губчатого – на 7,77%, спустя 6 месяцев плотность уменьшилась на 4,26 и 3,26% соответственно (табл. 3).

Пациенты 3-й группы были самыми сложными для проведения отсроченной комплексной реабилитации после геми-

Таблица 1. Динамика изменения плотности костной ткани в 1-й группе на «здоровой» стороне
Table 1. Dynamics of bone density changes on the unaffected side in group 1

Костная ткань <i>Bone tissue</i>	Показатели оптической плотности костной ткани по данным МСКТ, HU <i>Bone tissue optical density values according to MSCT, HU</i>		
	До постановки ЭП <i>Before EP installation</i>	После постановки ЭП <i>After EP installation</i>	Через 6 месяцев после постановки ЭП <i>6 months after EP installation</i>
Кортикальная <i>Cortical</i>	399±37,54	518±54,18	562±85,1
Губчатая <i>Trabecular</i>	440±44,98	504±42,05	481±66,74

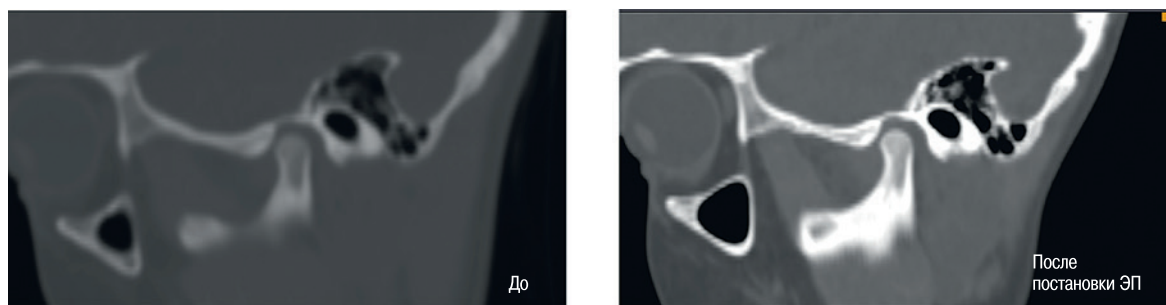


Рис. 4. Положение суставного отростка на «здоровой» стороне во 2-й группе

Figure 4. Position of the condylar process on the unaffected side in group 2

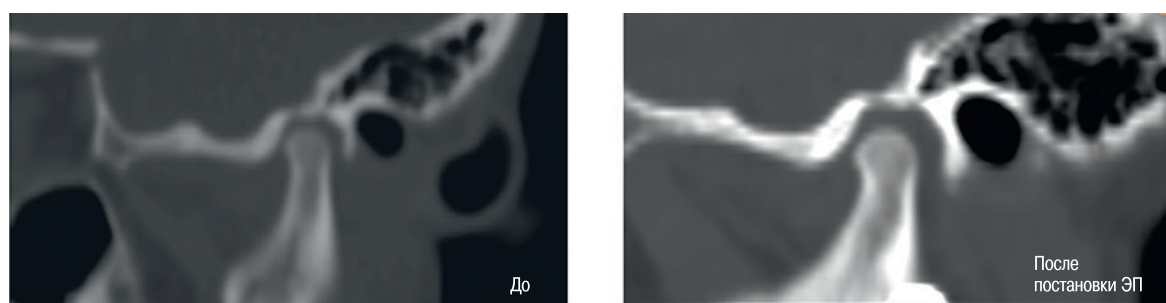


Рис. 5. Положение суставного отростка на пораженной стороне во 2-й группе

Figure 5. Position of the condylar process on the affected side in group 2

мандибулоэктоми. Детям ранее была проведена частичная резекция НЧ в других лечебных учреждениях. Однако реконструктивный материал либо отсутствовал, либо был несостоятельным, а именно, не оказывал поддержки для мягкой тканей и затруднял артикуляцию НЧ. К моменту обращения в ФГБУ НМИЦ им. Дмитрия Рогачева сформировалась выраженная вторичная деформация. В конструкции ЭП был спроектирован искусственный сустав, состоящий из хируленовой ямки замкнутого типа и титановой суставной головки. Такая кон-

струкция сустава позволяет обеспечить полную амплитуду движений НЧ и берет на себя нагрузку, разгружая парный ВНЧС. Для постановки «растущего» ЭП требовалось одномоментное проведение ортогнатической операции в виде скользящей остеотомии на «здоровой» стороне. При этом не было изменения положения суставного отростка по данным МСКТ (рис. 6). По данным оптической плотности отсутствовали структурные изменения в тканях сустава (табл. 4). Практически отсутствовали изменения в плотности кортикального слоя при

Таблица 2. Динамика изменения плотности костной ткани во 2-й группе в оставшемся суставном отростке на «здоровой» стороне

Table 2. Dynamics of bone density changes in the remaining condylar process on the unaffected side in group 2

Костная ткань <i>Bone tissue</i>	Показатели оптической плотности костной ткани по данным МСКТ, HU <i>Bone tissue optical density values according to MSCT, HU</i>		
	До постановки ЭП <i>Before EP installation</i>	После постановки ЭП <i>After EP installation</i>	Через 6 месяцев после постановки ЭП <i>6 months after EP installation</i>
Кортикальная <i>Cortical</i>	404±5,17	481±57,26	445±75,32
Губчатая <i>Trabecular</i>	407±29,29	444±27,55	411±52,51

Таблица 3. Динамика изменения плотности костной ткани во 2-й группе в оставшемся суставном отростке на пораженной стороне

Table 3. Dynamics of bone density changes in the remaining condylar process on the affected side in group 2

Костная ткань <i>Bone tissue</i>	Показатели оптической плотности костной ткани по данным МСКТ, HU <i>Bone tissue optical density values according to MSCT, HU</i>		
	До постановки ЭП <i>Before EP installation</i>	После постановки ЭП <i>After EP installation</i>	Через 6 месяцев после постановки ЭП <i>6 months after EP installation</i>
Кортикальная <i>Cortical</i>	406±20,73	493±44,54	472±73,03
Губчатая <i>Trabecular</i>	399±13,01	430±29,83	416±54,43

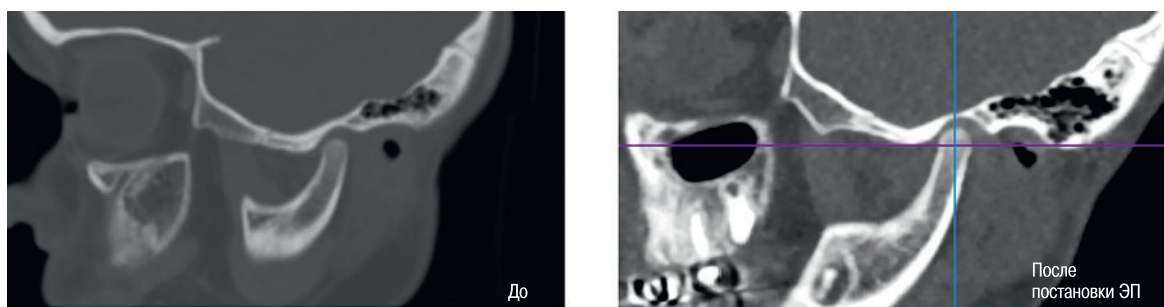


Рис. 6. Положение суставного отростка на «здоровой» стороне
Figure 6. Position of the condylar process on the unaffected side



Рис. 7. Положение суставного отростка на «здоровой» стороне
Figure 7. Position of the condylar process on the unaffected side

постановке ЭП с проведением одномоментной ортогнатической операции на «здоровой» стороне, однако наблюдалось снижение плотности при активации ЭП на 5,02%. Губчатое вещество при этом уменьшилось на 5,51% и затем восстановилось на 1,47%.

В 4-й группе детей проводили одномоментную постановку «растущего» ЭП при удалении опухолевого очага с экзартикуляцией со стороны поражения. В конструкции также был предусмотрен искусственный сустав, как в 3-й группе. В среднем через 6 месяцев в этой группе прово-

дилась активация ЭП для стимуляции роста оставшегося фрагмента НЧ и поддержания симметрии лицевых структур. По данным МСКТ отсутствовало смещение суставной головки при установке ЭП и после его активации (рис. 7).

В данной группе можно отметить повышение плотности костной ткани после постановки ЭП на +25,16% (кортикальный слой) и +12,28% (губчатый), повышение плотности после активации на +8,22% в кортикальном слое и снижение на 1,03% в губчатом (табл. 5).

Таблица 4. Динамика изменения плотности костной ткани в 3-й группе в оставшемся суставном отростке
Table 4. Dynamics of bone density changes in the remaining condylar process in group 3

Костная ткань <i>Bone tissue</i>	Показатели оптической плотности костной ткани по данным МСКТ, HU <i>Bone tissue optical density values according to MSCT, HU</i>		
	До установки ЭП <i>Before EP installation</i>	После постановки ЭП+ортогнатической операции <i>After EP installation+ orthognathic surgery</i>	После активации ЭП <i>After EP activation</i>
Кортикальная <i>Cortical</i>	468,5±36,21	468,5±70,95	445±30,7
Губчатая <i>Trabecular</i>	467,25±20,82	441,5±26,84	448±36,88

Таблица 5. Динамика изменения плотности костной ткани в 4-й группе в оставшемся суставном отростке
Table 5. Dynamics of bone density changes in the remaining condylar process in group 4

Костная ткань <i>Bone tissue</i>	Показатели оптической плотности костной ткани по данным МСКТ, HU <i>Bone tissue optical density values according to MSCT, HU</i>		
	До установки ЭП <i>Before EP installation</i>	После постановки ЭП <i>After EP installation</i>	После активации ЭП <i>After EP activation</i>
Кортикальная <i>Cortical</i>	457±22,98	572±60,26	619±97,44
Губчатая <i>Trabecular</i>	521±22,72	585±30,8	579±55,05

Обсуждение

В 1-й группе на «здоровой» стороне происходит повышение оптической плотности костной ткани суставного отростка, что, на наш взгляд, может быть связано с односторонним жеванием и, как следствие, адаптации тканей к повышенной нагрузке, что приводит к уплотнению структуры костной ткани.

Во 2-й группе так же, как и в 1-й, происходит повышение плотности на «здоровой» стороне, что связано с односторонним жеванием. При этом плотность на пораженной стороне также возрастает, что может быть показателем сохранения функции и работоспособности оставшегося суставного отростка.

В 3-й группе остается только один сустав на «здоровой» стороне. При проведении постановки ЭП с одномоментной ортогнатической операцией на «здоровой» стороне снижения показателей не наблюдается, однако плотность незначительно уменьшается при проведении активации ЭП. Можно предположить, что несмотря на существенное воздействие на зубочелюстную систему, создаваемое при постановке ЭП, проведение скользящей остеотомии и активации ЭП, патологические изменения в тканях суставной головки отсутствуют.

В 4-й группе после постановки ЭП и последующей активации наблюдается повышение оптической плотности, что может быть вызвано с уплотнением костной ткани вследствие возрастающей нагрузки, а также роста и развития ребенка.

На данный момент набор группы и сбор данных продолжается.

Заключение

Многоэтапность операционных вмешательств порождает большие риски в позиционировании суставного отростка, что в результате может привести к смещению суставной головки. По возможности, следует отдавать предпочтение одномоментной реконструкции.

При размере суставного отростка на пораженной стороне менее 4 см возникает большой риск его деформации с последующим лилизом костной ткани, что связано с трудностью позиционирования в момент операции и нарушением трофики за счет множественного воздействия.

Проведение одномоментной постановки ЭП с ротацией в противоположном суставе не приводит к деформации суставного отростка и снижению плотности.

Активация «растущего» ЭП не приводит к снижению оптической плотности костной ткани суставного отростка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Арсенина О.И., Рогинский В.В., Шамсутдинов А.Г. Роль ортодонта в комплексном лечении пациентов с челюстно-лицевыми деформациями. *Ортодент-Инфо*. 1998;2:6–12. [Arsenina O.I., Roginsky V.V., Shamsutdinov A.G. The role of the orthodontist in the comprehensive treatment of patients with maxillofacial deformities. *Ortodent-info*. 1998;2:6–12 (In Russ.).]
2. Rolski D., Kostrzewa-Janicka J., Zawadzki P., et al. The Management of Patients after Surgical Treatment of Maxillofacial Tumors. *Biomed Res. Int*. 2016;(5):1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/4045329>.
3. Проффит У.Р. *Соврем. ортодонтия*. Под ред. Л.С. Персина. М., 2015. [Proffit W.R. *Contemporary orthodontics*. Ed. by L.S. Persin. M., 2015 (In Russ.).]
4. Майерс Т.В. *Анатомические поезда*. М., 2012. [Myers T.W. *Anatomy Trains*. M., 2012 (In Russ.).]
5. Al-Bitar Z.B., Al-Omari I.K., Sonbol H.N., et al. Bullying among Jordanian schoolchildren, its effects on school performance, and the contribution of general physical and dentofacial features. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop*. 2013;144(6):872–8.
6. Tiro A., et al. Perception of dentofacial aesthetics in school children and their parents. *Eur. J. Dentistry*. 2021;15(1):13–9.
7. Zavala A., Ore J.F., Broggi A., De Pawlikowski W. Pediatric Mandibular Reconstruction Using the Vascularized Fibula Free Flap: Functional Outcomes in 34 Consecutive Patients. *Ann. Plast. Surg*. 2021;87(6):662–8. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002963>.
8. Liu S., Zhang W., Wang Y., et al. Long-term Outcomes After Pediatric Mandibular Reconstruction Using Vascularized Free Fibula Flap. *Plast. Reconstruct. Surg*. 2023;153(2):397–406. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000010529>.
9. Гилева К.С., Романова Е.М., Вербо Е.В. и др. Применение ревааскуляризованных костных аутотрансплантатов у детей. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2022;(3):20–30. [Gileva K.S., Romanova E.M., Verbo E.V., et al. Vascularized bone autografts in children. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2022;(3):20–30. (In Russ., In Engl.)] <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202203120>
10. Семенов М.Г., Голяна С.И., Михайлов В.В. и др. Реконструкция нижней челюсти с использованием васкуляризованного костного трансплантата — основной этап комплексной реабилитации ребенка с остеобластокластомой нижней челюсти. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2021;9(4):455–64. [Semyonov M.G., Golyana S.I., Michalov V.V., et al. Lower jaw reconstruction using a vascularized bone graft is the main stage of complex rehabilitation of a child with lower jaw osteoblastoclastoma. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2021;9(4):455–464. (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS73184>
11. Горохова Е.К., Бабаскина Н.В., Грачев Н.С. и др. Применение «растущих» эндопротезов в комплексном лечении детей с пострезекционными дефектами нижней челюсти. *Стоматология*. 2024;103(4):10–9. [Gorokhova E.K., Babaskina N.V., Grachev N.S. et al. Application of “growing” endoprotheses in complex treatment of children with postresection mandibular defects. *Stomatologiya*. 2024;103(4):10–9. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/stomat202410304110>.
12. Подкорытов Ю.М., Ключников О.В., Газинский В.В. Изменения височно-нижнечелюстного сустава при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Актуальные проблемы стоматологии детского возраста: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции*. Иркутск, 2021. С. 192–5. [Podkorytov Y.M., Klushnikov O.V., Gazinsky V.V. Temporomandibular joint changes in temporomandibular joint dysfunction syndrome. *Actual problems of pediatric dentistry: Materials of the VII All-Russian Scientific and Practical Conference*. Irkutsk, 2021. PP. 192–5. (In Russ.)] EDN: CXPFWE.
13. Марков Н.М., Грачев Н.С., Бабаскина Н.В. и др. Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении детей и подростков с новообразованиями челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 2020;99(6–2):44–62. [Markov N.M., Grachev N.S., Babaskina N.V., et al. Dental rehabilitation in the complex treatment of children and adolescents with maxillofacial neoplasms. *Stomatology*. 2020;99(6 2):44 62. (In Russ.)] Doi: [10.17116/stomat20209906244](https://doi.org/10.17116/stomat20209906244). EDN: SNSPAH.
14. Грачев Н.С., Бабаскина Н.В., Марков Н.М., Ворожцов И.Н. Выбор метода реконструкции пострезекционных дефектов нижней челюсти у детей. *Quantum Satis*. 2023;6(2):70–1. [Grachev N.S., Babaskina N.V., Markov N.M., Vorozhtsov I.N. Choice of the method of reconstruction of postresection defects of the mandible in children. *Quantum Satis*. 2023;6(2):70–1. (In Russ.)] EDN: PGNDFY.

15. Abramowicz S., Goudy S.L., Mitchell C.E., et al. A Protocol for Resection and Immediate Reconstruction of Pediatric Mandibles Using Microvascular Free Fibula Flaps. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2021;79(2):475–82. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.08.020>.
16. Schnabl D., Grunert I., Schmuht M., Kapferer-Seebacher I. Prosthetic rehabilitation of patients with hypohidrotic ectodermal dysplasia: A systematic review. *J. Oral Rehabil.* 2018;45:555–70. <https://doi.org/10.1111/joor.12638>.
17. Jiang Y., Huang Y., Ye B., et al. Management of Temporomandibular Joint Ankylosis With Dentofacial Deformities in Children. *J. Craniofac. Surg.* 2018;29(2):e150–5. Doi: 10.1097/SCS.0000000000004253.
18. Frid P., Nordal E., Bovis F., et al. Temporomandibular Joint Involvement in Association With Quality of Life, Disability, and High Disease Activity in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthrit. Care Res.* 2017;69:677–86. <https://doi.org/10.1002/acr.23003>.
19. Шелегова И.Г., Воронина Е.А., Нуриева Н.С. Возможности конусно-лучевой компьютерной томографии в диагностике заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. 2020. С. 115. [Shelegova I.G., Voronina E.A., Nurieva N.S. Possibilities of cone-beam computed tomography in diagnostics of temporomandibular joint diseases. *Young Scientists in Solving Current Problems of Science.* 2020. P. 115. (In Russ.)]
20. Имишенецкая Н.И., Лежнев Д.А., Топольницкий О.З. Состояние височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с краниофациальной микросомией (обзор литературы). *Радиология — практика.* 2022;(4):20–9. [Imshenetskaya N.I., Lezhnev D.A., Topol'nitskiy O.Z. Temporomandibular joint conditions in patients with craniofacial microsomnia (literature review). *Radiology - Practice.* 2022;(4):20–29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-4-20-29>.
21. Caron C.J.J.M., Pluijmers B.I., Wolvius E.B., et al. Craniofacial and extracraniofacial anomalies in craniofacial microsomnia: A multicenter study of 755 patients. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 2017;45(8):1302–10. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.06.001>.
22. Шелегова И.Г., Воронина Е.А. Исследование оптической плотности височно-нижнечелюстного сустава с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии. *Вестник ОХУТА.* 2021;1(2). [Shelegova I.G., Voronina E.A. Study of the optical density of the temporomandibular joint using cone-beam computed tomography. *Vestnik Operativnoi Khirurgii i Topograficheskoi Anatomii.* 2021;1(2).] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-opticheskoy-plotnosti-visochno-nizhnechelyustnogo-sustava-s-pomoschyu-konusno-luchevoy-kompyuternoy-tomografii> (дата обращения: 31.01.2025).
23. Aggarwal H., et al. Three-dimensional quantitative analysis of the bone density of mandibular condyle in dentulous and edentulous jaws: an in vivo study. *J. Clin. Densitometry.* 2015;18(1):50–3.

Поступила 27.01.2025

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 27.01.2025

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. Е.К. Антонян — подготовка и редактирование текста, анализ данных. Н.С. Грачев — концепция, планирование и проведение операций. А.В. Лопатин — утверждение окончательного варианта. Н.В. Бабаскина — планирование и проведение операций. Ю.А. Мартынова, Л.С. Поветкина — визуализация. Н.М. Марков — разработка концепции, утверждение окончательного варианта.

Contribution of the authors. E.K. Antonyan — text preparation and editing, data analysis. N.S. Grachev — the study concept, planning and conducting operations. A.V. Lopatin — approval of the final version. N.V. Babaskina — planning and

conducting operations. Yu.A. Martyanova, L.S. Povetkina — visualization. N.M. Markov — development of the concept, approval of the final version.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. There was no funding for this study.

Информация об авторах:

Антонян Елизавета Константиновна — врач стоматолог ортодонт, младший научный сотрудник лаборатории челюстно-лицевой реабилитации, стоматологии и ортодонтии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (911) 787-97-68; e-mail: elizavetatorokhova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1237-0802.

Грачев Николай Сергеевич — д.м.н., генеральный директор Института детской хирургии и онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (926) 399-51-73; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Лопатин Андрей Вячеславович — д.м.н., профессор, врач-челюстно-лицевой хирург отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (926) 218-93-03; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191, SPIN-код 6341-8912.

Бабаскина Наталья Владимировна — врач-детский онколог отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии, научный сотрудник группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией отдела хирургии и анестезиологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (910) 441-40-80; e-mail: nbabaskina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4264-1423.

Поветкина Любовь Сергеевна — врач стоматолог общей практики, лаборант-исследователь в отделении хирургии головы и шеи и реконструктивно-пластической хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (929) 704-12-79; e-mail: povetkina.l.s@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-0487-9389.

Мартынова Юлия Александровна — врач-ортодонт, лаборант-исследователь лаборатории стоматологии, ортодонтии и челюстной лицевой реабилитации на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (983) 565-14-06; e-mail: Yulya_mart2198@mail.ru. ORCID: 0009-0004-2019-0638.

Марков Николай Михайлович — д.м.н., заведующий лабораторией челюстно-лицевой реабилитации, стоматологии и ортодонтии, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (917) 542-25-10; e-mail: markovnm@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1063-6590>.

Information about the authors:

Elizaveta Konstantinovna Antonyan — Dentist Orthodontist, Junior Researcher of the Laboratory of Maxillofacial Rehabilitation, Dentistry, and Orthodontics of the Federal State Budgetary Institution Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (911) 787-97-68; e-mail: elizavetatorokhova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1237-0802.

Nikolay Sergeevich Grachev — Doctor of Medical Sciences, General Director of the Institute of Pediatric Surgery and Oncology, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (926) 399-51-73; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Andrei Vyacheslavovich Lopatin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Maxillofacial Surgeon, Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (926) 218-93-03; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191, SPIN code 6341-8912.

Natalia Vladimirovna Babaskina – Pediatric Oncologist of the Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery and Neurosurgery, Researcher of the Head and Neck Surgery with Reconstructive Plastic Surgery Group, Department of Surgery and Anesthesiology, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (910) 441-40-80; e-mail: nbabaskina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4264-1423.

Lyubov Sergeevna Povetkina – General Dentist, Laboratory Research Assistant of the Department of Head and Neck Surgery and Reconstructive Plastic Surgery, Dmitry

Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (929) 704-12-79; e-mail: povetkina.l.s@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-0487-9389.

Yulia Alexandrovna Martyanova – Orthodontist, Laboratory Research Assistant, Laboratory of Maxillofacial Rehabilitation, Dentistry, and Orthodontics of the Federal State Budgetary Institution Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (983) 565-14-06; e-mail: Yulya_mart2198@mail.ru. ORCID: 0009-0004-2019-0638.

Nikolay Mikhailovich Markov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Maxillofacial Rehabilitation, Dentistry, and Orthodontics of the Federal State Budgetary Institution Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow; tel: 8 (917) 542-25-10; e-mail: markovnm@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1063-6590>.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.3. Оториноларингология

Clinical case of intranasal Ewing sarcoma

S.A. Karpishchenko, O.E. Vereshchagina, E.V. Bolozneva,
E.S. Karpishchenko, V.A. Korolevskaya

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Contacts: Elizaveta Viktorovna Bolozneva – bolozneva-ev@yandex.ru

Клинический случай внутриносовой саркомы Юинга

С.А. Карпищенко, О.Е. Верещагина, Е.В. Болознева,
Е.С. Карпищенко, В.А. Королевская

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

Контакты: Болознева Елизавета Викторовна – bolozneva-ev@yandex.ru

鼻腔内尤文肉瘤的临床病例

S.A. Karpishchenko, O.E. Vereshchagina, E.V. Bolozneva,
E.S. Karpishchenko, V.A. Korolevskaya

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

联系方式: Elizaveta Viktorovna Bolozneva – 邮箱: bolozneva-ev@yandex.ru

Background. Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses (PNSs) rank second and third, respectively, in incidence among the upper respiratory tract tumors. Over 500 patients are diagnosed with the nasal cavity, nasopharyngeal, PNS, and frontal skull base malignancies every year in the Russian Federation. Primary diagnosis of this group of diseases is difficult due to the anatomic and topographical features, late development of the main symptoms, low cancer awareness among primary care physicians. Among the upper respiratory tract malignancies, the group of low-differentiated sinonasal cancers, as well as the Ewing sarcoma family tumors are of special interest not only because of their rarity, but also because of the specifics of their morphology and clinical manifestations.

Ewing sarcoma of the ethmoidal labyrinth is a rare and aggressive tumor that predominantly affects children and adolescents. It arises in bone or soft tissue, often in the pelvis, ribs, and extremities. The main cause of Ewing's sarcoma is a mutation in the genes responsible for regulating cell growth. Symptoms may include local pain, swelling, and systemic manifestations such as fever and weight loss. Diagnosis involves imaging techniques such as multi-slice computed tomography, and biopsy, including immunohistochemical and genetic studies to determine the tumor type and stage. The treatment is generally combined and includes chemotherapy, surgical intervention, and radiotherapy. The prognosis depends on the stage at the time of diagnosis, as well as the response to treatment. Current research aims to improve treatment methods and increase the survival rates.

Clinical case. In this article, we discuss the classification, diagnostic options, verification features, and treatment of this tumor on the example of a patient with Ewing's sarcoma located in the nasal cavity who was treated in the ENT Department of the First Pavlov State Medical University, St. Petersburg. The patient underwent successful surgical treatment via endoscopic endonasal access, followed by over a year of chemotherapy. The patient regularly undergoes follow-up CT and MRI scans, and no signs of recurrence have been detected. The remission has lasted for more than 2 years.

Conclusion. Ewing sarcoma of the nose and PNSs is an extremely rare condition. Currently, only a few clinical cases of successful surgical treatment of intranasal Ewing's sarcoma with subsequent mono-chemotherapy have been documented in the literature. Due to the similarity in morphology and clinical manifestations with esthesioneuroblastoma, the initial diagnostics is often challenging. A definitive diagnosis can only be established after the molecular genetic testing. All patients suspected of having a nasal cavity tumor are recommended to undergo contrast-enhanced multi-slice computed tomography. The five-year survival rate with this approach exceeds 90%, with a low risk of progression and recurrence.

Keywords: malignant tumor, Ewing sarcoma, olfactory neuroblastoma, endoscopy, nasal cavity, electromagnetic navigation system, immunohistochemistry, tumor, endonasal approach, computed tomography

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

Funding. The authors declare no funding for this study and have not received any grants to complete the study

Acknowledgement. The authors would like to acknowledge the support of the university for providing resources and assistance during the study.

For citation: Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Bolozneva E.V., Karpishchenko E.S., Korolevskaya V.A. **Clinical case of intranasal Ewing sarcoma. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):79–84**

Doi: 10.25792/НН.2025.13.1.79-84

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

Актуальность. Онкологические заболевания полости носа и околоносовых пазух (ОНП) занимают второе и третье места соответственно по частоте встречаемости среди опухолей верхних дыхательных путей. В течение года на территории Российской Федерации более 500 пациентам ставится диагноз злокачественного новообразования полости носа, носоглотки, ОНП и фронтальных отделов основания черепа. Первичная диагностика заболеваний данной группы затруднена в связи с их анатомо-топографическими особенностями и поздним развитием основной симптоматики, низкой онкологической настороженностью среди врачей первичного звена. Среди злокачественных новообразований полости верхних дыхательных путей особый интерес представляет группа низкодифференцированных синоназальных карцином, а также «опухоли семейства саркомы Юинга» не только из-за их редкости, но и особенностей морфологического строения и клинических проявлений. Саркома Юинга решетчатого лабиринта – это редкая и агрессивная форма опухоли, которая преимущественно поражает детей и подростков. Она возникает в костях или мягких тканях, часто в области таза, ребер и конечностей. Основной причиной возникновения саркомы Юинга является мутация в генах, отвечающих за контроль клеточного роста. Симптомы могут включать боль в области опухоли, отеки и системные проявления, такие как лихорадка и потеря массы тела.

Диагностика включает в себя лучевые методы, такие как рентгеновская мультисрезовая компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) и биопсия, а также иммуногистохимическое и генетическое исследования, что позволяет определить тип опухоли и стадию заболевания. Лечение, как правило, комбинированное и включает ХТ, хирургическое вмешательство и радиотерапию. Прогноз зависит от стадии заболевания на момент диагностики, а также от реакции на лечение. Современные исследования направлены на улучшение методов лечения и увеличение выживаемости пациентов.

Клинический случай. В данной статье на примере пациента с внутриносовой саркомой Юинга, находившегося на лечении в отделении оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, проанализированы классификация и виды данных типов опухолевого процесса, варианты диагностики, особенности верификации и лечения этих видов неоплазий. Пациенту проведено успешное хирургическое лечение эндоскопическим эндоназальным доступом с последующим полным курсом химиотерапевтического лечения в течение года. Пациент регулярно проходит плановые диагностические КТ и МРТ, признаков рецидива не выявлено. Ремиссия заболевания составляет более 2 лет.

Закключение. Саркома Юинга в области носа и ОНП представляет собой крайне редкое заболевание. В настоящее время в научной литературе описано лишь несколько клинических случаев успешного хирургического лечения внутриносовых сарком Юинга с последующей монокимиотерапией. Из-за схожести гистологической структуры и клинических проявлений этой опухоли с эстезионеробластомой первичный диагноз зачастую оказывается неверным. Окончательный диагноз может быть установлен только после проведения молекулярно-генетического исследования. Всем пациентам с подозрением на новообразование в полости носа рекомендуется проводить мультиспиральную КТ с внутривенным контрастированием. Пятилетняя выживаемость при таком подходе превышает 90%, наблюдается низкая вероятность прогрессирования и рецидивов.

Ключевые слова: злокачественная опухоль околоносовых пазух, саркома Юинга, ольфакторная нейробластома, эндоскопия, полость носа, электромагнитная навигация, иммуногистохимическое исследование, опухоль, эндоназальный доступ, компьютерная томография

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы сообщают об отсутствии финансовой поддержки для проведения данной работы, а также о том, что не получали грантов для ее реализации.

Благодарность. Авторы выражают благодарность университету за предоставленные ресурсы и поддержку в ходе исследования.

Для цитирования: Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Болознева Е.В., Карпищенко Е.С., Королевская В.А. Клинический случай внутриносовой саркомы Юинга. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):79–84

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.79-84

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

Фон: Носовые и носовые (PNSs) злокачественные опухоли в верхних дыхательных путях занимают второе и третье места. В Российской Федерации, ежегодно более 500 пациентов диагностируются с носовыми, носовыми, носовыми и базальными злокачественными опухолями. Из-за анатомических и локальных особенностей, а также позднего появления симптомов и низкой осведомленности врачей о злокачественности, диагностика этих заболеваний является сложной. В верхних дыхательных путях, дифференциальная диагностика носовых и носовых опухолей и семейных опухолей из-за редкости, специфической морфологии и клинической картины привлекает внимание.

Синусная саркома Юинга – редкая и агрессивная опухоль, возникающая в детском и подростковом возрасте. Она возникает из кости или мягких тканей, чаще всего в тазобедренном суставе, ребрах и конечностях. Саркома Юинга возникает из-за мутации гена, регулирующего клеточный рост. Симптомы включают локальную боль, отек и системные проявления (например, лихорадка и снижение веса). Диагностика зависит от мультиспиральной КТ и других методов визуализации, а также биопсии, включая иммуногистохимию и генетическое тестирование для определения типа опухоли и стадии. Лечение обычно комплексное, включает химиотерапию, хирургическое вмешательство и лучевую терапию. Прогноз зависит от стадии при диагностике и реакции на лечение. Текущие исследования направлены на улучшение методов лечения и повышение выживаемости.

Клинический случай: В статье описан процесс лечения пациента с саркомой Юинга в носовой полости, рассматриваются классификация, диагностика, особенности и методы лечения. Пациент в Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени Павлова прошел эндоскопическую операцию, за которой последовала химиотерапия в течение более года. Пациент регулярно проходит КТ и МРТ, признаков рецидива не обнаружено, ремиссия достигла более 2 лет.

Выводы: Носовые и носовые саркомы Юинга – редкие заболевания. В литературе описаны лишь немногие случаи хирургического лечения и последующей химиотерапии. Диагностика саркомы Юинга сопряжена с трудностями. Для точной диагностики необходимо молекулярно-генетическое тестирование. Рекомендуется всем пациентам с подозрением на носовую опухоль пройти усиленную мультиспиральную КТ. Пятилетняя выживаемость превышает 90%, а риск рецидива и прогрессирования низок.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, саркома Юинга, нейробластома, эндоскопия, носовая полость, система навигации, иммуногистохимия, опухоль, эндоназальный доступ, компьютерная томография

Заявление об отсутствии конфликта интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Заявление об отсутствии финансирования: Данное исследование не получило никакого финансирования.

Благодарности: Автор выражает благодарность университету за предоставленные ресурсы и поддержку.

Ссылка: Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Bolozneva E.V., Karpishchenko E.S., Korolevskaya V.A. Clinical case of intranasal Ewing sarcoma. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):79–84

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.79-84

Заявление об авторстве: Автор несет ответственность за оригинальность предоставленных данных и за корректность вставки (таблиц, изображений, фотографий пациентов) в соответствии с требованиями.

Злокачественные образования полости носа и околоносовых пазух (ОНП) составляют 90% всех злокачественных опухолей фронтальной части основания черепа и 0,5% всех злокачественных новообразований человека [1]. Среди неоплазий, локализованных в полости носа, доля низкодифференцированных синусальных карцином, и ольфакторных нейробластом в частности, по данным исследований, составляет от 3 до 16%, а доля новообразований семейства саркомы Юинга еще ниже – 2,3% в популяции. Для саркомы Юинга характерна манифестация в возрасте 10–15 лет преимущественно у лиц мужского пола, особенно при возникновении данного заболевания во 2–3-й декаде жизни. Для ольфакторной нейробластомы характерно проявление симптомов в любом возрасте вне зависимости от пола и расы [2].

Саркома Юинга может поражать любую кость любого отдела скелета, а также мягкие ткани головы, туловища и конечностей. Более чем в 70% случаев опухоль возникает в длинных трубчатых костях и костях таза. Характерно вовлечение в про-

цесс плоских костей. Преимущественная локализация опухоли – бедренная, малая и большеберцовая и плечевая кости. Поражение саркомой Юинга плоских костей таза, черепа, ребер, позвонков, лопаток чаще встречается у взрослых. Локализация в области головы и шеи составляет от 1 до 3% случаев, с более частым поражением лобной или теменной костей [3].

Первичная эстезионейробластома развивается из обонятельного нейроэпителия, имеет недифференцированные нейроэктодермальные элементы. Чаще возникает в полости носа (65%), реже – в клетках решетчатого лабиринта (29%), верхнечелюстной пазухе (3,9%), клиновидной пазухе (0,75%), носоглотке и интракраниально (по 0,75%). Характеризуется прогрессирующим ростом с деструкцией окружающих структур и интракраниальным распространением, стертой клинической картиной, метастазированием, склонностью к рецидивам [4].

Гистологически саркома Юинга имеет нейроэктодермальное происхождение, представлена мелкими круглыми клетками с высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, скудной

эозинофильной цитоплазмой, круглыми ядрами с равномерно распределенным хроматином и невысокой митотической активностью, а цитогенетический анализ в 85% случаев показывает хромосомную транслокацию $t(11; 22)(q24; q12)$ в клетках, выделенных из данной опухоли [5].

При гистологическом исследовании ткань ольфакторной нейробластомы представлена монотипными клетками с ядрами овальной или округлой формы, характерно содержание нейробластов, имеющих круглые или овальные ядра, гранулы хроматина и скудное количество цитоплазмы или нейроцитов, также имеющих круглое или овальное ядро с ярко выраженной розовой цитоплазмой, нейронов и псевдорозеток [6].

В оценке распространенности новообразования главную роль играют лучевые методы диагностики, часто с контрастным усилением: компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Важно отметить, что КТ более информативна для оценки состояния костных структур, а МРТ используется при оценке инвазии в окружающие структуры. КТ с внутривенным контрастным усилением позволяет оценить близость сосудистых структур и степень васкуляризации новообразования [7].

В настоящее время основным методом лечения ольфакторной эстезионейробластомы и саркомы Юинга полости носа и параназальных синусов является хирургическое лечение с или без последующей лучевой, монокимиотерапии, химиолучевой терапии. В последнее десятилетие развиваются органосохраняющие методики оперативного лечения опухолей полости носа, включающие в себя применение малоинвазивного трансназального эндоскопического доступа и использование электромагнитной навигационной системы, что позволяет радикально удалить опухоль.

Данные о показателях 5-летней безрецидивной выживаемости больных весьма переменны. Согласно данным литературы, безрецидивный статус после проведения комбинированного лечения был достигнут у 92% пациентов по сравнению с 14% только после хирургического вмешательства и 40% только после облучения [8].

Клинический случай

Пациент Г., 34 лет обратился в клинику оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в конце июня 2022 г. с жалобами на дискомфорт в левом глазу, затруднение носового дыхания, преимущественно слева. Жалобы появились в конце апреля – начале мая 2022 г., когда впервые отметил нарастающий дискомфорт в левом глазу. Консультирован врачом-офтальмологом: патологии не обнаружено. Был направлен на консультацию к врачу-оториноларингологу. При первичном визите была выполнена обзорная рентгенография ОНП в носоподбородочной проекции: картина соответствовала полисинуситу, предложена пункция левой верхнечелюстной пазухи, от пункции пациент отказался. Была назначена системная пероральная антибактериальная терапия, местная терапия сосудосуживающими препаратами. Терапия – без выраженного клинического эффекта. Далее обратился в городскую больницу, где была выполнена повторная рентгенографическая исследование параназальных синусов. По сравнению с предыдущими данными – без динамики. Повторно назначен курс антибактериальной терапии и системной стероидной терапии – с незначительным положительным эффектом.

В конце июня 2022 г. усилились жалобы на дискомфорт в левом глазу, пациент отметил экзофтальм слева, затруднение

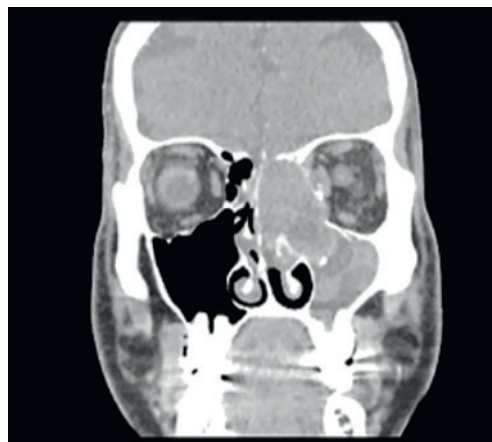


Рис. 1. КТ ОНП: новообразование решетчатого лабиринта слева, вторичные изменения в верхнечелюстной пазухе
Figure 1. CT scan of the PNSs: a left-sided mass in the ethmoidal labyrinth, secondary changes in the maxillary sinus

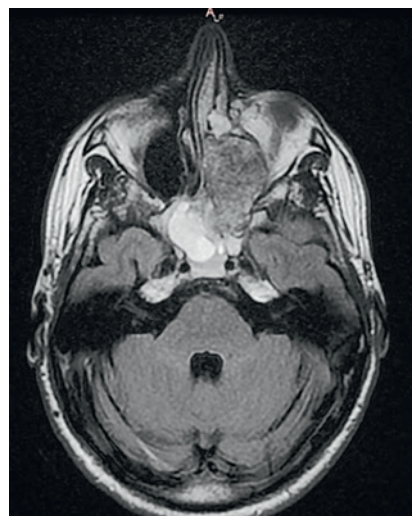


Рис. 2. МРТ ОНП: новообразование решетчатого лабиринта слева, вторичные изменения в клиновидной пазухе
Figure 2. MRI of the PNSs: a left-sided mass in the ethmoidal labyrinth, secondary changes in the sphenoid sinus

носового дыхания. Обратился к ЛОР-врачу, была выполнена КТ челюстно-лицевой области, по данным которой достоверно визуализировались ОНП, но оценить их состояние не представлялось возможным. Однако было отмечено наличие некоего субстрата в просвете среднего носового хода. Пациенту выполнена мультиспиральная КТ ОНП с контрастным усилением (рис. 1) и МРТ (рис. 2), по результатам которых визуализируются признаки новообразования клеток решетчатой кости слева и левой половины полости носа с его пролабированием частично в верхнечелюстную пазуху слева, левую клиновидную пазуху, левую орбиту, переднюю черепную ямку и частично – в клетки решетчатой кости справа, правую клиновидную пазуху.

Пациент был госпитализирован в отделение оториноларингологии 30.06.2022, где под местной аппликационной и инфильтрационной анестезией выполнена биопсия. При видеоэндо-

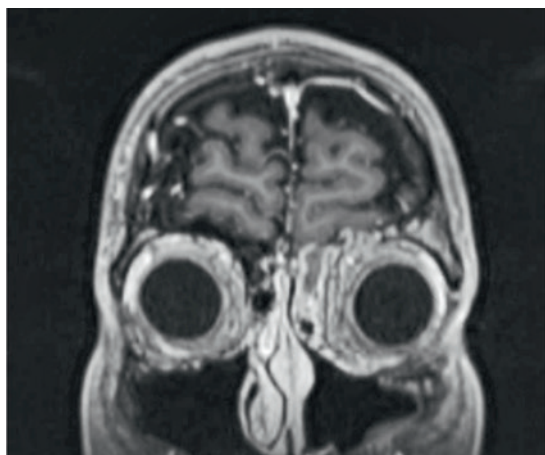


Рис. 3. МРТ (коронарная проекция) ОНП через 2 года после оперативного лечения, через год после окончания курса ХТ
Figure 3. MRI (coronal plane) of the PNSs 2 years after surgical treatment, one year after chemotherapy completion

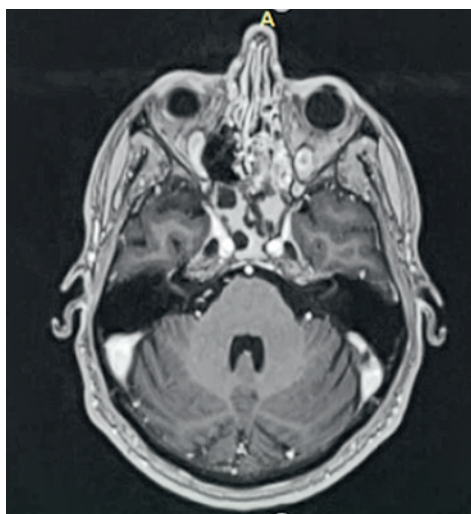


Рис. 4. МРТ (аксиальная проекция) ОНП через 2 года после оперативного лечения и через 1 год после завершения курса ХТ
Figure 4. MRI (axial plane) of the PNSs 2 years after surgical treatment, one year after chemotherapy completion

скопии полости носа слизистая оболочка розовая, носовая перегородка искривлена на всем протяжении, в области остио-меатального комплекса слева визуализируется патологическое образование, с гладкой поверхностью бледно-серо-розового цвета. По результатам первичного гистологического исследования от 08.07.2022 выявлена низкодифференцированная карцинома. Гистологический материал был пересмотрен в онкологическом диспансере с дальнейшим иммуногистохимическим исследованием. В заключении от 14.07.2022 – ольфакторная нейробластома, G1. В условиях общей анестезии и управляемой гипотонии под контролем электромагнитной навигационной станции 20.07.2022 выполнено оперативное вмешательство в объеме коррекции перегородки носа, видеоассистированного эндоскопического удаления новообразования полости носа. В ходе оперативного лечения удалили латеральную стенку поло-

сти носа, слезные пути слева, структуры решетчатого лабиринта слева, обнажили периорбиту слева, основание черепа. Массив опухоли редуцирован на всем протяжении при помощи шейвера, моно- и биполярного коутера. В ходе проведения вмешательства осуществлялся контроль наличия или отсутствия ликвореи, тактика была согласована с нейрохирургом.

В послеоперационном периоде признаков диплопии, ликвореи, кровотечения у пациента не отмечалось. После удаления тампонов на 2-е сутки ежедневно проводили эндоскопический осмотр, туалет полости носа. При осмотре ригидным эндоскопом 00: слизистая оболочки левой половины полости носа бледно-розовая, отсутствует латеральная стенка носа, слезные пути проходимы, при надавливании на медиальный угол глаза выделяется прозрачная слеза, в задних отделах полости носа – единичные мелкие корки, признаков ликвореи, гнойного воспаления нет. Пациент выписан на 7-е сутки для продолжения лечения в условиях профильного онкологического стационара.

В условиях подготовки к дальнейшему лечению было выполнено обследование в объеме КТ и МРТ головы, ультразвуковое исследование шеи – данных за остаточную опухолевую ткань и метастазы в регионарные лимфоузлы не обнаружено. Проводилось молекулярно-генетическое исследование транслокаций, по результатам которого от 31.08.2022 в исследованном образце обнаружена транслокация $t(11; 22)(q24; q12)$ EWSR1ex7/FLI1ex6 type 1, специфичная для саркомы Юинга. Суммарно от хирургического удаления опухоли до постановки окончательного диагноза прошел 41 день.

Пациенту был рекомендован курс химиотерапии (ХТ) по схеме VAC/IE в альтернирующем режиме, блок VAC (винкристин 2 мг в/в струйно, доксорубин 150 мг в/в капельно, циклофосфамид 2400 мг в/в капельно) в условиях онкологического отделения. Блок IE (этопозид, ифосфамид) стартовал через 3 недели после окончания первого блока. В сентябре 2022 г. выполнен 1-й цикл терапии, с 14.10.2022 начат 2-й цикл полихимиотерапии (ПХТ). Перед проведением 7-го цикла ПХТ VAC в связи с выраженной гематологической токсичностью (нейтропения 3–4-й ст.) пациенту проводилась стимуляция костного мозга. Всего с 19.09.2022 по 30.06.2023 пациент получил 12 циклов ПХТ по схеме «VAC/IE». Из осложнений наблюдались: астения, алопеция, нейтропения 3–4-й ст., анемия 1-й ст.

На контрольных снимках МРТ ОНП от апреля 2024 г. головного мозга признаков рецидивирования опухоли не определяется (рис. 3, 4).

Заключение

Саркома Юинга полости носа и ОНП является крайне редким заболеванием. На данный момент в литературе представлены единичные клинические случаи внутриносовых сарком Юинга, успешно пролеченные хирургически с последующей монохимиотерапией. Вследствие схожести гистологического строения и клинических проявлений данной опухоли и эстезионеро-бластомы часто первичный диагноз является недостоверным. Постановка окончательного диагноза возможна только после выполнения молекулярно-генетического исследования. Всем пациентам с подозрением на новообразование полости носа необходимо выполнять мультиспиральную КТ с внутривенным контрастным усилением. Пятилетняя выживаемость после такой схемы лечения составляет более 90% и имеет низкую тенденцию к прогрессированию и рецидивированию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Harvey R.J., Dalgorf D.M. Chapter 10: Sinonasal malignancies. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2013;27(Suppl. 1): S35–8. Doi: 10.2500/ajra.2013.27.3894. [PMID: 23711038].
2. Taylor M.A., Saba N.F. Cancer of the Paranasal Sinuses. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2021;35(5):949–62. Doi: 10.1016/j.hoc.2021.05.006. [Epub 2021 Jul 2, PMID: 34226078].
3. Weber K.L., Sim F.H. Ewing's sarcoma: presentation and management. *J. Orthop. Sci.* 2001;6(4):366–71. Doi: 10.1007/s007760100034. [PMID: 11479768].
4. Kumaria A., Jahshan F., Paine S., et al. Olfactory neuroblastoma limited to sphenoid sinus. *Br. J. Neurosurg.* 2023;37(2):237–40. Doi: 10.1080/02688697.2022.2038779. [Epub 2022 Feb 17, PMID: 35174758].
5. Kilpatrick S.E., Reith J.D., Rubin B. Ewing Sarcoma and the History of Similar and Possibly Related Small Round Cell Tumors: From Whence Have We Come and Where are We Going? *Adv. Anat. Pathol.* 2018;25(5):314–26. Doi: 10.1097/PAP.000000000000203. [PMID: 29911999].
6. Ow T.J., Bell D., Kupferman M.E., et al. Esthesioneuroblastoma. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2013;24(1):51–65. Doi: 10.1016/j.nec.2012.08.005. [PMID: 23174357].
7. Kasturi N., Sarkar S., Gokhale T., Ganesh R.N. Primary Ewing's sarcoma of the ethmoid sinus with orbital extension in a young child: A rare case and review of literature. *Indian J. Ophthalmol.* 2022;70(7):2741–4. Doi: 10.4103/ijo.IJO_236_22. [PMID: 35791231, PMCID: PMC9426177].
8. Borrelli M., Shamsian A., Hopp M.L., Schenck N.L. Ewing Sarcoma of the Ethmoid Sinus in an Adult. *Ear. Nose Throat. J.* 2024;103(6):NP328–30. Doi: 10.1177/01455613211053426. [Epub 2021 Nov 14, PMID: 34779260].

Поступила 15.11.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 15.11.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. С.А. Карпищенко, О.Е. Верещагина — концепция и дизайн статьи, редактирование. Е.В. Болознева, Е.С. Карпищенко, В.А. Королевская — сбор и обработка материала. Е.В. Болознева, В.А. Королевская — написание текста.

Contribution of the authors. S.A. Karpishchenko, O.E. Vereshchagina — concept and design of the study, editing. E.V. Bolozneva, E.S. Karpishchenko, V.A. Korolevskaya — collection and processing of the material. E.V. Bolozneva, V.A. Korolevskaya — manuscript writing.

Информация об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; тел.: +7 (911) 717-62-26; e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1124-1937.

Верещагина Ольга Евгеньевна — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; тел.: +7 (911) 968-31-96; e-mail: wereschagina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9480-6547.

Болознева Елизавета Викторовна — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; тел.: +7 (911) 775-93-79; e-mail: bolozneva-ev@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0086-1997.

Карпищенко Елена Сергеевна — ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии хирургической ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; тел.: +7 (911) 292-18-59; e-mail: eskstom@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1777-5473.

Королевская Валерия Алексеевна — аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. Адрес: 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; тел.: +7 (965) 763-83-40; e-mail: vkorolevskayaent@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7602-3899.

Information about the authors:

Sergei Anatol'evich Karpishchenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the ENT Department with a Clinic, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg. Address: 6-8 Lva Tolstogo str., 197022 Saint Petersburg; tel.: +7 (911) 717-62-26; e-mail: karpishchenkos@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1124-1937.

Ol'ga Evgen'evna Vereshchagina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the ENT Department with a Clinic, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg. Address: 6-8 Lva Tolstogo str., 197022 Saint Petersburg; tel.: +7 (911) 968-31-96; e-mail: wereschagina@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9480-6547.

Elizaveta Viktorovna Bolozneva — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the ENT Department with a Clinic, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg. Address: 6-8 Lva Tolstogo str., 197022 Saint Petersburg; tel.: +7 (911) 775-93-79; e-mail: bolozneva-ev@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0086-1997.

Elena Sergeevna Karpishchenko — Assistant of the Maxillofacial and Dental Surgery Department, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg. Address: 6-8 Lva Tolstogo str., 197022 Saint Petersburg; tel.: +7 (911) 292-18-59; e-mail: eskstom@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1777-5473.

Valeriya Alekseevna Korolevskaya — Postgraduate Student of the ENT Department with a Clinic, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg. Address: 6-8 Lva Tolstogo str., 197022 Saint Petersburg; tel.: +7 (965) 763-83-40; e-mail: vkorolevskayaent@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7602-3899.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.9. Surgery, 3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy /
3.1.9. Хирургия, 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Surgical treatment of adult laryngeal haemangioma with 445 nm diode laser

P.I. Panchenko¹, P.A. Shamkina¹, A.A. Krivopalov^{1,2},
V.V. Dvorianchikov¹, A.I. Glushchenko¹

¹Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech, Ministry of Healthcare, Saint Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Contacts: Polina Aleksandrovna Shamkina – e-mail: p.s.ent@bk.ru

Хирургическое лечение гемангиом гортани у взрослых с использованием лазера 445 нм

П.И. Панченко¹, П.А. Шамкина¹, А.А. Кривопалов^{1,2},
В.В. Дворянчиков¹, А.И. Глушченко¹

¹ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Шамкина Полина Александровна – e-mail: p.s.ent@bk.ru

成人喉血管瘤的445 nm二极管激光手术治疗

P.I. Panchenko¹, P.A. Shamkina¹, A.A. Krivopalov^{1,2},
V.V. Dvorianchikov¹, A.I. Glushchenko¹

¹俄罗斯联邦卫生部圣彼得堡耳鼻喉及语言科学研究所, 圣彼得堡, 俄罗斯

²梅奇尼科夫命名的西北国立医科大学, 圣彼得堡, 俄罗斯

联系方式: Polina Aleksandrovna Shamkina – 邮箱: p.s.ent@bk.ru

Despite the relatively low incidence, ENT vascular masses still represent a problematic entity for treatment due to the high risk of both intra- and postoperative bleeding, especially in the larynx. Currently, one of the most promising directions in this field is the use of blood-targeting lasers, specifically the blue laser with a wavelength of 445 nm. This type of laser demonstrates a pronounced coagulation capability and high selectivity of action on vascular structures, which makes it an optimal tool for hemangioma removal.

The article presents clinical examples of two patients with supraglottic hemangiomas treated with the blue laser. Both cases demonstrate the high effectiveness of this method: the patients had significant reduction of mass size, elimination of symptoms: discomfort and sensation of foreign body in the pharynx, hemoptysis. The presented patients had no recurrence during the follow-up period, which indicates a good long-term result of the method implementation. Thus, the use of the blue laser in otorhinolaryngology can be considered a promising direction in the treatment of vascular masses. Not only does this technique reduce the risk of complications, but also improves the quality of life, accelerates patient rehabilitation, and minimizes the risk of recurrence.

Keywords: vascular mass, hemangioma, benign laryngeal lesion, laryngeal surgery, laser surgery, blue laser, 445 nm laser, photoangiolytic laser

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Panchenko P.I., Shamkina P.A., Krivopalov A.A., Dvoryanchikov V.V., Glushchenko A.I. Surgical treatment of adult laryngeal haemangioma with 445 nm diode laser. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):85–93

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.85-93

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

Проблема лечения сосудистых новообразований ЛОР-органов, в частности гортани, не теряет своей актуальности, несмотря на относительно низкую встречаемость данной патологии, что связано с высоким риском как интра-, так и послеоперационного кровотечения. На сегодняшний день одним из наиболее перспективных направлений в этой области является использование гематотропных лазеров, в частности

синего лазера с длиной волны 445 нм. Данный тип лазера демонстрирует выраженные коагуляционные способности и высокую селективность воздействия на сосудистые структуры, что делает его оптимальным инструментом для удаления гемангиом.

В статье представлены клинические примеры двух пациентов с гемангиомами надголосового отдела гортани, подвергшихся лечению с использованием синего лазера. Оба случая свидетельствуют о высокой эффективности данного метода: у пациентов отмечалось значительное уменьшение размеров новообразования, устранение симптоматики: дискомфорта и ощущения инородного тела в глотке, кровохарканья. У представленных пациентов в период динамического наблюдения нет данных за рецидив, что говорит о качественном отделенном результате применяемого метода.

Таким образом, использование синего лазера в оториноларингологии может считаться перспективным направлением в лечении сосудистых новообразований. Данная методика не только снижает риск осложнений, но и повышает качество жизни, ускоряет реабилитацию пациентов, уменьшает риск рецидивирования.

Ключевые слова: сосудистые новообразования, гемангиомы, доброкачественные новообразования гортани, хирургия гортани, лазерная хирургия, синий лазер, лазер 445 нм, ангиолитический лазер

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Панченко П.И., Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Дворянчиков В.В., Глущенко А.И. Хирургическое лечение гемангиом гортани у взрослых с использованием лазера 445 нм. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):85–93

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.85-93

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

尽管发病率相对较低，但耳鼻喉血管肿块的治疗仍存在问题，因为术中和术后出血风险较高，尤其是喉部。目前，该领域最有前途的方向之一是使用血液靶向激光器，特别是波长为 445 nm 的蓝色激光器。这种类型的激光器具有明显的凝固能力和对血管结构的高选择性作用，使其成为去除血管瘤的最佳工具。

本文介绍了两例用蓝色激光治疗的声门上血管瘤患者的临床案例。两例病例都证明了该方法的有效性：患者的肿块大小显著减小，症状消失：咽部不适和异物感、咯血。随访期间患者无复发，表明该方法实施的长期效果良好。

因此，在耳鼻咽喉科使用蓝色激光可以被视为治疗血管肿块的一个有前途的方向。该技术不仅降低了并发症的风险，而且还提高了生活质量，加快了患者康复，并最大限度地降低了复发的风险。

关键词：血管性肿块，血管瘤，喉部良性病变，喉部手术，激光手术，蓝光激光，445 nm激光，光血管溶解激光

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：Panchenko P.I., Shamkina P.A., Krivopalov A.A., Dvoryanchikov V.V., Glushchenko A.I. Surgical treatment of adult laryngeal haemangioma with 445 nm diode laser. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):85–93

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.85-93

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Введение

Сосудистые опухоли составляют от 1 до 7% всех доброкачественных новообразований человека. Гемангиома гортани – доброкачественная сосудистая опухоль эндотелиального происхождения. Гемангиомы локализуются в области головы и шеи в 60–80% случаев [1–3]. Сосудистые новообразования ЛОР-органов встречаются редко [4–7].

Выделяют инфантильные гемангиомы, которые имеют тенденцию к спонтанному разрешению, локализуются чаще всего в подскладочном пространстве, хорошо разрешаются путем консервативного лечения [8–10]. Гемангиомы у взрослых встречаются гораздо реже, чем у детей, преимущественно у лиц мужского пола, поражают надголосовой и голосовой отделы гортани. Такие гемангиомы прогрессируют медленно и практически не регрессируют спонтанно [3, 11]

На ранних стадиях гемангиомы в большинстве случаев бессимптомны, при новообразованиях небольших размеров рекомендуется динамическое наблюдение [3, 12]. По мере увеличения гемангиомы в размере возможно возникновение симптомов разной степени выраженности в зависимости от распространения и локализации, в т.ч. изменение голоса, появление ощущения инородного тела в глотке или гортани, дисфагии, мокроты с примесью крови, кровохарканья/кровотечения из горла и одышки [3, 13, 14].

По гистологической структуре различают капиллярные, кавернозные и гемангиомы смешанного типа. Капиллярная гемангиома обусловлена пролиферацией мелких капиллярных кровеносных сосудов, характеризуется гладкой поверхностью, светло-красным цветом с четкими контурами, распространением в слизистую оболочку, часто опухоль локализуется на тонком основании (инфантильная форма). Кавернозная гемангиома – доброкачественное, иногда локально деструктивное новообразование синего цвета, с бугристой поверхностью, с нечеткими контурами, располагающееся в толще мягких тканей (у взрослых), содержащее увеличенные и расширенные сосудистые пространства [1, 3, 15–17].

Основным диагностическим методом гемангиом является видеоларингоскопия гортани [1, 3, 18, 19]. Для оценки распространения опухоли используют магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ) с болюсным внутривенным контрастированием. Окончательный диагноз устанавливается по гистологическому исследованию материала опухоли во время операции. Взятие биопсии не рекомендуется, т.к. несет за собой высокие риски кровотечения [1, 19].

Вариант лечения гемангиомы выбирается в зависимости от возраста пациента, размера, распространенности и первичного места поражения [1, 5, 7, 8, 18, 20]. К современным методам лечения относят эндоскопическое удаление с помощью хирургического лазера, использование системных глюкокортикостероидов, β-адреноблокаторов (при ювенильных гемангиомах), интерферона и внутриочаговых инъекций глюкокортикостероидов/цитостатиков [3, 9–10, 12, 21–23].

Классикой хирургического лечения гемангиом считается удаление новообразования с использованием CO₂-лазера в дополнении с коагулятором с учетом низких гемостатических свойств лазера. По данной методике опубликованы работы с успешными как интраоперационными, так и отдаленными послеоперационными результатами [22, 24, 25].

В последние годы большое распространение в ЛОР-хирургии получили волоконные фотоангиолитические лазеры, применение которых представляется крайне перспективным в вопросе лечения сосудистых новообразований [26–28].

Новым среди фотоангиолитических лазеров является полупроводниковый лазер с длиной волны 445 нм (TtuBlue, A.R.C. Laser Company), обладающий высокими коагуляционными и резекционными свойствами. Данная длина волны обладает максимальным коэффициентом поглощения в хромофорах гемоглобина, оксигемоглобина, что определяет его самые выраженные гемостатические свойства (по сравнению с другими лазерами) и делает его эффективным инструментом для лечения гемангиом гортани [29–32].

На базе ФГБУ СПб НИИ ЛОР с февраля 2021 г. было проведено хирургическое лечение 4 взрослых пациентов с гемангиомами гортани с применением полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Подробнее остановимся на двух клинических случаях.

Клинический случай 1

Пациент С., 66 лет поступил ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи в декабре 2022 г. с жалобами на периодическое кровохарканье, ощущение инородного тела в глотке, задержку пищевого комка в горле, осиплость и утомляемость голоса. Из анамнеза известно, что вышеперечисленные жалобы начали беспокоить более 2 лет назад. Однако пациент обратился за медицинской помощью только после появления кровохарканья, возникшее на третий месяц после начала приема препарата Кардиомагнил 1 раз в сутки, назначенный лечащим кардиологом.

При выполнении видеостробоскопии гортани до операции (рис. 1 А, В) на правой половине гортани в области черпалонадгортанной складки, черпаловидного хряща, вестибулярной и голосовой складок визуализировалось новообразование темно-синего цвета с бугристой поверхностью. Подвижность голосовых складок не была нарушена.

КТ шеи с болюсным внутривенным контрастированием: объемное новообразование, заполняющее правый грушевидный синус, гетерогенно накапливающее контраст размером 3,4x3,0 см. Хрящи гортани обычной формы и размеров.

Пациенту был выставлен диагноз: «Гемангиома правой половины гортани (черпалонадгортанной складки, черпаловидного хряща, вестибулярной складки, голосовой складки)».

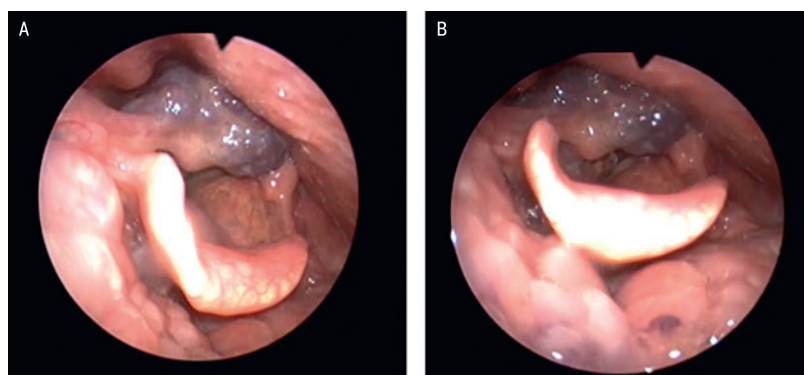


Рис. 1 А, В. Видеоларингоскопия до операции
Figure 1 A, B. Pre-op videolaryngoscopy

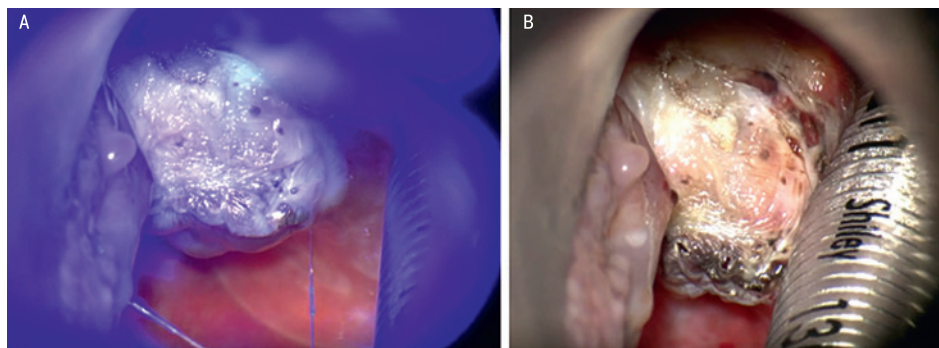


Рис. 2 А, В. Лазерная обработка гемангиомы гортани
Figure 2 A, B. During the laser treatment of laryngeal hemangioma



Рис. 3. Видеоларингоскопия на 7-е сутки после операции
Figure 3. Videolaryngoscopy on the 7th day post-op

Оперативное вмешательство проводилось под многокомпонентной анестезией с интубацией трахеи. Для визуализации новообразования использовали метод прямой опорной микроларингоскопии. В качестве основного инструмента использовали полупроводниковый лазер 445 нм (TruBlue, A.R.C. Laser Company) в постоянном режиме со следующими параметрами: мощность 2 Вт, расстояние торца волокна от

ткани 3–10 мм, коррекцию расстояния приводили по реакции ткани на освещение лазером. С использованием лазера 445 нм вся поверхность новообразования была обработана, при освещении ткань новообразования белела, уменьшалась в объеме. Интраоперационного кровотечения не было (рис. 2 А, В).

С учетом большого размера новообразования и риска нарушения разделительной функции гортани радикального удаления новообразования не планировалось. Была выполнена обработка всех поверхностей новообразования для уменьшения его в размерах с формированием плотного коагулята. Взятие биопсии на гистологическое исследование не выполнялось из-за высокого риска кровотечения.

После оперативного вмешательства пациент отмечал чувство инородного тела в горле, полностью купировавшееся к концу 3-го месяца после операции. Стоит отметить, что антитромботическую терапию не отменяли и пациент продолжал применять препарат Кардиомагнил по схеме.

При выполнении видеоларингоскопии на 7-е сутки после оперативного вмешательства отмечались умеренные реактивные явления со стороны новообразования: поверхность частично покрыта фибрином, поверхность гладкая, новообразование уменьшено в размерах, признаков кровотечения не было (рис. 3).

При осмотре через 9 месяцев после операции сохранялись незначительные реактивные явления со стороны гортани в зоне новообразования (рис. 4 А, В).

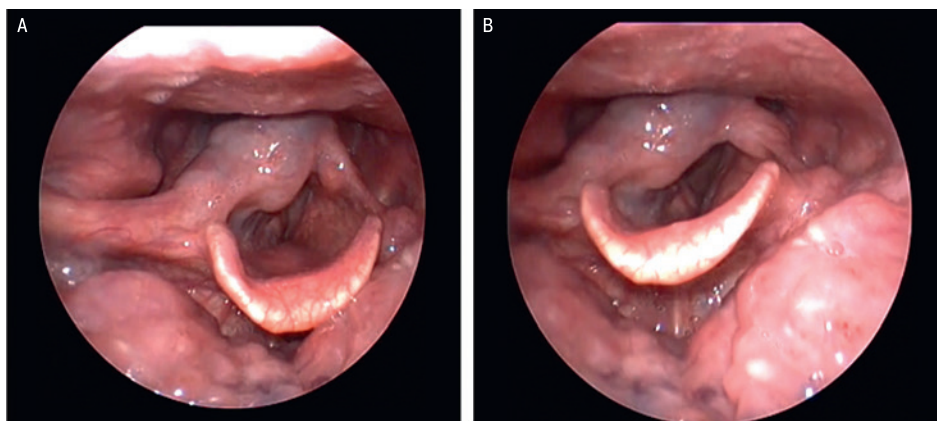


Рис. 4 А, В. Видеоларингоскопия через 9 месяцев после операции
Figure 4 A, B. Videolaryngoscopy 9 months post-op

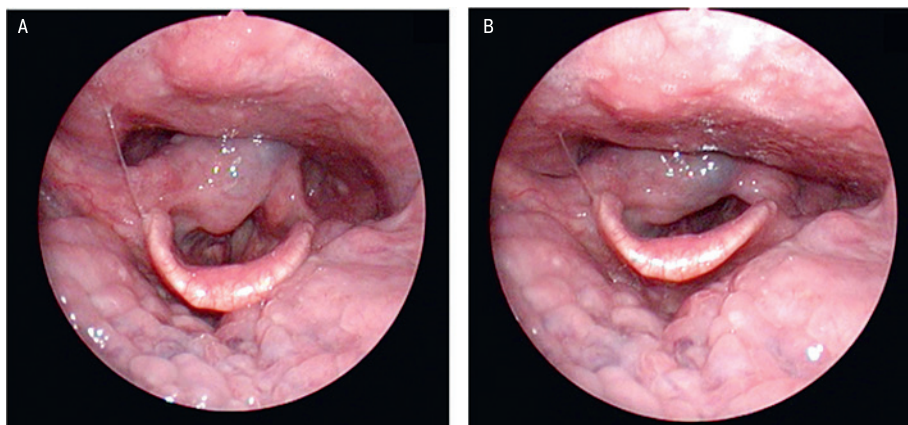


Рис. 5 А, В. Видеоларингоскопия через 13 месяцев после операции
Figure 5 A, B. Videolaryngoscopy 13 months post-op

При осмотре через 13 месяцев после операции реактивные явления со стороны гортани отсутствовали, роста новообразования не отмечалось (рис. 5 А, В).

На сегодняшний день пациент наблюдается в динамике. При осмотре через 13 месяцев жалоб не предъявляет.

Клинический случай 2

Пациент Ф., 61 год обратился в ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава РФ в августе 2022 г. с жалобами на ощущение комка в глотке, скопление мокроты, периодически подкашливание со слизисто-геморрагическим отделяемым. Жалобы начали беспокоить с 2020 г., на осмотре у ЛОР-врача по месту жительства диагностировано новообразование надгортанника справа.

При выполнении видеостробоскопии гортани до операции (рис. 6 А, В) слизистая оболочка розовая, влажная. Черпаловидные хрящи, черпалонадгортанные связки не изменены. В области язычной поверхности надгортанника слева визуализируется неровное синевато-красное образование около 3 см в диаметре (гемангиома), частично переходящее на зону черпалонадгортанной складки слева. Правая правая валлекулы свободна. Грушевидные синусы свободны. Голосовые складки серые, ровные, колебания симметричные. Видимый подголосовой отдел не изменен.

Пациенту был выставлен диагноз: «Гемангиома язычной поверхности надгортанника слева».

По результатам эндоскопического исследования с учетом появления у пациента симптоматики принято решение об удалении сосудистого новообразования гортани с использованием лазерных технологий.

При прямой опорной микроларингоскопии под эндотрахеальным наркозом с использованием армированной интубационной трубки 6,0 с раздуваемой манжетой при помощи ларингоскопа и операционного микроскопа Carl Zeiss осмотрен вестибулярный отдел гортани. Визуализировано новообразование неправильной бугристой формы синюшного оттенка, покрытое неизменной слизистой оболочкой, размером около 3 см в диаметре, располагающееся на язычной поверхности надгортанника слева, частично переходящее на левую черпалонадгортанную складку. С использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм в дистантном режиме (постоянный режим, мощность 1,0–1,5 Вт) произведена поэтапная коагуляция новообразования до сокращения его в объеме на всем протяжении. Новообразование уменьшено в размерах, визуализирована зона роста на язычной поверхности надгортанника. С использованием полупроводникового синего лазера на мощности 2 Вт дистантно скоагулирована зона роста новообразования. Новообразование полностью обработано, тонкий слой коагулята в зоне обработанной слизистой оболочки. Признаков кровотечения нет (рис. 7).

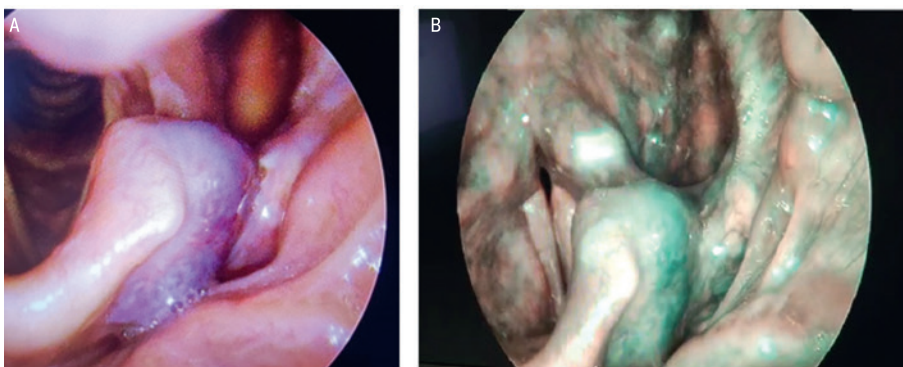


Рис. 6 А, В. Видеоларингоскопия до операции (NBI)
Figure 6 A, B. Pre-op videolaryngoscopy (NBI)

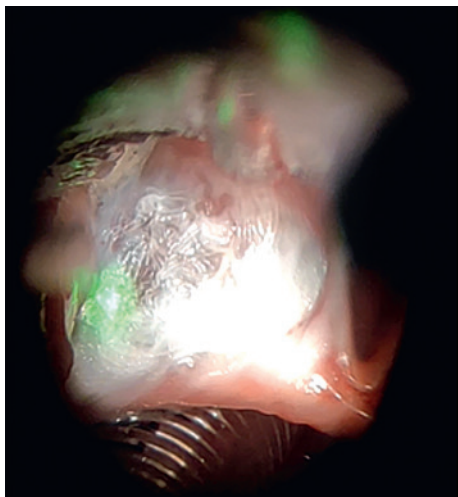


Рис. 7. Язычная поверхности надгортанника, обработанная синим лазером

Figure 7. Lingual surface of the epiglottis treated with blue laser

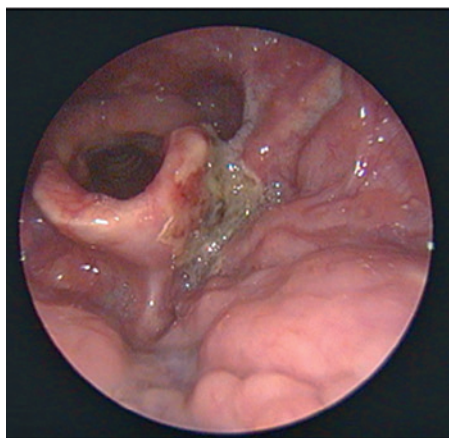


Рис. 8. Видеоларингоскопия в 1-й день после операции

Figure 8. Videolaryngoscopy on the 1th day post-op

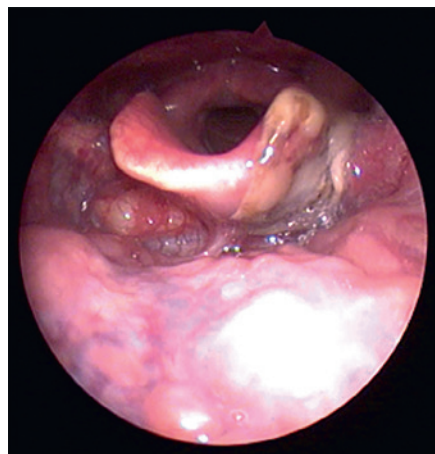


Рис. 9. Видеоларингоскопия на 5-й день после операции

Figure 9. Videolaryngoscopy on the 5th day post-op

В послеоперационном периоде пациент соблюдал щадящую диету в течение 14 дней, получал противоотечную, антибактериальную терапию. Проводились ингаляции с противовоспалительными растворами.

В 1-й день после операции картина гортани: вход в гортань свободный, слизистая оболочка гортани слабо гиперемирована, умеренно отечна. Язычная поверхность надгортанника: умеренный отек слизистой оболочки слева, черпалонадгортанная складка слева слабо гиперемирована, умеренно отечна. Область оперативного вмешательства покрыта неровным слоем белесоватого налета (фибрин). Черпалонадгортанная складка и зона черпаловидного хряща справа не отечны, не гиперемированы. Вестибулярные складки не изменены. Голосовые складки серые, полностью смыкаются при фонации. Просвет для дыхания широкий. Подголосовой отдел свободен (рис. 8).

При выписке пациента на 5-й день после операции определялась следующая эндоскопическая картина гортани: вход в гортань свободный, слизистая оболочка гортани с сосудистой инъекцией, незначительно отечна. Язычная поверхность надгортанника: слабый отек слизистой оболочки, черпалонадгортанная складка слева незначительно гиперемирована, незначительно отечна. Область оперативного вмешательства покрыта плотным слоем фибринового налета, начало процесса эпителизации в области язычной поверхности надгортанника. Черпалонадгортанная складка и зона черпаловидного хряща справа не отечна, не гиперемирована. Вестибулярные складки не изменены. Голосовые складки: серые, полностью смыкаются при фонации. Просвет для дыхания широкий. Подголосовой отдел свободен (рис. 9).

При выписке рекомендовано проведение ингаляций с раствором Лидазы (64 ЕД) в течение недели, соблюдение голосового режима до 2 недель, ограничение голосовых нагрузок в течение 1 месяца.

Спустя 14 дней после операции все воспалительные реакции со стороны слизистой оболочки вестибулярного отдела купировались. Фибриновый налет отсутствовал.

После проведенного оперативного лечения жалобы полностью регрессировали. Пациент повторяет видеозендоскопическое исследование гортани по месту жительства с целью динамического наблюдения с периодичностью 1 раз в 6 месяцев. Спустя 2 года после оперативного вмешательства данных за рецидив нет (рис. 10).

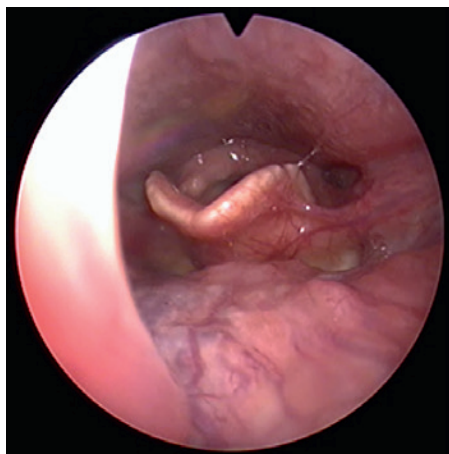


Рис. 10. Видеоларингоскопия через 2 года после операции

Figure 10. Videolaryngoscopy 2 years post-op

Обсуждение

Удаление сосудистых новообразований гортани является сложной задачей, связанной в первую очередь с высоким риском как интра-, так и послеоперационного кровотечения, обструкцией дыхательных путей, именно поэтому хирургическое лечение гемангиом у взрослых пациентов в большинстве случаев проводят только при наличии клинической симптоматики [3, 11, 18, 24].

В связи с редкой распространенностью гемангиом гортани на сегодняшний день нет разработанных стандартов лечения данной патологии, в связи с чем многие авторы придерживаются различных алгоритмов ведения пациентов с сосудистыми новообразованиями.

Для контроля роста сосудистых новообразований и уменьшения выраженности симптомов используют медикаментозную терапию в виде глюкокортикостероидов и В-блокаторов, которые хорошо зарекомендовали себя при лечении инфантильных гемангиом [8-10].

Основным методом лечения при гемангиомах до настоящего времени остается хирургический. Целью лечения является не только резекция новообразования, но и сохранение/восстановление функций гортани [1, 20, 24, 33]. Некоторые специалисты рекомендуют удалять гемангиомы даже малых размеров, т.к., таким образом, снижается риск интраоперационного кровотечения из-за лучшего контроля операционной зоны, а также повышается возможность радикального удаления новообразования [14, 22, 23].

По данным литературы, для хирургического удаления гемангиом используют лазерные аппараты, радионож, коблаторы, криохирургию, склеротерапию, лучевую терапию [1, 3, 5-7, 12,

14, 15, 21, 23-28, 33-36]. Все методы имеют свои недостатки, однако удаление сосудистых новообразований с использованием CO₂-лазера считается одной из самых эффективных методик. При этом из-за высокого риска кровотечения в ходе лечения дополнительно применяется электрохирургический коагулятор [18, 24, 25].

Склеротерапия считается альтернативой хирургическому удалению гемангиом, однако сложности заключаются в многократном введении препарата, длительном курсе лечения, невозможности использования данного метода на голосовых складках и межчерпаловидной области из-за повышенного фибрирования, что может приводить к нарушению функции гортани [34, 35].


Лучевая терапия, согласно литературным данным, ведет к хорошим результатам, но используется только при неэффективности других способов и жизнеугрожающих гемангиомах с учетом возможных побочных эффектов от рентгеновского излучения [3, 15].

Отдельное место в лечении сосудистых новообразований занимают гемоглобинотропные лазеры [7, 23, 26-31, 36]. В литературе описано несколько клинических случаев с использованием КТР-лазера в лечении гемангиом глотки и гортани с хорошим клиническим эффектом в комбинации с другими методиками (эмболизация, CO₂-лазер, коагулятор) [11, 27, 28]. Только в одном исследовании был приведен пример лечения гемангиомы гортани с использованием КТР-лазера как моноинструмента с положительным результатом [26].

Лазер с длиной волны 445 нм обладает гораздо более выраженными гемостатическими свойствами по сравнению с КТР-лазером, что определяет его эффективность при лечении сосудистых новообразований [7, 29, 30, 32, 36].

Безопасная лазерная хирургия гортани/трахеи любого уровня возможна

Только синий лазер с подачей гелия
ARC Laser TRUBLUE 445 нм

 Отохирургия

 Ринохирургия

 Ларингология



Для демонстрации лазера
свяжитесь с нами:

Москва, Ленинградский пр-т, 35с1, БЦ «Искра Парк»
+7 (800) 350 58 07 / +7 (495) 320 28 27
info@arcadis-mg.com / arcadis-mg.com

ARCADIS 

РЕКЛАМА

Однако на сегодняшний день в российской и зарубежной литературе отсутствуют публикации по теме лечения гемангиом гортани с использованием синего лазера, что может быть связано как с новизной лазера, так и с редкой встречаемостью данной патологии.

Заключение

Приведенные клинические случаи позволяют оценить клиническую эффективность и безопасность лазера с длиной волны 445 нм для лечения гемангиом гортани. Благодаря физическим свойствам излучения обеспечивается коагуляция новообразования без повреждения ее оболочки, что ведет к отсутствию как интра-, так и послеоперационного кровотечения, а также умеренным реактивным явлениям, что исключает необходимость наложения превентивной трахеостомы. Данный вид лечения легко переносится пациентами и не требует длительного наблюдения в условиях стационара. В случае рецидива новообразования возможно проведение повторных оперативных вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Антонив Т.В. Капиллярная гемангиома ЛОР-органов (клиника, диагностика, лечение). *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):11-13. [Antoniv T.V. Capillary ENT hemangioma. *Rus. Bull. Otorhinolaryngol*. 2012;77(1):11-3 (In Russ.)]
2. Gale N., Poljak M., Zidar N. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: What is New in the 2017 WHO Blue Book for Tumours of the Hypopharynx, Larynx, Trachea and Parapharyngeal Space. *Head Neck Pathol*. 2017;11(1):23-32. <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0788-z>.
3. Zheng J.W., Zhou Q., Yang X.J., et al. Treatment guideline for hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Head Neck*. 2010;32(8):1088-98. <https://doi.org/10.1002/hed.21274/>
4. Инкина А.В., Аревина В.Е. Гемангиома полости носа и околоносовых пазух. Описание клинического случая. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal*. 2022;10(1):64-68. [Inkina A.V., Arevina V.E. Hemangioma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Description of a clinical case. *Head and neck. Rus. J*. 2022;10(1):64-8. <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.1.64-68>. (In Russ.)]
5. Дворянчиков В. В., Кузенкова А. И., Голованов А. Е., Коровин П. А., Морозова М. В. Клинический случай хирургического лечения капиллярной гемангиомы барабанной полости. *Российская оториноларингология*. 2022;21(3):122-126. [Dvoryanchikov V.V., Kuzenkova A.I., Golovanov A.E., et al. Case report of surgical treatment of capillary hemangioma of middle ear. *Ros. Otorinolaryngol*. 2022;21(3):122-6. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-122-126> (In Russ.)]
6. Товмасын А.С., Зеликович Е.И., Куриленкова А.Г., и др. Внутрикостная кавернозная гемангиома средней носовой раковины. Клинические случаи. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(1):45-51. [Tovmasyan A.S., Zelikovich E.I., Kurilenkova A.G., et al. Intraosseous cavernous hemangioma of the middle turbinate. *Clinical cases. Rus. Bull. Otorhinolaryngol*. 2024;89(1):45-51. <https://doi.org/10.17116/otorino20248901145> (In Russ.)]
7. Диаб Х.М., Даихес Н.А., Пашчинина О.А., Загорская Д.А., Умаров П.У. Применение фотоангиолизического диодного лазера в хирургии параганглиом височной кости: опыт и перспективы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*. 2024;12(1):52-60. [Diab Kh.M., Daikhes N.A., Pashchinina O.A., et al. Use of a photoangiolytic diode laser in temporal bone paraganglioma surgery: experience and prospects. *Head and neck. Rus. J*. 2024;12(1):52-60. <https://www.doi.org/10.25792/HN.2024.12.1.52-60> (In Russ.)]
8. Захарова М. Л., Павлов П. В., Рачкова К. К. Консервативная терапия инфантильной гемангиомы подголосового отдела гортани. *Российская оториноларингология*. 2016;6:49-54. [Zakharova M.L., Pavlov P.V., Rachkova K.K. Non-surgical treatment of infant's subglottic hemangiomas. *Rus. Otorinolaryngol*. 2016;6:49-54. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-6-49-54>. (In Russ.)]
9. Солдатский Ю.Л., Тимофеева М.Ю., Котлукова Н.П., Стрыгина Ю.В., Гаспарян С.Ф., Кисленко О.А. Эффективность пропранолола при лечении подскладочной гемангиомы у детей первого года жизни. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):44-48. [Soldatskiy Yu.L., Timofeeva M.Yu., Kotlukova N.P., et al. The effectiveness of propranolol therapy of subfold hemangioma in the children during the first year of life. *Rus. Bull. Otorhinolaryngol*. 2014;(1):44-8 (In Russ.)]
10. Chen W., Chen J., Chen S., et al. Treatment for infantile subglottic hemangioma with oral propranolol. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2022;36(1):55-8. <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2022.01.012>.
11. Kawakami M., Hayashi I., Yoshimura K., et al. Adult giant hemangioma of the larynx: a case report. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(4):479-82. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2006.05.010>.
12. Xu S., Yu Y., ElHakim H., et al. The Therapeutic Effect of the Combination of Intratumor Injection of Bleomycin and Electroresection/Electrocautery on the Hemangiomas in Hypopharynx and Larynx Through Suspension Laryngoscopy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2019;128(6):575-80. <https://doi.org/10.1177/0003489419831715>.
13. Aluffi Valletti P., Toso A., Gorris C., et al. Adult Laryngeal Ossified Hemangioma: Difficulties in Differential Diagnosis. *J. Craniofac. Surg*. 2018;29(8):e730-2. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000004626>.
14. Wang X., Zhao X., Zhu W. Resection of a laryngeal hemangioma in an adult using an ultrasonic scalpel: A case report. *Oncol. Lett*. 2015;9(6):2477-80. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3069>.
15. Huang C.M., Lee K.W., Huang C.J. Radiation therapy for life-threatening huge laryngeal hemangioma involving pharynx and parapharyngeal space. *Head Neck*. 2013;35(4):E98-101. <https://doi.org/10.1002/hed.21919>.
16. Fang Y., Wang Y., Wu H., He P. Morphology-guided treatment of adult laryngeal and hypopharyngeal hemangioma: FD-EENT experience. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2023;280(9):4155-63. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08024-7>.
17. Chen I., Abdul Jalal S., Singh B., Mat Baki M. Adult Laryngeal Hemangioma - A Rare Case Report. *IJUM Medical Journal Malaysia*. 2020;19(3). <https://doi.org/10.31436/imjm.v19i3.1674>.
18. Ahmad S.A., Basit A., Javed S. Epiglottic capillary hemangioma in an adult female: A rare case report. *Int. J. Surg. Case Rep*. 2024;117:109564. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109564>.
19. Крюков А. И., Романенко С. Г., Павлихин О. Г., Лесогорова Е. В., Красникова Д. И., Елисеев О. В. Распространенные ошибки в диагностике патологии гортани. *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):93-99. [Kryukov A.I., Romanenko S.G., Pavlikhin O.G., et al. Common mistakes in the diagnosis of laryngeal pathology. *Ros. Otorinolaryngol*. 2020;19(2):93-9 <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-93-99>. (In Russ.)]
20. Piombino E., Broggi G., Grillo C., et al. Vocal Cord Hemangioma: A Common Tumor in an Unusual Localization. A Case Report with Short Review of Literature. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl. 3):S108-10. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02895-0>.
21. Bannon R., Gohil R., Manickavasagam J. Laparoscopic instrument use in laryngeal surgery: Transoral resection of a supraglottic haemangioma. *J. Laryngol. Otol*. 2017;131(9):823-6. <https://doi.org/10.1017/S0022215117001438>.
22. Laohakittikul C., Srirompotong S. Adult Vocal Fold Hemangioma: A Case-Series Study and Review of Literature. *J. Voice*. 2023;37(3):471.e1-1.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2021.01.022>.
23. Hirano S., Yamashita M., Kitamura M., Takagita S. Photocoagulation of microvascular and hemorrhagic lesions of the vocal fold with the KTP laser.

- Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2006;115(4):253–9. <https://doi.org/10.1177/00348940611500402>.
24. Mesoilella M., Allosso S., Mansueto G., et al. *Strategies and Controversies in the Treatment With Carbon Dioxide Laser of Laryngeal Hemangioma: A Case Series and Review of the Literature.* *Ear. Nose Throat J.* 2022;101(5):326–31. <https://doi.org/10.1177/0145561320952191>.
 25. Lucioni M., Marioni G., Della Libera D., Rizzotto G. *Adult laryngeal hemangioma CO2 laser excision. A single institution 3-year experience (Vittorio Veneto 2001–2003).* *Acta Otolaryngol.* 2006;126(6):621–6. <https://doi.org/10.1080/00016480500452517>.
 26. Shu M., He P., Wei C. *KTP laser alone or combined with bleomycin for pharyngolaryngeal hemangioma: a lesion grade-based determination of prognosis.* *Acta Otolaryngol.* 2023;143(6):518–23. <https://doi.org/10.1080/00016489.2023.2220744>.
 27. Wu X., Ma J., Zhang J., Wei C. *A Comparison of Potassium Titanyl Phosphate Laser and Pingyangmycin as Treatment for Adult Laryngeal Hemangioma.* *Ear. Nose Throat J.* 2022;28:1455613221086534. <https://doi.org/10.1177/01455613221086534>.
 28. Shim H.K., Kim M.R. *Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) Laser Photocoagulation Combined with Resection Using an Ultrasonic Scalpel for Pharyngolaryngeal Hemangioma via a Transoral Approach: Case Report and Literature Review.* *Am. J. Case Rep.* 2021;22:e931042. <https://doi.org/10.12659/AJCR.931042>.
 29. Hess M., Fleischer S. *Photoangiolytische Laser in der Laryngologie [Photoangiolytic Lasers in Laryngology].* *Laryngorhinootologie.* 2020;99(9):607–12. <https://doi.org/10.1055/a-1071-0410>.
 30. Hess M., Fleischer S., Ernstberger M. *New 445 nm blue laser for laryngeal surgery combines photoangiolytic and cutting properties.* *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018;275(6):1557–67. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4974-8>.
 31. Krivopalov A.A., Shamkina P.A., Panchenko P.I. *Clinical aspects of laser surgery for chronic laryngeal diseases.* *Head and neck. Rus. J.* 2022;10(4):30–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.25792/HN.2022.10.4.30-40>.
 32. Krivopalov A. A., Shamkina P. A., Stepanova Yu. E., Korney E. E., Gotovяхина Т. В. *Хирургия доброкачественных и опухолеподобных образований гортани с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 445 нм. Российская оториноларингология.* 2021;20(6):102–108. [Krivopalov A.A., Shamkina P.A., Stepanova Yu.E., et al. *Surgery of benign and tumor-like laryngeal formations using 445 nm semiconductor laser.* *Ros. Otorinolaryngol.* 2021;20(6):102–8. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-102-108>. (In Russ.)]
 33. OuYang Z., Lou Z. *Management of Adult Laryngeal Hemangioma With Low-Temperature Plasma Radiofrequency Coblation.* *Ear Nose Throat J.* 2023;3:1455613231185018. <https://doi.org/10.1177/01455613231185018>.
 34. Qu H., Lei X., Hu L., et al. *Successful Endoscopic Sclerotherapy Using Lauromacrogol Injection for Laryngopharyngeal Hemangioma.* *Ear. Nose Throat J.* 2021;100(9):662–6. <https://doi.org/10.1177/01455613211043690>.
 35. Kolarkodi S.H., Javed M.Q., Pk M.R., et al. *Non-Surgical Management of Lingual Hemangioma by Combined Sclerotherapy and Cryotherapy.* *J. Coll. Physic. Surg. Pak.* 2022;32(8):1080–2. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.08.1080>.
 36. Нерсесян М.В., Полев Г.А., Мунтян В.В., Попадюк В.И. *Синий лазер в эндоскопическом эндоназальном удалении юношеской ангиофибromы основания черепа.* *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(1):14–20. [Nersesyan M.V., Polev G.A., Muntean V.V., Popadyuk V.I. *Blue laser in endoscopic endonasal removal of juvenile angiofibroma of the skull base.* *Head and neck. Rus. J.* 2023;11(1):14–20. <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.1.14-20>. (In Russ.)]

Поступила 30.10.2024

Получены положительные рецензии 17.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 30.10.2024

Positive reviews received 17.01.25

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. П.И. Панченко, П.А. Шамкина — сбор и обработка материала, написание текста, обзор литературы по теме. А.А. Кривопалов — редактирование текста рукописи, научное руководство, В.В. Дворянчиков — научное руководство. А.И. Глущенко — обзор литературы по теме.

Contribution of the authors. P.I. Panchenko, P.A. Shamkina — data collection, main manuscript authors, literature review. A.A. Krivopalov — scientific supervision, manuscript edition. V.V. Dvorianchikov — scientific supervision. A.I. Glushchenko — literature review.

Информация об авторах:

Панченко Павел Игоревич — научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей ФГБУ СПб НИИ ЛОР. Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: pipan.ent@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3380-7228>.

Шамкина Полина Александровна — к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей ФГБУ СПб НИИ ЛОР. Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: p.s.ent@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4595-365X.

Кривопалов Александр Александрович — д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей ФГБУ СПб НИИ ЛОР. Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: krivopalov@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>.

Дворянчиков Владимир Владимирович — д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор ФГБУ СПб НИИ ЛОР. Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: omo@niilor.ru. ORCID: 0000-0002-0925-7596.

Глущенко Александра Ивановна — аспирант научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей ФГБУ СПб НИИ ЛОР. Адрес: 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; e-mail: nocturne4@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5209-7869.

Information about the authors:

Pavel I. Panchenko — Researcher of the Department of Upper Respiratory Tract Diseases, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech. Address: 9 Bronnitskaya St., 190013 St. Petersburg; e-mail: pipan.ent@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4595-365X>.

Polina A. Shamkina — Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Upper Respiratory Tract Diseases, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech. Address: 9 Bronnitskaya St., 190013 St. Petersburg; e-mail: p.s.ent@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4595-365X.

Aleksandr A. Krivopalov — Dr. Med. Sci., Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov. Address: 41 Kirochnaya St., 191015 St. Petersburg; Head of the Research Unit of Upper Respiratory Tract Diseases, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech. Address: 9 Bronnitskaya St., 190013 St. Petersburg; e-mail: Krivopalov@list.ru. ORCID: 0000-0002-6047-4924.

Vladimir V. Dvorianchikov — Dr. Med. Sci., Professor, Honored Physician of Russia, Director, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech. Address: 9 Bronnitskaya St., 190013 St. Petersburg; e-mail: omo@niilor.ru. ORCID: 0000-0002-0925-7596.

Alexandra I. Glushchenko — Postgraduate Student, Research Unit of Upper Respiratory Tract Diseases, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech. Address: 9 Bronnitskaya St., 190013 St. Petersburg; e-mail: nocturne4@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5209-7869.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery / 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия

Ectopic parathyroid adenoma as a cause of osteitis fibrosa cystica (clinical case)

T.S. Yilmaz, F.V. Valeeva, A.A. Nuraeva

Kazan State Medical University, Kazan, Russia
Contacts: Farida Vadutovna Valeeva – e-mail: val_farida@mail.ru

Эктопия аденомы паращитовидной железы как причина развития фиброзно-кистозного остейта (клинический случай)

Т.С. Йылмаз, Ф.В. Валеева, А.А. Нураева

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Казань, Россия
Контакты: Валеева Фариды Вадутовны – e-mail: val_farida@mail.ru

异位甲状旁腺腺瘤导致纤维囊性骨炎的临床病例

T.S. Yilmaz, F.V. Valeeva, A.A. Nuraeva

喀山国立医科大学, 喀山, 俄罗斯
联系方式: Farida Vadutovna Valeeva – 邮箱: natalysurg@gmail.com

Introduction. Primary hyperparathyroidism occupies the third place among all endocrinopathies and is the main cause of hypercalcemia in outpatients. The prevalence of the disease is 1–2 cases per 1000 population. Women get the disease 2 times more often than men. The peak incidence is at the age of 40–60 years. Availability of determination of calcium and parathyroid hormone levels in blood serum allows to detect asymptomatic forms of the disease at the earliest stages of development. At the same time, we meet patients with severe complications during outpatient appointments. Osteitis fibrosa cystica is the final stage of primary hyperparathyroidism, which develops due to long-term hyperproduction of parathyroid hormone. This complication is associated with severe pain, skeletal deformities, gait disturbance, which certainly reduces the quality of life of the patient. In addition, there are several diagnostic difficulties, as the radiological pattern is often interpreted as giant cell tumor of the bone. The only way to prevent this condition is timely diagnosis of primary hyperparathyroidism, topical diagnosis of parathyroid adenoma/hyperplasia and subsequent surgical treatment.

Case report. In this article we would like to present a clinical case of a 72-year-old patient who developed osteitis fibrosa cystica within 6–7 years after the diagnosis of postmenopausal osteoporosis treated with ibandronic acid. At the same time, increased levels of both calcium and parathyroid hormone were registered at the time of diagnosis, but the required additional investigations were not performed.

Conclusion. Osteoporosis should be a diagnosis of exclusion, made in cases where no other causes for decreased bone mineral density have been identified. When hypercalcemia and elevated PTH levels are detected, topical assessment of the parathyroid glands should be performed, as parathyroidectomy is the only treatment for PHPT that effectively prevents complications.

Keywords: primary hyperparathyroidism, osteoporosis, osteitis fibrosa cystica, hypercalcemia, parathyroid hormone, parathyroidectomy, giant cell tumor of the bone, ectopic parathyroid

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Yilmaz T.S., Valeeva F.V., Nuraeva A.A. Ectopic parathyroid adenoma as a cause of development of osteitis fibrosa cystica (clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):94–98

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.94-98

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

Актуальность. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) занимает третье место среди всех эндокринопатий и является основной причиной гиперкальциемии у пациентов амбулаторного звена. Распространенность заболевания составляет 1–2 случая на 1000 человек. Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет. Доступность определения уровня кальция и паратирео-

идного гормона (ПТГ) в сыворотке крови позволяет выявлять бессимптомные формы заболевания на самых ранних стадиях развития. В то же самое время в рамках амбулаторного приема мы встречаем пациентов с тяжелыми осложнениями. Фиброзно-кистозный остеит – конечная стадия ПГПТ, развивающаяся в исходе длительно существующей гиперпродукции ПТГ. Данное осложнение сопряжено с выраженным болевым синдромом, деформацией скелета, нарушением походки, что, безусловно, снижает качество жизни пациента. Кроме того, существует ряд трудностей при постановке диагноза, ведь зачастую рентгенологическая картина интерпретируется как остеобластокластома. Единственным способом профилактики данного состояния является своевременная диагностика ПГПТ, топическая диагностика аденомы/гиперплазии паращитовидной железы (ПЩЖ) и с последующим хирургическим лечением.

Клиническое наблюдение. В статье представлен клинический случай пациентки 72 лет, у которой после постановки диагноза «постменопаузальный остеопороз» в течение 6–7 лет развился фиброзно-кистозный остеит на фоне приема ибандроновой кислоты. При этом повышение уровней и кальция, и ПТГ были зарегистрированы на момент постановки диагноза, но необходимый перечень дополнительных исследований не был проведен.

Заключение. Таким образом, диагноз «остеопороз» должен являться диагнозом исключения, когда все другие причины снижения минеральной плотности костей не выявлены. Однозначно, при обнаружении гиперкальциемии и повышении уровня ПТГ должна проводиться топическая диагностика измененной ПЩЖ, ведь только паратиреоидэктомия является единственным эффективным методом лечения ПГПТ, предотвращающим риск развития осложнений.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, остеопороз, фиброзно-кистозный остеит, гиперкальциемия, паратиреоидный гормон, паратиреоидэктомия, остеобластокластома, эктопия паращитовидной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Йылмаз Т.С., Валеева Ф.В., Нураева А.А. Эктопия аденомы паращитовидной железы как причина развития фиброзно-кистозного остеита (клинический случай). *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):94–98

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.94-98

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

引言：原发性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）在所有内分泌疾病中发病率排名第三，是门诊患者高钙血症的主要原因。该疾病的患病率为每千人1–2例，女性发病率是男性的两倍，发病高峰为40–60岁。通过检测血清钙和甲状旁腺激素（PTH）水平，可在疾病的早期阶段发现无症状形式。然而，门诊中仍会遇到一些伴有严重并发症的患者。纤维囊性骨炎是原发性甲状旁腺功能亢进症的晚期表现，由长期甲状旁腺激素过度分泌引起。这一并发症通常伴有剧烈疼痛、骨骼畸形和步态障碍，严重降低患者的生活质量。此外，由于影像学表现常被误诊为骨巨细胞瘤，诊断上也存在一定困难。预防这一情况的唯一方法是及时诊断原发性甲状旁腺功能亢进症，定位诊断甲状旁腺腺瘤/增生并进行手术治疗。

病例报告：本文报道了一例72岁患者的临床病例。患者在确诊绝经后骨质疏松症并接受伊班膦酸治疗6–7年后，发展为纤维囊性骨炎。在确诊时，患者的血钙和甲状旁腺激素水平均升高，但未进行必要的进一步检查。

结论：骨质疏松症应作为排除性诊断，仅在未发现其他导致骨矿物质密度降低的原因时确诊。当检测到高钙血症和升高的PTH水平时，应对甲状旁腺进行定位评估，因为甲状旁腺切除术是唯一有效预防原发性甲状旁腺功能亢进症并发症的治疗方法。

关键词：原发性甲状旁腺功能亢进症，骨质疏松症，纤维囊性骨炎，高钙血症，甲状旁腺激素，甲状旁腺切除术，骨巨细胞瘤，异位甲状旁腺

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：Yilmaz T.S., Valeeva F.V., Nurayeva A.A. Ectopic parathyroid adenoma as a cause of development of osteitis fibrosa cystica (clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):94–98

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.94-98

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Актуальность

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринопатия, занимающая третье место после сахарного диабета и патологии щитовидной железы в практике врача-эндокринолога и являющаяся основной причиной гиперкальциемии среди пациентов амбулаторного звена [1, 2]. Распространенность ПГПТ составляет 1–2 случая на 1000 человек [3, 4]. Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет (в 5 раз выше среди женщин постменопаузального периода) [3, 4]. ПГПТ у пациентов до 40 лет может носить наследственный характер и быть проявлением синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го типа [5].

Безусловно, доступность определения уровня кальция сыворотки крови и паратиреоидного гормона (ПТГ) повысило не только выявляемость и, соответственно, распространенность ПГПТ, но и изменило клинический профиль пациентов [1, 6]. На смену заболеванию с множественными осложнениями и высокой гиперкальциемией, пришли бессимптомные формы ПГПТ [1, 6]. В то же самое время в Российской Федерации определение уровня кальция в сыворотке крови не входит в состав рутинного скрининга (подобно глюкозе и холестерину), что, по всей вероятности, и объясняет сравнительно высокую частоту манифестных форм ПГПТ [1].

Поражение костной ткани является ключевым симптомом ПГПТ. Гиперпродукция ПТГ приводит к активации остеокластов за счет увеличения выработки рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) [7]. Это усиливает резорбцию кости, в результате чего происходит снижение минеральной плотности костной ткани с последующим развитием тяжелого остеопороза [8]. Конечная стадия ПГПТ – это фиброзно-кистозный остеоит (ФКО), морфологически представляющий собой костную полость, замещенную фиброзной тканью и грануляциями [9]. При формировании очагов костной резорбции происходит кровоизлияние в костный мозг и накопление гемосидерина, в связи с чем ФКО часто называют «бурыми опухолями» [9]. Данное осложнение поражает кости черепа, позвонки, ребра и трубчатые кости верхних и нижних конечностей. Клиническая картина проявляется болью, припухлостью, деформацией костей, нарушением походки и возможными переломами в области опухолей [10]. Рентгенологическая картина ФКО характеризуется очагами просветления, которые, сливаясь между собой, выглядят как «крупнопузырчатая мыльная пена» и часто неправильно интерпретируются, как остеобластокластомы [3]. Безусловно, распространенность данного осложнения невысока и составляет только 5% среди всех пациентов с ПГПТ [11]. В связи с этим существует ряд сложностей при ведении данной группы пациентов. Во-первых, это значительное снижение качества жизни пациентов за счет болевого синдрома. Во-вторых, часто сложности при постановке диагноза и отсутствие эффекта от проводимой терапии. В-третьих, проведение паратиреоидэктомии у таких пациентов сопряжено с риском развития «голодных костей» со значительным снижением уровня кальция и фосфора в сыворотке крови [10].

Следовательно, каждый случай ФКО является крайне важным для практикующего эндокринолога.

Клинический пример

Пациентка К., 72 лет обратилась к эндокринологу по месту жительства в феврале 2024 г. на плановую консультацию с

жалобами на общую слабость, утомляемость, боли в левой нижней конечности.

Из анамнеза известно, что в 2014 г. пациентка была консультирована эндокринологом, на основании результатов рентгенологической денситометрии выставлен диагноз «Постменопаузальный остеопороз» и назначена терапия ибандроновой кислотой в дозе 150 мг 1 раз в сутки. По данным амбулаторной карты, при постановке диагноза уровень ионизированного кальция и ПТГ были однократно повышены, дополнительные исследования не проводились.

Повторные измерения уровней кальция сыворотки крови и ПТГ проводились только в 2021 г. и оставались повышенными (табл.), в связи с чем было рекомендовано дообследование. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) почек были выявлены мелкие гиперэхогенные структуры в проекциях почечных синусов (нефрокальциноз). При проведении УЗИ щитовидной железы достоверно увеличенных, измененных паращитовидных желез (ПЩЖ) в местах, доступных визуализации, не было обнаружено. Результат сцинтиграфии ПЩЖ свидетельствовал о наличии эктопированной аденомы околощитовидной железы в переднее средостение. При проведении рентгенологической денситометрии Т-критерий в поясничном отделе позвоночника составил $-3,1$ SD, в шейке бедра – $-2,2$ SD. Хотя результаты предыдущей рентгенологической денситометрии не сохранились, в примечании заключения от 2021 г. отмечалось об отрицательной динамике минеральной плотности костей по сравнению с 2018 г. Терапия не изменялась, пациентка продолжала прием ибандроновой кислоты.

В марте 2023 г. в связи с выраженными болями в левой нижней конечности пациентке проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) левого голеностопного сустава. Результатом исследования была МРТ-картина артрозоартрита II ст. левого голеностопного сустава, предплюсне-плюсневых суставов, артрозоартрита I ст. таранно-пяточного и таранно-ладьевидного суставов, экссудативного синовита левого голеностопного сустава, теносиновита сухожилий длинного сгибателя большого пальца стопы и передней большеберцовой мышцы, выраженная отечность мягких тканей стопы. С целью дальнейшей диагностики и лечения пациентка была госпитализирована в ортопедическое отделение Ижевской Республиканской клинической больницы, где был выставлен диагноз «Остеобластокластома дистального эпиметафиза большеберцовой кости левой голени», проведена биопсия, но скудность полученного образца не позволила провести гистологическое исследование.

Проведена рентгенография левого голеностопного сустава, по результатам которой в левой большеберцовой кости описан очаг деструкции костной ткани овальной формы $1,1 \times 0,6$ см с нечеткими контурами, с нежным уплотнением костных балок вокруг, видимых нарушений кортикального слоя не выявлено.

По результатам обследований пациентка консультирована эндокринологом-онкологом Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Республики Татарстан. Окончательный диагноз «Аденома ПЩЖ, эктопированная в переднее средостение. ПГПТ, манифестная форма. Остеопороз. Гиперпаратиреоидная остеодистрофия костей левой голени». Рекомендовано: 1) смена терапии с переходом на деносумаб (60 мг, подкожно, 1 раз в 6 месяцев); 2) УЗИ щитовидной железы и сцинтиграфия ПЩЖ; 3) показаний для проведения повторной биопсии очага костной деструкции левой большеберцовой кости нет.

Таблица Динамика лабораторных показателей
Table Laboratory investigation results over time

Параметры Parameters	02.2021	12.2022	07.2023	03.08.2023	04.08.2023	05.08.2023	16.08.2023	11.2023	02.2024	04.2024
ПТГ, пг/мл PTH, pg/mL	↑111,8 (16–87)	↑141,5 (18–89)	↑116,7 (до 65)	↑220,6 (18–89)	22,6 (18–89)	14,2 (18–89)	58,4 (15–68,3)	39,1 (15–65)	59 (15–65)	31 (13–64)
Кальций общий, ммоль/л Total calcium, mmol/L	↑2,86 (2,2–2,65)	↑2,76 (2,2–2,65)	↑2,71 (2,2–2,65)							
Кальций скорректированный на альбумин, ммоль/л Albumin-corrected calcium, mmol/L		↑2,74 (2,2–2,65)							2,4 (2,2–2,65)	2,16 (2,2–2,65)
Кальций ионизированный, ммоль/л Ionized calcium, mmol/L	↑1,37 (1,03–1,23)			↑1,41 (1,03–1,23)		↑1,34 (1,03–1,23)		1,37 (1,17–1,37)	1,21 (1,16–1,34)	
Витамин D, нг/мл Vitamin D, ng/mL	54,8									72,8

По данным УЗИ щитовидной железы ПЩЖ достоверно не визуализируются. Проведенная скintiграфия не исключает наличия эктопированной аденомы ПЩЖ в переднее средостение.

Проведена компьютерная томография шеи с контрастированием. На уровне вырезки грудины справа в месте слияния правой и левой плечеголовных вен определяется образование 1,0x0,5x1,2 см, интенсивно накапливающее контрастное вещество в артериальную фазу (увеличенная правая нижняя ПЩЖ?). Нижний край образования расположен на 1,5 см дистальнее вырезки грудины. По задней поверхности среднего отдела правой доли щитовидной железы определяется образование 0,5x0,25x0,8 см (неизменная правая верхняя ПЩЖ?). По задней поверхности срединного отдела правой доли щитовидной железы определяется образование 0,5x0,2x1,0 см (неизменная левая верхняя ПЩЖ?).

С целью хирургического лечения пациентка была направлена в Клинику высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета им. Н.И. Пирогова, где 4 августа 2023 г. была проведена селективная паратиреоидэктомия. Уровень ПТГ накануне операции составлял 220,6 пг/мл (18–89), во время операции снизился до 22,6 пг/мл. Гистологическое заключение полученного материала подтвердило аденому правой нижней ПЩЖ. Заключительный диагноз «ПГПТ, смешанная форма (костная, почечная). Аденома ПЩЖ, эктопированная в переднее средостение. Нефрокальциноз. Остеопороз осевого скелета (Т-критерий -2,8 SD). Гиперпаратиреоидная остеодистрофия костей левой голени. Состояние после удаления эктопированной правой нижней ПЩЖ (август 2023 г.). Данных за послеоперационный гипопаратиреоз нет. Нормокальциемия».

На момент обращения (февраль 2024 г.) на плановый прием к врачу-эндокринологу принимает colecalciferol в дозе 2000 ме/сут, препарат кальция в пересчете на элементарный кальций в дозе 500 мг, деносумаб 60 мг 1 раз в 6 месяцев подкожно. Уровни ПТГ и ионизированного кальция в пределах референсных значений (табл.).

Обсуждение

Таким образом, диагноз «Остеопороз» должен являться диагнозом исключения, только когда все другие причины снижения минеральной плотности костей не выявлены (в первую очередь ПГПТ) [12]. Однозначно, при обнаружении гиперкальциемии и повышении уровня ПТГ должна проводиться топическая диагно-

стика (УЗИ, радионуклидные исследования) с целью выявления гиперплазии/аденомы ПЩЖ [1]. Важно помнить, что только хирургическое лечение (селективная паратиреоидэктомия) является единственным патогенетически обоснованным и эффективным методом лечения ПГПТ [1]. Проводимая медикаментозная терапия не является эквивалентной паратиреоидэктомии. Она направлена на поддержание костной ткани и коррекцию уровня кальция в крови, но не предупреждает развития серьезных осложнений [1]. Описанный клинический случай демонстрирует, что без своевременной диагностики и хирургического лечения, ПГПТ даже в XXI веке может приводить к развитию столь тяжелого и инвалидизирующего осложнения, как ФКО.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. Проблемы эндокринологии. 2021;67(4):94–124. [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S., et al. Clinical guidelines for primary hyperparathyroidism, brief version. Probl. Endocrinol. 2021;67(4):94–124 (In Russ)].
2. Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Короткова Т.Н. Синдром гиперкальциемии: дифференциально-диагностический поиск и тактика лечения. FOCUS Эндокринология. 2023;4(1):66–77. [Demidova T.U., Lobanova K.G., Korotkova T.N. Hypercalcemia syndrome: differential diagnostic search and treatment tactics. FOCUS Endocrinol. 2023;4(1):66–77 (In Russ)].
3. Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратиреоз: проблемы и пути решения. Медицинский вестник Башкортостана. 2010:65–70. [Farkhutdinova L.M. The primary hyperparathyroidism: the problem and the ways of decision. Med. Vestn. Bachkortostana. 2010:65–70 (In Russ)].
4. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. Проблемы эндокринологии. 2019;65(5):300–10. [Mokrysheva N.G., Mirnaya S.S., Dobrev E.A. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. Problems of Endocrinology. 2019;65(5):300–10 (In Russ)].
5. Еремкина А.К., Сазонова Д.В., Бирик Е.Е. и др. Тяжелые костные осложнения первичного гиперпаратиреоза у молодого пациента с верифицированной мутацией в гене MEN1. Проблемы эндокринологии. 2022;68(1):81–93 [Eremkina A.K., Sazonova D.V., Bibik E.E., et al. Severe bone complications of primary hyperparathyroidism in a young patient with the rare verified mutation of MEN1. Problems of Endocrinology. 2022;68(1):81–93 (In Russ)].

6. Gribeler M.L., Kearns A.E., Ryu E., et al. Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades. *Bone*. 2016;73:1–7.
7. Bandeira F., Cusano N.E., Silva B.C., et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2014;58(5):553–61.
8. Makras P., Anastasilakis A.D. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 2018;80:57–65.
9. Hamidi S., Mottard S., Berthiaume M.J., et al. Brown tumor of the iliac crest initially misdiagnosed as a giant cell tumor of the bone. *Endocrinol. Diab. Metab. Case Rep.* 2020;2020:20-0029.
10. Witteveen J.E., van Thiel S., Romijn J.A., et al. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur. J. Endocrinol.* 2013;168(3):45–53.
11. Naji Rad S., Deluxe L. Osteitis Fibrosa Cystica. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.*
12. Клинические рекомендации. Остеопороз. 2021. [Clinical Guidelines. Osteoporosis. 2021 (In Russ)].

Поступила 25.10.2024

Получены положительные рецензии 28.01.25

Принята в печать 30.01.25

Received 25.10.2024

Positive reviews received 28.01.25

Accepted 30.01.25

Вклад авторов. Ф.В. Валеева, Т.С. Йылмаз — концепция и дизайн. А.А. Нураева, Т.С. Йылмаз — сбор и обработка материала. Т.С. Йылмаз — написание текста. Ф.В. Валеева — редактирование.

Contribution of the authors. F.V. Valeeva, T.S. Yilmaz — concept and design. A.A. Nuraeva, T.S. Yilmaz — collection and processing of the material. T.S. Yilmaz — manuscript writing. F.V. Valeeva — editing.

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

Информация об авторах:

Йылмаз Татьяна Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии Казанского государственного медицинского университета. Адрес: 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49; тел.: +7(917) 399-84-89; e-mail: tsmetannikova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0003-1283.

Валеева Фарида Вадутовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Казанского государственного медицинского университета. Адрес: 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49; тел.: +7(917) 255-55-89; e-mail: val_farida@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6000-8002.

Нураева Алия Азатовна — ординатор кафедры эндокринологии Казанского государственного медицинского университета. Адрес: 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49; тел.: +7(927) 034-75-66; e-mail: nvmbrrll@gmail.com. ORCID: 0009-0008-3579-1291.

Information about the authors:

Tatiana Sergeevna Yilmaz — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University. Address: 49 Butlerova St., 420012 Kazan; tel: +7(917) 399-84-89; e-mail: tsmetannikova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0003-1283.

Farida Vadutovna Valeeva — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University. Address: 49 Butlerova St., 420012 Kazan; tel: +7(917) 255-55-89; e-mail: val_farida@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6000-8002.

Aliya Azatovna Nuraeva — Resident of the Department of Endocrinology, Kazan State Medical University. Address: 49 Butlerova St., 420012 Kazan; tel: +7(927) 034-75-66; e-mail: nvmbrrll@gmail.com. ORCID: 0009-0008-3579-1291.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery / 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия

Interferon-induced thyroid disease

D.E. Mironenkov, A.S. Bondarenko, N.M. Platonova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia
Contact: Dmitry Evgenievich Mironenkov – e-mail: dmitrii.mironenkov@gmail.com

Интерферон-индуцированная патология щитовидной железы

Д.Е. Мироненков, А.С. Бондаренко, Н.М. Платонова

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ, Москва, Россия
Контакты: Мироненков Дмитрий Евгеньевич – e-mail: dmitrii.mironenkov@gmail.com

干扰素诱导的甲状腺疾病

D.E. Mironenkov, A.S. Bondarenko, N.M. Platonova

内分泌研究中心, 莫斯科, 俄罗斯
联系方式: Dmitry Evgenievich Mironenkov – 邮箱: dmitrii.mironenkov@gmail.com

Interferon (IFN) family medicines are widely used to treat viral infections, autoimmune diseases, and cancer, including lymphoproliferative disorders. They are known to trigger a whole cascade of reactions at the cellular, systemic and body levels. Such a complex and integrated mechanism of IFN action entails a number of unpredictable side effects, such as autoimmune thyroid gland (thyroid) disease. Information on the actual incidence and severity of such conditions in the literature is very limited and inconsistent. Supposedly, thyroid dysfunction can develop both at any stage of IFN therapy and after its completion. To date, there is no universal algorithm for diagnosis and treatment of this condition, and the question of the need to discontinue interferon therapy for thyroid disease remains open. Insufficient awareness of physicians about the potential risks and mechanisms of development of this condition leads to delayed diagnosis and improper treatment. Many specialists do not always associate thyroid dysfunction with interferon therapy, which in turn leads to inappropriate management. Many specialists do not always consider thyroid dysfunction to be associated with IFN therapy, which in turn can lead to a delay in diagnosis and inappropriate choice of therapeutic strategy. The review presents literature data on the IFN-induced thyropathy development mechanisms, its features, prevalence, clinical signs, as well as the main approaches to diagnosis and treatment. The aim of our review is to increase physicians' awareness of interferon-induced thyropathy and to create a basis for further studies in this area.

Keywords: interferon-induced thyropathy, destructive thyroiditis, cytokines, interferons, thyrotoxicosis, hypothyroidism

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

Funding. The article was published under the state assignment “Hormonal, metabolic, molecular and cellular characteristics of thyroid diseases as a basis for the development of innovative methods of diagnosis, treatment and prevention” No. NIOKTR 123021300097-0 with the financial support of the Ministry of Health of the Russian Federation.

For citation: Mironenkov D.E., Bondarenko A.S., Platonova N.M. Interferon-induced thyroid disease. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):99–106

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.99-106

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

Препараты семейства интерферонов (ИФН) получили широкое применение в терапии вирусных, аутоиммунных, онкологических, в т.ч. лимфопролиферативных заболеваний. Известно, что при их использовании развивается целый каскад реакций, проявляющихся на клеточном, системном и организменном уровнях. Такой сложный и комплексный механизм действия ИФН сопряжен с вероятностью возникновения ряда непредсказуемых побочных эффектов, например развития аутоиммунной патологии щитовидной железы (ЩЖ). Сведения о фактической встречаемости и тяжести таких состояний в литературе весьма ограничены и не являются однозначными. Предполагается, что дисфункция ЩЖ может развиваться как на любом этапе терапии ИФН, так и после ее окончания. На сегодняшний день не существует универсального алгоритма диагностики и лечения ИФН-индуцированных тиреопатий, а вопрос о необходимости прекращения терапии ИФН при их развитии остается открытым. Недостаточная осведомленность врачей о потенциальных

рисках и механизмах развития данной патологии приводит к тому, что диагностика и лечение остаются на недостаточно высоком уровне. Многие специалисты не всегда связывают дисфункцию ЩЖ с терапией ИФН, что в свою очередь может приводить к задержке в постановке диагноза и неправильному выбору терапевтической тактики.

В обзоре представлены данные литературы, отражающие сведения о механизмах и особенностях развития ИФН-индуцированных тиреопатий, их распространенности, клинической картине и вариантах течения, описаны основные подходы к диагностике и лечению. Целью обзора является повышение осведомленности врачей о тиреопатиях, вызванных терапией ИФН, и создание основы для новых исследований в этой области.

Ключевые слова: интерферон-индуцированные тиреопатии, деструктивный тиреоидит, цитокины, интерфероны, тиреотоксикоз, гипотиреоз, вирусный гепатит

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Статья опубликована в рамках выполнения государственного задания «Гормонально-метаболические и молекулярно-клеточные характеристики заболеваний щитовидной железы, как основа для разработки инновационных методов диагностики, лечения и профилактики» № НИОКТР 123021300097-0 при финансовой поддержке Минздрава РФ.

Для цитирования: Мироненков Д.Е., Бондаренко А.С., Платонова Н.М. Интерферон-индуцированная патология щитовидной железы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):99–106

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.99-106

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

Интерферон (IFN) 类药物广泛用于治疗病毒感染、自身免疫性疾病以及包括淋巴增殖性疾病在内的癌症。已知干扰素可在细胞、系统及全身水平触发一系列反应。这种复杂且综合的作用机制可能引发一系列不可预测的副作用，其中包括自身免疫性甲状腺疾病（甲状腺病）。然而，文献中关于此类疾病的实际发病率和严重程度的信息非常有限且不一致。

甲状腺功能障碍可能在干扰素治疗的任何阶段或治疗结束后发生。目前尚无针对该病的通用诊断和治疗算法，是否需要因甲状腺疾病中断干扰素治疗仍是一个未解的问题。由于医生对该病潜在风险及发病机制的认识不足，常导致诊断延误和治疗不当。许多医生未能将甲状腺功能障碍与干扰素治疗联系起来，这进一步导致管理不当和治疗策略选择错误。

本综述汇总了文献中关于干扰素诱导甲状腺病的发病机制、特征、流行率、临床表现以及主要诊断和治疗方法的数据。综述的目的是提高医生对干扰素诱导甲状腺病的认识，并为该领域的进一步研究奠定基础。

关键词: 干扰素诱导甲状腺病, 破坏性甲状腺炎, 细胞因子, 干扰素, 甲状腺功能亢进症, 甲状腺功能减退症

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本文根据国家任务“甲状腺疾病的激素、代谢、分子和细胞特征作为创新诊断、治疗和预防方法开发的基础”编号НИОКТР 123021300097-0, 由俄罗斯联邦卫生部提供财政支持发表。

引用格式: **Mironenkov D.E., Bondarenko A.S., Platonova N.M. Interferon-induced thyroid disease. Head and neck. Russian Journal.** 2025;13(1):99–106

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.99-106

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图(表格、图片、患者照片)的发表合法性负责。

Введение

Препараты цитокинового ряда получили широкое применение в терапии вирусных, аутоиммунных, онкологических, в т.ч. лимфопролиферативных заболеваний. Цитокины представляют собой белково-пептидные молекулы, продуцируемые активированными Т- и В-лимфоцитами, макрофагами, а в некоторых случаях клетками, не имеющими отношения к иммунной системе. Отличительной особенностью цитокинов является их способность к модификации функций других клеток посредством различных межклеточных и межсистемных взаимодействий [1].

Важными представителями молекул группы цитокинов являются интерфероны (ИФН). Открытие ИФН английскими вирусологами А. Айзексом и Ш. Линденманном произошло в 1957 г. в ходе изучения явления интерференции вирусов *in vivo*. В последующие годы ИФН продемонстрировали совершенно уникальную способность к подавлению репликации вирусов как в иммунокомпетентных, так и соматических клетках организма без отрицательного влияния на метаболизм при их применении в физиологически допустимых дозах. Известно, что под действием ИФН развивается целый каскад реакций, проявляющихся на клеточном, системном и организменном уровнях. Весь функциональный спектр ИФН условно разде-

лен на 3 эффекта: противовирусный, антипролиферативный и иммуномодулирующий [2].

Под действием ИФН в клетках происходит активация т.н. ИФН-зависимых генов, главными из которых являются гены 2',5'-олигоденилатсинтетазы, протеинкиназы фактора инициации синтеза белка (eIF2), антигены главного комплекса гистосовместимости, гены β 2-микроглобулина и некоторые антигены Т-лимфоцитов. Наиболее изученной является 2',5'-олигоденилатсинтетаза, которая катализирует синтез коротких моно-, ди-, три- и тетраполиаденилатов на основе АТФ. 2',5'-олигоденилаты выполняют функцию мощного активатора клеточных эндонуклеаз, в частности РНКазы L. Активация РНКазы предотвращает считывание чужеродной генетической информации, т.к. эффективно разрушает моноспирали вновь синтезируемой РНК. Активация ИФН-зависимой ферментной системы 2',5'-олигоденилатсинтетаза-РНКазы L – основной механизм противовирусного действия ИФН [2].

Другим противовирусным механизмом, причем совершенно независимым, является активация протеинкиназы одного из факторов инициации синтеза белка eIF2, которая осуществляется только в присутствии двуспиральной РНК. Фосфорилирование eIF2 с участием АТФ полностью останавливает синтез нового белка и, в частности белков вириона. Сочетание этих двух механизмов обеспечивает надежность противовирусной защиты.

Описаны и другие механизмы противовирусного действия ИФН: подавление метилирования синтезированных мРНК, что исключает их участие в синтезе белка, активация фосфодиэстеразы, приводящая к подавлению участия тРНК в сборке белкового полипептида на рибосомах, специфическое подавление трансляции вирусных тРНК без влияния на синтез белков, подавление сборки вирионов и почкования вирусосодержащих частиц.

Антипролиферативный эффект ИФН стал известен вскоре после их открытия, уже в 1962 г. Максимальной чувствительностью к нему обладают быстроразмножающиеся клетки, в т.ч. клетки кроветворной системы. Антипролиферативный эффект проявляется не только в виде подавления клеточного роста, но и колониеобразования в костном мозге и селезенке, репродукции митогенстимулированных лимфоцитов, особенно при использовании ИФН в высоких дозах (>1000000 МЕ). Как правило, лимфоидный ряд более чувствителен к ИФН, чем миелоидный, наименее же подвержен действию антипролиферативного эффекта эритропоэза.

Антипролиферативный эффект проявляется только при взаимодействии ИФН со специфическими рецепторами, с последующим глубоким нарушением синтеза макромолекул. Мутанты клеток, утратившие рецепторы, приобретают устойчивость как к противовирусному, так и к антипролиферативному эффектам. Наиболее активным по антипролиферативному потенциалу является ИФН- γ . По данным некоторых исследований, он зачастую в 10–20 раз эффективнее ИФН- α , однако следует помнить, что антипролиферативный эффект присущ всем ИФН и он всегда проявляется клинически при использовании их в высоких дозах. Вопреки этому, антипролиферативный эффект носит обратимый характер – после прекращения введения ИФН рост опухолевых клеток возобновляется, поэтому для поддержания этого эффекта необходимо постоянное поддержание высокой концентрации ИФН в организме.

Иммуномодулирующее действие ИФН лучше всего может быть описано как общая активация иммунных клеток. Так, ИФН индуцируют созревание и активацию дендритных клеток, что ведет к увеличению экспрессии МНС (major histocompatibility

complex) I и II классов, хемокинов и их рецепторов, а также костимулирующих молекул. Кроме того, они направляют дифференцировку Т-хелперов по Th1-типу, активируют цитотоксические Т-лимфоциты и дифференцировку В-лимфоцитов, продукцию и переключение класса антител (Ig) [3].

Такое сложное и комплексное действие ИФН увеличивает вероятность возникновения большого количества непредсказуемых побочных эффектов, в т.ч. развития аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, полимиозит, псориаз, аутоиммунная гемолитическая анемия и тромбоцитопения, аутоиммунные поражения щитовидной железы (ЩЖ).

Эпидемиология

По данным исследований, частота развития описанных осложнений на фоне терапии ИФН- α колеблется от 4 до 19% [4]. Данные о фактической встречаемости и тяжести таких осложнений не являются однозначными и зависят от множества факторов: основного заболевания, используемого препарата, доз и длительности терапии. Так, например в работе Л.Е. Rönblom и соавт., у 25 (19%) из 135 пациентов с карциноидными опухолями в среднем через 9 месяцев терапии ИФН- α развились следующие аутоиммунные нарушения: заболевание ЩЖ (n=18), системная красная волчанка (n=1), пернициозная анемия (n=4) и васкулит (n=2) [5].

Данный обзор будет сосредоточен на описании патогенеза, основных аспектов диагностики и лечения ИФН-индуцированных тиреопатий.

ИФН-индуцированные тиреопатии

Длительное время основным показанием к назначению ИФН являлся хронический вирусный гепатит С (ВГС) – заболевание с высоким (до 80%) уровнем хронизации, требующее эффективной противовирусной терапии. Согласно последним данным, ВГС заражены порядка 170 млн человек по всему миру, что в 5 раз превышает зараженность вирусом иммунодефицита, причем заболеваемость им имеет тенденцию к стремительному росту. В настоящее время наиболее часто для лечения данного заболевания используются ИФН с противовирусными препаратами, например в комбинации с рибавирином. Известно, что применение ИФН в сочетании с рибавирином приводит к увеличению ответа на лечение с 16 до 40% [6].

Само по себе инфицирование ВГС является предрасполагающим фактором к образованию аутоантител, в т.ч. и к тканям ЩЖ, а одномоментное применение таких мощных иммуномодуляторов, как ИФН, еще больше усиливает реакции аутоагрессии [7, 8].

В работе С. Betterle и соавт. [9] проводилось двукратное (до и после терапии ИФН) определение уровня аутоантител у 70 пациентов с ВГС, в ходе которого исследователи сделали вывод, что интерферонотерапия не приводит к росту аутоиммунной патологии ЩЖ. Такое заключение отчасти могло объясняться набором пациентов: преобладающее большинство участников исследования были мужчинами (60 лиц мужского пола vs 10 лиц женского пола), тогда как общеизвестно, что аутоиммунная патология – прерогатива женщин.

На примере немецкой популяции W.J. Mayet и соавт. [10] отметили появление хотя бы одного из 15 аутоантител de novo у 87% пациентов, получающих интерферонотерапию по пово-

ду ВГС. Среди населения Италии, согласно данным Saracco и соавт., возникновение аутоантител к тканям ЩЖ отмечалось у 31,3% пациентов.

В литературе имеются данные, что применение ИФН- α и ИФН- β приводит к возникновению разнообразных аутоантител к тканям ЩЖ – микросомальных тиреоидных антител (АТ), АТ к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и др. (Fabris [11], Rönnblom [5], Mayet [10], Saracco [12, 13], Bhattacharya [13]). Напротив, исследования на больших когортах пациентов продемонстрировали отсутствие статистически значимой разницы в большей распространенности тиреоидных аутоантител среди больных хроническим ВГС по сравнению со здоровой популяцией (Boadas [14], Nduwayo [15]).

В ходе исследования А. Imagawa и соавт. [16] определялась частота возникновения аутоантител к ткани ЩЖ (АТ к тиреопероксидазе – ТПО и ТГ) на фоне терапии хронического ВГС рекомбинантным ИФН- α . Авторы продемонстрировали возникновение минимум одного вида аутоантител *de novo* у 32,8% пациентов на фоне терапии. В группе контроля (пациенты с хроническим ВГС без интерферонотерапии) аутоантитела не выявлялись.

В исследовании В. Wesche и соавт. [17] проводили исследование по выявлению органоспецифических аутоантител к тканям ЩЖ (АТ-ТПО, АТ-ТГ). Результаты показали, что *de novo* тиреоидные аутоантитела выявились лишь у 19,7%, при этом дисфункция ЩЖ развилась у 40% пациентов.

Частота аутоиммунной патологии ЩЖ на фоне терапии ИФН варьируется в широких пределах – от 2,5 до 45,3%. Такие различия объясняют разными методиками исследований, генетическими аспектами, обеспеченностью йодом того или иного региона [18].

В исследовании С. Carrella и соавт. [19], в котором приняли участие 114 больных хроническим ВГС, подтвержденным результатами биопсийного исследования печени и наличием анти-НСV (Hepatitis C Virus) антител, без патологии ЩЖ и предшествующей терапии ИФН- α , было показано, что по окончании лечения АТ-ТПО и/или АТ-ТГ обнаруживаются у 31% пациентов. Через 6 месяцев по окончании лечения этот уровень снижается до 18%, а по истечении 6,2 года возрастает до 23%. Это повышение, более вероятно, связано с тем, что с возрастом число лиц с позитивными тиреоидными аутоантителами растет. Ни у одного из участников исследования не определялись антитела к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ). По всей видимости, ИФН индуцируют развитие ИФН-индуцированных тиреопатий только у генетически и иммунологически предрасположенных лиц. В течение исследования ни у одного из пациентов не возникло манифестного заболевания ЩЖ, но у 12 (13,7%) пациентов был выявлен субклинический гипотиреоз при наличии тиреоидных аутоантител, у 5 из них наступило стойкое выздоровление [20].

В исследовании М.-С. Hsieh и соавт. [21] дисфункция ЩЖ на фоне интерферонотерапии возникла у 18,7% пациентов (4,7% – тиретоксикоз, 7,3% – субклинический тиретоксикоз, 4,0% – субклинический гипотиреоз, 2,7% – деструктивный тиреоидит). В 92,9% дисфункция оказалась обратимой после прерывания терапии ИФН. В этом же исследовании показано, что дисфункция ЩЖ чаще возникает у пациентов с несколькими подтипами НCV.

Также известно, что встречаемость субклинического гипотиреоза до начала терапии при ВГС сопоставима с таковой в общей популяции – 5,3% (Whiskham & Survey) [22, 23].

Как уже было сказано, исследования последних лет показывают, что аутоиммунная патология связана не столько с самим

фактом инфицирования НCV, сколько с его лечением ИФН, причем именно сочетание «НСV+ИФН- α » приводит к патологии ЩЖ достоверно чаще, чем комбинация «НВV+ИФН- α » [24, 25].

Л. Fernandez-Soto и соавт. [26] провели исследование, посвященное изучению аутоиммунных феноменов в ЩЖ не только при ВГС, но и вирусном гепатите В (ВГВ). До начала терапии ИФН субклинический гипотиреоз был обнаружен у 4% пациентов с ВГС и ни у одного с ВГВ. Ни у одного из пациентов не было манифестного заболевания ЩЖ. Положительные АТ-ТПО и АТ-ТГ были обнаружены в 20 и 11%, соответственно, у пациентов с ВГС и у 5 и 2% при ВГВ. Плазменная концентрация АТ-ТПО и АТ-ТГ достоверно была выше при ВГС ($p=0,02$ и $p=0,04$ соответственно). По окончании терапии дисфункция ЩЖ обнаружена у 12% пациентов с ВГС и 5% – с ВГВ. Уровень ТТГ был значительно выше при ВГС ($p=0,03$). Также обнаружена статистически достоверная разница в уровнях ТТГ до и после терапии ИФН у пациентов с ВГС ($p=0,02$). У 4 пациентов с ВГС развился манифестным тиреотоксикоз, у 2 пациентов стали определяться антитела к рецептору ТТГ. Эти пациенты нуждались в назначении тиреостатической терапии в течение 6 месяцев. У 44% пациентов с положительным титром АТ-ТПО и АТ-ТГ после терапии ИФН развился субклинический гипотиреоз через 6 месяцев, значительно повысились уровни АТ-ТПО. Роста уровней АТ-ТПО и АТ-ТГ не обнаружено у пациентов с ВГВ. Преимущественно патология ЩЖ развивалась у женщин. Нормализация функции ЩЖ произошла у всех пациентов с ВГВ и у 60% – с ВГС через 6 месяцев после окончания терапии. Положительный титр АТ-ТПО оставался у 30% пациентов с ВГС [27, 28].

В литературе имеются две точки зрения относительно длительности течения тиреоидита, вызванного лечением ИФН: одни авторы указывают на полную обратимость заболевания через несколько месяцев после отмены препарата, другие говорят о возможности длительной персистенции с последующим развитием стойкого гипотиреоза [29].

В исследованиях показано, что уровень аутоантител и их характер является прогностическим фактором пути развития ИФН-индуцированных тиреоидитов, характеризующихся в основном наличием АТ-ТГ при отсутствии или низком уровне АТ-ТПО (в отличие от хронического аутоиммунного тиреоидита и болезни Грейвса) [30].

Также продемонстрировано, что уровень антител все-таки может отражать тяжесть происходящего иммунного ответа, т. е. хронический тиреоидит развивается в основном при высоких титрах АТ-ТГ и АТ-ТПО. Предполагается, что развитие хронического тиреоидита после терапии ИФН зависит от иммунологической предрасположенности пациента, а транзиторный цитокин-индуцированный тиреоидит возникает как истинное проявление влияния ИФН на ЩЖ [31].

Факторы риска развития аутоиммунной патологии ЩЖ при лечении ИФН сопоставимы с таковыми в общей популяции (женщины рискуют заболеть тиреоидитом в 4,4 раза чаще мужчин). Наличие АТ-ТПО до лечения – также фактор риска развития патологии (риск возрастает в 3,9 раза) [32].

В трех исследованиях, включающих 421 пациента без АТ-ТПО до лечения, показано, что антитела *de novo* появляются у 9,5%, из них у 58% развивается клинически значимая дисфункция ЩЖ (Marazuela [33], Deutsch [34], Huang [35]).

Дисфункция ЩЖ может появляться на любом этапе терапии ИФН и после ее окончания. Индуцированную ИФН дисфункцию ЩЖ можно подразделить на раннюю (8–12 недель после инициации интерферонотерапии) и позднюю (20–24 недель после

окончания лечения) [36]. Гипотиреоз на фоне лечения ИФН- α в основной массе сопровождается наличием АТ-ТПО, тиреотоксикоз, как полагают, является последствием либо деструктивного процесса, либо развития болезни Грейвса [37].

Предполагается, что патогенез ИФН-индуцированного тиреоидита сходен с таковым послеродового тиреоидита [32]. Возможно, любое состояние, сопровождающееся повышением эндогенного ИФН, может приводить к запуску аутоиммунного процесса в ЩЖ у генетически предрасположенных людей. Уровень эндогенного ИФН повышается в основном при вирусных инфекциях, таких как вирус простого герпеса, вирус Эпштейна–Барр, вирус гриппа А, вирусы гепатитов В и С, ВИЧ, цитомегаловирус.

В исследовании С. Carella и соавт. [38] показано, что комбинация ИФН с рибавирином при лечении вирусных гепатитов приводит к более частому возникновению дисфункции ЩЖ, чем применение ИФН само по себе. Так как рибавирин обладает иммуномодулирующим действием, возможно его влияние на аутоиммунные процессы в ЩЖ. Рибавирин модулирует как Th1-, так и Th2- пути иммунного ответа, что приводит к смещению в сторону Th1. Th1-путь обладает ограниченным влиянием на продукцию аутоантител В-клетками, но гораздо больше обладает свойством деструкции тканей (за счет активации CD8, порфиринов). Также не отрицается влияние рибавирина на каскады комплемента. Имеет место и селективная продукция IgG2-аутоантител за счет активации Th1, который имеет высокий аффинитет к комплементу. Третий возможный механизм – индукция апоптоза фолликулярных клеток рибавирином [39].

В исследовании М.С. Hsieh [21] показано, что вирус гепатита С имеет общие аминокислотные последовательности с антигенами ткани ЩЖ. В этом же исследовании проводилось исследование аминокислотных последовательностей тиреоглобулина и микросом с аминокислотными последовательностями HCV 1, 2 и 3 типов. Между аминокислотными последовательностями ТГ и HCV 1 и 2 существует 6 общих аминокислот. HCV и микросомы делят только 3 общих аминокислот. Так как HCV частично сходен с ТГ и микросомами, это может объяснять, что больные предрасположены к развитию аутоиммунных заболеваний ЩЖ [40].

Также известно, что ИФН- α повышает экспрессию молекул МНС-I на клеточных мембранах. Однако последующие этапы, приводящие к аутоантителообразованию, неизвестны [41].

Предполагается, что ИФН I типа обладают ингибирующим действием на апоптоз В-клеток путем ир-регуляции антиапоптотических факторов Bcl-2 и Bcl-xL [42]. Выживание избытка В-клеток может приводить к их неконтролируемой активации, предположительно, путем присоединения HCV к рецептору CD81 [43].

В экспериментальном исследовании К. Yamazaki и соавт. [44] показано, что ИФН- α и ИФН- β подавляют функцию фолликулярных клеток ЩЖ дозозависимым действием. Концентрация ИФН в крови у пациентов, получающих терапию ИФН в дозе $3\text{--}6 \times 10^6$ ЕД/сут, достигает $10\text{--}50$ ЕД/л, а в исследовании *in vitro* концентрация, нарушающая функцию ЩЖ, – меньше чем 10 ЕД/л. Соответственно, плазменного содержания ИФН достаточно для нарушения функции ЩЖ. Однако обнаружено, что этот эффект транзиторный. Это объясняет отсутствие развития дисфункции ЩЖ у большинства пациентов, получающих интерферонотерапию. Вероятно, за развитие дисфункции отвечает другой иммунный механизм, включающий стимулированную ИФН продукцию тиреоидингибирующих цитокинов. Предполагается также, что ИФН способен к кумуляции, что может играть допол-

нительную роль в патогенезе ИФН-индуцированных тиреопатий. Противоречивые данные говорят о дозозависимом действии ИФН на ЩЖ [45].

Основы диагностики и лечения

В связи с потенциальными негативными воздействиями препаратов ИФН на функцию ЩЖ, рекомендуется регулярно проводить мониторинг уровня ТТГ у всех пациентов, получающих указанную терапию, исходно и каждые 3–6 месяцев в период лечения. Дополнительно, в процессе лечения необходимо осуществлять систематический мониторинг клинических признаков дисфункции ЩЖ, таких как тахикардия, брадикардия, термическая чувствительность и изменения массы тела. Хотя на данный момент не существует адекватных методов определения риска развития побочных эффектов со стороны ЩЖ, существует мнение о необходимости исходной оценки уровня тиреоидных антител. Кроме того, итальянское исследование показало значительную связь между низкими уровнями CXCL10 в сыворотке крови и развитием патологии ЩЖ, предполагая, что данный тест может быть полезным в оценке предрасположенности пациентов к развитию обсуждаемой патологии [46, 47].

Кратко алгоритм диагностики и лечения ИФН-индуцированной дисфункции ЩЖ представлен на рисунке.

В случае отклонения уровня ТТГ от нормальных значений, рекомендована оценка уровня тиреоидных гормонов, АТ-ТПО и АТ-ТГ, а также АТ к рТТГ при тиреотоксикозе. Для дифференциальной диагностики болезни Грейвса и деструктивного тиреоидита рекомендовано проведение сцинтиграфии ЩЖ [48].

При нарушении функции ЩЖ в большинстве случаев терапию ИФН можно продолжать. Однако при возникновении тяжелого симптоматического тиреотоксикоза следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения ИФН. Кроме того, повторное применение ИФН может привести к рецидиву тиреотоксикоза, что обуславливает необходимость наблюдения за функцией ЩЖ при возобновлении терапии ИФН [49].

Пациенты с деструктивным тиреотоксикозом должны находиться под наблюдением на предмет развития гипотиреоза, развивающегося, как правило, через несколько недель после гипертиреоидной фазы. Хотя глюкокортикостероиды полезны при подостром тиреоидите, они, как правило, противопоказаны пациентам, получающим терапию ИФН. В случаях болезни Грейвса предпочтительно проведение радикального лечения: радиоiodтерапия или хирургическое вмешательство. Назначение антитиреоидных препаратов не рекомендовано пациентам данной группы в связи с высокой гепатотоксичностью и риском развития агранулоцитоза.

Пациентам с гипотиреозом назначают заместительную терапию левотироксином натрия. При этом рекомендуется продолжать мониторинг функции ЩЖ, по крайней мере, каждые 2 месяца, поскольку заболевание может прогрессировать и приводить к повышению потребности в лекарственном препарате. Также потребность в левотироксине натрия может возрастать в случае проведения повторных курсов лечения ИФН, а также уменьшаться или полностью исчезать после завершения курса ИФН [50].

Заключение

Таким образом, анализ научной литературы по проблеме заболеваний ЩЖ, развивающихся на фоне лечения пре-

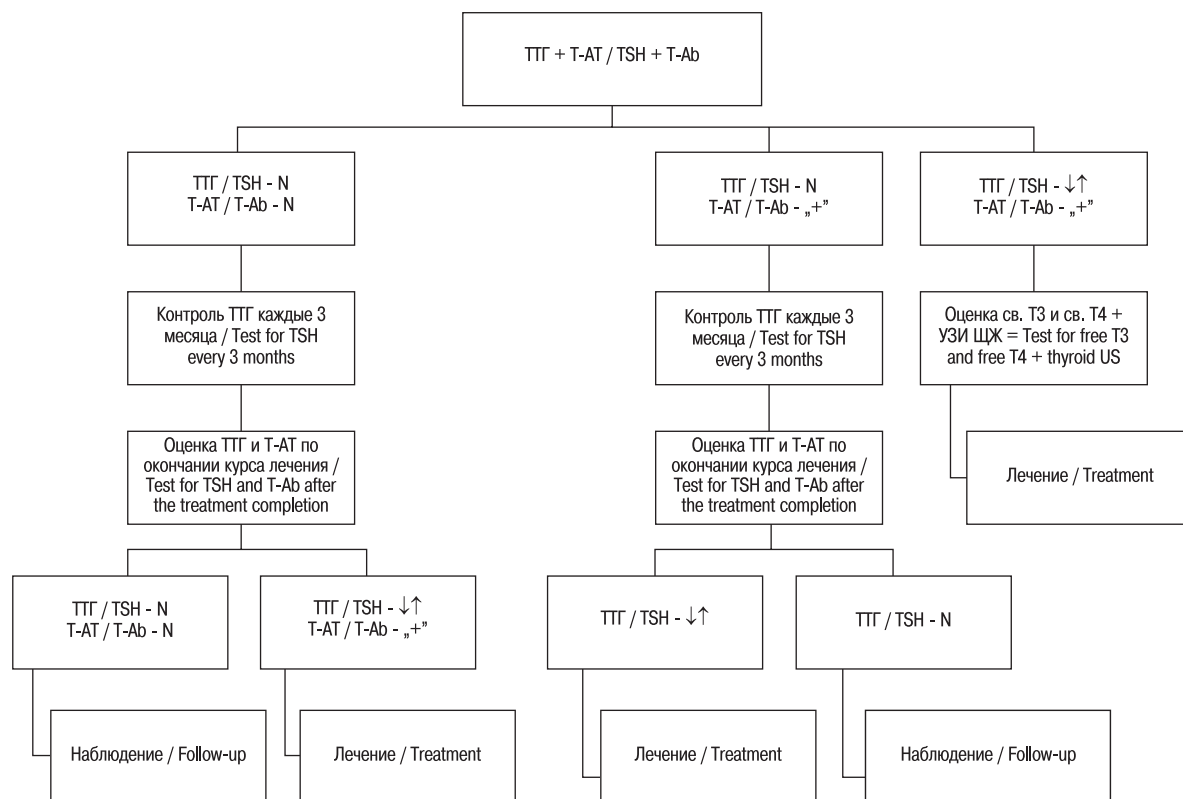


Рис. Алгоритм диагностики и лечения интерферон-индуцированной дисфункции ЩЖ.

* – Т-АТ – анти тиреоидные антитела.

Figure. Algorithm of diagnostics and treatment of interferon-induced thyroid dysfunction.

* – T-Ab – antithyroid antibodies.

паратами ИФН, отражает всю сложность, разнообразие и неоднозначность данной патологии. Дисфункция ЩЖ может возникнуть как на любом этапе терапии ИФН, так и после ее окончания. Пациентам, получающим лечение ИФН, рекомендован мониторинг тиреоидного статуса исходно и каждые 3–6 месяцев в период лечения. Несмотря на то что тяжелое течение тиреопатий, вызванных терапией ИФН, встречается редко, большинство таких осложнений успешно корректируются имеющимися средствами.

Важно отметить, что своевременная диагностика и надлежащее лечение позволяют минимизировать негативные последствия для пациентов. Однако выявление биомаркеров для раннего определения риска развития тиреопатий могло бы значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов, проходящих терапию ИФН. Это направление требует дальнейших исследований, чтобы обеспечить более точный и своевременный подход к управлению этими осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграции иммунных и нейроэндокринных реакций организма. Проблемы эндокринологии. 2021;67(2):4–9. [Troshina E.A. The role of cytokines in the processes of adaptive integration of immune and neuroendocrine reactions of the human body. *Probl. Endocrinol.* 2021;67(2):4–9 (In Russ.)]. Doi: 10.14341/probl12744.
2. Батенева А.В., Гамалей С.Г., Лебедев Л.Р., Даниленко Е.Д. Активация транскрипции генов системы интерферона под влиянием дрожжевой двуспиральной РНК. *Рос. иммунологический журнал.* 2019;22(2–2):716–8. [Bateneva A.V., Gamaley S.G., Lebedev L.R., Danilenko E.D. Activation of interferon system gene transcription by yeast double-stranded RNA. *Russ. J. Immunol.* 2019;22(2–2):716–8 (In Russ.)]. Doi: 10.31857/S102872210006752-2.
3. Валиев Т.Т. Клиническое применение интерферонов: современный взгляд на вопросы эффективности и безопасности. Обзор литературы. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2020;3:95–104. [Valiev T.T. Interferon clinical use: modern view on efficacy and safety. Literature review. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020;3:95–104. (In Russ.)]. Doi: 10.26442/26586630.2020.3.200286.
4. Chou S.M., Yeh H.J., Lin T.M., et al. Association of interferon-based therapy with risk of autoimmune diseases in patients with chronic hepatitis C virus infection: A population-based Taiwanese cohort study. *Front. Immunol.* 2022;13:992819. Published 2022 Oct 7. Doi: 10.3389/fimmu.2022.992819.
5. Rönnblom L.E., Alm G.V., Oberg K.E. Autoimmunity after alpha-interferon therapy for malignant carcinoid tumors. *Ann. Intern. Med.* 1991;115(3):178–83. Doi: 10.7326/0003-4819-115-3-178.
6. Wahid B., Shami K., Joiya S.A., et al. Comparing the risk of hypothyroidism in HCV patients treated with different DAA drugs combinations (sofosbuvir + interferon + ribavirin and sofosbuvir + daclatasvir + ribavirin). *J. Med. Virol.* 2020;92(12):3868–70. Doi: 10.1002/jmv.25931.
7. Liu Y., Zheng Y., Lin X., et al. Analysis of clinical characteristics of thyroid disorders in patients with chronic hepatitis B treated with pegylated-interferon

- alpha. *BMC. Endocrinol. Disord.* 2023;23(1):115. Published 2023 May 22. Doi: 10.1186/s12902-023-01371-w.
8. Rashed Y.K., Khalaf F.A., Kotb S.E. Thyroid disturbances in children treated with combined pegylated interferon-alpha and ribavirin for chronic hepatitis C. *Clin. Exp. Pediatr.* 2020;63(2):52–5. Doi: 10.3345/kjp.2018.07150.
 9. Floreani A., Betterle C., Carderi I., et al. Is hepatitis C virus a risk factor for thyroid autoimmunity? *J. Viral. Hepat.* 2006;13(4):272–7. Doi: 10.1111/j.1365-2893.2005.00699.x.
 10. Mayet W.J., Hess G., Gerken G., et al. Treatment of chronic type B hepatitis with recombinant alpha-interferon induces autoantibodies not specific for autoimmune chronic hepatitis. *Hepatology.* 1989;10(1):24–8. Doi: 10.1002/hep.1840100106.
 11. Floreani A., Chiamonte M., Greggio N.A., et al. Organ-specific autoimmunity and genetic predisposition in interferon-treated HCV-related chronic hepatitis patients. *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1998;30(1):71–6.
 12. Pellicano R., Smedile A., Peyre S., et al. Autoimmune manifestations during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C: the hepatologist's view. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2005;51(1):55–61.
 13. Bhattacharya S., Goyal A., Kaur P., et al. Anticancer Drug-induced Thyroid Dysfunction. *Eur. Endocrinol.* 2020;16(1):32–9. Doi: 10.17925/EE.2020.16.1.32.
 14. Boadas J., Rodríguez-Espinosa J., Enríquez J., et al. Prevalence of thyroid autoantibodies is not increased in blood donors with hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 1995;22(6):611–5. Doi: 10.1016/0168-8278(95)80216-9.
 15. Nduwayo L., Bacq Y., Valat C., et al. Fonction et auto-immunité thyroïdienne chez 215 patients séropositifs pour le virus de l'hépatite C [Thyroid function and autoimmunity in 215 patients seropositive for the hepatitis C virus]. *Ann. Endocrinol. (Paris).* 1998;59(1):9–13.
 16. Imagawa A., Itoh N., Hanafusa T., et al. Autoimmune endocrine disease induced by recombinant interferon-alpha therapy for chronic active type C hepatitis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995;80(3):922–6. Doi: 10.1210/jcem.80.3.7883851.
 17. Wesche B., Jaeckel E., Trautwein C., et al. Induction of autoantibodies to the adrenal cortex and pancreatic islet cells by interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. *Gut.* 2001;48(3):378–83. Doi: 10.1136/gut.48.3.378.
 18. Rodia R., Meloni P.E., Mascia C., et al. Direct-acting antivirals used in HCV-related liver disease do not affect thyroid function and autoimmunity. *J. Endocrinol. Invest.* 2023;46(2):359–66. Doi: 10.1007/s40618-022-01909-0.
 19. Morisco F., Mazziotti G., Rotondi M., et al. Interferon-related thyroid autoimmunity and long-term clinical outcome of chronic hepatitis C. *Dig. Liver Dis.* 2001;33(3):247–53. Doi: 10.1016/S1590-8658(01)80715-5.
 20. Cheng C.W., Tang K.T., Fang W.F., et al. Differential serum interferon-β levels in autoimmune thyroid diseases. *Arch. Med. Sci.* 2021;18(5):1231–40. Published 2021 Jan 31. Doi: 10.5114/aoms/110164.
 21. Hsieh M.C., Yu M.L., Chuang W.L., et al. Virologic factors related to interferon-alpha-induced thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C. *Eur. J. Endocrinol.* 2000;142(5):431–7. Doi: 10.1530/eje.0.1420431.
 22. Nabhan F., Porter K., Kloos R.T. Predicting hypothyroidism from the Whickham Survey. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2013;78(3):478. Doi: 10.1111/cen.12022.
 23. Liu Y., Zheng Y., Lin X., et al. Analysis of clinical characteristics of thyroid disorders in patients with chronic hepatitis B treated with pegylated-interferon alpha. *BMC. Endocrinol. Disord.* 2023;23(1):115. Published 2023 May 22. Doi: 10.1186/s12902-023-01371-w.
 24. Ma Z., Qin Y., Jia Y., et al. Thyroid dysfunction incidence and risk factors in Chinese chronic hepatitis B patients treated with pegylated interferon alpha: A long-term follow-up study. *J. Viral. Hepat.* 2022;29(6):412–9. Doi: 10.1111/jvh.13667.
 25. Tabassom A., Chippa V., Edens M.A. De Quervain Thyroiditis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls. Publishing; July 17, 2023.*
 26. Fernandez-Soto L., Gonzalez A., Escobar-Jimenez F., et al. Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs hepatitis B before, during, and after discontinuing interferon therapy. *Arch. Intern. Med.* 1998;158(13):1445–8. Doi: 10.1001/archinte.158.13.1445.
 27. Lowenstein A., Fainboim H., Reyes A., et al. Autoimmune and non-autoimmune thyroid dysfunction in HCV infected and HCV-HIV co-infected patients before and after interferon alpha therapy: A prospective study. *Endocrinol. Diab. Nutr. (Engl Ed).* 2020;67(4):263–71. Doi: 10.1016/j.endinu.2019.04.012.
 28. Chen J.F., Weng W.Z., Huang M., et al. The impact of serum thyroid-stimulation hormone levels on the outcome of hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure: an observational study. *BMC. Gastroenterol.* 2022;22(1):330. Published 2022 Jul 7. Doi: 10.1186/s12876-022-02406-7.
 29. Cheng C.W., Fang W.F., Tang K.T., Lin J.D. The pathogenic role of IFN-α in thyroiditis mouse models. *Life Sci.* 2022;288:120172. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120172.
 30. Patrizio A., Viva T., Ferrari S.M., et al. Graves' disease induced by IFN-β1a therapy: A case report, review of literature and new insights into the pathogenesis. *Autoimmun. Rev.* 2023;22(2):103238. Doi: 10.1016/j.autrev.2022.103238.
 31. Bhattacharya S., Goyal A., Kaur P., et al. Anticancer Drug-induced Thyroid Dysfunction. *Eur. Endocrinol.* 2020;16(1):32–9. Doi: 10.17925/EE.2020.16.1.32.
 32. Prummel M.F., Laurberg P. Interferon-alpha and autoimmune thyroid disease. *Thyroid.* 2003;13(6):547–51. Doi: 10.1089/105072503322238809.
 33. Marazuela M., García-Buey L., González-Fernández B., et al. Thyroid autoimmune disorders in patients with chronic hepatitis C before and during interferon-alpha therapy. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 1996;44(6):635–42. Doi: 10.1046/j.1365-2265.1996.751768.x.
 34. Deutsch M., Dourakis S., Manesis E.K., et al. Thyroid abnormalities in chronic viral hepatitis and their relationship to interferon alfa therapy. *Hepatology.* 1997;26(1):206–10. Doi: 10.1002/hep.510260127.
 35. Huang M.J., Liaw Y.F. Clinical associations between thyroid and liver diseases. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1995;10(3):344–50. Doi: 10.1111/j.1440-1746.1995.tb01106.x.
 36. Nagayama Y., Ohta K., Tsuruta M., et al. Exacerbation of thyroid autoimmunity by interferon alpha treatment in patients with chronic viral hepatitis: our studies and review of the literature. *Endocrinol. J.* 1994;41(5):565–72. Doi: 10.1507/endocrj.41.565.
 37. Biciuşcă V., Popescu M., Petrescu I.O., et al. Hepatic pathological features in naïve patients with chronic hepatitis C who have developed thyroid disorder. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2020;61(4):1085–97. Doi: 10.47162/RJME.61.4.11.
 38. Carella C., Mazziotti G., Morisco F., et al. The addition of ribavirin to interferon-alpha therapy in patients with hepatitis C virus-related chronic hepatitis does not modify the thyroid autoantibody pattern but increases the risk of developing hypothyroidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2002;146(6):743–9. Doi: 10.1530/eje.0.1460743.
 39. Chou S.M., Yeh H.J., Lin T.M., et al. Association of interferon-based therapy with risk of autoimmune diseases in patients with chronic hepatitis C virus infection: A population-based Taiwanese cohort study. *Front. Immunol.* 2022;13:992819. Published 2022 Oct 7. Doi: 10.3389/fimmu.2022.992819.
 40. Biciuşcă V., Popescu M., Petrescu I.O., et al. Hepatic pathological features in naïve patients with chronic hepatitis C who have developed thyroid disorder. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2020;61(4):1085–97. Doi: 10.47162/RJME.61.4.11.
 41. Jiang H., Li Y., Sheng Q., Dou X. Relationship between Hepatitis B virus infection and platelet production and dysfunction. *Platelets.* 2022;33(2):212–8. Doi: 10.1080/09537104.2021.2002836.

42. Su L., David M. Inhibition of B cell receptor-mediated apoptosis by IFN. *J. Immunol.* 1999;162(11):6317–21.
43. Pileri P., Uematsu Y., Campagnoli S., et al. Binding of hepatitis C virus to CD81. *Science.* 1998;282(5390):938–41. Doi: 10.1126/science.282.5390.938.
44. Mezosi E., Yamazaki H., Bretz J.D., et al. Aberrant apoptosis in thyroid epithelial cells from goiter nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002;87(9):4264–72. Doi: 10.1210/jc.2002-020111.
45. Burman P., Tötterman T.H., Oberg K., Karlsson F.A. Thyroid autoimmunity in patients on long term therapy with leukocyte-derived interferon. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986;63(5):1086–1090. Doi: 10.1210/jcem-63-5-1086.
46. Rotondi M., Minelli R., Magri F., et al. Serum CXCL10 levels and occurrence of thyroid dysfunction in patients treated with interferon-alpha therapy for hepatitis C virus-related hepatitis. *Eur. J. Endocrinol.* 2007;156(4):409–14. Doi: 10.1530/EJE-06-0735.
47. Martinez Quintero B., Yazbeck C., Sweeney L.B. Thyroiditis: Evaluation and Treatment. *Am. Fam. Physician.* 2021;104(6):609–17.
48. Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С. и др. Клинические рекомендации «Острые и хронические тиреоидиты (исключая аутоиммунный тиреоидит)». *Проблемы эндокринологии.* 2021;67(2):57–83. [Troshina E.A., Panfilova E.A., Mikhina M.S., et al. Clinical practice guidelines for acute and chronic thyroiditis (excluding autoimmune thyroiditis). *Probl. Endocrinol.* 2021;67(2):57–83 (In Russ.)]. Doi: 10.14341/probl12747.
49. Zheng M., Cui S., Zhang W., et al. Graves' disease overlapping with chronic hepatitis B and methimazole-induced liver injury and autoimmune hepatitis: a case report. *BMC. Gastroenterol.* 2022;22(1):59. Published 2022 Feb 10. Doi: 10.1186/s12876-022-02133-z.
50. Мельниченко Г.А., Глибка А.А., Демичева О.Ю. Нарушения функции щитовидной железы после иммунной восстановительной терапии. *Клин. и экспериментальная тиреоидология.* 2019;15(4):156–61. [Melnichenko G.A., Glibka A.A., Demicheva O.Y. Thyroid dysfunction following immune reconstitution therapy. *Clin. Exp. Thyroidol.* 2019;15(4):156–61 (In Russ.)]. Doi: 10.14341/ket12225.

Поступила 05.08.2024

Получены положительные рецензии 25.01.25

Принята в печать 30.01.25

Received 05.08.2024

Positive reviews received 25.01.25

Accepted 30.01.25

Вклад авторов. Все указанные авторы статьи в равной степени принимали участие в подготовке статьи согласно международным критериям авторства. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Contribution of the authors. All the authors of the manuscript contributed equally to the preparation of the manuscript according to the international criteria of authorship. All authors approved the final version of the manuscript before publication, agreed to be responsible for all aspects of the study, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the study.

Информация об авторах:

Мироненков Дмитрий Евгеньевич – ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ. Адрес: 117036 Москва, улица Дм. Ульянова, д. 11; e-mail: dmitrii.mironenkov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8284-9072>.
Бондаренко Аксения Сергеевна – ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ. Адрес: 117036 Москва, улица Дм. Ульянова, д. 11; e-mail: axenia.bondarenko@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0513-498X>.

Платонова Надежда Михайловна – д.м.н. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ. Адрес: 117036 Москва, улица Дм. Ульянова, д. 11; e-mail: doc-platonova@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6388-1544>, eLibrary SPIN: 4053-3033.

Information about the authors:

Dmitrii E. Mironenkov – MD Endocrinology Research Centre. Address: 11 Dm. Ulyanova str., 117036 Moscow; e-mail: dmitrii.mironenkov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8284-9072>.

Axenia S. Bondarenko – MD Endocrinology Research Centre. Address: 11 Dm. Ulyanova str., 117036 Moscow; e-mail: dmitrii.mironenkov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8284-9072>.

Nadezhda M. Platonova – Doctor of Medical Sciences, Endocrinology Research Centre. Address: 11 Dm. Ulyanova str., 117036 Moscow; e-mail: doc-platonova@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6388-1544>, eLibrary SPIN: 4053-3033.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery / 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия

Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case)

F.V. Valeeva, T.A. Kiseleva, D.R. Islamova

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation
Contacts: Valeeva Farida Vadutovna – e-mail: val_farida@mail.ru

Сложности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма (обзор литературы и клинический случай)

Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Д.Р. Исламова

Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Казань, Россия
Контакты: Валеева Фарида Вадутовна – e-mail: val_farida@mail.ru

АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма (обзор литературы и клинический случай)

F.V. Valeeva, T.A. Kiseleva, D.R. Islamova

喀山国立医科大学, 喀山, 俄罗斯联邦
联系方式: Valeeva Farida Vadutovna – 邮箱: val_farida@mail.ru

The prevalence of endogenous hypercortisolism (EH) is about 5–6 cases per 1 million people, while the proportion of ACTH-dependent variants is about 80%. Among ACTH-dependent forms of EH, 70–75% of cases are corticotropinomas, 15–20% are ACTH-ectopic syndrome. Differential diagnosis of ACTH-dependent forms is the most complex stage of diagnostic search.

The article presents a modern algorithm for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. The stages and sequence of diagnostic tests, their specificity and sensitivity are considered. Particular attention is paid to the features of the clinical picture of the disease, the use of effective laboratory methods that can help the clinician suspect the etiology of ACTH-dependent hypercorticism in detection. A description of instrumental research methods, their diagnostic capabilities in terms of visualization of ACTH-secreting tumors is given.

The clinical case of a patient with severe EH without a verified tumor demonstrates the complexity of differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. Difficulties in topical diagnosis may be due to the absence of pathognomonic signs of the primary lesion and the very small size of the tumor, while the severity of the disease does not always correlate with tumor size. In our case, the severe course of hypercortisolism in the absence of a source of ACTH secretion, despite a thorough diagnostic search, as well as the impossibility of conservative therapy due to the development of acute liver and kidney damage, was the basis for laparoscopic bilateral adrenalectomy.

Keywords: ACTH-dependent hypercortisolism, endogenous hypercortisolism, ACTH-secreting tumor, adrenalectomy, cortisol, Cushing's disease, topical diagnostics

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Valeeva F.V., Kiseleva T.A., Islamova D.R. Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):107–112

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.107-112

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

Распространенность эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) составляет около 5–6 случаев на 1 млн человек, при этом доля АКТГ (адренокортикотропный гормон)-зависимых вариантов – порядка 80%. Среди АКТГ-зависимых форм ЭГ 70–75% случаев приходится на кортикотропиномы, 15–20% – на АКТГ-эктопированный синдром. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимых форм представляет собой наиболее сложный этап диагностического поиска.

В статье приводится современный алгоритм дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Рассматривается этапность и последовательность применения диагностических тестов, их специфичность и чувствительность. Отдельное внимание уделяется особенностям клинической картины заболевания, интерпретации лабораторных методов, что в совокупности может помочь клиницисту заподозрить этиологию АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Приводится описание инструментальных методов исследования, их диагностические возможности с точки зрения визуализации АКТГ-секретирующих опухолей. На примере клинического случая пациентки с тяжелым ЭГ без верифицированной опухоли показана сложность проведения дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Трудности топической диагностики могут быть обусловлены отсутствием патогномичных признаков первичного очага и очень малым размером опухоли, при этом тяжесть заболевания не всегда коррелирует с размером образования. В нашем клиническом наблюдении тяжелое течение гиперкортицизма при отсутствии источника АКТГ-секреции, несмотря на тщательный диагностический поиск, а также невозможность консервативной терапии ввиду развития острого повреждения печени и почек, явились основанием для проведения лапароскопической двусторонней адреналэктомии.

Ключевые слова: АКТГ-зависимый гиперкортицизм, эндогенный гиперкортицизм, АКТГ-секретирующее образование, адреналэктомия, кортизол, болезнь Кушинга, топическая диагностика

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Валеева Ф.В., Киселева Т.А., Исламова Д.Р. Сложности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма (обзор литературы и клинический случай). *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):107–112

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.107-112

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

Внутренняя гиперкортицизм (EH) 的患病率约为每 100 万人 5–6 例，而 ACTH 依赖型 EH 的比例约为 80%。在 ACTH 依赖型 EH 中，70–75% 的病例为促皮质素瘤，15–20% 为 ACTH 异位综合征。ACTH 依赖型的鉴别诊断是诊断搜索中最复杂的阶段。

本文介绍了一种用于 ACTH 依赖型皮质醇增多症鉴别诊断的现代算法。考虑了诊断测试的阶段和顺序、它们的特异性和敏感性。特别关注疾病的临床表现特征，使用有效的实验室方法，这些方法可以帮助临床医生在检测中怀疑 ACTH 依赖型皮质醇增多症的病因。给出了仪器研究方法的描述，以及它们在 ACTH 分泌肿瘤可视化方面的诊断能力。

一名未确诊肿瘤的重度 EH 患者的临床病例表明了促肾上腺皮质激素依赖性肾上腺皮质功能亢进症的鉴别诊断的复杂性。局部诊断的困难可能是由于缺乏原发性病变的典型症状和肿瘤非常小，而疾病的严重程度并不总是与肿瘤大小相关。在我们的病例中，尽管进行了彻底的诊断，但在没有促肾上腺皮质激素分泌源的情况下，皮质醇增多症的严重病程，以及由于急性肝肾损伤的发展而无法进行保守治疗，是实施腹腔镜双侧肾上腺切除术的基础。

关键词: ACTH 依赖性高皮质醇症，内源性高皮质醇症，ACTH 分泌肿瘤，肾上腺切除术，皮质醇，库欣病，局部诊断

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Valeeva F.V., Kiseleva T.A., Islamova D.R. Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):107–112

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.107-112

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Введение

Распространенность эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) составляет около 5–6 случаев на 1 млн человек, при этом доля АКТГ-зависимых вариантов – порядка 80% [1]. Среди АКТГ-зависимых форм ЭГ 70–75% случаев приходится на корти-

котропиномы, 15–20% – на АКТГ-эктопированный синдром [2–3]. При опухолях внегипофизарной локализации источником гиперпродукции АКТГ (адренокортикотропный гормон) могут являться карциноидные опухоли бронхов (36–46%), одно-клеточный рак легких (18–20%), феохромоцитомы (9–23%), медуллярный рак щитовидной железы (3–7%), реже – опухоли

поджелудочной железы, яичников, матки и других органов [4]. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимых форм ЭГ зачастую представляет серьезные трудности, особенно в тех случаях, когда, несмотря на лабораторное подтверждение заболевания, выявить первичный очаг не удается, что значительно усложняет выбор тактики лечения для таких пациентов [5].

Диагностика ЭГ

На первом этапе обследования необходимо подтверждение ЭГ. При этом должен быть исключен прием глюкокортикостероидов (ГКС) и возможность развития экзогенного гиперкортицизма [6]. Скринингу подлежат следующие когорты пациентов: молодые люди с нехарактерными для их возраста проявлениями: сахарный диабет (СД) и ожирение, остеопороз с низко-травматическими переломами, артериальная гипертензия (АГ), быстрая прибавка массы тела в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью, снижение половой функции у мужчин и женщин; пациенты с характерными для гиперкортицизма изменениями внешности, сочетание задержки роста и увеличения массы тела у детей, пациенты со случайно выявленным образованием надпочечника, а также пациенты любого возраста с плохо контролируемым СД, АГ, патологическими переломами тел позвонков в сочетании с ожирением или быстрой прибавкой массы тела [7].

Клинические проявления ЭГ включают широкий спектр различных симптомов. К наиболее типичным признакам, позволяющим заподозрить наличие гиперкортицизма, относятся: центральное ожирение с одновременным уменьшением верхних и нижних конечностей в объёме за счет мышечной атрофии и выраженная мышечная слабость, «матронизм», скошенные ягодицы, наличие широких (чаще более 1 см) багрово-фиолетовых стрий на животе, внутренней поверхности бедер, множественные подкожные кровоизлияния, возникающие при минимальных травмах, отеки, повышение артериального давления [8]. Не существует патогномичных признаков, позволяющих на основании клинической картины дифференцировать этиологию АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Однако очень быстрое прогрессирование заболевания, выраженная гиперпигментация кожных покровов, резко выраженная мышечная слабость заставляют заподозрить АКТГ-эктопированный синдром [6].

Дальнейшая диагностика ЭГ делится на 3 этапа:

1. Лабораторное подтверждение эндогенной гиперпродукции кортизола.

Для скрининга на ЭГ рекомендуются следующие лабораторные тесты:

- определение кортизола в слюне, собранной пациентом в 23:00 (чувствительность 90%, специфичность 90%). Исследование позволяет выявить нарушение циркадного характера продукции кортизола. В России отработана точка разделения 9,4 нмоль/л для метода электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛА).
- малая проба с дексаметазоном (МПД, 1 мг) (чувствительность 95%, специфичность 80%): исследуется уровень кортизола в крови утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23 часа. Исследование позволяет определить сохранность отрицательной обратной связи: подавление секреции АКТГ кортикотрофами и снижение уровня кортизола в ответ на экзогенное введение ГКС. Точка разделения – 50 нмоль/л.
- определение содержания свободного кортизола в суточной моче (чувствительность 80%, специфичность 80%).

Исследование отражает суточную секрецию кортизола. Точка разделения – выше верхней границы нормы для используемого диагностического набора.

На первом этапе диагностики оправдано проведение как минимум двух тестов из трех (определение уровня кортизола в слюне, собранной в 23:00, МПД). При получении двух положительных результатов ЭГ подтверждается, при этом пациент должен быть направлен в специализированное учреждение с целью поиска новообразования. Если два теста отрицательны, ЭГ может быть исключен. При дискордантном результате первых двух тестов, необходимо проведение дополнительного исследования (свободный кортизол в суточной моче) [9–12].

2. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого ЭГ.

После лабораторного подтверждения ЭГ с целью дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого варианта гиперкортицизма исследуется уровень АКТГ в крови в утренние часы. При нормальном или повышенном уровне АКТГ устанавливается АКТГ-зависимый ЭГ. На основании уровня АКТГ невозможно достоверно установить этиологию АКТГ-зависимого гиперкортицизма, однако очень высокий уровень АКТГ (как правило, более 100 пг/мл) в сочетании с высоким уровнем кортизола крови и выраженной гипокалиемией могут позволить предположить АКТГ-эктопированный синдром. Снижение уровня АКТГ менее 10 пг/мл (с большей точностью менее 5 пг/мл) свидетельствует об АКТГ-независимом ЭГ, что является показанием для проведения МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) надпочечников.

3. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого ЭГ.

Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого гиперкортицизма представляет собой наиболее сложный этап диагностического поиска. Несмотря на совершенствование методов современной визуализации, обнаружить АКТГ-секретирующее образование не всегда представляется возможным, что значительно усложняет выбор тактики лечения пациента и дальнейший прогноз. Среди АКТГ-зависимых вариантов гиперкортицизма чаще всего устанавливается диагноз болезни Иценко-Кушинга (патологический очаг в гипофизе), однако около 10–20% пациентов имеют АКТГ-эктопированный синдром [13].

При лабораторном подтверждении ЭГ и уровне АКТГ в утренние часы более или равном 10 пг/мл рекомендуется выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с контрастированием при отсутствии визуализации без контрастного усиления. При наличии аденомы гипофиза размером 6 мм и более устанавливается диагноз болезни Иценко-Кушинга. Однако в клинической практике выявление АКТГ-секретирующих аденом гипофиза зачастую представляет значительные трудности, поскольку в 40% случаев визуализировать аденому по МРТ не удается [14]. При этом именно локализация процесса является ключевым фактором, определяющим выбор дальнейшей тактики лечения. Кроме того, выявление микроаденомы (особенно менее 5–6 мм) не всегда говорит о том, что найдена причина заболевания, т.к. по данным популяционных исследований, инциденталомы гипофиза такого размера могут выявляться у 10–20% здоровых людей [15]. Поэтому при отсутствии визуализации аденомы гипофиза или при размере аденомы менее 6 мм показано проведение дополнительных исследований (например, большой пробы с дексаметазоном 8 мг – БПД). Исследование основано на допущении того, что аденома гипофиза может хотя бы частично сохранять регуляторные механизмы, свойственные здоровой ткани гипофиза (подавление АКТГ и снижение уровня

кортизола в ответ на введение больших доз ГКС), при этом эктопической опухоли данное свойство не характерно. Однако метод обладает невысокими чувствительностью (65–80%) и специфичностью (60–80%). Так, некоторые аденомы гипофиза могут приобретать полную автономию, при этом секреция АКТГ не будет подавляться даже большими дозами ГКС [16, 17].

При подозрении на АКТГ-эктопированный синдром топическая диагностика опухоли представляет не менее трудную задачу, поскольку большая часть таких образований имеет очень малые размеры и не визуализируется при применении стандартных методов исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, МРТ). Изотопные исследования (позитронно-эмиссионная томография – ПЭТ и скинтиграфия с октреотидом) значительно повышают вероятность выявления образования. Однако примерно у 12,5% пациентов источник эктопической продукции АКТГ остается невыявленным.

Наиболее точным методом дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм гиперкортицизма является селективный забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляционного агента (чувствительность 88–100%, специфичность 98–100%). После попадания катетера в нижние каменные синусы производится забор крови до введения кортиколиберина или десмопрессина и после введения стимуляционного агента. Выявление градиента АКТГ между его уровнем в обоих или в одном из нижних каменных синусов и его уровнем в периферической крови ≥ 2 до стимуляции и ≥ 3 после стимуляции будет говорить о центральном гиперкортицизме. Исследование проводится в высокоспециализированном учреждении при отсутствии визуализации аденомы на МРТ, при размере аденомы гипофиза менее 6 мм в сочетании с отрицательной БПД и/или уровнем АКТГ в вечернее время более 110 пг/мл, а также в случае неэффективности первой операции на гипофизе, сомнительном диагнозе и недоступности гистологического материала для иммуногистохимического исследования. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность данного метода, исследование инвазивное и доступное только в специализированных учреждениях, что ограничивает его широкое применение.

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на достигнутый значительный прогресс в совершенствовании визуализирующих методов диагностики, не существует единственного, достаточно точного метода, который позволил бы достоверно установить локализацию опухоли [18–20].

Клинический случай

Приводим случай тяжелого гиперкортицизма у пациентки без верифицированной опухоли. Пациентка Н., 46 лет обратилась в эндокринологическое отделение в июне 2021 г. с жалобами на слабость в мышцах (преимущественно в нижних конечностях), затруднения при подъеме со стула, увеличение живота и лица, повышение артериального давления (АД) до 210/110 мм рт.ст., появление множественных геморрагий на туловище, руках и ногах, постоянную сухость во рту и жажду, уменьшение роста на 14 см за последние 2 месяца, отсутствие менструаций в течение 6 месяцев, выраженную общую слабость.

Анамнез заболевания: пациентка считает себя больной с 2019 г., когда стала отмечать слабость в мышцах, появление дискомфорта и болей в позвоночнике, быструю утомляемость. За медицинской помощью не обращалась, т.к. связывала свое состояние с напряженной работой, сидячим образом жизни, нездоровым питанием. В 2020 г. – повышение АД до 220/100

мм рт.ст., появление слабости в мышцах (вплоть до невозможности без опоры присесть на корточки), появление синяков на туловище, руках и ногах. В мае 2021 г. при обследовании в поликлинике по месту жительства был впервые выявлен СД. В июне 2021 г. с подозрением на ЭГ пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение.

Перенесенные заболевания: ОРЗ, пневмония, АГ. Наследственность: у тети по линии матери СД 2 типа. Вредные привычки: курение табака по 1 пачке в день в течение 20 лет.

Объективно: при осмотре состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Рост – 160 см, масса тела 75 кг, индекс массы тела = 29,3 кг/м². Кожные покровы сухие, багрового оттенка, с множественными геморрагиями в области туловища, верхних и нижних конечностей. Акне на коже лица, верхней части спины, груди. Багровые стрии на боковых поверхностях живота, внутренних поверхностях бедер. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно в области живота, в области верхних и нижних конечностей развита недостаточно (по кушингоидному типу). Гипотония, гипотрофия мышц. АД 132/93 мм рт.ст. частота сердечных сокращений 105 уд/мин. Выраженные рыхлые отеки голеней, стоп, периорбитальные отеки.

Данные лабораторного обследования. Общий анализ крови: эритроциты $3,46 \times 10^{12}/л$ (4,0–5,50), гемоглобин 98 (120–165) г/л, лейкоциты $12,7 \times 10^9/л$ (4,0–9,0), тромбоциты $304 \times 10^9/л$ (180–350), нейтрофилы 87,7% (40,0–74,0), лимфоциты 7,30% (19,0–37,0), моноциты 0,70% (3,0–11,0), эозинофилы 5,3% (0,0–7,0), базофилы 0% (0,0–1,5), СОЭ 30 мм/час. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ) 46 ед/л (0–40), аспартатаминотрансфераза (АСТ) 51 ед/л (0–35), холестерин 5,71 ммоль/л (2,2–5,7), креатинин 101 мкмоль/л (40–130), мочевины 7,3 ммоль/л (2,5–8,3), общий билирубин 15,2 мкмоль/л (5,1–25,7), калий 1,8 ммоль/л (3,5–5,3), натрий 144,5 ммоль/л (136–145).

С целью лабораторного подтверждения эндогенной гиперпродукции кортизола была проведена МПД: кортизол утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00 составил 883 нмоль/л (до 50 нмоль/л). АКТГ – 68,3 нг/мл (0–46). БПД: до пробы кортизол – 935,2 нмоль/л (101,2–535,7), после пробы кортизол – 998,6 нмоль/л (отсутствует снижение на 60% от исходного).

Данные инструментального обследования. МРТ головного мозга с контрастированием: признаков объемного процесса головного мозга не выявлено. Тенденция к формированию «пустого турецкого седла». Учитывая отсутствие визуализации аденомы гипофиза по данным МРТ, с целью дальнейшего поиска очага гиперсекреции АКТГ была проведена компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с контрастированием: нодулярная гиперплазия правого надпочечника. КТ органов грудной клетки: множественные компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков со сроком давности.

Диагноз: «АКТГ-эктопированный синдром. АКТГ-продуцирующее образование неуточненной локализации. Синдром гиперкортицизма».

С целью ингибирования стероидогенеза пациентке был назначен кетоканазол в дозе 400 мг 3 раза в сутки, однако несмотря на получение большой дозы блокатора стероидогенеза, сохранялся высокий уровень кортизола крови (1105,2 нмоль/л), в динамике отмечалось увеличение уровня АКТГ до 152 нг/мл (0–46). Для коррекции гипокалиемии потребовались внутривенные инфузии калия хлорида с одновременным приемом внутрь спиронолактона в дозе 100 мг 3 раза в сутки.

Учитывая тяжелое течение ЭГ и неэффективность медикаментозного лечения, в октябре 2021 г. пациентке была проведена лапароскопическая адреналэктомия справа. Гистологическое исследование: гипертерфия коры надпочечника по типу светлоклеточной аденомы.

В апреле 2022 г. с целью дальнейшего поиска очага гиперсекреции АКТГ пациентке была проведена ПЭТ/КТ: левый надпочечник утолщен до 16–17 мм. ПЭТ/КТ-признаков SSTR – позитивной опухоли не выявлено. Ввиду отсутствия эктопированного очага по данным ПЭТ/КТ было принято решение пересмотреть диагноз: «АКТГ-зависимый гиперкортицизм. Болезнь Иценко-Кушинга с аденоматозом надпочечников».

При наблюдении за пациенткой в период с ноября 2021 г. по май 2022 г. отсутствовала положительная динамика, сохранялся высокий уровень кортизола суточной мочи на фоне приема кетоконазола в максимальной дозе 400 мг 3 раза в сутки – 669,3 нмоль/сут (11,8–485,6) от апреля 2022 г. В связи с этим было принято решение к кетоконазолу добавить бромкриптин в начальной дозе 1,25 мг/сут с последующим увеличением дозы до 5 мг/сут, затем – до 10 мг/сут. На фоне комбинированного лечения большими дозами кетоконазола и бромкриптина отмечалось нарастание уровня кортизола суточной мочи до 1141,5 нмоль/сут (11,8–485,6). Пациентка отмечала ухудшение общего состояния, нарастание одышки, отеков нижних конечностей, неконтролируемое течение АГ, выраженную слабость (вплоть до невозможности встать с постели и самостоятельно передвигаться). В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание повышение уровня креатинина до 242 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации – СКФ по СКД-ЕР1 20 мл/мин/1,73 м²), АЛТ 494 Ед/л (0,0–50,0), АСТ 207 Ед/л (0,0–50,0). В связи с развитием острого повреждения печени и почек было принято решение отменить кетоконазол и бромкриптин.

В июле 2022 г. пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение для решения вопроса о проведении повторной адреналэктомии. В связи с тяжелым течением АКТГ-зависимого ЭГ, а также невозможностью назначения блокаторов стероидогенеза и агонистов дофамина вследствие развития острого повреждения печени и почек, в августе 2022 г. проведена адреналэктомия левого надпочечника по жизненным показаниям. Гистологическое исследование: светлоклеточная аденома.

Диагноз при выписке: «Первичная надпочечниковая недостаточность, послеоперационная (адреналэктомия справа октябрь 2021 г., адреналэктомия слева август 2022 г.) по поводу АКТГ-зависимого гиперкортицизма тяжелой степени, компенсированная. Синдром «пустого турецкого седла» по данным МРТ. Вторичный СД. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,5%. Вторичный остеопороз тяжелой степени. Патологические переломы ребер, позвоночника. АГ 3-я стадия. Частично контролируемая АГ. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 2а функционального класса. Нефропатия смешанного генеза (гипертоническая, диабетическая). Хроническая болезнь почек С3а А3 (СКФ по СКД-ЕР1 50 мл/мин/1,73 м²). Дислипидемия. Киста печени. Холестероз желчного пузыря. Миома матки. Киста левого яичника».

Послеоперационный период протекал без осложнений. Назначена заместительная терапия ГКС и минералокортикоидами (гидрокортизон 20 мг утром, 15 мг днем, 10 мг вечером; флудрокортизон 0,05 мг утром).

При наблюдении за пациенткой в динамике отмечалось улучшение показателей: повышение СКФ до 50 мл/мин/1,73 м²,

нормализация печеночных трансаминаз: АЛТ – 14 Ед/л, АСТ – 15 Ед/л, калия – 4,8 ммоль/л, стабилизация АД, улучшение показателей углеводного обмена (гликированный гемоглобин – 4,8%) при отсутствии приема сахароснижающих препаратов, что подтверждает вторичный характер СД.

Через 4 месяца после проведенного оперативного лечения пациентка сообщала о значительном улучшении общего состояния: уменьшение мышечной слабости, уменьшение геморрагического синдрома, восстановление менструаций, исчезновение отеков нижних конечностей, появление сил в руках и ногах (пациентка может самостоятельно вставать и передвигаться).

Заключение

На примере клинического случая продемонстрированы трудности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм ЭГ, что усложняет выбор тактики лечения в отношении пациентов без визуализируемого очага. Проблемы топической диагностики АКТГ-секретирующих опухолей могут быть обусловлены отсутствием патогномичных признаков образования, его малым размером, при этом тяжесть заболевания может не коррелировать с размером опухоли [4]. В нашем случае тяжелое течение гиперкортицизма при отсутствии источника АКТГ-секреции, несмотря на тщательный диагностический поиск, а также невозможность консервативной терапии ввиду развития острого повреждения печени и почек, явились основанием для проведения лапароскопической двусторонней адреналэктомии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И. ред., Мельниченко Г.А. ред. Эндокринология: национальное руководство. М., 2021. 1112 с. [Dedov I.I. ed., Melnichenko G.A. ed. *Endocrinology: national noe rukovodstvo*. M.; 2021. 1112 p. (In Russ.)].
2. Гуревич Л.Е., Воронкова И.А., Марова Е.И. и др. Клико-морфологическая характеристика АКТГ-продуцирующих опухолей различной локализации с эктопическим синдромом Кушинга. *Альманах клинической медицины*. 2017;4:289–301. [Gurevich L.E., Voronkova I.A., Marova E.I., et al. *Clinical and morphological characteristic of ACTH producing tumors of various localization and the ectopic Cushing's syndrome*. *Almanac Clin. Med.* 2017;45(4):289–301 (in Russ.)]. Doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-289-301.
3. Nieman L.K., Biller B.M.K., Findling J.W., et al. *The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2008;93(5):1526–40. Doi: 10.1210/jc.2008-0125.
4. Himes B.T., Bhargav A.G., Brown D.A., et al. *Does pituitary compression/empty sella syndrome contribute to MRI-negative Cushing's disease? A single-institution experience*. *Neurosurg. Focus*. 2020;48(6):E3. Doi: 10.3171/2020.3.FOCUS2084.
5. Ершова Е.В., Сенишук Е.С., Трошина Е.А. АКТГ-эктопированный синдром у пациента без верифицированной опухоли. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(3):59–64. [Ershova E.V., Senyushkina E.S., Troshina E.A. *Syndrome of ectopic ACTH secretion in a patient without a verified tumor*. *Obes. Metab.* Doi: <https://doi.org/10.14341/omet9402>.
6. Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Молашенко Н.В., Газизова Д.О. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение эндогенного гиперкортицизма. *Проблемы эндокринологии*. 2010;56(2):53–63. [Troshina E.A., Bel'tsevich D.G., Molashenko N.V., Gazizova D.O. *Diagnosis, differential diagnosis, and treatment of endogenous hypercorticism*. *Probl. Endocrinol.* 2010;56(2):53–63 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl201056253-63>.

7. Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В. и др. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга. Ожирение и метаболизм. 2013;10(1):26–31. [Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Y., Dragunova N.V., et al. Metabolic complications of endogenous Cushing: patient selection for screening. *Obes. Metab.* 2013;10(1):26–31 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5068>.
8. Valasi E., Santos A., Yaneva M., et al. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur. J. Endocrinol.* 2011;165:383–92. Doi: [10.1530/EJE-11-0272](https://doi.org/10.1530/EJE-11-0272).
9. Fleseriu M., Auchus R., Bancos I., et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diab. Endocrinol.* 2021;9(12):847–75. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00235-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00235-7).
10. Беляя Ж.Е., Малыгина А.А., Гребенникова Т.А. и др. Диагностические возможности исследования кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном. Ожирение и метаболизм. 2020;17(1):13–21. [Belaya Zh.E., Malygina A.A., Grebennikova T.A., et al. Diagnostic value of salivary cortisol in 1-mg dexamethasone suppression test. *Obes. Metab.* 2020;17(1):13–21 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/omet10117>.
11. Беляя Ж.Е., Ильин А.В., Мельниченко Г.А. и др. Автоматизированный электрохемилуминесцентный метод определения кортизола в слюне для диагностики эндогенного гиперкортицизма среди пациентов с ожирением. Ожирение и метаболизм. 2011;27(2):56–63. [Belaya Zh.E., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., et al. Avtomatizirovannyu elektrokhemiluminescentnyy metod opredeleniya kortizola v slyune dlya diagnostiki endogennoho giperkortitsizma sredi patsientov s ozhireniem. *Obes. Metab.* 2011;27(2):56–63 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4954>.
12. Sereg M., Töke J., Patócs A., et al. Diagnostic performance of salivary cortisol and serum osteocalcin measurements in patients with overt and subclinical Cushing's syndrome. *Steroids.* 2011;76(1–2):38–42. Doi: [10.1016/j.steroids.2010.08.007](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2010.08.007).
13. Aniszewski J.P., Young M.F., Thompson G.B., et al. Cushing syndrome due to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. *World J. Surg.* 2001;25:934–40. Doi: [10.1007/s00268-001-0032-5](https://doi.org/10.1007/s00268-001-0032-5).
14. Salenave S., Gatta B., Pecheur S., et al. Pituitary magnetic resonance imaging findings do not influence surgical outcome in adrenocorticotropin-secreting microadenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89(7):3371–6. Doi: [10.1210/jc.2003-031908](https://doi.org/10.1210/jc.2003-031908).
15. Дедов И.И., Беляя Ж.Е., Ситкин И.И. и др. Значение метода селективного забора крови из нижних каменных синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Проблемы эндокринологии. 2009;55(6):35–40. [Dedov I.I., Belaya Zh.E., Sitkin I.I., et al. Significance of the method of selective blood collection from the inferior petrosal sinuses for differential diagnosis of ACTH-dependent hypercorticism. *Probl. Endocrinol.* 2009;55(6):35–40 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl200955635-40>.
16. Pinelli S., Barbot M., Scaroni C., et al. Second-Line Tests in the Diagnosis of Adrenocorticotrophic Hormone-Dependent Hypercortisolism. *Ann. Lab. Med.* 2021;41(6):521–31. Doi: [10.3343/alm.2021.41.6.521](https://doi.org/10.3343/alm.2021.41.6.521).
17. Liu Z., Zhang X., Wang Z., et al. High positive predictive value of the combined pituitary dynamic enhanced MRI and high-dose dexamethasone suppression tests in the diagnosis of Cushing's disease bypassing bilateral inferior petrosal sinus sampling. *Sci. Rep.* 2020;10(1):14694. Doi: [10.1038/s41598-020-71628-0](https://doi.org/10.1038/s41598-020-71628-0).
18. Кузнецов Н.С., Латкина Н.В., Добрева Е.А. АКТГ-эктопированный синдром: клиника, диагностика, лечение. Эндокринная хирургия. 2012;1:24–36. [Kuznetsov N.S., Latkina N.V., Dobrova E.A. ACTH-ectopic syndrome: clinical picture, diagnosis, treatment. *Endocrin. Surg.* 2012;1:24–36 (In Russ.)].
19. Ситкин И.И., Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Двусторонний селективный забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции десмопрессином в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Диагностическая и интервенционная радиология. 2013;7(3):57–68. [Sitkin I.I., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ja., et al. Simultaneous bilateral inferior petrosal sinus blood sampling after desmopressin stimulation in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Diagn. Intervent. Radiol.* 2013;7(3):57–68.
20. Беляя Ж.Е., Голоунина О.О., Ситкин И.И. и др. Диагностические возможности двустороннего селективного забора крови из нижних каменных синусов в различных модификациях и методов лучевой и радионуклидной визуализации в диагностике и дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Проблемы эндокринологии. 2023;69(6):4–16. [Belaya Zh.E., Goloumina O.O., Sitkin I.I., et al. Diagnostic value of bilateral inferior petrosal sinus sampling in various modifications and methods of radiation and radionuclide imaging in the diagnosis and differential diagnosis of ACTH-dependent endogenous hypercortisolism. *Probl. Endocrinol.* 2023;69(6):4–16. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl13299>.

Поступила 25.10.2024

Получены положительные отзывы 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 25.10.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. Ф.В. Валева — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование. Т.А. Киселева — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование. Д.Р. Исламова — сбор и обработка материала, написание текста.

Contribution of the authors. F.V. Valeeva — study concept and design, text writing, editing. T.A. Kiseleva — collection and processing of material, text writing, editing. D.R. Islamova — collecting and processing material, text writing.

Информация об авторах:

Валева Фарида Вадутовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; тел.: +7 (917) 255-55-89; e-mail: val_farida@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6000-8002.

Киселева Татьяна Александровна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; тел.: +7 (917) 390-88-99; e-mail: tattiana@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8959-093X.

Исламова Диана Рамилевна — аспирант кафедры эндокринологии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; тел.: +7 (960) 038-80-00; e-mail: radiana2007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3639-6361.

Information about the authors

Farida V. Valeeva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Endocrinology Department, Kazan State Medical University. Address: 420012 Republic of Tatarstan, Kazan, str. Butlerova, house 49; tel.: +7 (917) 255-55-89; e-mail: val_farida@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6000-8002.

Tatyana A. Kiseleva — M.D., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Endocrinology Department, Kazan State Medical University. Address: 420012 Republic of Tatarstan, Kazan, str. Butlerova, house 49; tel.: +7 (917) 390-88-99; e-mail: tattiana@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8959-093X.

Diana R. Islamova — postgraduate student of Endocrinology Department of Kazan State Medical University. Address: 420012 Republic of Tatarstan, Kazan, str. Butlerova, house 49; tel.: +7 (960) 038-80-00; e-mail: radiana2007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3639-6361.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.19. Endocrinology, 3.3.3. Pathological physiology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy /

3.1.19. Эндокринология, 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

The role of TSH signaling in oncogenesis

I.V. Reshetov ¹, V.A. Lazarenko ², I.V. Stanoevich ², A.D. Kukharenok ²,
N.L. Lysovolenko ³, V.V. Khvostovoy ^{2,3}

¹FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²FSBEI HE Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

³RBHI G.E. Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center, Kursk, Russia

Contacts: Vladimir Vladimirovich Khvostovoy – vkhvostovoi@yandex.ru

Роль ТТГ-сигналинга в онкогенезе

И.В. Решетов ¹, В.А. Лазаренко ¹, И.В. Станоевич ², А.Д. Кухаренок ²,
Н.Л. Лысоволенко ³, В.В. Хвостовой ^{2,3}

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Курск, Россия

³ОБУЗ Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова комитета здравоохранения Курской области, Курск, Россия

Контакты: Хвостовой Владимир Владимирович – vkhvostovoi@yandex.ru

TSH信号在肿瘤发生中的作用

I.V. Reshetov ¹, V.A. Lazarenko ², I.V. Stanoevich ², A.D. Kukharenok ²,
N.L. Lysovolenko ³, V.V. Khvostovoy ^{2,3}

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俄罗斯联邦卫生部库尔斯克国立医科大学, 库尔斯克, 俄罗斯

³G.E. Ostroverkhov库尔斯克癌症研究与临床中心, 库尔斯克, 俄罗斯

联系方式: Vladimir Vladimirovich Khvostovoy — 邮箱: vkhvostovoi@yandex.ru

The review considers the current knowledge about the structure of the thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor, its functions in various organs and tissues, the mechanisms of stimulating action of TSH on the synthesis of thyroid hormones, and the influence of TSH signaling on cell proliferation and differentiation in the context of evolutionary genetics and the hierarchical target organ regulation of pituitary hormones. Thyroid-stimulating hormone and its associated receptor (TSHR) are crucial for proliferation of thyrocytes and realization of their functional activity. In addition, according to modern ideas, the TSH/TSHR complex is considered an important modulator of oncogenesis and tumor progression. The interaction of the G-protein-coupled receptor (GPCR) and the ligand initiates a number of signaling cascades directly involved in cell proliferation and survival not only in normal tissues, but also in pathologically altered extra-thyroid organs and the thyroid gland. The relationship of hypo- and hyperthyroid states with the risk of promotion of tumors of various localization, the types of thyroid hormone influence on cellular metabolism are also considered. In addition to the most studied role – regulation of basal metabolism, the most important function of T3 and T4 is to control cell migration and differentiation via both genomic and non-genomic effects, which plays a key role in the process of ontogenesis and should be investigated as a tumor growth mechanism. Most studies, both in vivo and in humans, observe the association of hypothyroidism with decreased cancer incidence and tumor growth rate. Some publications demonstrate a smaller proportion of lymph node involvement, a higher rate of localized forms, lower mortality in cancer patients with hypothyroidism, while other studies show a correlation between hyperthyroidism and increased cancer risk, larger primary tumors, regional metastasis, and decreased survival of cancer patients. However, the study design features, lack of data on the age, gender, tumor molecular subtype, ethnicity, region of residence, iodine availability, grade of thyroid function suppression after the anticancer treatment are extremely important for each clinical case due to the ambiguity of the thyroid hormone effect on tumor progression in various cancers. It is important to note that although direct monitoring of thyroid function, including free T4 and TTH, is necessary, it is not sufficient to assess the thyroid status of a patient. The profile of plasma binding proteins, tissue metabolism, receptor profile, the direct effect of thyrotropin releasing factor and TSH on tissues, the presence, concentration, and type of the thyroid stimulating hormone receptor autoantibodies are important, and further scientific research is required in this direction. In this review, 106 publications from the Scopus, PubMed, Web of Science biomedical literature databases were analyzed, and 72 publications were included.

Keywords: TSH, TSH receptor, oncogenesis, carcinogenesis, hyperthyroidism, hypothyroidism, TSH-signaling, CREB, thyroid dysfunction, thyroid cancer

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Reshetov I.V., Lazarenko V.A., Stanoevich I.V., Kukharenek A.D., Lysovolenko N.L., Khvostovoy V.V. The role of TSH signaling in oncogenesis. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):113–125

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.113-125

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

В контексте эволюционной генетики и иерархической оси регуляции органов-мишеней гипоталамических гормонов в обзоре рассмотрены современные представления о строении рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), его функциях в различных органах и тканях, механизмах стимулирующего действия ТТГ на синтез тиреоидных гормонов, влиянии ТТГ-сигналинга на процессы пролиферации и дифференцировки клеток. ТТГ и связанный с ним рецептор (ТТГР) имеют решающее значение для пролиферации тироцитов и осуществления их функциональной активности. Кроме того, по современным представлениям, комплекс ТТГ/ТТГР считается важным модулятором онкогенеза и прогрессирования опухолей. Взаимодействие рецептора, связанного с G-белком (GPCR), и лиганда запускает целый ряд сигнальных каскадов, непосредственно участвующих в пролиферации и выживании клеток не только в нормальных тканях, но и в патологически измененных экстра-тиреоидных органах и щитовидной железе (ЩЖ). Также рассмотрена связь гипо- и гипертиреодных состояний с риском инициации и промоции опухолей различной локализации, типы влияния гормонов ЩЖ на клеточный метаболизм. Помимо наиболее изученной роли – регуляции основного обмена, важнейшей функцией Т3 и Т4 является управление миграцией и дифференцировкой клеток посредством реализации как геномных, так и негеномных эффектов, что играет ключевую роль в процессе онтогенеза, а также должно учитываться при изучении механизмов опухолевого роста. Для большинства исследований как *in vivo*, так и в человеческой популяции прослеживается взаимосвязь гипотиреоза со снижением частоты развития ряда онкологических заболеваний и скорости роста опухолей. Некоторые публикации свидетельствуют о меньшем вовлечении лимфатических узлов, большей частоте локализованных форм, более низкой смертности у онкологических пациентов с гипотиреозом, в то время как в других работах продемонстрирована положительная корреляция гипертиреоза и риска развития, размера первичной опухоли, регионарного метастазирования рака, низкой выживаемости онкологических больных. Однако особенности дизайна исследований, нередкий недоучет возраста, пола, молекулярного подтипа опухоли, этнической принадлежности пациентов, региона проживания, йодной обеспеченности, степени угнетения функции ЩЖ на фоне проводимого противоопухолевого лечения являются крайне важными для анализа факторами в каждом отдельном клиническом случае ввиду неоднозначности влияния тиреоидных гормонов на скорость опухолевой прогрессии при различных типах неоплазий. Важно отметить, что при всей необходимости непосредственного мониторинга функции ЩЖ, включающего определение свободного Т4 и ТТГ, судить о тиреоидном статусе пациента на этом основании можно не в полной мере. Имеет значение профиль плазменных связывающих белков, тканевый метаболизм, рецепторный профиль, прямое влияние тиролиберина и ТТГ на ткани, наличие, концентрация и вариант действия антител к рецепторам гормонов тиреоидной оси, что делает актуальными дальнейшие научные изыскания в этом направлении. При подготовке обзора был проведен анализ 106 публикаций из информационных баз биомедицинской литературы Scopus, PubMed, Web of Science, в обзор включено 72 публикации.

Ключевые слова: ТТГ, ТТГ-рецептор, онкогенез, канцерогенез, гипертиреоз, гипотиреоз, ТТГ-сигналинг, CREB, тиреоидная дисфункция, рак щитовидной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решетов И.В., Лазаренко В.А., Станоевич И.В., Кухаренок А.Д., Лысоволенко Н.Л., Хвостовой В.В. Роль ТТГ-сигналинга в онкогенезе. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):113–125

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.113-125

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

在进化遗传学和垂体激素靶器官调节的层次轴的背景下，本综述考虑了关于促甲状腺激素受体（TSH）的结构、其在各种器官和组织中的功能、TSH 刺激甲状腺激素合成的机制以及 TSH 信号对细胞增殖和分化的影响的当前知识。促甲状腺激素及其相关受体（TSHR）对甲状腺细胞的增殖及其功能活动的实现至关重要。此外，根据现代观点，TSH/TSHR 复合物被认为是肿瘤发生和肿瘤进展的重要调节剂。G 蛋白偶联受体（GPCR）和配体的相互作用启动了许多信号级联，这些信号级联不仅在正常组织中，而且在病理改变的甲状腺外器官和甲状腺中都直接参

与细胞增殖和存活。还考虑了甲状腺功能减退和亢进与各种部位肿瘤发展风险之间的关系，以及甲状腺激素类型对细胞代谢的影响。此外，对于研究最多的作用——基础代谢调节，T3 和 T4 最重要的功能是通过实施基因组和非基因组效应来控制细胞的迁移和分化，这在个体发育过程中起着关键作用，也应在肿瘤生长机制的研究中加以考虑。对于大多数研究，无论是在体内还是在人类群体中，都追踪了甲状腺功能减退与肿瘤疾病发病率下降和肿瘤生长速度下降之间的关系。一些出版物表明，甲状腺功能减退的癌症患者淋巴结受累较少、局部形式发生率较高、死亡率较低，而其他研究表明甲状腺功能亢进与癌症发展风险、原发肿瘤大小、癌症局部转移和癌症患者低生存率之间存在正相关性。然而，由于甲状腺激素对各种肿瘤类型肿瘤进展速度的影响尚不明确，研究设计的特点、经常低估年龄、性别、肿瘤分子亚型、患者种族、居住地区、碘可用性、抗肿瘤治疗后甲状腺功能抑制程度等因素对于每个临床病例的分析都极为重要。值得注意的是，尽管需要直接监测甲状腺功能，包括测定游离 T4 和 TSH，但不可能完全根据这些指标判断患者的甲状腺状态。血浆结合蛋白的概况、组织代谢、受体概况、促甲状腺激素释放激素和 TSH 对组织的直接影响、甲状腺激素受体抗体的存在、浓度和作用类型都很重要，它们决定了进一步在此方向进行科学研究的相关性。分析了来自 Scopus、PubMed 和 Web of Science 等生物医学文献数据库的 106 篇出版物，其中 72 篇出版物被纳入评论。

关键词: TSH, TSH受体, 肿瘤发生, 癌发生, 甲亢, 甲减, TSH信号, CREB, 甲状腺功能障碍, 甲状腺癌

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Reshetov I.V., Lazarenko V.A., Stanoevich I.V., Kukharenek A.D., Lysovolenko N.L., Khvostovoy V.V. The role of TSH signaling in oncogenesis. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):113–125

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.113-125

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Введение

В последние годы отмечается нарастающий интерес онкологов, занимающихся изучением закономерностей опухолевого роста, к тиреотропному гормону (ТТГ) и его мембранному рецептору (ТТГР). С одной стороны, это связано с сопряжением функции ключевых регуляторных систем многоклеточных организмов: эндокринной, иммунной и нервной [1, 2], и рассмотрением онкогенеза с позиций эволюционной изменчивости и адаптации вида [3], а, с другой, обусловлено появлением публикаций, прослеживающих связь между ТТГ-зависимой функцией щитовидной железы (ЩЖ) с риском возникновения и особенностями течения злокачественных опухолей экстра-тиреоидной локализации [4–7]. Описательные исследования по этому вопросу носят противоречивый характер, что можно объяснить отсутствием учета внешних, популяционных и индивидуальных факторов, в т.ч. возраста и пола лиц, включенных в исследование. Доминирование одностороннего восприятия клиницистами ТТГ только как пептидного фактора аденогипофиза, регулирующего синтез и секрецию тиреоидных гормонов (ТГ), по-видимому, служит одной из основных причин недооценки его самостоятельной роли в других биологических процессах: дифференцировке и функции клеток иммунной и нервной систем, фибробластов, адипоцитов и др. Однако, с позиций эволюционной генетики, как экстра-тиреоидные функции гипофизарного ТТГ, так и экстрагипофизарная продукция ТТГ с последующим паракринным действием становятся очевидными.

Способность захватывать йод и встраивать его в органические молекулы отмечена у растений, беспозвоночных и позвоночных животных. По мере усложнения строения живых систем и возникновения потребности более тонкого дистанционного регулирования сопряженных процессов, обеспечивающих выживание, появилась необходимость формирования оси «тироли-

берин-ТТГ-тиреоидные гормоны-внутриклеточные сигнальные молекулы в периферических тканях» с механизмами отрицательной обратной связи и тонкой подстройки системы [1, 2]. Непосредственную чувствительность экстра-тиреоидных тканей к ТТГ возможно предположить, анализируя филогенетические сроки появления данного гормона и ЩЖ [8].

Особенности строения и регуляции взаимодействия ТТГР с лигандом

Сведения о молекулярно-биологических («омиксных») особенностях регуляции синтеза и секреции гипофизарного ТТГ постоянно пополняются. Именно от уровня свободного тироксина (Т4) в сыворотке крови зависит осуществление механизма отрицательной обратной связи как на уровне гипоталамуса, так и гипофиза. В специализированных астроцитах, выстилающих дно третьего желудочка, под действием дейодиназы 2 типа происходит превращение Т4 в трийодтиронин (Т3) с последующим транспортом в нейроны паравентрикулярных ядер гипоталамуса, ответственных за продукцию ТТГ-рилизинг-фактора (тиролиберина), тонически стимулирующего экспрессию гена β-субъединицы ТТГ по фосфоинозитольному пути передачи сигнала, а также депонирование и секрецию ТТГ [9]. Причем тиролиберин обеспечивает также N-гликозилирование обеих субъединиц ТТГ, что необходимо для приобретения активной конформации [8] и предотвращения быстрого клиренса из системного кровотока. Итальянскими исследователями отмечено повышение биоактивности молекулы ТТГ у пациентов с резистентностью к ТГ [10].

Негликозилированный ТТГ не способен связывать собственные рецепторы [11]. Дегликозилированные по N-концевому участку молекулы ТТГ выступают в качестве конкурентных антагонистов N-гликозилированных молекул гормона и антител,

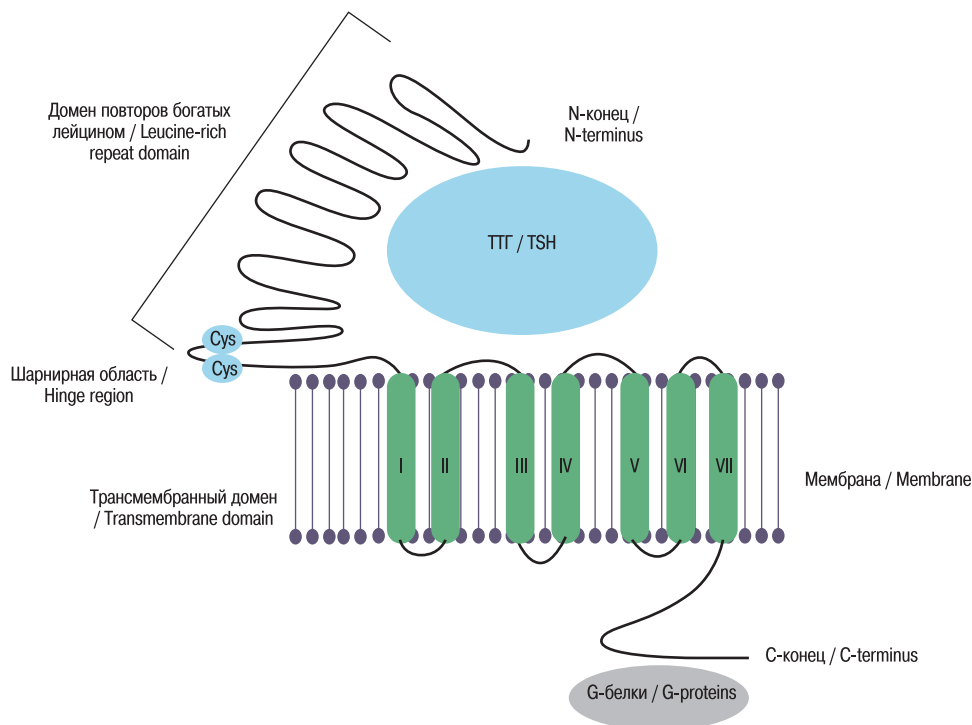


Рис. 1. Строение рецептора тиреотропного гормона (ТТГР)

Figure 1. The structure of thyroid-stimulating hormone receptor (TSHR)

стимулирующих его рецептор (ТТГР). Состав олигосахаридной части молекулы ТТГ также определяет его биологическую активность: уменьшение доли фукозы и увеличение содержания сиаловых кислот может клинически реализовываться во вторичный гипотиреоз [12].

Т3 подавляет экспрессию ТТГ-релизинг фактора за счет связывания с TR- β 2 рецепторами. Отрицательная обратная связь, реализуемая на уровне гипоталамуса, помимо дейодиназы 2 типа, может модулироваться катехоламинами, лептином, нейропептидом Y, меланоцитстимулирующим гормоном, соматостатином, интерлейкином-1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6, фактором некроза опухолей α (ФНО- α), что отражает многоуровневый принцип сопряжения регуляторных систем организма и многофункциональность гормонов, цитокинов и нейропептидов [13]. Продукция тиролиберина обнаружена и в других отделах головного и спинного мозга, а также С-клетках ЩЖ, миокарде, простате и яичках, что указывает и на дополнительные функции данного белка [8]. На примере лабораторных крыс показан тиролиберин-зависимый эффект ангиотензина II на экспрессию предсердного натрийуретического пептида, коллагена I и III типов, TGF- β . Установлено, что подавление экспрессии тиролиберина в кардиомиоцитах предотвращает гипертрофию и фиброз левого желудочка под действием ангиотензина II [14]. Трансгенные мыши с гиперэкспрессией тиролиберина демонстрировали усиление аппетита, жажду, меньшую массу тела, повышенное артериальное давление, частоту сердечных сокращений и двигательную активность [15]. Для ТТГ-релизинг фактора и сходных по строению пептидов установлены кардиопротективный, нейропротективный, антивозрастной эффекты, а также положительное влияние на фертильность [16].

ТТГ с биохимических позиций представляет собой гликопротеин, состоящий из двух субъединиц: α – общая для люте-

инизирующего, фолликулостимулирующего и хорионического гонадотропного гормонов, и β , обеспечивающая связывание с ТТГР. Секрция гипофизарного ТТГ в кровь носит пульсирующий (каждые 1–2 часа) и циркадный характер с достижением максимума в ночные часы. Концентрация свободного Т4 в крови является основным фактором, непосредственно подстраивающим поступление ТТГ в системный кровоток по принципу отрицательной обратной связи. При этом его действие в тиротрофах реализуется как за счет дейодинизации, так и прямого угнетения экспрессии гена β -субъединицы ТТГ. Подавление секреции ТТГ описано для соматостатина, кортизола, дофамина, ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. Потенцирующий эффект при взаимодействии ТТГ со своим рецептором оказывают инсулиноподобные факторы роста (ИФР), в первую очередь – ИФР-1 [17]. Повышение концентрации ТТГ, помимо первичного гипотиреоза, наблюдается при синдроме резистентности к ТТГ или ТГ на фоне реконвалесценции после тяжелых заболеваний, недостаточности йода, тиротропине, хронической надпочечниковой недостаточности, некоторых психических заболеваниях, например биполярных расстройствах [13].

Помимо ТТГ, стимулирующее действие на ТТГР установлено для белка, состоящего из двух гликопротеиновых субъединиц: GPA2 и GPB5, обладающих 26 и 43% гомологией с β -субъединицей ТТГ [18]. Данная молекула впервые выделена североамериканскими исследователями и названа тиростимулином [19], однако ее биологическое значение до сих пор не установлено. Тиростимулин обнаружен в сетчатке глаза, костной ткани, женских и мужских гонадах, где, по-видимому, играет паракринную роль [20–22].

Широко известен факт, что в условиях аутоиммунизации активировать ТТГР могут стимулирующие антитела, в связи с чем повышается риск дифференцированного рака ЩЖ и эндо-

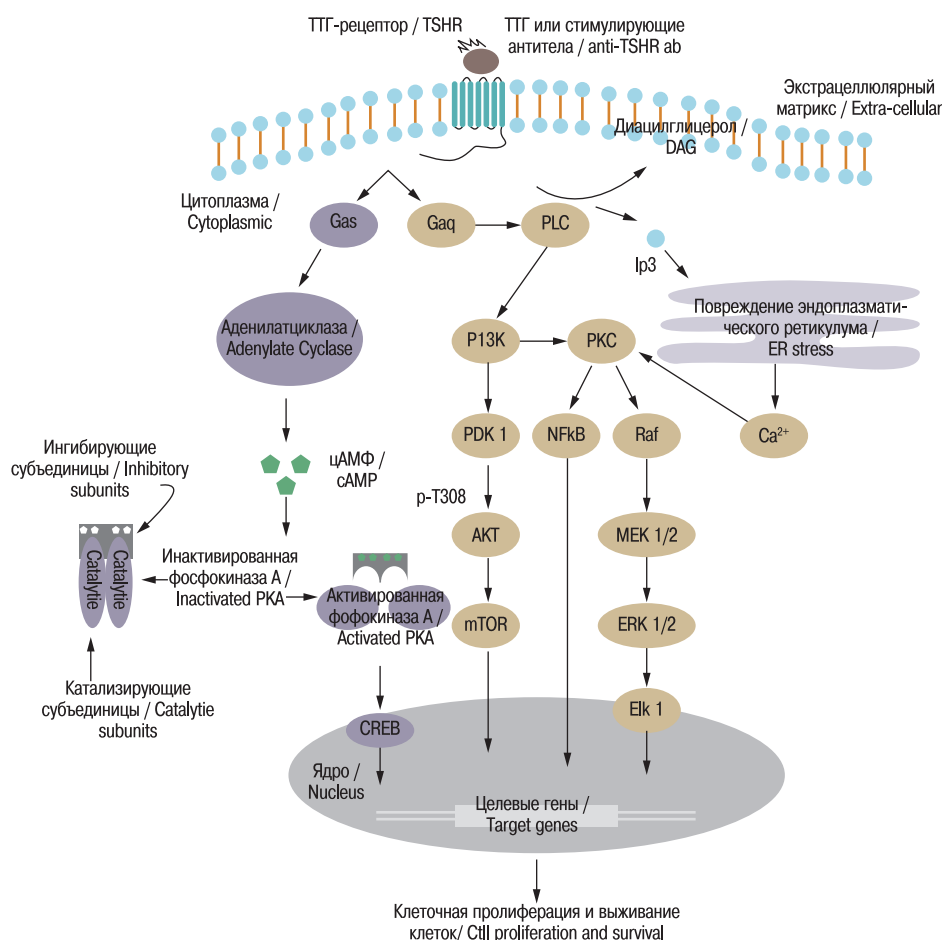


Рис. 2. Сигнальные пути ТТГ-рецептора

Figure 2. Signaling pathways of the TSH receptor

кринной офтальмопатии. Однако другие негативные эффекты длительной активации ТТГР только начинают привлекать внимание исследователей [17].

ТТГР в ЩЖ локализуется на базолатеральной мембране фолликулярных клеток. Его активация приводит как к стимуляции пролиферации, так к дифференцировке фолликулярных клеток. Молекулярным признаком последней является повышение экспрессии натрий-йодидного транспортера, тиреоидной пероксидазы, тиреоглобулина и др. [23]. Взаимодействие лиганд-ТТГР и вызываемый каскад реакций схематично отражены на рис. 1, 2.

ТТГ-сигналинг и проонкогенные каскады

Функционирование лиганд-рецепторного комплекса ТТГ-ТТГР является необходимым условием внутриутробного развития ЩЖ [24]. ТТГР по структуре сходен с рецепторами гонадотропинов и относится к суперсемейству рецепторов, сопряженных с G-белком (GPCR). Характерной особенностью GPCR является трансмембранный домен, включающий 7 гидрофобных спирализованных участков, соединенных тремя внеклеточными и тремя цитоплазматическими гидрофильными петлями, а также наличие N-концевого внеклеточного и C-концевого цитоплазматического доменов [5, 13, 25–27]. Стимулирующий эффект ТТГ на синтез ТГ реализуется посредством связывания гормона с экстрацеллюлярным доменом ТТГР, что дестабилизирует

неактивную конформацию молекулы и запускает цепочку «многочанальной» (авт.) передачи сигнала [17]. Подобная особенность обусловлена значительным числом активных конформаций рецептора, что обеспечивает взаимодействие с тем или иным типом гетеротримерных G-белков (Gs, Gi/o, Gq/11) или с регуляторными белками β-аррестинами [28–34]. Посредством Gs-белков активированный ТТГР передает сигнал аденилатциклазе, запуская цАМФ-зависимый каскад реакций; в то время как активация Gq/11 стимулирует фосфоинозитол-зависимую фосфолипазу C, Ca-зависимые сигнальные каскады и протеинкиназу C, что приводит в т.ч. к последующему усилению синтеза ТГ и делению клеток [26].

Среди белков, идентифицированных как потенциальные субстраты протеинкиназы A, отвечающих на прямое фосфорилирование цАМФ, выделяют фактор транскрипции CREB (cyclic AMP-response element-binding protein 1). Активации CREB каскадно включает экспрессию многих генов, усиливающих митогенные эффекты. Потенциальные сайты связывания с комплексом цАМФ-CREB обнаружены более чем у 4000 генов. Регуляция активности CREB осуществляется путем фосфорилирования того или иного аминокислотного остатка и/или формирования комплекса со специализированным связывающим белком. Данная варибельность зависит от внешних условий и определяет спектр дальнейших путей передачи сигнала в клетке. В физиологических условиях CREB экспрессируется в клетках,

содержащих ядро. Значительная роль гиперэкспрессии CREB доказана при многих типах эпителиальных и мезенхимальных опухолей: раке молочных желез, яичников, легких, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, почек, простаты, меланоме, опухолях центральной нервной системы, острых лейкозах, лимфоме Ходжкина. Четко прослежена корреляция с общей и безрецидивной выживаемостью больных, эффективностью применяемого лекарственного лечения [35]. Однако в различных гистологических типах неоплазий, в т.ч. в пределах одной локализации, связь носит разнонаправленный характер. Основные CREB-опосредованные патогенетические механизмы стимуляции опухолевого роста отражены в табл. 1. Необходимо подчеркнуть, что в условиях гипоксии, характерной для опухолевого микроокружения, CREB находится в активированном и гиперфосфорилированном состоянии, что обуславливает многократное усиление передачи сигнала [35].

Посредством β -аррестинов осуществляется ТТГР-зависимый контроль эндоцитоза лиганд-рецепторных комплексов, фосфоинозитольного и MAPK-каскада, непосредственно участвующих в пролиферации и выживании клетки. Данный «многоканальный» механизм передачи сигнала высоко консервативен у позвоночных животных [17]. В целом, группа белков-аррестинов выполняет функцию временного и пространственного контроля передачи сигнала. В последние несколько лет описана новая группа α -аррестинов, у которых обнаружена противоопухолевая активность за счет подавления GPCR-сигналинга [36]. Аррестин ARDC3 продемонстрировал способность ингибировать *in vivo* инвазию и метастазирование тройного негативного рака молочных желез [37].

Фосфоинозитолкиназа (PI3K) располагается ниже на пути сигнальной трансдукции от рецепторов многих факторов роста и цитокинов, в т.ч. ТТГР. Косвенные доказательства роли PI3K при раке ЩЖ получены *in vitro* в результате применения ингибитора Akt (KP372-1), который подавляет пролиферацию и индуцирует апоптоз в клетках данной неоплазии [38]. Активирующие мутации Akt или инактивирующие PTEN (вышестоящий этап передачи сигнала) часто ассоциируются с раком ЩЖ. При тиреоидных карциномах обнаружены следующие причины снижения

активности или подавления экспрессии PTEN: потеря, редукция или несоответствующая субклеточная компартиментализация. Высказано предположение, что подавление экспрессии PTEN участвует в канцерогенезе высоко злокачественных форм или поздних стадий рака ЩЖ, а введение PTEN в клеточные линии вызывает остановку в G1-фазе и апоптоз в наиболее недифференцированных линиях опухоли. Более того, в 2005 г. итальянскими исследователями высказано предположение, что PI3K/Akt-путь активируется в опухолях ЩЖ онкопротеинами RET, которые ассоциируются с RAI (ShcC/N-Shc) и GAB 1 [39]. Кроме того, PI3K участвует в опосредованном инсулином или IGF-1 взаимодействии с ТТГ в реакциях синтеза ДНК в тироцитах [40].

Особенности экспрессии ТТГР в нормальных и опухолевых тканях

Многочисленные исследования показали присутствие рецептора ТТГР в различных тканях (табл. 2) [40].

На примере периорбитальной жировой ткани продемонстрирована роль ТТГР в дифференцировке фибробластов, в коже – в регуляции жизненного цикла волосяного фолликула и дифференцировке клеток эпидермиса. Во многих системах органов, в первую очередь гонадах, предполагается роль ТТГ-ТТГР как сезонного регулятора дифференцировки и функции. Посредством рецептора ТТГ принимает участие в регуляции иммунных реакций: участвует в обновлении, поддержании и дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, стимулирует продукцию ФНО- α гемопоэтическими клетками костного мозга, развитие Т-клеток в тимусе, пролиферацию НК, дендритных клеток, Т- и В-лимфоцитов. Под действием ТТГ дендритные клетки увеличивают фагоцитарную активность и продукцию провоспалительных цитокинов. Кроме того, активация ТТГР приводит к стимуляции неоплазии и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов [40, 41]. Широкая экспрессия ТТГР в тканях свидетельствует о гораздо большем числе функций ТТГ, нежели контроль выработки ТГ [42].

Значительное число исследований продемонстрировало, что экспрессия ТТГР поддерживается в опухолевых клетках

Таблица 1. Ключевые признаки злокачественных новообразований и их связь с экспрессией и активацией CREB [35]
Table 1. Hallmarks of cancer and their correlation with CREB expression and activation

Резистентность к антипролиферативным сигналам <i>Insensitivity to anti-growth signals</i>	Активация p53/p53 activation Потеря контактного торможения/absence of contact inhibition Утрата связи с внеклеточным матриксом/loss of connection with the extracellular matrix
Уход от иммунного надзора <i>Immune escape</i>	Снижение экспрессии MHC I / <i>decreased expression of MHC I</i> Увеличение экспрессии ингибирующих иммунитет молекул/ <i>increased expression of immune-inhibiting molecules</i>
Инвазия и метастазирование <i>Invasion and metastasis</i>	Эпителиально-мезенхимальный переход/ <i>EMT</i> Секреция матриксных металлопротеиназ/ <i>secretion of matrix metalloproteinases</i>
Ангиогенез <i>Angiogenesis</i>	Усиленная продукция VEGF/ <i>release of VEGF</i> Сигналинг от VEGF и ангиопоэтина/ <i>signaling of VEGF and angiopoietin</i>
Усиленный метаболизм <i>Increased metabolism</i>	Эффект Варбурга/ <i>Warburg effect</i> Усиленная регуляция работы ферментов GLUT/ <i>upregulation of GLUT enzymes</i> Повышение HIF-1/ <i>increase of HIF-1</i>
Резистентность к апоптозу <i>Apoptosis resistance</i>	Инактивация PTEN/ <i>PTEN inactivation</i> Резистентность к аноиксису/ <i>anoikis resistance</i> Активация NF- κ B-пути/ <i>NF-κB activation</i>
Геномная нестабильность <i>Genome instability</i>	Нарушение систем репарации/ <i>defect of repair systems</i> Повышение чувствительности к мутагенам/ <i>increased sensitivity to mutagens</i> Повышение частоты мутаций/ <i>increased rates of mutations</i>
Опухоль-ассоциированное воспаление <i>Tumor-promoting inflammation</i>	Секреция ИЛ-6 и ИЛ-8/ <i>secretion of IL-6 and IL-8</i>

Таблица 2. Локализация рецепторов ТТГ и их потенциальная связь с развитием заболеваний [40]
 Table 2. Localization of TSH receptors and their potential connection with the development of diseases [40]

Ткань/орган <i>Tissue/organ</i>	Экспрессия <i>Expression</i>	Функция <i>Function</i>	Патогенетическое значение <i>Pathogenetic significance</i>
ЩЖ <i>Thyroid</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Стимуляция метаболизма тироцитов <i>Stimulation of thyrocyte metabolism</i>	Рак ЩЖ <i>Thyroid cancer</i>
		Влияние на эмбриональное развитие <i>Influence on embryonic development</i>	Хронический аутоиммунный тиреоидит <i>Chronic autoimmune thyroiditis</i>
			Токсический многоузловой зоб, узловой зоб <i>Toxic multi-nodular goiter, nodular goiter</i>
			Семейный неаутоиммунный аутосомно-доминантный гипертиреоз <i>Familial non-autoimmune autosomal dominant hyperthyroidism</i>
Жировая ткань <i>Adipose tissue</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Стимуляция термогенеза <i>Stimulation of thermogenesis</i>	Ожирение <i>Obesity</i>
		Регуляция липолиза <i>Regulation of lipolysis</i>	Повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний <i>Increased risk of cardiovascular diseases</i>
Эритроциты <i>Red blood cells</i>	Белок <i>Protein</i>	Регуляция конформации Na/K-АТФазы <i>Na/K-ATPase conformation</i>	-
Периорбитальные ткани <i>Periorbital tissue</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Дифференцировка орбитальных фибробластов <i>Differentiation of orbital fibroblasts</i>	Офтальмопатия при болезни Грейвса <i>Ophthalmopathy in Graves' disease</i>
Почки <i>Kidneys</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Влияние на почечную функцию через регуляцию ТТГ <i>Influence on renal function through regulation of thyroid hormones</i>	Иммунокомплексный нефрит при болезни Грейвса <i>Immunocomplex nephritis in Graves' disease</i>
Печень <i>Liver</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Регуляция синтеза холестерина <i>Regulation of cholesterol synthesis</i>	- Гиперхолестеринемия <i>Hypercholesterolemia</i>
		Регуляция глюконеогенеза <i>Regulation of gluconeogenesis</i>	- Оксидативный стресс <i>Increased oxidative stress</i>
Клетки иммунной системы <i>Immune cells</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Иммунорегуляция <i>Immune regulation</i>	Нарушение регуляции при неоплазиях <i>Immune dysregulation in cancer</i>
		Регуляция продукции ФНО- α <i>Regulation of TNF-α production</i>	
		Влияние на развитие Т-клеток <i>Influence on T-cell development</i>	
Гипоталамус <i>Hypothalamus</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Регуляция приема пищи <i>Food intake regulation</i>	
		Влияние на регуляцию функции гонад <i>Influence on the regulation of gonadal function</i>	-
Гипофиз <i>Pituitary</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Регуляция ультракороткой петли механизма отрицательной обратной связи <i>Ultra-short negative feedback mechanism</i>	-
Кардиомиоциты <i>Cardiomyocytes</i>	мРНК <i>mRNA</i>	Влияние на электрическую активность сердца <i>Influence on cardiac electric properties</i>	Нарушение реполяризации миокарда при гипотиреозе <i>Abnormal cardiac repolarization in hypothyroidism</i>
Кожа и волосяные фолликулы <i>Skin and hair follicles</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Дифференцировка эпидермиса <i>Epidermis differentiation</i>	Дерматопатия при болезни Грейвса <i>Dermatopathy in Graves' disease</i>
		Регуляция экспрессии генов в волосяных фолликулах <i>Regulation of gene expression in hair follicles</i>	
Гладкомышечные клетки сосудов <i>Vascular smooth muscle</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Стимуляция ангиогенеза <i>Stimulation of angiogenesis</i>	Усиление ангиогенеза при раке <i>Increased angiogenesis in cancer</i>
Яичники и яички <i>Ovary and testis</i>	мРНК и белок <i>mRNA and protein</i>	Регуляция продукции половых гормонов <i>Regulation of sex steroid production</i>	Негативное влияние на фертильность гипотиреоза <i>Negative effects of hypothyroidism on fertility</i>

при дифференцированном раке ЩЖ, а его активация играет проонкогенную роль. На мышинных моделях показано, что ТТГ, действуя через свой рецептор, стимулирует рост опухоли. Кроме того, получены данные, что активация ТТГР в опухолях ЩЖ индуцирует синтез фактора роста эндотелия сосудов, геномную нестабильность, способствует инвазии и уклонению от иммунного надзора [40].

Ряд исследований показали экспрессию и функциональную роль ТТГР при опухолях экстратиреоидной локализации: меланоме, глиоме/глиобластоме, раке легких, молочных желез, яичников и печени [6, 43, 44]. Так, недавнее исследование Z. Wu и соавт. (2022) выявило, что полученные из моноцитов дендритные клетки (moDCs) интенсивно экспрессировали α - и β -субъединицы ТТГ и являлись основным его источником в опухолевом микроокружении. ТТГ, высвобождаемый moDCs, способствует пролиферации и инвазии опухолей с высокой экспрессией ТТГР, например при раке ЩЖ и глиоме. ТТГ также индуцировал экспрессию PD-L1 через путь ТТГР-аденилатциклаза-протеинкиназа A-JNK-c-JUN. Антагонисты ТТГР препятствовали уклонению от противоопухолевого иммунитета благодаря ингибированию экспрессии PD-L1 в опухолевых и миелоидных клетках и усилению активации Т-эффекторов. В клеточных линиях с низкой экспрессией ТТГР: рак молочных желез (MCF 7), меланоме (B16-F10), подобной картины не наблюдалось [44].

Несмотря на кажущееся противоречие, очевидны результаты исследований, указывающих на важную роль ТТГР в поддержании дифференцированного фенотипа клеток рака ЩЖ. Местное или отдаленное прогрессирование, дедифференцировка клеток опухоли сопровождается снижением экспрессии ТТГР [40].

Роль ТГ и дейодиназ в опухолевом процессе

Важной и наиболее очевидной составляющей ТТГ-сигналинга служат ТГ: 3,5,3',5'-тетраид-*L*-тиронин (тироксин, или Т4) и 3,5,3'-триид-*L*-тиронин (триидотиронин, или Т3). Т4 фактически является прогормоном, превращающимся в Т3 под действием дейодиназы (DIO). Дейодинирование является первым этапом в процессе активации/инактивации гормонов ЩЖ и включает удаление одного атома йода из внешнего тирозильного кольца Т4 с образованием Т3. DIO1 и DIO2 катализируют дейодинирование внешнего кольца Т4 и его превращение в Т3. DIO3 катализирует дейодинирование внутреннего кольца Т4, что приводит к образованию неактивного реверсированного Т3 (рТ3) [45]. DIO3 можно рассматривать в качестве основного физиологического инактиватора Т4, защищающего клетку от избыточных или «гомеостатически нецелесообразных» эффектов Т3. Становится очевидной адаптационное значение повышенных значений рТ3 во время голодания, у пациентов отделений интенсивной терапии, а также в условиях внутриутробной гипоксии [46, 47].

Большая часть циркулирующего Т3 образуется в результате дейодинирования Т4 посредством DIO1, которая и находится в основном в ЩЖ. DIO2 в свою очередь отвечает за локальную выработку Т3 внутри клеток, и присутствие этого фермента обнаружено в таких органах, как гипофиз и гипоталамус, улитка, бурая жировая ткань, кости, мышцы, сердце и центральная нервная система [45, 48]. Уровень DIO2 повышается у пациентов с гипотиреозом и понижается у пациентов с гипертиреозом. Это способствует поддержанию концентрации Т3 не только в плазме, но и на тканевом уровне [48].

DIO являются продуктами различных генов и по структуре представляют собой димерные интегральные мембранные белки массой около 60 кДа с трансмембранным доменом, включающим первые 30–40 аминокислот. В активном центре располагается модифицированная аминокислота селеноцистеин (SeCys), которая и придает каталитическую активность. При физиологическом pH SeCys ионизируется и действует как донор электронов, непосредственно делая возможной реакцию дейодинирования. Все три фермента различаются по локализации в клетке: DIO1 и DIO3 находятся на плазматической мембране, тогда как DIO2 находится в эндоплазматическом ретикулуме в непосредственной близости к ядру. Каталитические глобулярные домены DIO1 и DIO2 обращены к цитозолю, тогда как молекулы DIO3, включая каталитический домен, в основном выступают во внеклеточное пространство. DIO3 быстро проникает в клетки через везикулы эндосом и рециркулируется обратно на поверхность клетки. Клеточное расположение трех дейодиназ функционально связано с их ролью в поддержании равновесия с плазменным компартментом. Присутствие DIO1 в плазматической мембране связано с его ролью в поддержании баланса с уровнем Т3 в плазме, тогда как DIO2-опосредованная активация ТГ в основном завершается в ядерном компартменте. Несмотря на то что каталитический домен DIO3 находится на внешней стороне плазматической мембраны, он также был обнаружен в эндосомах, что позволяет предположить, что DIO3 функционирует через эндосомно-опосредованный механизм. Было выдвинуто предположение, что реакция, катализируемая DIO3, может происходить внутри везикул эндосом, посредством которых активно транспортируются ТГ [49, 50].

Помимо наиболее изученной роли – регуляции основного обмена, важнейшей функцией Т3 является управление миграцией и дифференцировкой клеток, что играет ключевую роль в процессе онтогенеза и должно учитываться при изучении механизмов опухолевого роста. Доказано, что Т3/Т4 и TSHR играют крайне важную роль в предгравидарном и гравидарном ремоделировании эндометрия [51]. Кроме того, Т3 и Т4 необходимы уже на самых ранних этапах развития эмбриона как для общего увеличения массы, так и запуска отдельных дифференцировочных процессов. «Ростовое и дифференцировочное значение ЩЖ» как у растений, так и животных, подробно отражено в монографии представителя выдающейся советской школы экспериментальной эндокринологии профессора Н.Б. Медведевой (1946) [52]. Особую роль Т4 и Т3 приобретают для формирования центральной нервной системы человека и его когнитивного потенциала. Помимо этого ТГ способствуют терминальной дифференцировке тканей и модифицируют эффекты глюкокортикостероидов, что важно для интранатальной адаптации плода и ранней неонатальной адаптации новорожденного [53].

В контексте изучения онкогенеза с позиций эволюции вида особое звучание приобретает значение ТГ в метаморфозе амфибий, впервые показанное J.P. Gudernatch (1912) [54]. Биосинтез и регуляция внутриклеточной концентрации свободных Т4 и Т3 являются основными лимитирующими факторами сроков метаморфоза. Низкие уровни свободных Т4 и Т3 приводят к увеличению доли свободных сайтов связывания с ДНК, что ведет к подавлению экспрессии генов, задействованных в метаморфозе органов и их систем [55].

Важным аспектом изучения является система белков плазмы, связывающая Т4 и Т3. Помимо Т4-связывающего глобулина (ТГ), Т4-связывающего преальбумина (ТСПА) и альбумина,

свойство связывать и регулировать тканевое поступление ТГ обнаружено у аполипопротеинов (apoA-I, apoA-II, apoA-IV, apoB-100, apoC-1, apoC-II, apoC-III, apoE) и нормальных иммуноглобулинов плазмы (IgM, IgY и IgA) [56]. Кроме транспортной и буферной функций, широкий спектр белков плазмы, связывающих ТГ, обуславливает тропизм поступления Т4 и Т3 в те или иные ткани или клетки. Так, система мононуклеарных фагоцитов инернализирует комплекс Т4-ТСГ, гепатоциты транслоцируют через плазматическую мембрану Т3-ТСПА и Т4-ТСПА, фибробласты активно используют Т4 под действием apoA-I, плацента интенсивно связывает Т3 в присутствии IgM [56].

Т3 действует как основной гормон, опосредующий метаболическую активность посредством образования комплексов с различными типами рецепторов (ТР). В соответствии с номенклатурой, выделяют несколько типов рецепторов, различающихся расположением и функцией. Наиболее вероятно, что именно тип лиганд-рецепторного взаимодействия определяет непосредственный фенотипический эффект в клетке. Экспрессионный профиль рецепторов в том или ином органе, или опухоли является молекулярной основой стимулирующего или ингибирующего влияния ТГ. Помимо «классических» геномных эффектов Т3 и, возможно, его метаболитов, которые обеспечиваются цитоплазматическими и мембранными рецепторами. Классификация F. Flamant и соавт. (2017) типов действия ТГ приведена в табл. 3 [57].

Внеядерные сигнальные пути гормонов ЩЖ задействуют как Т3, Т4 и их метаболиты. Мембраноопосредованный сигналинг запускает модификацию внутриклеточной концентрации вторичных мессенджеров, в т.ч. ионов кальция. Важным сайтом для связывания ТГ на плазматической мембране является интегрин $\alpha\text{v}\beta3$. Он включает в себя два субсайта: (i) S1, который связывает Т3, и (ii) S2, который может связывать как Т3, так и Т4. Связывание Т3 с S1 запускает PI3K-путь, а с S2 – активацию MAPK/ERK1/2-пути сигнальной трансдукции, что в свою очередь стимулирует пролиферацию клеток и является благоприятным фоном онкогенеза. Примечательно, что злокачественные клетки характеризуются повышением экспрессии интегрин $\alpha\text{v}\beta3$ [58].

ТГ способны инициировать и промотировать опухолевый рост посредством стимуляции пролиферации ангиогенеза, уклонения от апоптоза, стимуляции инвазии и метастазирования, в т.ч. за счет уменьшения контактного торможения, изменения профиля экспрессии ферментов, участвующих в метаболизме, что способствует реализации эффекта Варбурга [59]. Важнейшим свойством Т3 и Т4 является способность инициировать рекрутирование и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток стромы опухолей через интегрин $\alpha\text{v}\beta3$ [60].

В других условиях может быть реализован антионкогенный эффект гормонов ЩЖ за счет поддержания стабильности генома, подавления пролиферации, миграции и метастазирования, поддержания аэробного метаболизма, стимуляции апоптоза [61]. Кроме того, еще одним свойством ТГ, которое в полной мере задействовано в онкогенезе, является способность модулировать иммунный ответ за счет изменения активности дендритных клеток, Трег, моноцитов, макрофагов, регуляции продукции свободных радикалов, NLRP3 инфламмасом и PD-1/PDL-1 взаимодействия [4, 62–65].

Концентрация свободных Т3 и Т4, профиль транспортных белков плазмы, биодоступность для того или иного органа/типа клеток, рецепторный профиль клеток, определяемый уровнем дифференцировки, внутриклеточный метаболизм – основные факторы, влияющие на спектр событий, развивающихся под действием ТГ.

В связи с вышеизложенным, особый клинический интерес представляет связь гипо- и гипертиреодных состояний с риском инициации и промоции опухолей различной локализации и гистогенеза. В большинстве исследований *in vivo* прослеживается корреляция гипотиреоза со снижением частоты развития онкологических заболеваний и скорости роста опухоли. Данная динамика характерна для рака молочных желез, предстательной железы, легких, гепатоцеллюлярной карциномы [4, 5, 66]. Кроме того, на мышиных моделях выявлено, что при раке молочных желез снижение концентрации ТГ обуславливает уменьшение размеров опухоли и в ряде случаев приводит к ремиссии. Согласно мета-анализу S. Chen и соавт. (2021), сходные результаты получены у человека [67]. Другая группа исследователей

Таблица 3. Типы действия ТГ по F. Flamant и соавт. [57]

Table 3. Types of action of thyroid hormones (THs) according to F. Flamant et al. [57]

Тип действия Type of action	Тип 1 Type 1	Тип 2 Type 2	Тип 3 Type 3	Тип 4 Type 4
Локализация рецепторов ТГ Localization of THs receptors	Ядро Nucleus	Ядро Nucleus	Цитоплазма (TR α 1, TR β 1), цитоплазматическая мембрана (TR β 1) Cytoplasm (TR α 1, TR β 1), cytoplasmic membrane (TR β 1)	Цитоплазматическая мембрана (интегрин $\alpha\text{v}\beta3$) Cytoplasmic membrane (integrin $\alpha\text{v}\beta3$)
Тип рецепторов ТГ Type of THs receptors	Реализация функции в виде гетеродимера с ретиноидным X-рецептором (RXR); прямое рецептор-зависимое связывание ТГ с ДНК Realization of function in the form of a heterodimer with retinoid X-receptor (RXR); direct receptor-dependent binding of THs to DNA	Реализация функции посредством связи с другими белками хроматина; не прямое рецептор-зависимое связывание ТГ с ДНК Realization of function by binding to other chromatin proteins; indirect receptor-dependent binding of THs to DNA	Активация PI3K-каскада через TR β 1, активация пути MAPK/ERK1/2 через TR α 1 Activation of PI3K through TR β 1, activation of MAPK/ERK1/2 through TR α 1	Активация PI3K/Akt и MAPK/ERK1/2 путей Activation of PI3K/Akt and MAPK/ERK1/2 pathways
Действие ТГ Action of THs	Геномное: транскрипция Genomic: transcription			Негеномное: влияние ТГ на полимеризацию актина и регуляция работы энзима Crym Non-genomic: THs influence on actin polymerization and regulation of the Crym enzyme

выяснила, что гипотиреоз может снизить риск рака молочных желез у европеоидов, однако для других рас значимая корреляция отсутствует [68]. Ряд авторов свидетельствуют о меньшем вовлечении лимфатических узлов, большей частоте локализованных форм, более низкой смертности у онкологических пациентов с гипотиреозом [4]. На мышинных моделях также выявлено значимое увеличение выживаемости и улучшение прогноза при метастатической увеальной меланоме на фоне индуцированного гипотиреоза. Применение пропилтиоурацила мышам с перевиваемой человеческой аденокарциномой легких и аденокарциномой предстательной железы замедляло, а его отмена с достижением эутиреоза значимо усиливало рост новообразования [69].

Ряд авторов продемонстрировали положительную корреляцию гипертиреоза и риска развития, размера первичной опухоли, регионарного метастазирования рака молочных желез, а также положительную корреляцию со смертностью больных [4]. По данным обзора E. Krashin и соавт. (2019), высокие уровни Т3 ассоциированы с риском рецидива для рака предстательной железы, повышенным риском рака яичников, эндометрия, пищевода, глиомами и меланомой. Однако применительно к аденокарциномам поджелудочной железы, высокая концентрация ТГ приносит более благоприятный прогноз и уменьшение смертности [4].

Особый интерес привлекают результаты проспективного популяционного исследования, проведенного израильскими учеными, которое включало 375 635 человек без предшествующего опухолевого анамнеза. Полученные данные показали связь риска злокачественного новообразования с тиреоидным статусом участников исследования, который оценивали на основании определения уровней ТТГ и свободного Т4 сыворотки крови. Важным клиническим результатом исследования явилась большая частота экстратиреоидных коморбидностей у лиц с отклонениями уровня ТТГ от референсного уровня (0,55–4,78 мМЕ/л). За 10,9 года злокачественные опухоли развились у 23 808 человек. Повышение уровня свободного Т4 увеличивало общий риск развития злокачественного новообразования (ОР=1,1, 95% доверительный интервал – ДИ 1,03–1,17). Возраст пациентов вносил существенную поправку в результаты окончательного анализа. Среди лиц моложе 50 лет на момент включения в исследование, подавленный ТТГ, повышенный свободный Т4 и субклинический гипертиреоз ассоциированы с увеличением риска злокачественных опухолей (ОР=1,3, 1,28 и 1,31 соответственно). У пациентов 50 лет и старше с клиническими и лабораторными признаками гипертиреоза выявлено снижение риска неоплазий (HR: 0,64). Повышение ТТГ ассоциировалось с уменьшением риска рака предстательной железы (ОР=0,67). Повышение log-ТТГ ассоциировалось со снижением риска рака ЩЖ (ОР=0,82) и увеличением риска меланомы и рака тела матки (ОР=1,11 и 1,27 соответственно). Повышение уровня свободного Т4 положительно коррелировало с риском рака легких (ОР=1,54), в то время как супрафизиологические значения несвязанного с белками плазмы Т4, а также тиреотоксикоз положительно коррелировали с уменьшением риска колоректального рака [5]. Выявленную возрастную закономерность можно трактовать в контексте «принципа саморазвития гомеостатической системы» в соответствии выдвинутой В.М. Дильманом теории «элевационного механизма старения» [1]. Схожие данные получены и в ходе Роттердамского исследования [27].

Одна из последних обзорных публикаций, посвященных роли гипотиреоза при солидных экстратиреоидных ново-

образованиях, подробно осветила исследования, свидетельствующие в пользу перmissive, нейтральной или антагонистической роли Т3 и Т4 в инициации и прогрессии опухолей различной локализации. Авторы обращают внимание на особенности дизайна анализированных исследований, нередкий недоучет возраста, пола, молекулярного подтипа опухоли, этнической принадлежности пациентов, региона проживания, йодной обеспеченности и т.д. Кроме того, отдельно обозначена проблема угнетения функции ЩЖ на фоне проводимого противоопухолевого лечения, что требует соответствующего прогнозирования и эндокринологического сопровождения. Оценка необходимости медикаментозного достижения эутиреоза в подобных ситуациях должна быть тщательно взвешена ввиду неоднозначности влияния ТГ на скорость опухолевой прогрессии при различных типах неоплазий [70]. В качестве наглядного примера исследователи приводят клиническое наблюдение 71-летнего пациента с диагностированной аденокарциномой легких IV стадии, который прожил 2,5 года без специализированного онкологического лечения на фоне верифицированного тяжелого гипотиреоза (ТТГ 62,21 мМЕ/л, свободный Т4 0,86 пмоль/л, свободный Т3 1,71 пмоль/л) при медиане выживаемости 4–13 месяцев [71]. Учитывая низкую специфичность жалоб общесоматического типа, характерных как для пациентов онкологического профиля в процессе противоопухолевого лечения, так и пациентов с клинически манифестным гипотиреозом, особую важность представляет дифференциальная диагностика общей и тиреоидной токсичности с возможным развитием микседематозной комы [72].

Заключение

Таким образом, очевидна необходимость внедрения мониторинга функции ЩЖ на фоне лекарственной терапии с высоким риском компрометации ее функции. К подобным препаратам относятся ингибиторы протеинкиназ, ИЛ-2, бексаротен и др. [72]. Необходимо подчеркнуть, что оценка собственно функции ЩЖ, основанная на определении уровней свободного Т4 и ТТГ, не в полной мере позволяет судить о тиреоидном статусе пациента. Имеет значение профиль плазменных связывающих белков, тканевый метаболизм, рецепторный профиль, прямое влияние нейрогормонов: тиролиберина и ТТГ на ткани, наличие, концентрация и вариант действия антител к рецепторам гормонов тиреоидной оси, что делает актуальными дальнейшие научные изыскания в этом направлении.

Осознание функциональной сопряженности функции эндокринной, иммунной и нервной систем, сложность и «сетевой тип» организации позволяет многофакторно анализировать течение опухолевого процесса у конкретного пациента и разрабатывать алгоритмы персонализации лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. Руководство для врачей. 1974. 408 с. [Dilman V.M. Endocrinological oncology. A guide for doctors. 1974. 408 p.]
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты 2. Сахарный диабет. 2002;1:2–10. [Akmaev I. G. Neuroimmunoendocrine interactions: experimental and clinical aspects 2. Diab. Mellit. 2002;1:2–10.]

3. Kozlov A.P. Evolution by Tumor Neofunctionalization: the role of tumors in the origin of new cell types, tissues and organs. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney and Tokyo: Academic Press/Elsevier; 2014.
4. Krashin E., Piekietko-Witkowska A., Ellis M., Ashur-Fabian O. Thyroid Hormones and Cancer: A Comprehensive Review of Preclinical and Clinical Studies. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2019;10:59. Doi: 10.3389/fendo.2019.00059.
5. Krashin E., Silverman B., Steinberg D.M., et al. Opposing effects of thyroid hormones on cancer risk: a population-based study. *Eur. J. Endocrinol.* 2021;184(3):477–86. Doi: 10.1530/EJE-20-1123.
6. Chu Y.D., Yeh C.T. The Molecular Function and Clinical Role of Thyroid Stimulating Hormone Receptor in Cancer Cells. 2020;9(7):1730. Doi: 10.3390/cells9071730.
7. Gómez-Izquierdo J., Filion K.B., Boivin J.F., et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of cancer incidence and cancer mortality: a systematic review. *BMC. Endocr. Disord.* 2020;20(1):83. Doi: 10.1186/s12902-020-00566-9.
8. Крокенберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.П. Заболевания щитовидной железы. Пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2010. 392 с. [Kronenberg G.M., Melmed S., Polonsky K.S., Larsen P.R. Diseases of the thyroid gland. Trans. from English, ed. by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. M., 2010. 392 p.]
9. Tu H.M., Kim S.W., Salvatore D., et al. Regional distribution of type 2 thyroxine deiodinase messenger ribonucleic acid in rat hypothalamus and pituitary and its regulation by thyroid hormone. *Endocrinology*. 1997;138(8):3359–68. Doi: 10.1210/Endo.138.8.5318.
10. Beck-Peccoz P., Persani L. Variable biological activity of thyroid-stimulating hormone. *Eur. J. Endocrinol.* 1994;131(4):331–40. Doi: 10.1530/eje.0.1310331.
11. Fares F. The role of O-linked and N-linked oligosaccharides on the structure-function of glycoprotein hormones: development of agonists and antagonists. *Biochim. Biophys. Acta*. 2006;1760:560–7.
12. Persani L. Hypothalamic thyrotropin-releasing hormone and thyrotropin biological activity. *Thyroid*. 1998;8:941–6.
13. Mariotti S., Beck-Peccoz P. Physiology of the Hypothalamic–Pituitary–Thyroid Axis. [Updated 2021 Apr 20]. In: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., et al., ed. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278958>.
14. Peres Díaz L.S., Schuman M.L., Aisicovich M., et al. Angiotensin II requires an intact cardiac thyrotropin-releasing hormone (TRH) system to induce cardiac hypertrophy in mouse. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2018;124:1–11. Doi: 10.1016/j.yjmcc.2018.09.009.
15. Landa M.S., García S.I., Schuman M.L., et al. Cardiovascular and body weight regulation changes in transgenic mice overexpressing thyrotropin-releasing hormone (TRH). *J. Physiol. Biochem.* 2020;76(4):599–608. Doi: 10.1007/s13105-020-00765-x.
16. Pekary A.E., Sattin A. Rifaximin modulates TRH and TRH-like peptide expression throughout the brain and peripheral tissues of male rats. *BMC. Neurosci.* 2022;23(1):9. Doi: 10.1186/s12868-022-00694-z.
17. Шпаков А.О. Эндогенные и синтетические регуляторы периферических звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной и -тиреоидной осей. *Рос. физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(6):696–719. Doi: 10.31857/S0869813920060126 [Shpakov A.O. Endogenous and synthetic regulators of peripheral links of the hypothalamic-pituitary-gonadal and thyroid axes. *I.M. Sechenov Rus. J. Physiol.* 2020;106(6):696–719. Doi: 10.31857/S0869813920060126].
18. Hausken K., Levavi-Sivan B. Synteny and phylogenetic analysis of paralogous thyrostimulin beta subunits (GpB5) in vertebrates. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222808. Doi: 10.1371/journal.pone.0222808.
19. Nakabayashi K., Matsumi H., Bhalla A., et al. Thyrostimulin, a heterodimer of two new human glycoprotein hormone subunits, activates the thyroid-stimulating hormone receptor. *J. Clin. Invest.* 2002;109(11):1445–52. Doi: 10.1172/JCI14340.
20. Bassett J.H., van der Spek A., Logan J.G., et al. Thyrostimulin Regulates Osteoblastic Bone Formation During Early Skeletal Development [published correction appears in *Endocrinology*. 2018 Apr 1;159(4):1762]. *Endocrinology*. 2015;156(9):3098–113. Doi: 10.1210/en.2014-1943.
21. Sun S.C., Hsu P.J., Wu F.J., et al. Thyrostimulin, but not thyroid-stimulating hormone (TSH), acts as a paracrine regulator to activate the TSH receptor in mammalian ovary. *J. Biol. Chem.* 2010;285(6):3758–65. Doi: 10.1074/jbc.M109.066266.
22. Nagasaki H., Wang Z., Jackson V.R., et al. Differential expression of the thyrostimulin subunits, glycoprotein alpha2 and beta5 in the rat pituitary. *J. Mol. Endocrinol.* 2006;37(1):39–50. Doi: 10.1677/jme.1.01932.
23. Ando T., Latif R., Pritsker A., et al. A monoclonal thyroid-stimulating antibody. *J. Clin. Invest.* 2002;110(11):1667–74. Doi: 10.1172/JCI16991.
24. Magner J.A. Thyroid-stimulating hormone: biosynthesis, cell biology, and bioactivity. *Endocr. Rev.* 1990;11(2):354–85. Doi: 10.1210/edrv-11-2-354.
25. García-Jiménez C., Santisteban P. TSH signalling and cancer. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2007;51(5):654–71. Doi: 10.1590/s0004-27302007000500003.
26. Shahid M.A., Ashraf M.A., Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. [Updated 2022 May 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006>.
27. Khan S.R., Chaker L., Ruitter R., et al. Thyroid Function and Cancer Risk: The Rotterdam Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016;101(12):5030–6. Doi: 10.1210/jc.2016-2104.
28. Laugwitz K.L., Allgeier A., Offermanns S., et al. The human thyrotropin receptor: a heptahelical receptor capable of stimulating members of all four G protein families. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1996;93(1):116–20. Doi: 10.1073/pnas.93.1.116.
29. Boutin A., Eliseeva E., Gershengorn M.C., Neumann S. β -Arrestin-1 mediates thyrotropin-enhanced osteoblast differentiation. *FASEB J.* 2014;28(8):3446–55. Doi: 10.1096/fj.14-251124.
30. Frenzel R., Voigt C., Paschke R. The human thyrotropin receptor is predominantly internalized by beta-arrestin 2. *Endocrinology*. 2006;147(6):3114–22. Doi: 10.1210/en.2005-0687.
31. Ulloa-Aguirre A., Dias J.A., Bousfield G., et al. Trafficking of the follitropin receptor. *Methods Enzymol.* 2013;521:17–45.
32. Ulloa-Aguirre A., Crepieux P., Poupon A., et al. Novel pathways in gonadotropin receptor signaling and biased agonism. *Rev. Endocr. Metab. Disorders*. 2011;12:259–74.
33. Riccetti L., De Pascali F., Gilioli L., et al. Human LH and hCG stimulate differently the early signalling pathways but result in equal testosterone synthesis in mouse Leydig cells in vitro. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2017;15(1):2. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0224-3>.
34. Riccetti L., Yvinec R., Klett D., et al. Human luteinizing hormone and chorionic gonadotropin display biased agonism at the LH and LH/CG receptors. *Sci. Rep.* 2017;7(1):940.
35. Steven A., Friedrich M., Jank P., et al. What turns CREB on? And off? And why does it matter? *Cell Mol. Life Sci.* 2020;77(20):4049–67. Doi: 10.1007/s00018-020-03525-8.
36. Wedegaertner H., Pan W.A., Gonzalez C.C., et al. The α -Arrestin ARRDC3 Is an Emerging Multifunctional Adaptor Protein in Cancer. *Antioxid. Redox Signal.* 2022;36(13–15):1066–79. Doi: 10.1089/ars.2021.0193.
37. Arakaki A.K.S., Pan W.A., Wedegaertner H., et al. α -Arrestin ARRDC3 tumor suppressor function is linked to GPCR-induced TAZ activation and breast cancer metastasis. *J. Cell Sci.* 2021;134(8):jcs254888. Doi: 10.1242/jcs.254888.
38. Mandal M., Kim S., Younes M.N., et al. The Akt inhibitor KP372-1 suppresses Akt activity and cell proliferation and induces apoptosis in thyroid

- cancer cells [retracted in: *Br. J. Cancer.* 2021;124(10):1747]. *Br. J. Cancer.* 2005;92(10):1899–905. Doi: 10.1038/sj.bjc.6602595.
39. De Falco V., Guarino V., Malorni L., et al. RAI(ShcC/N-Shc)-dependent recruitment of GAB 1 to RET oncoproteins potentiates PI 3-K signalling in thyroid tumors. *Oncogene.* 2005;24(41):6303–13. Doi: 10.1038/sj.onc.1208776.
 40. Vieira I.H., Rodrigues D., Paiva I. The Mysterious Universe of the TSH Receptor. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022;13:944715. Published 2022 Jul 12. Doi: 10.3389/fendo.2022.944715.
 41. Williams G.R. Extrathyroidal expression of TSH receptor. *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2011;72(2):68–73. Doi: 10.1016/j.ando.2011.03.006.
 42. Davies T.F., Latif R. Editorial: TSH Receptor and Autoimmunity. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2019;10:19. Doi: 10.3389/fendo.2019.00019.
 43. Wu Z., Xi Z., Xiao Y., et al. TSH-TSHR axis promotes tumor immune evasion. *J. Immunother. Cancer.* 2022;10(1):e004049. Doi: 10.1136/jitc-2021-004049.
 44. Shih Y.L., Huang Y.H., Lin K.H., et al. Identification of Functional Thyroid Stimulating Hormone Receptor and TSHR Gene Mutations in Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer Res.* 2018;38(5):2793–802. Doi: 10.21873/anticancer.12523.
 45. Salas-Lucia F., Bianco A.C. T3 levels and thyroid hormone signaling. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022;13:1044691. Doi: 10.3389/fendo.2022.1044691.
 46. Трошина Е.А., Сеньюшкина Е.С. Прямые и опосредованные эффекты трийодтиронина. *Российский архив внутренней медицины* 2020; 10(4): 262–271. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-262-271 [Troshina EA, Senyushkina ES. Metabolic Systemic Effects Triiodothyronine. *The Russian Archives of Internal Medicine* 2020; 10(4): 262–271. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-262-271].
 47. Fan P., Luo Z.C., Tang N., et al. Advanced Maternal Age, Mode of Delivery, and Thyroid Hormone Levels in Chinese Newborns. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2020;10:913. Doi: 10.3389/fendo.2019.00913.
 48. Gereben B., Zavacki A.M., Ribich S., et al. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. *Endocr. Rev.* 2008;29(7):898–938. Doi: 10.1210/er.2008-0019.
 49. Sabatino L., Vassalle C., Del Seppia C., Iervasi G. Deiodinases and the Three Types of Thyroid Hormone Deiodination Reactions. *Endocrinol. Metab. (Seoul).* 2021;36(5):952–64. Doi: 10.3803/EnM.2021.1198.
 50. Baqui M., Boiero D., Gereben B., et al. Human type 3 iodothyronine selenodeiodinase is located in the plasma membrane and undergoes rapid internalization to endosomes. *J. Biol. Chem.* 2003;278(2):1206–11. Doi: 10.1074/jbc.M210266200.
 51. Colicchia M., Campagnolo L., Baldini E., et al. Molecular basis of thyrotropin and thyroid hormone action during implantation and early development. *Hum. Reprod. Update.* 2014;20(6):884–904. Doi: 10.1093/humupd/dmu028.
 52. Медведева Н.Б. Экспериментальная эндокринология. Под ред. и с предисл. А.А. Богомольца. Киев, 1946. 743 с. [Medvedeva N.B. Experimental endocrinology. Ed. and with a preface by A.A. Bogomolets. Kiev, 1946. 743 p.].
 53. Forhead A.J., Fowden A.L. Thyroid hormones in fetal growth and parturition maturation. *J. Endocrinol.* 2014;221(3):R87–103. Doi: 10.1530/JOE-14-0025.
 54. Gudermatch J.P. Feeding experiments on tadpoles. I. The influence of specific organs given as food on growth and differentiation: A contribution to the knowledge of organs with internal secretion. *Arch. Entwicklungsmechanik Organismen.* 1912;35:457–83. Doi: 10.1007/BF02277051.
 55. Shi Y.B. Unliganded thyroid hormone receptor regulates metamorphic timing via the recruitment of histone deacetylase complexes. *Curr. Top. Dev. Biol.* 2013;105:275–97. Doi: 10.1016/B978-0-12-39.6968-2.00010-5.
 56. Свиридов О.В. Белки, связывающие тиреоидные гормоны и их физиологическая роль. *Проблемы эндокринологии.* 1994;40(6):57–63. [Sviridov O.V. Proteins binding thyroid hormones and their physiological role. *Probl. Endocrinol.* 1994;40(6):57–63]. Doi: 10.14341/probl12197.
 57. Flamant F., Cheng S.Y., Hollenberg A.N., et al. Thyroid Hormone Signaling Pathways: Time for a More Precise Nomenclature. *Endocrinology.* 2017;158(7):2052–7. Doi: 10.1210/en.2017-00250.
 58. Schiera G., Di Liegro C.M., Di Liegro I. Involvement of Thyroid Hormones in Brain Development and Cancer. *Cancers. (Basel).* 2021;13(11):2693. Doi: 10.3390/cancers13112693.
 59. Suhane S., Ramanujan V.K. Thyroid hormone differentially modulates Warburg phenotype in breast cancer cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011;414:73–8.
 60. Schmohl K.A., Müller A.M., Nelson P.J., et al. Thyroid Hormone Effects on Mesenchymal Stem Cell Biology in the Tumour Microenvironment. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.* 2020;128:462–8.
 61. Goemann I.M., Romitti M., Meyer E.L.S., et al. Role of thyroid hormones in the neoplastic process: An overview. *Endocr. Relat. Cancer.* 2017;24:367–85.
 62. De Luca R., Davis P.J., Lin H.Y., et al. Thyroid Hormones Interaction with Immune Response, Inflammation and Non-thyroidal Illness Syndrome. *Front. Cell Dev. Biol.* 2021;8:614030. Doi: 10.3389/fcell.2020.614030.
 63. Montesinos M., Pellizas C.G. Thyroid Hormone Action on Innate Immunity. *Front. Endocrinol.* 2019;10:350. Doi: 10.3389/fendo.2019.00350.
 64. Perrotta C., Buldorini M., Assi E., et al. The thyroid hormone triiodothyronine controls macrophage maturation and functions: Protective role during inflammation. *Am. J. Pathol.* 2014;184(1):230–47. Doi: 10.1016/j.ajpath.2013.10.006.
 65. Szabo J., Foris G., Mezosi E., et al. Parameters of respiratory burst and arachidonic acid metabolism in polymorphonuclear granulocytes from patients with various thyroid diseases. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.* 1996;104:172–6. Doi: 10.1055/s-0029-1211440.
 66. Deligiorgi M.V., Trafalis D.T. The Intriguing Thyroid Hormones-Lung Cancer Association as Exemplification of the Thyroid Hormones-Cancer Association: Three Decades of Evolving Research. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;23(1):436. Doi: 10.3390/ijms23010436.
 67. Chen S., Wu F., Hai R., et al. Thyroid disease is associated with an increased risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surg.* 2021;10(1):336–46. Doi: 10.21037/gs-20-878.
 68. Wang B., Lu Z., Huang Y., et al. Does hypothyroidism increase the risk of breast cancer: evidence from a meta-analysis. *BMC. Cancer.* 2020;20(1):733. Doi: 10.1186/s12885-020-07230-4.
 69. Fabian I.D., Rosner M., Fabian I., et al. Low thyroid hormone levels improve survival in murine model for ocular melanoma. *Oncotarget.* 2015;6(13):11038–46. Doi: 10.18632/oncotarget.3566.
 70. Deligiorgi M.V., Trafalis D.T. The Clinical Relevance of Hypothyroidism in Patients with Solid Non Thyroid Cancer: A Tantalizing Conundrum. *J. Clin. Med.* 2022;11(12):3417. Doi: 10.3390/jcm11123417.
 71. Hou J., Xiong S.S., Huang Z.Q., Cai X.D. Decelerated tumor growth due to hypothyroidism with prolongation of survival in a patient with lung adenocarcinoma: a case report. *J. Int. Med. Res.* 2020;48(3):300060519885302. Doi: 10.1177/0300060519885302.
 72. Carter Y., Sippel R.S., Chen H. Hypothyroidism after a cancer diagnosis: etiology, diagnosis, complications, and management. *Oncologist.* 2014;19(1):34–43. Doi: 10.1634/theoncologist.2013-0237.

Поступила 25.10.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 25.10.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. И.В. Решетов, В.А. Лазаренко – критический пересмотр рукописи статьи с внесением ценного интеллектуального содержания.

И.В. Станевич – разработка научной концепции работы, анализ данных литературы, написание первоначального текста статьи, критический пересмотр правок с внесением ценного интеллектуального содержания. *А.Д. Кухаренок* – поиск литературных источников, анализ данных литературы, написание первоначального текста статьи. *Н.Л. Лысоволенко* – поиск литературных источников, анализ данных литературы. *В.В. Хвостовой* – постановка научно-клинической задачи, критический пересмотр рукописи статьи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Contribution of the authors. *I.V. Reshetov, V.A. Lazarenko* – critical revision of the manuscript for important intellectual content. *I.V. Stanovich* – study conception, data analysis, writing of the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content. *A.D. Kukharenek* – data collection and interpretation, writing of the manuscript. *N.L. Lysovolenko* – data collection and interpretation. *V.V. Khvostovoy* – problem statement, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Лазаренко Виктор Анатольевич – д.м.н., профессор, ректор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Курск, Россия. ORCID: 0000-0002-2069-7701.

Станевич Ирина Васильевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Курск, Россия. ORCID: 0000-0002-9681-672X.

Кухаренок Алина Дмитриевна – студент 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Курск, Россия. ORCID: 0009-0009-9271-7810.

Лысоволенко Наталья Леонидовна – заведующая отделением функциональной диагностики, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, ОБУЗ

«Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» комитета здравоохранения Курской области. Курск, Россия. ORCID: 0000-0001-7747-2784.

Хвостовой Владимир Владимирович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Врач-онколог отделения опухолей кожи, костей и мягких тканей, ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» комитета здравоохранения Курской области. Курск, Россия. ORCID: 0000-0003-3841-4164.

Information about the authors:

Igor Vladimirovich Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-0909-6278.

Victor Anatolievich Lazarenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector, Head of the Department of Surgical Diseases, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia. ORCID: 0000-0002-2069-7701.

Irina Vasilievna Stanovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Oncology Department, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia. ORCID: 0000-0002-9681-672X.

Alina Dmitrievna Kukharenek – 6th year Medical Student, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia. ORCID: 0009-0009-9271-7810.

Natalia Leonidovna Lysovolenko – Head of the Functional Diagnostics department, Cardiologist, Functional Diagnostics Physician, G.E. Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center. ORCID: 0000-0001-7747-2784.

Vladimir Khvostovoy – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Oncology Department, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Oncologist, Department of Skin, Bone and Soft Tissue Tumors, G.E. Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center. ORCID: 0000-0003-3841-4164.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.19. Endocrinology, 3.3.3. Pathological physiology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy /

3.1.19. Эндокринология, 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Third mobile window syndrome

L.A. Lazareva¹, I.S. Elizbaryan^{1,2}, S.L. Kovalenko^{1,3},
S.A. Azamatova^{4,5}, K.S. Golovina⁶, V.V. Ostrovsky¹

¹Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

²State Budgetary Healthcare Institution Krasnodar Regional Clinical Hospital No.3, Krasnodar, Russia

³City Audiology Unit, Children's City Polyclinic No. 1 of Krasnodar of the Ministry of Health of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

⁴Adygea Republican Hearing Rehabilitation Center, Maykop, Republic of Adygea, Russia

⁵Medical Institute, Maykop State Technological University, Maykop, Republic of Adygea, Russia

⁶Clinical Oncological Dispensary No. 1 of the Ministry of Health of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

Contacts: Larisa Anatolyevna Lazareva – e-mail: larisa_lazareva@mail.ru

Синдром третьего мобильного окна

Л.А. Лазарева¹, И.С. Элизбарян^{1,2}, С.Л. Коваленко^{1,3},
С.А. Азаматова^{4,5}, К.С. Головина⁶, В.В. Островский¹

¹Кафедра ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

²ГБУЗ КБ №3, Краснодар, Россия

³Городской сурдологический кабинет, ГБУЗ «Детская городская поликлиника №1», Краснодар, Россия

⁴Адыгейский республиканский центр реабилитации слуха ГБУЗ РА АРКБ АРЦРС, Республика Адыгея, Майкоп, Россия

⁵ФГБОУ ВО Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт, Республика Адыгея, Майкоп, Россия

⁶ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Контакты: Лазарева Лариса Анатольевна – e-mail: larisa_lazareva@mail.ru

第三活动窗综合征

L.A. Lazareva¹, I.S. Elizbaryan^{1,2}, S.L. Kovalenko^{1,3},
S.A. Azamatova^{4,5}, K.S. Golovina⁶, V.V. Ostrovsky¹

¹俄罗斯联邦卫生部库班国立医科大学耳鼻喉科, 克拉斯诺达尔, 俄罗斯

²克拉斯诺达尔地区临床医院第3号, 克拉斯诺达尔, 俄罗斯

³克拉斯诺达尔儿童城市门诊部第1号听力学科, 克拉斯诺达尔地区卫生部, 克拉斯诺达尔, 俄罗斯

⁴阿迪格共和国听力康复中心, 迈科普, 阿迪格共和国, 俄罗斯

⁵迈科普国立技术大学医学院, 迈科普, 阿迪格共和国, 俄罗斯

⁶克拉斯诺达尔地区卫生部临床肿瘤诊所第1号, 克拉斯诺达尔, 俄罗斯

联系方式: Larisa Anatolyevna Lazareva – 邮箱: larisa_lazareva@mail.ru

The article analyzes the literature on the third mobile window syndrome (TMWS), a unique condition characterized by specific disorders of the auditory and vestibular analyzers. The analysis included data on the pathophysiology of the syndrome, epidemiology, etiological factors, biomechanics of disorders, rare and poorly studied variants, as well as modern methods of diagnosis and treatment.

Material and methods. The literature review was conducted using the Medline, PubMed, Scopus, CyberLeninka databases; the electronic catalogs of the Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Media Sphere publishing houses, the eLibrary.RU scientific electronic library were also used. We reviewed the articles published on this topic over the past 30 years.

Conclusion. The awareness of specialists about the pathology and clinical manifestations of TMWS would increase the quality of diagnostic, therapeutic, and rehabilitation strategies.

Keywords: third mobile window syndrome, third window phenomenon, superior semicircular canal dehiscence, enlarged vestibular aqueduct syndrome, perilymphatic fistula, bone malformation

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Lazareva L.A., Elizbaryan I.S., Kovalenko S.L., Azamatova S.A., Golovina K.S., Ostrovsky V.V. Third mobile window syndrome. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):126–136

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.126-136

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 проведен анализ литературы, посвященной синдрому третьего мобильного окна (СТМО) – в своем роде уникальной патологии, характеризующейся специфическими нарушениями слухового и вестибулярного анализаторов. В анализ вошли данные по патофизиологии синдрома, эпидемиологии, этиологическим факторам, биомеханики нарушений, редким и малоизученным вариантам, а также современным методам диагностики и лечения.

Материал и методы. Обзор литературы проведен по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка, также использован электронный каталог издательств Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Медиа Сфера; научная электронная библиотека eLIBRARY.RU, опубликованные по данной теме за последние 30 лет.

Заключение. Информированность специалистов о патоморфологии и клинических проявлениях СТМО способствует полноценной диагностике и правильному формированию тактики лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: синдром третьего мобильного окна, феномен третьего окна, дегисценция костной стенки полукружного канала, синдром расширенного водопровода преддверия, перилимфатическая фистула, костная мальформация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лазарева Л.А., Элизбарян И.С., Коваленко С.Л., Азаматова С.А., Головина К.С., Островский В.В. Синдром третьего мобильного окна. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):126–136

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.126-136

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

本文分析了关于第三活动窗综合征 (TMWS) 的文献资料, 这是一种以听觉和前庭分析器特定障碍为特征的独特病症。分析内容包括该综合征的病理生理学、流行病学、病因学因素、障碍的生物力学、罕见及研究较少的变异形式, 以及现代诊断和治疗方法。

材料与方法: 文献综述基于 Medline、PubMed、Scopus、CyberLeninka 数据库, 以及 Elsevier、Springer Medicine、Biomed Central、Media Sphere 出版社的电子目录和 eLibrary.RU 科学电子图书馆。我们回顾了过去 30 年内发表的相关主题文章。

结论: 提高专业人员对 TMWS 病理及临床表现的认识, 将有助于提升诊断、治疗及康复策略的质量。

关键词: 第三活动窗综合征, 第三窗现象, 上半规管裂综合征, 扩大前庭导水管综合征, 外淋巴瘘, 骨骼畸形

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Lazareva L.A., Elizbaryan I.S., Kovalenko S.L., Azamatova S.A., Golovina K.S., Ostrovsky V.V. **Third mobile window syndrome. Head and neck. Russian Journal.** 2025;13(1):126–136

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.126-136

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Синдром, или феномен третьего мобильного окна (СТМО) представляет собой патологию, изучение которой в настоящее время является одним из направлений современной отиатрии и вестибулологии. Синдром рассматривается в комплексном понимании вестибуло-кохлеарной патологии, при котором присутствии т.н. третьего патологического подвижного окна капсулы внутреннего уха [1], вызывает изменения в потоке энергии звукового давления через перилимфу/эндолимфу и значительно нарушает биомеханику внутреннего уха.

Наиболее часто третьим окном становится область дегисценции костной стенки верхнего полукружного канала (ПКК), что приводит к увеличению давления в нем, передаче колебательных движений звуковой волны перилимфе канала, синхронному дви-

жению эндолимфы преддверия и возникновению вестибулярных реакций в ответ на действие неспецифических стимулов (звук, изменение давления в среднем ухе) [2–4]. Функции третьего мобильного окна (ТМО) могут выполнять и другие структурно измененные участки лабиринта, например расширенный водопровод преддверия или мальформации внутреннего уха различного генеза [5]. Также СТМО может быть клинически воспроизведен посттравматической перилимфатической фистулой (ПФ) при отсутствии дегисценции костной стенки ПКК, результатами хирургического вмешательства на эндолимфатическом мешке при болезни Меньера или стапедэктомии. Не исключено и возникновение СТМО в результате травматического повреждения структур уха с формированием ПФ при резких изменениях

давления цереброспинальной жидкости (физические усилия, подъем тяжести, роды) или давления в среднем ухе (баротравма, чиханье, сморкание, удар открытой ладонью). ПФ при черепно-мозговой травме в отсутствие повреждения височной кости встречается редко.

Объединяющим для СТМО являются присутствие или сочетание следующих симптомов в различных вариациях:

- кондуктивная или смешанная тугоухость (в результате нарушения звукопроводения во внутреннем ухе);
- гиперакузия по отношению к костнопроведенным звукам;
- головокружение, вызываемое изменениями давления (симптом Неппелберта) или громкими звуками (феномен Туллио);
- осциллопсия, хроническое нарушение равновесия, снижение порогов вестибулярных вызванных мышечных потенциалов [6, 7].

Целью проведенного исследования явилось суммирование данных о СТМО с современным пониманием патоморфологических нарушений, клинических проявлений и достижений в лечебно-реабилитационных мероприятиях.

Материал и методы

Частота встречаемой патологии вестибулярного анализатора и определенной сложности в трактовке клинических проявлений при кохлео-вестибулярных расстройствах обусловили поиск результатов научных и клинических исследований в данном направлении. Обзор литературы проведен по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка; также использован электронный каталог издательств Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Медиа Сфера; научная электронная библиотека eLIBRARY.RU, опубликованные по данной теме за последние 30 лет. Обзор литературы проведен по базам данных Medline, PubMed, Scopus, КиберЛенинка; также использован электронный каталог издательств Elsevier, Springer Medicine, Biomed Central, Медиа Сфера; научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. Использованы статьи по данной теме за последние 30 лет.

Морфология синдрома в трактовке клинических проявлений

Почти столетие назад P. Tullio описал физиологические результаты создания ТМО в ПКК голубей, что позволило сформировать первичное понимание в возникновении вестибулярных нарушений в таких ситуациях и их специфику [8, 9]. Четверть века назад L.P. Minor впервые описал клинические проявления при расхождении верхнего ПКК (SCDS – Superior canal dehiscence syndrome) у двух пациентов [10]. Однако это не новое клиническое явление, поскольку SCDS отмечали даже при компьютерной томографии (КТ) голов египетских мумий [11]. С 1998 г. было описано множество локализаций ТМО [12, 13]. Головокружение и/или нистагм, вызванные звуком из-за ТМО, увековечены в названии «феномен Туллио» [8, 9].

Клинически наиболее подробно охарактеризованным ТМО является дегисценция SCDS, получившим название «синдром Минора» Позже в работах L.P. Minor описана кондуктивная тугоухость, которая была признана псевдокондуктивной тугоухостью (гиперакузия костной проводимости), и снижение порога шейного вестибулярного вызванного миогенного потенциала (сVEMP) [14].

На основании исследований был предложен более общий термин «синдром третьего окна», потому что тот же спектр

симптомов, признаков при физикальном осмотре и результатов аудиологической диагностики (псевдокондуктивная тугоухость) и аномально сниженный порог сVEMP с повышенной амплитудой, встречаются при SCDS, а также при других 14 известных локализациях ТМО, которые можно увидеть при КТ височной кости высокого разрешения [13–15].

Дальнейшее изучение клинических проявлений у пациентов с СТМО, включая SCDS, позволило расширить спектр имеющихся симптомов. В той или иной степени пациенты с SCDS описывают когнитивную дисфункцию (нарушение памяти и концентрации, трудности с поиском слов и названий, иногда невнятную речь, а у женщин – потерю способности слушать более одного человека, говорящего одновременно), пространственную дезориентацию (проблемы с оценкой расстояний, чувство отстраненности, иногда ощущение движения стен / дыхания или пола, и реже переживания вне тела) и тревогу (чувство надвигающейся гибели). У детей и молодых взрослых, продолжающих обучение, обычно снижается успеваемость; они пропускают занятия в школе, и им часто ставят психиатрический диагноз или диагноз нейрореповеденческого расстройства [8, 9, 11, 13, 14].

Пациенты с СТМО в вариации SCDS или с другими локализациями дегисценций часто испытывают головные боли в виде мигрени в различных вариациях: глазная мигрень – более старый термин, который был заменен на мигрень с аурой (двустороннее снижение поля зрения) с головной болью или без нее, гемиплегическая мигрень и вестибулярная мигрень [16–21]. Но данный симптом специалисты склонны рассматривать в следующей интерпретации – SCDS является эффективным триггером мигрени.

Патофизиологические аспекты в биомеханике СТМО

Слуховая биомеханика

Нарушение слуха не относится к основным симптомам при СТМО. Легкая высокочастотная нейросенсорная тугоухость встречается примерно у 25% пациентов [103], хотя значительная потеря слуха встречается редко [49].

Биомеханика слухового феномена повышенной чувствительности к звукам определенной частоты (феномен Туллио) у пациентов с СТМО основана на том, что звуковая энергия, направленная в сторону расхождения, создает перепад давления в перепончатом лабиринте, что может создавать бегущие волны [23]. Характерная для СТМО кондуктивная тугоухость формируется по двойному механизму: повышение порогов воздушной проводимости и выраженный костно-воздушный интервал [24].

Функциональные исследования выявили, что присутствие в вестибулярной части улитки третьего окна (SCDS, расширенный вестибулярный акведук и т.д.) приводит к феномену дисбаланса возвратной акустической энергии звуковой волны. Увеличение разницы импедансов между овальным и круглым окнами предположительно является причиной повышенной чувствительности к проводимому костью звуку и увеличивает пороги восприятия по воздуху [25], а также способствует возникновению автофонии, испытываемой некоторыми пациентами [26].

Гиперчувствительность к низким частотам при тональной пороговой аудиометрии по кости зависит от ряда факторов: резонанса лимфатических жидкостей, податливости среднего уха, симметрии преддверий и барабанной перепонки, а также симметрии импедансов круглого окна и среднего уха. Эти меха-

нические факторы, вероятно, объясняют некоторые различия у пациентов с SCDS, наблюдаемые при аудиометрии – наличие костно-воздушного интервала на частотах ≥ 2 кГц [23]. В большом многофакторном исследовании пациентов с SCDS W.W. Chien и соавт. выявили корреляцию воздушно-костного интервала при тональной пороговой аудиометрии с увеличением длины мальформаций височных костей [26–28]. Другие диагностические тесты и исследование среднего уха подтверждают отсутствие патологических состояний среднего уха при SCDS [24, 29–38].

Вестибулярная биомеханика

Вестибулярные симптомы, вызванные напряжением или давлением на среднее ухо, возникают из-за изменения потока эндо- и перилимфы под давлением между овальным окном и непосредственно сформировавшейся ТМО [25]. В результате самые высокие градиенты трансмембранного давления, возникающие вблизи мальформации, вызывают волны, которые распространяются в разных направлениях по перепончатому лабиринту.

В исследовании M.M. Iversen сформированы понятия о двух эффектах, которые были выявлены в эксперименте при регистрации вестибулярных афферентных нейронов. Это позволило сформулировать следующие заключения:

- во-первых, волны, проходящие через ампулу, вызывают вибрацию пучков сенсорных волосков на звуковой частоте. Нерегулярно разряжающиеся афферентные нейроны реагируют на эту вибрацию звуковой частоты возбуждением потенциалов действия с синхронизацией по фазе;
- во-вторых, бегущие волны в перепончатом лабиринте нелинейно взаимодействуют с лимфатическими жидкостями, увеличивая давление эндолимфы. Бегущие волны генерируются по обе стороны от ТМО, но отражения заставляют доминировать одну волну и генерировать чистый эндолимфический поток преимущественно в ампуллофугальном или ампулопетральном направлении частотно-зависимым образом [39]. Регулярно разряжающиеся афферентные нейроны реагируют на прогиб купола, вызванный эндолимфой, увеличивая или уменьшая скорость срабатывания потенциала действия со скоростью нарастания, которая соответствует медленной механической постоянной времени макромеханики канала [39, 40]. Достоверность данного биомеханизма подтверждаются тем, что реакции фазовой синхронизации теряются после пломбировки канала [41]. Вызванная звуком вибрация и колебания эндолимфы присутствуют и в норме, но они очень малы и недостаточны для того, чтобы вызвать вестибулярные реакции [42], за исключением очень высоких уровней звукового давления [43].

Редкие и малоизученные варианты патологии

Особое место в изучении СТМО представляют случаи, встречающиеся в педиатрической практике. Ретроспективное исследование 920 детей в возрасте 5–17 лет с диагнозом «редкие нарушения третьего окна», представленное в работе J. Dlugaićzyk, где ТМО наблюдались у 8 (<1%) пациентов [41, 44]. Они включали расхождение заднего ПКК (3,0%), истончение заднего ПКК (2,0%), X-образный фонтан (модиолус в качестве ТМО) – 2,0% и сочетание расширенного внутреннего слухового прохода/неправильной кохлеарной перегородки/дефекта канала лицевого нерва – CFD (1%). У большинства

этих детей (87,5%) была выявлена смешанная или кондуктивная тугоухость с воздушно-костным интервалом при наличии нормальной тимпанометрии (псевдокондуктивная тугоухость) у 100% детей. Транзиторные отоакустические излучения отсутствовали при одновременной патологии улитки у 50% пациентов. Признаки нарушения равновесия наблюдались у 75%, и примерно у трети были выявлены нарушения вестибулярных функциональных тестов. Нарушения при тестировании видеомониторинга головы были обнаружены у 50% пациентов с локализацией на стороне поражения. Аномалии теста вызванного миогенного потенциала шейного вестибулярного аппарата наблюдались у всех детей в когорте, проходившей тест, где низкие пороги и высокие амплитуды классически обнаруживались при нарушениях ТМО, локализованных сбоку от дефектов в 28,5% случаев. Только у двух детей были типичные симптомы ТМО. Это исследование предполагает, что расстройства третьего окна у детей могут не проявляться классическими признаками ТМО и варьироваться в своих проявлениях и аудиовестибулярных функциях [44].

Локализация наиболее частых вариантов расположения мальформаций при СТМО представлена на рисунке.

Трудности в диагностике и выбора тактики лечебных мероприятий возникают при сочетанных формах мальформации височной кости с формированием СТМО. В морфологических исследованиях P.A. Waskut, основанных на анализе 802 височных костей у 401 пациента с СТМО, проанализирована распространенность нескольких различных вариантов и распространенность патологии: SCDS, почти SCDS, КТ-отрицательный СТМО, дегисценции CFD, расширение внутреннего слухового прохода, широкий вестибулярный акведук, дегисценции латерального ПКК, модиолуса и заднего ПКК, SCDS и верхний каменистый синус, SCDS и нижняя мозжечковая артерия [13]. SCDS и почти SCDS были наиболее часто наблюдаемым местом расхождения – 59% (296/502). Второй наиболее часто наблюдаемой категорией рентгенологических находок в когорте пациентов с СТМО был КТ-отрицательный СТМО – 19,3% (97/502). Третьим по частоте местом расхождения был CFD – 10,4% (52/502). Дегисценция заднего и латерального ПКК встречалась значительно реже – в 1,2 и 0,4% случаев соответственно. На кохлео-фасциальную дегисценцию приходилось 0,6% от всех аномалий височной кости. Истончению или разрыву могут подвергаться также костные структуры, отделяющие улитку от сонной артерии и внутреннего слухового канала.

Множественные участки расхождения были зарегистрированы в 38 (9,38%) случаев: расхождения в двух участках (SCDS и CFD, CFD и улитка – внутренний слуховой проход, CFD и широкий вестибулярный акведук, SCDS и улитка – внутренний слуховой проход, SCDS и задний ПКК – луковица яремной вены). На комбинацию SCDS и CFD пришлось 6% (30/502) случаев. Описан также один случай расхождения в трех (0,24%) участках (SCDS и задний ПКК, и широкий вестибулярный акведук) [13].

В аналитическом обзоре A.K. Gadre описан результат длительного наблюдения за 28 пациентами с травматическим генезом СТМО. Интерес представляет факт трудности лучевой диагностики при исследованной патологии, поскольку стандартные нейрорадиологические методы при КТ височной кости не выявляли патологии внутреннего уха. Только использование функции инвертирования шкалы серого позволило определить отсутствие нормальной опорной пластины стремени или вариант гипермобильных ножек, что смогло установить предоперационный диагноз. Выполненная жировая пластика

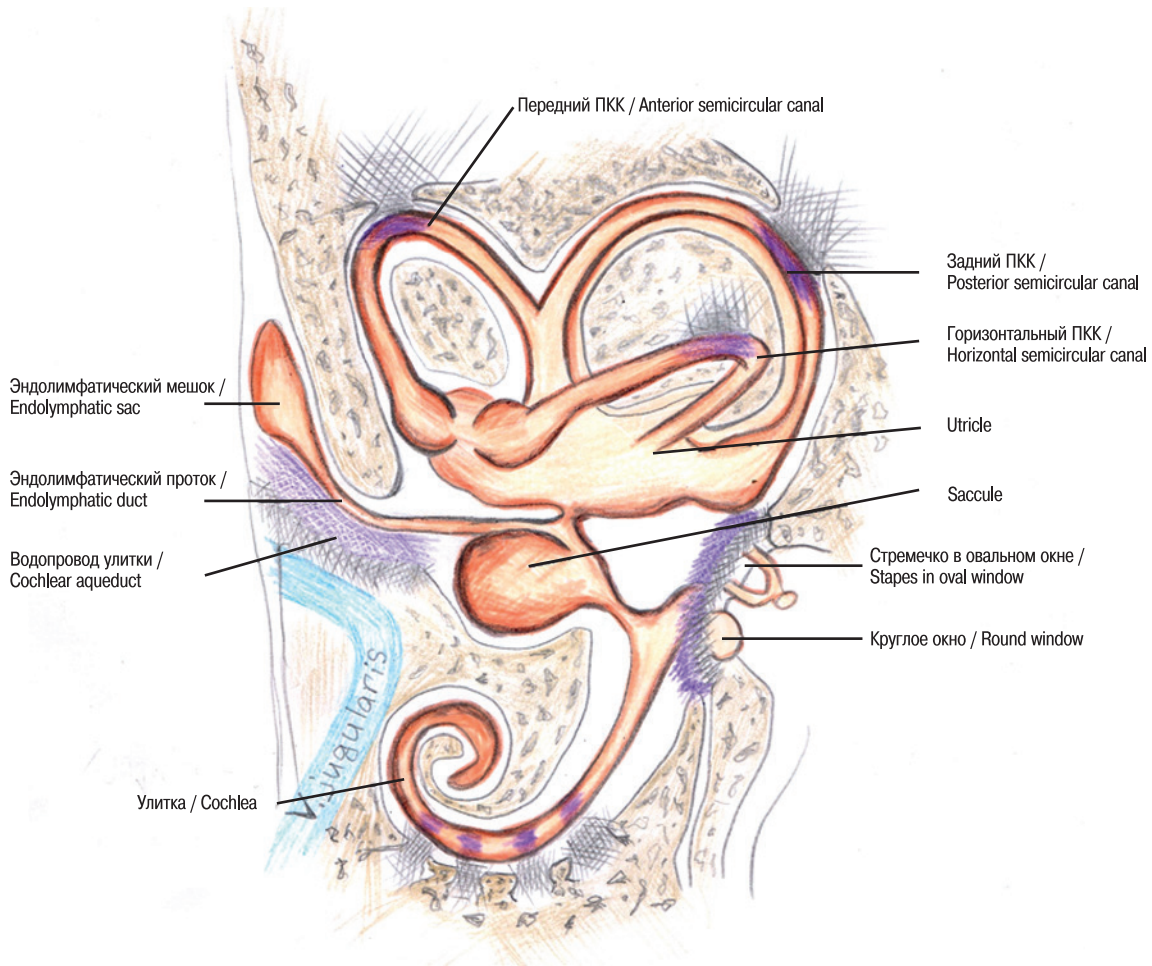


Рис. Локализация наиболее частых вариантов расположения мальформаций при СТМО (выделены штрихом и фиолетовым оттенком)
Figure. Localization of the most frequent malformations in TMWS (highlighted with a dashed line and purple shading)

круглых и овальных окон позволила у пациентов данной группы получить удовлетворительные клинический и функциональный результаты [45].

В ряде исследований приведены примеры приобретенных или врожденных дефектов подножной пластины стремени, которые способны формировать синдром путем создания ТМО. Это часто представляет большие трудности в диагностике, поскольку врожденные дефекты подножной пластинки стремени могут характеризоваться периодически функционирующей ПФ [46]. В описанных случаях расхождение вызывало у пациентов эпизодическое головокружение, обусловленное давлением (симптом Хеннеберта), с интервалами между бессимптомным и нормальным течением во время физического напряжения, такого незначительного, как сморкание, или выраженного (например, роды), возникают кохлео-вестибулярные нарушения, проявляющиеся временной потерей слуха и истинным вращательным головокружением. Хирургическое лечение в данном варианте СТМО по ликвидации перилимфатического свища представляет единственный вариант получения положительного результата.

Снижение слуха при патологии внутреннего уха может спровоцировать нарушение фонаторной функции, опосредованное нарушением связей между слуховой корой и речедвигательными центрами [47–50].

Диагностика

Аудиологическое исследование

Наиболее изучены аудиометрические нарушения у пациентов с SCDS, когда наблюдается воздушно-костный разрыв на низких частотах. Пороги костной проводимости для частот <2000 Гц иногда превышают норму (от 0 до -20 дБ и более) [14, 29–32, 51–53]. Отмечено, что хотя аудиограммы и симптомы у пациентов с SCDS различаются, нет существенной разницы в воздушно-костном промежутке у пациентов с вестибулярными симптомами и пациентов с исключительно слуховыми симптомами [54, 55].

Другие состояния СТМО могут аналогичным образом сопровождаться воздушно-костным разрывом без патологических находок среднего уха, включая: расширенный вестибулярный водопровод [56], расхождение заднего канала [57–59], расхождение сонного канала со стороны вестибулярной кости улитки [60] и болезнь Педжета, которая вызывает микротрещины на передней поверхности улитки [14].

Наличие ТМО также изменяет акустический входной импеданс уха, который легче всего наблюдать на низких частотах (<600 Гц) путем измерения движения ушной раковины с помощью лазерной доплеровской виброметрии или измерения коэффициента отражения акустической мощности в слуховом проходе [61, 62].

Лучевая диагностика в комплексе методов визуализации СТМО

Данные КТ являются неотъемлемой составляющей в постановке диагноза СТМО, хотя все исследователи подчеркивают ее значимость только при наличии соответствующей симптоматики. Это единственный метод выявления дефекта височной кости и проведения дифференциальной диагностики [63, 64]. Требованиями к проведению КТ височной кости являются глубокие знания анатомии нейрорентгенологом, высокая разрешающая способность аппаратуры и возможность применения в анализе дифференциации серого цвета. Используются КТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) с тонкими срезами, с возможностью построения мультипланарных реконструкций.

КТ применяется для оценки костных структур, выявления аномалий строения, дегисценций в костных стенках лабиринта, участков измененной плотности. МРТ применяют при исследовании заполненных эндолимфой структур внутреннего уха и восьмой пары черепных нервов. Современные магнитно-резонансные томографы предоставляют возможность получать изображения с тонкими срезами (менее 1 мм). С помощью последовательности 3D-FLAIR с разным временем инверсии, применяя специальные методы постобработки, можно дифференцировать пространства эндолимфы и перилимфы в силу разницы в отсроченном накоплении контрастного вещества.

Нистагм при СТМО

Движения глаз (нистагм), вызванные звуком или давлением, возникают только в случаях нахождения ТМО в области ПКК и совпадают по плоскости [65]. В случаях больших расхождений (≥ 5 мм) направление вызванных движений глаз (нистагма) может происходить в других плоскостях, что, как полагают, происходит из-за пролабирования твердой мозговой оболочки в верхний канал, что сдавливает мембранозный проток и снижает функцию канала [66]. Это было задокументировано МРТ-визуализацией, при этом вестибуло-глазной рефлекторный тест демонстрировал предотвращение высокочастотной динамической реакции в верхнем канале [67]. Таким образом, было показано, что размер расхождения ТМО влияет на частоту, вызывающую максимальную реакцию нистагма [68].

Величина дегисценций и направление движения эндолимфы при провокационных маневрах очень чувствительны к месту расхождения, морфологии канала, физическим свойствам и частоте [23] – факторам, которые, как ожидается, приведут к значительной вариативности симптоматики. Быстро возникающие движения глаз в медленной фазе являются возбуждающими, поскольку вызванные вибрацией нейронные реакции с фазовой синхронизацией, вызванные звуком, всегда являются возбуждающими [69]. Это возбуждение с короткой задержкой накладывается на более медленный компонент, возникающий в результате накачки эндолимфы и прогиба купола [22, 23]. Кроме того, у некоторых пациентов наблюдаются вызванные звуком движения головы в том же направлении, что и при глазной медленной фазе [66]. Однако нистагм не является, по мнению многих авторов, неприемлемым симптомом для СТМО.

Наиболее исследован нистагм у пациентов с SCDS. При SCDS движения глаз могут быть вызваны низкочастотным или статическим (LF) давлением, или частотным слуховым стимулом (AF). Биомеханика, лежащая в основе реакций, основана на повышении давления в среднем ухе, что приводит к возникновению возбуждающего ампулофугального тока движения эндолимфы. Звук у пациентов с SCDS вызывает вибрацию

купулы, что приводит к возбуждающим реакциям афферентных нейронов канала с фазовой синхронизацией, которые происходят с короткой задержкой начала нистагма [23, 70]. Звук также запускает распространение волны по мембранозному каналу, которая медленно прокачивает эндолимфу в возбуждающем или тормозном направлении частотно-зависимым образом [23].

Таким образом, движения глаз после прекращения звукового стимула являются показателем устойчивых афферентных реакций на смещение ампулофугального или ампулопетрального купола, в то время как движения глаз с короткой задержкой вблизи начала звука являются показателем афферентных циклически синхронизированных по фазе ответов на вибрацию купола.

Вестибулярные вызванные миогенные потенциалы VEMPs

Вестибулярные вызванные миогенные потенциалы (VEMPs) детально исследованы и являются важным диагностическим показателем в основном у пациентов с SCDS, хотя исследование входит в комплекс обязательных при всех вариантах СТМО.

Усиленная активация маточки и мешочка звуком, используемым при тестировании VEMPs, объясняется акустической энергией, которая отводится от улитки и передается в вестибулярный лабиринт. Эта энергия усиливает активацию нерегулярно разряжающихся отолитовых афферентных нейронов, которые обычно активируются только при более высоких уровнях раздражения [71]. После восстановления канала пороговые значения VEMP нормализуются, поскольку звуковая энергия больше не отводится через преддверие. Пороговые значения VEMP могут быть ниже у пациентов с увеличенным вестибулярным каналом [71, 72] и/или ПФ [73].

Цервикальный путь VEMP (cVEMP) отражает тормозной вестибулярно-колический рефлекс, генерируемый активацией мешковидно-желтого пятна, и потенциалы регистрируются по ЭМГ (электромиография)-активности ипсилатеральной грудноключично-сосцевидной мышцы [74, 75], в то время как глазной VEMP (oVEMP), как полагают, отражает возбуждающий вестибуло-глазной рефлекс, генерируемый активацией утрикулярного желтого пятна, а ответы регистрируются по ЭМГ-активности контралатеральной косой нижней мышцы [75, 76]. Как cVEMPs, так и oVEMPs являются диагностическими индикаторами SCDS [77, 78]. Было выявлено, что амплитуды cVEMP в пораженном лабиринте увеличены, а пороговые значения снижены [79, 80].

Амплитуды oVEMP увеличены и демонстрируют улучшенную реакцию на щелчки и всплески тона 500 Гц [81] и звук, передаваемый воздухом частотой 4000 Гц, или вибрация, передаваемая костями [41, 82]. После хирургического закрытия расширенного канала пороги и амплитуды VEMP нормализуются [83]. Однако не было обнаружено, что VEMPs точно или содержательно диагностируют СТМО, несвязанные с SCDS [84].

Электрокохлеография в диагностике СТМО

Электрокохлеография (ЭКоГ) как метод, отражающий повышенный суммарный потенциал (SP) относительно потенциала действия (AP), исследован в основном у пациентов с SCDS [85–87]. Соотношение SP/AP в значениях более 0,4 выделено в диагностический критерий при SCDS, который обычно нормализуется после хирургической коррекции и может контролироваться интраоперационно для контроля окклюзии канала [85], хотя симптомы могут исчезнуть после операции без нормализации соотношения [87]. Значение SP значительно повышено у пациентов с SCDS и снижается после закрытия дегисценций

[87, 88], при этом уменьшение амплитуды SP оказывает большее влияние на нормализацию SP/AP [85]. Одна из предложенных гипотез заключается в том, что реакция SP частично возникает из-за высокочастотных реакций вестибулярных органов (отолитов), которые усиливаются при SCDS, а реакция AP возникает из-за реакций улитки, которые уменьшаются при наличии мальформаций [23]. Имеет место и другое предположение, выдвинутое M.E. Adams: SCDS вызывает гидростатические изменения, аналогичные таковым при эндолимфатической водянке, и, следовательно, оказывает аналогичное влияние на форму сигнала ЭКоГ [92].

В исследованиях J.H. Park было продемонстрировано, что ЭКоГ отличает пациентов с SCDS от нормальных субъектов, хотя не было показано, что она надежна при других состояниях ТМО [86].

При таких вариантах СТМО, как расхождение улитки и канала лицевого нерва у пациентов, описанных P.A. Wackym, нет аномальных данных ЭКоГ [13]. Однако повышенное соотношение SP/AP [84] и повышенное значение SP (у 4 из 14 пациентов) отмечалось в исследованиях J.R. Emmett в нескольких случаях расширения вестибулярного водопровода [90].

В случаях ПФ соотношение SP/AP при ЭКоГ у пациентов повышено [91] и нормализуется в отдаленном послеоперационном периоде [92].

Разнообразие вариантов СТМО, сложность различных вкладов патоморфологических нарушений в форму сигнала ЭКоГ и разнообразие этих состояний являются причиной ненадежности этого теста.

Варианты лечебных мероприятий при СТМО

Формирование тактики лечения находится в зависимости от выраженности симптомов при СТМО и носит персонализированный характер.

Пациенты с легкими симптомами могут уменьшить воздействие громких звуков и избежать физического напряжения, а людям с чувствительностью к давлению может помочь тимпаностомическая трубка [56]. При наличии у пациентов изнуряющих симптомов СТМО рассматривается более активная тактика, отмечено, что примерно треть больных выбирают хирургическое вмешательство [95].

Окклюзия канала у пациентов с SCDS обеспечивает долгосрочный контроль чаще и обычно является процедурой выбора [56]. Пациенты обычно отмечают долгосрочное улучшение после окклюзии канала таких симптомов, как головокружение, вызванное звуком или давлением [95], аутофония [96], препятствие развитию головокружения [97] и качество жизни, связанное со здоровьем [98]. Равновесие нарушается сразу после хирургического вмешательства [99], но частично восстанавливается через 6 недель в той степени, в какой это обеспечивается центральной компенсацией [100]. Компенсаторные вестибуло-глазные рефлекссы [90] и динамическая острота зрения [101] полностью не восстанавливаются.

В работе W.J. Sargent описаны результаты вестибулярной физиотерапии в послеоперационный период, проведение которой способствует быстрейшему восстановлению как вестибулярной функции, так и качественных показателей [102].

Ряд экспериментальных исследований на животных моделях продемонстрировали центральное и периферическое происхождение вестибулоокулярных рефлекссов и механизм восстано-

вительных процессов после хирургических вмешательств на височных костях [103–105]. Было выявлено, что остаточная чувствительность на высоких частотах возникает из-за вызванного ускорением трансмембранного давления жидкости, которое деформирует лабиринт и отклоняет купол. Наблюдения на животных моделях согласуются с вестибуло-глазными рефлекссами, измеренными после операции у пациентов, поскольку компенсаторные движения глаз присутствуют в ответ на повороты головы, но снижены по сравнению с контролем и отражают остаточную чувствительность к высокочастотным угловым движениям [106, 107].

Укрепление круглого окна в качестве альтернативы закупорке канала уменьшает большинство симптомов у пациентов с трудноизлечимым расхождением верхнего ПКК, за исключением потери слуха [13, 108].

Остаточные варианты кохлео-вестибулярных нарушений у пациентов с СТМО в послеоперационном периоде являются сдерживающим фактором в принятии хирургической тактики [13, 101, 107–109]. О впервые возникшем доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении сообщали до 25% послеоперационных пациентов, вероятно, из-за отоконии или попаданию в эндолимфу пломбирочного материала [107].

Ревизионная операция иногда необходима, когда симптомы не исчезают или повторяются, и, согласно одному отчету, операция проводится примерно в 10% случаев, хотя сообщается, что ревизионные операции имеют более низкий процент успеха, чем первичная операция [108].

G. Mignacco и соавт. сообщили о новой стратегии ведения пациента с SCDS: армирование круглого окна с применением имплантата среднего уха Vibrant Soundbridge. У пациента наблюдались повторяющиеся головокружения, вызванные звуком, феномен Тулли, симптом Хеннеберта, гиперчувствительность к костной проводимости (псевдопроводящая тугоухость) и двусторонняя смешанная тугоухость средней и тяжелой степени. Вызванные миогенные потенциалы cVEMP и КТ высокого разрешения подтвердили двустороннее расхождение верхнего полукружного канала. Под местной анестезией и седативными средствами была выполнена операция по укреплению круглого окна на надхрящнице с одновременным размещением вибрирующего звукового моста в круглой оконной нише. В течение одного и 3 месяцев наблюдения после операции порог слышимости в ухе, поддерживаемый вибрирующим звуковым мостом, улучшился до умеренного, а громкие звуки больше не вызывали головокружения у пациента [109].

Заключение

СТМО представляет достаточно редкую отиатрическую патологию, но имеет специфические клинические кохлео-вестибулярные проявления и определенные трудности диагностики.

Представленная информация систематизирует представления о СТМО и позволяет обобщить результаты экспериментальных, клинических и функциональных исследований на современном этапе. Проведение комплексного исследования пациентов с СТМО, основанное на анализе функциональных методов исследования слухового и вестибулярного анализаторов и лучевой диагностики, позволяет формировать соответствующую тактику консервативных или хирургических лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ranke O.F., Keidel W.D., Weschke H. Das Hören bei Verschluss des Runden Fensters. *Z. Laryng.* 1952;31:467–75.
2. Minor L.B., Carey J.P., Cremer P.D., et al. Degiscence of bone overlying the superior canal as a cause of apparent conductive hearing loss. *Otol. Neurotol.* 2003;24(2):270–8. Doi.org/10.1097/00129492-200303000-00023.
3. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В. и др. Диагностика и лечение синдрома Минора. *Вестн. оториноларингологии.* 2012;77(5):8–13. [Kriukov A.I., Kunel'skaia N.L., Garov E.V., et al. The diagnostics and treatment of Minor's syndrome. *Rus. Bull. Otorhinolaryngol.* 2012;77(5):8–13 (In Russ.).] Бойко Н.В., Кунельская Н.Л. Феномен мобильного третьего окна. *Вестн. оториноларингологии.* 2016;81(3):69–74. Doi: 10.17116/otorino201681369-74. [Boiko N.V., Kunel'skaya N.L. The phenomenon of mobile third window. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2016;81(3):69–74. (In Russ.)]
4. Jackler R.K., Luxford W.M., House W.F. Congenital malformations of the inner ear: a classification based on organogenesis. *Laryngoscope.* 1987;97(Suppl. 40):2–14. Doi.org/10.1288/00005537-198703001-00001.
5. Кудрявцева А.С., Амелин А.В. Диагностическая значимость клинических вестибулярных тестов в обследовании пациентов с головокружением. Приоритетные задачи и стратегии развития медицины и фармакологии: сборник научных трудов. Вып. I. Тольятти, 2016. С. 26–30. [Kudryavtseva A.S., Amelin A.V. Diagnostic significance of effective vestibular tests when examining patients with dizziness. *Priority Objectives and Strategy for the Development of Medicine and Pharmacology: Collection of Scientific Papers. Vol. I. Tolyatti, 2016, P. 26–30 (In Russ.).]*
6. Замерград М.В., Бальязина Е.В. Вестибулярная пароксизмия. *Неврологический журнал.* 2016;21(2):68–73. [Zamergrad M.V., Balyazina E.V. Vestibular paroxysmia. *Neurol. J.* 2016;21(2):68–73 (In Russ.).] Doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-2-68-73.
7. Tullio P. *Das Ohr und die Entstehung der Sprache und Schrift.* Berlin: Urban & Schwarzenberg. 1929. P. 1–455.
8. Huijinga E. The physiological and clinical importance of experimental work on the pigeon's labyrinth. *J Laryngol. Otol.* 1955;69(4):260–8. Doi: 10.1017/s0022215100050635. [PMID: 14368097].
9. Minor L.B., Solomon D., Zinreich J.S., Zee D.S. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1998;124(3):249–58. Doi: 10.1001/archotol.124.3.249. [PMID: 9525507].
10. Dalchow C.V., Schmidt C., Harbort J., et al. Imaging of ancient Egyptian mummies' temporal bones with digital volume tomography. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2012;269(10):2277–84. Doi: 10.1007/s00405-012-2011-x. [Epub 2012 Apr 19, PMID: 22526575].
11. Wackym P.A., Agrawal Y., Ikezono T., Balaban C.D. Editorial: Third Window Syndrome. *Front. Neurol.* 2021;12:704095. Doi: 10.3389/fneur.2021.704095. [PMID: 34220698, PMCID: PMC8250852].
12. Wackym P.A., Balaban C.D., Zhang P., et al. Third Window Syndrome: Surgical Management of Cochlea-Facial Nerve Dehiscence. *Front. Neurol.* 2019;10:1281. Doi: 10.3389/fneur.2019.01281. [PMID: 31920911, PMCID: PMC6923767].
13. Merchant S.N., Rosowski J.J. Conductive hearing loss caused by third-window lesions of the inner ear. *Otol. Neurotol.* 2008;29(3):282–9. Doi: 10.1097/mao.0b013e318161ab24. [PMID: 18223508, PMCID: PMC2577191].
14. Wackym P.A., Balaban C.D., Van Osch O.J., et al. New model of superior semicircular canal dehiscence with reversible diagnostic findings characteristic of patients with the disorder. *Front. Neurol.* 2023;13:1035478. Doi: 10.3389/fneur.2022.1035478. [PMID: 36742050, PMCID: PMC9892720].
15. Wackym P.A., Wood S.J., Siker D.A., Carter D.M. Otic capsule dehiscence syndrome: Superior semicircular canal dehiscence syndrome with no radiographically visible dehiscence. *Ear. Nose Throat. J.* 2015;94(8):E8–24. Doi: 10.1177/014556131509400802. [PMID: 26322461].
16. Wackym P.A., Balaban C.D., Mackay H.T., et al. Longitudinal Cognitive and Neurobehavioral Functional Outcomes Before and After Repairing Otic Capsule Dehiscence. *Otol. Neurotol.* 2016;37(1):70–82. Doi: 10.1097/MAO.0000000000000928. [PMID: 26649608, PMCID: PMC4674143].
17. Wackym P.A., Mackay-Promitas H.T., Demirel S., et al. Comorbidities confounding the outcomes of surgery for third window syndrome: Outlier analysis. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2017;2(5):225–53. Doi: 10.1002/liv.2.89. [PMID: 29094067, PMCID: PMC5654938].
18. Mozaffari K., Ghodrati F., Pradhan A., et al. Superior Semicircular Canal Dehiscence Revision Surgery Outcomes: A Single Institution's Experience. *World Neurosurg.* 2021;156:e408–14. Doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.083. [Epub 2021 Sep 25, PMID: 34583007].
19. Mozaffari K., Willis S.L., Unterberger A., et al. Superior Semicircular Canal Dehiscence Outcomes in a Consecutive Series of 229 Surgical Repairs With Middle Cranial Fossa Craniotomy. *World Neurosurg.* 2021;156:e229–34. Doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.038. [Epub 2021 Sep 20, PMID: 34547526].
20. Ward B.K., Carey J.P., Minor L.B. Superior Canal Dehiscence Syndrome: Lessons from the First 20 Years. *Front. Neurol.* 2017;8:177. Doi: 10.3389/fneur.2017.00177. [PMID: 28503164, PMCID: PMC5408023].
21. Grieser B.J., Kleiser L., Obrist D. Identifying mechanisms behind the tullio phenomenon: a computational study based on first principles. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2016;17:103–18. Doi: 10.1007/s10162-016-0553-0.
22. Iversen M.M., Zhu H., Zhou W., et al. Sound abnormally stimulates the vestibular system in canal dehiscence syndrome by generating pathological fluid-mechanical waves. *Sci. Rep.* 2018;8:10257. Doi: 10.1038/s41598-018-28592-7.
23. Merchant S.N., Rosowski J.J. Conductive Hearing Loss Caused by Third-Window Lesions of the Inner Ear. *Otol. Neurotol.* 2008;29(3):282–9. Doi: 10.1097/mao.0b013e318161ab24.
24. Rosowski J.J., Songer J.E., Nakajima H.H., et al. Clinical, experimental, and theoretical investigations of the effect of superior semicircular canal dehiscence on hearing mechanisms. *Otol. Neurotol.* 2004;25:323–32. Doi: 10.1097/00129492-200405000-00021.
25. Iversen M.M., Rabbitt R.D. Biomechanics of Third Window Syndrome. *Front. Neurol.* 2020;11:891. Doi: 10.3389/fneur.2020.00891. [PMID: 32982922, PMCID: PMC7477384].
26. Chien W.W., Janky K., Minor L.B., Carey J.P. Superior canal dehiscence size: multivariate assessment of clinical impact. *Otol. Neurotol.* 2012;33:810–5. Doi: 10.1097/MAO.0b013e318248eac4.
27. Niesten M.E., Stieger C., Lee D.J., et al. Assessment of the effects of superior canal dehiscence location and size on intracochlear sound pressures. *Audiol. Neurootol.* 2015;20:62–71. Doi: 10.1159/000366512.
28. Mikulec A.A., Mckenna M.J., Ramsey M.J., et al. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo. *Otol. Neurotol.* 2004;25:121–9. Doi: 10.1097/00129492-200403000-00007.
29. Modugno G., Brandolini C., Savastio G., et al. Superior semicircular canal dehiscence: a series of 13 cases. *ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 2005;67:180–4. Doi: 10.1159/000086573.
30. Hillman T.A., Kertesz T.R., Hadley K., Shelton C. Reversible peripheral vestibulopathy: the treatment of superior canal dehiscence. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2006;134:431–6. Doi: 10.1016/j.otohns.2005.10.033.
31. Limb C.J., Carey J.P., Srireddy S., Minor L.B. Auditory function in patients with surgically treated superior semicircular canal dehiscence. *Otol. Neurotol.* 2006;27:969–80.
32. Halmagyi G.M., Aw S.T., Mcgarvie L.A., et al. Superior semicircular canal dehiscence simulating otosclerosis. *J. Laryngol. Otol.* 2003;117:553–7. Doi: 10.1258/002221503322113003.

33. Minor L.B., Carey J.P., Cremer P.D., et al. Dehiscence of bone overlying the superior canal as a cause of apparent conductive hearing loss. *Otol. Neurotol.* 2003;24:270–8. Doi: 10.1097/00129492-200303000-00023.
34. Mikulec A.A., Poe D.S., McKenna M.J. Operative management of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope.* 2005;115:501–7. Doi: 10.1097/01.mlg.0000157844.48036.e7.
35. Бойко Н.В., Кунельская Н.Л. Феномен мобильного третьего окна. *Вестн. оториноларингологии.* 2016;81(3):69–74. [Boiko N.V., Kunel'skaya N.L. The phenomenon of mobile third window. *Rus. Bull. Otorhinolaryngol.* 2016;81(3):69–74 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.17116/otorino201681369-74>.
36. Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Пащинина О.А. и др. Современные аспекты лечения синдрома Минора (синдром дегисценции верхнего полукружного канала) (обзор литературы и клинический случай) *Head and neck. Голова и шея. Рос. журнал.* 2023;11(4):57–64. [Diab Kh.M., Daikhes N.A., Pashchinina O.A., et al. Modern Aspects of Treatment of Superior Semicircular Canal Dehiscence (Minor's Syndrome) (Literature Review and Clinical Case). *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(4):57–64]. Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.57-64.
37. Iversen M.M., Rabbitt R.D. Biomechanics of Third Window Syndrome. *Front. Neurol.* 2020;11:891. Doi: 10.3389/fneur.2020.00891. [PMID: 32982922, PMID: PMC7477384].
38. Замерград М.В., Баязина Е.В. Вестибулярная пароксизмия. *Неврологический журнал.* 2016;21(2):68–73. [Zamergrad M.V., Balyazina E.V. Vestibular paroxysmia. *Neurol. J.* 2016;21(2):68–73 (In Russ.)]. Doi: 10.18821/1560-9545-2016-21-2-68-73.
39. Dlugacz J., Burgess A.M., Goonetilleke S.C., et al. Superior canal dehiscence syndrome: relating clinical findings with vestibular neural responses from a guinea pig model. *Otol. Neurotol.* 2019;40:e406–14. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001940.
40. Iversen M.M., Rabbitt R.D. Wave mechanics of the vestibular semicircular canals *Biophys. J.* 2017;113:1133–49. Doi: 10.1016/j.bpj.2017.08.001.
41. Zhu H., Tang X., Wei W., et al. Click-evoked responses in vestibular afferents in rats. *J. Neurophysiol.* 2011;106:754–63. Doi: 10.1152/jn.00003.2011.
42. Dasgupta S., Ratnayake S., Crunkhorn R., et al. Audiovestibular Quantification in Rare Third Window Disorders in Children. *Front. Neurol.* 2020;11:954. Doi: 10.3389/fneur.2020.00954. [PMID: 33041966, PMID: PMC7526203].
43. Gadre A.K., Edwards I.R., Baker V.M., Roof C.R. Membranous or Hypertrophic Stapes Footplate: A New Anatomic Site Resulting in Third Window Syndrome. *Front. Neurol.* 2020;11:871. Doi: 10.3389/fneur.2020.00871. [PMID: 32973657, PMID: PMC7468399].
44. Matsuda H., Tanzawa Y., Sekine T., et al. Congenital Membranous Stapes Footplate Producing Episodic Pressure-Induced Perilymphatic Fistula Symptoms. *Front. Neurol.* 2020;11:585747. Doi: 10.3389/fneur.2020.585747.
45. Schmuziger N., Allum J., Buitrago-Téllez C., Probst R. Incapacitating hypersensitivity to one's own body sounds due to a dehiscence of bone overlying the superior semicircular canal. A case report. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Head Neck.* 2006;263:69–74. Doi: 10.1007/s00405-005-0939-9.
46. Merchant S.N., Rosowski J.J., McKenna M.J. Superior semicircular canal dehiscence mimicking otosclerotic hearing loss. *Adv. Otorhinolaryngol.* 2007;65:137–45. Doi: 10.1159/000098790.
47. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I. Study of the Role of Hearing Aid on the Area of the Acoustic Field of Vowels. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;497:108–11.
48. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Popadyuk V.I., et al. Dynamics of vowel acoustic space indicators in patients with long-term hearing loss. *Vestn. Otorinolaryngol.* 2021;86(5):17–21.
49. Kastyro I.V., Kovalenko A.N., Torshin V.I., Doroginskaya E.S. Changes to voice production caused by long-term hearing loss (HL). *Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications – 11th International Workshop, MAVEBA 2019.* 2019: 241–244;
50. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Torshin V.I., et al. Comparison of immediate effects of vocal breathing exercises and physical exercises on heart rate variability (HRV) in healthy students. *Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications – 11th International Workshop, MAVEBA 2019.* 2019. P. 245–8.
51. Ward B.K., Carey J.P., Minor L.B. Superior canal dehiscence syndrome: lessons from the first 20 years. *Front. Neurol.* 2017;8:177. Doi: 10.3389/fneur.2017.00177.
52. Minor L.B. Clinical manifestations of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope.* 2005;115:1717–27. Doi: 10.1097/01.mlg.0000178324.55729.b7.
53. Popadyuk V., Zelenkova I., Pashkov A., Mikhalskaia P. Automated hearing assessment: our experience. *Arch. EuroMedica.* 2022;12(6). Doi: 10.35630/2022/12/6.22.
54. Merchant S.N., Nakajima H.H., Halpin C., et al. Clinical investigation and mechanism of air-bone gaps in large vestibular aqueduct syndrome. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2007;116:532–41. Doi: 10.1177/000348940711600709.
55. Bance M. When is a conductive hearing loss not a conductive hearing loss? Causes of a mismatch in air-bone threshold measurements or a “pseudoconductive” hearing loss. *J. Otolaryngol.* 2004;33:135–8. Doi: 10.2310/7070.2004.00135.
56. Brantberg K., Bagger-Sjöbäck D., Mathiesen T., et al. Posterior canal dehiscence syndrome caused by an apex cholesteatoma. *Otol. Neurotol.* 2006;27:531–4. Doi: 10.1097/01.mao.0000201433.50122.62.
57. Mikulec A.A., Poe D.S. Operative management of a posterior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope.* 2006;116:375–8. Doi: 10.1097/01.mlg.0000200358.93385.5c.
58. Kim H.H.S., Wilson D.F. A third mobile window at the cochlear apex. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2006;135:965–6. Doi: 10.1016/j.otohns.2005.04.006.
59. Nakajima H.H., Pisano D.V., Roosli C., et al. Comparison of ear-canal reflectance and umbo velocity in patients with conductive hearing loss: a preliminary study. *Ear. Hear.* 2012;33:35–43. Doi: 10.1097/AUD.0b013e31822ccb0.
60. Merchant G.R., Merchant S.N., Rosowski J.J., Nakajima H.H. Controlled exploration of the effects of conductive hearing loss on wideband acoustic immittance in human cadaveric preparations. *Hear Res.* (2016) 341:19–30. Doi: 10.1016/j.heares.2016.07.018.
61. Жорина А.С., Воронов В.А., Демиденко Д.Ю., Жорина О.М. Лучевая диагностика вестибулопатий: обзор. Лучевая диагностика и терапия. 2024;15(2):7–18. Doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-7-18>.
62. Гусева А.Л., Пальчун В.Т. Хроническое головокружение: подходы к диагностике и лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(12):131–7. [Guseva A.L., Palchun V.T. Chronic dizziness: approaches to diagnosis and individuality. *J. Neurol. Psych. named after K.S. Korsakov.* 2020;120(12):131–7 (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro2020120121131.
63. Cremer P.D., Minor L.B., Carey J.P., Della Santina C.C. Eye movements in patients with superior canal dehiscence syndrome align with the abnormal canal. *Neurology.* 2000;55:1833–41. Doi: 10.1212/WNL.55.12.1833.
64. Castellucci A., Brandolini C., Del Vecchio V., et al. Temporal bone meningocele associated with superior canal dehiscence. *Otol. Neurotol.* 2018;39:e506–8. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001843.
65. Rajan G.P., Leaper M.R., Goggin L., et al. The effects of superior semicircular canal dehiscence on the labyrinth: does size matter? *Otol. Neurotol.* 2008;29:972–5. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31817f7382.

66. Zhu H., Tang X., Wei W., et al. Input-output functions of vestibular afferent responses to air-conducted clicks in rats. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2014;15:73–86. Doi: 10.1007/s10162-013-0428-6.
67. Curthoys I.S., Vulovic V., Sokolic L., et al. Irregular primary otolith afferents from the guinea pig utricular and saccular maculae respond to both bone conducted vibration and to air conducted sound. *Brain Res. Bull.* 2012;89:16–21. Doi: 10.1016/j.brainresbull.2012.07.007.
68. Sheykholeami K., Schmerber S., Habibi Kermany M., Kaga K. Vestibular-evoked myogenic potentials in three patients with large vestibular aqueduct. *Hear Res.* 2004;190:161–8. Doi: 10.1016/S0378-5955(04)00018-8.
69. Welgampola M.S., Myrie O.A., Minor L.B., Carey J.P. Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology.* 2008;70:464–72. Doi: 10.1212/01.wnl.0000299084.76250.4a.
70. Modugno G.C., Magnani G., Brandolini C., et al. Could vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) also be useful in the diagnosis of perilymphatic fistula? *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2006;263:552–5. Doi: 10.1007/s00405-006-0008-z.
71. Colebatch J.G., Halmagyi G.M., Skuse N.F. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1994;57:190–7. Doi: 10.1136/jnnp.57.2.190.
72. Murofushi T., Curthoys I.S., Topple A.N., et al. Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp. Brain Res.* 1995;103:174–8. Doi: 10.1007/BF00241975.
73. Manzari L., Tedesco A., Burgess A.M., Curthoys I.S. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration in superior vestibular neuritis show utricular function. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* (2010) 143:274–80. doi: 10.1016/j.otohns.2010.03.020
74. Curthoys IS, Manzari L. Evidence missed: ocular vestibular-evoked myogenic potential and cervical vestibular-evoked myogenic potential differentiate utricular from saccular function. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144:751–2. Doi: 10.1177/0194599810397792.
75. Hunter J.B., Patel N.S., O'Connell B.P., et al. Cervical and ocular VEMP testing in diagnosing superior semicircular canal dehiscence. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;156:917–23. Doi: 10.1177/0194599817690720.
76. Brantberg K., Bergenius J., Tribukait A. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol.* 1999;119:633–40. Doi: 10.1080/00016489950180559.
77. Streubel S.O., Cremer P.D., Carey J.P., et al. Vestibular-evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 2001;545:41–9. Doi: 10.1080/000164801750388090.
78. Welgampola M.S., Myrie O.A., Minor L.B., Carey J.P. Vestibular-evoked myogenic potential thresholds normalize on plugging superior canal dehiscence. *Neurology.* 2008;70:464–72. Doi: 10.1212/01.wnl.0000299084.76250.4a.
79. Janky K.L., Nguyen K.D., Welgampola M., et al. Air-conducted oVEMPs provide the best separation between intact and superior canal dehiscent labyrinths. *Otol. Neurotol.* 2013;34:127–34. Doi: 10.1097/MAO.0b013e318271c32a.
80. Manzari L., Burgess A.M., McGarvie L.A., Curthoys I.S. An indicator of probable semicircular canal dehiscence: ocular vestibular evoked myogenic potentials to high frequencies. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;149:142–5. Doi: 10.1177/0194599813489494.
81. Fife T.D., Colebatch J.G., Kerber K.A., et al. Practice guideline: cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing: report of the guideline development, dissemination, and implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2017;89:2288–96. Doi: 10.1212/WNL.0000000000004690.
82. Arts H.A., Adams M.E., Telian S.A., et al. Reversible electrocochleographic abnormalities in superior canal dehiscence. *Otol. Neurotol.* 2009;30:79–86. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31818d1b51.
83. Park J.H., Lee S.Y., Song J.J., et al. Electrocochleographic findings in superior canal dehiscence syndrome. *Hear Res.* 2015;323:61–7. Doi: 10.1016/j.heares.2015.02.001.
84. Wenzel A., Ward B.K., Ritzl E.K., et al. Intraoperative neuromonitoring for superior semicircular canal dehiscence and hearing outcomes. *Otol. Neurotol.* 2015;36:139. Doi: 10.1097/MAO.0000000000000642.
85. Ward B.K., Wenzel A., Ritzl E.K., et al. Near-dehiscence: clinical findings in patients with thin bone over the superior semicircular canal. *Otol. Neurotol.* 2013;34:1421–8. Doi: 10.1097/MAO.0b013e318287efe6.
86. Govaerts P.J., Casselman J., Daemers K., et al. Audiological findings in large vestibular aqueduct syndrome. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1999;51:157–64. Doi: 10.1016/S0165-5876(99)00268-2.
87. Emmett J.R. The large vestibular aqueduct syndrome. *Am. J. Otol.* 1985;6:387–415.
88. Arenberg I.K., Ackley R.S., Ferraro J., Muchnik C. ECoG results in perilymphatic fistula: clinical and experimental studies. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988;99:435–43. Doi: 10.1177/019459988809900501.
89. Campbell K.C., Savage M.M. Electrocochleographic recordings in acute and healed perilymphatic fistula. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1992;118:301–4. Doi: 10.1001/archotol.1992.01880030089018.
90. Adams M.E., Kileny P.R., Telian S.A., et al. Electrocochleography as a diagnostic and intraoperative adjunct in superior semicircular canal dehiscence syndrome. *Otol. Neurotol.* 2011;32:1506–12. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3182382a7c.
91. Steenerson K.K., Crane B.T., Minor L.B. Superior semicircular canal dehiscence syndrome. *Semin. Neurol.* 2020;40:151–9. Doi: 10.1055/s-0039-3402738.
92. Carey J.P., Migliaccio A.A., Minor L.B. Semicircular canal function before and after surgery for superior canal dehiscence. *Otol. Neurotol.* 2007;28:356–64. Doi: 10.1097/01.mao.0000253284.40995.d8.
93. Crane B.T., Lin F.R., Minor L.B., Carey J.P. Improvement in autophony symptoms after superior canal dehiscence repair. *Otol. Neurotol.* 2010;31:140–6. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3181bc39ab.
94. Crane B.T., Minor L.B., Carey J.P. Superior canal dehiscence plugging reduces dizziness handicap. *Laryngoscope.* 2008;118:1809–13. Doi: 10.1097/MLG.0b013e31817f18fa.
95. Remenschneider A.K., Owoc M., Kozin E.D., et al. Health utility improves after surgery for superior canal dehiscence syndrome. *Otol. Neurotol.* 2015;36:1695–701. Doi: 10.1097/MAO.0000000000000886.
96. Agrawal Y., Migliaccio A.A., Minor L.B., Carey J.P. Vestibular hypofunction in the initial postoperative period after surgical treatment of superior semicircular canal dehiscence. *Otol. Neurotol.* 2009;30:502–6. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3181a32d69.
97. Janky K.L., Zuniga M.G., Carey J.P., Schubert M. Balance dysfunction and recovery after surgery for superior canal dehiscence syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012;138:723–30. Doi: 10.1001/archoto.2012.1329.
98. Schubert M.C., Migliaccio A.A., Della Santina C.C. Dynamic visual acuity during passive head thrusts in canal planes. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2006;7:329–38. Doi: 10.1007/s10162-006-0047-6.
99. Carender W.J., Grzesiak M. Vestibular rehabilitation following surgical repair for superior canal dehiscence syndrome: a complicated case report. *Physiother. Theor. Pract.* 2018;34:146–56. Doi: 10.1080/09593985.2017.1374491.
100. Hess B.J., Lysakowski A., Minor L.B., Angelaki D.E. Central versus peripheral origin of vestibuloocular reflex recovery following semicircular canal plugging in rhesus monkeys. *J. Neurophysiol.* 2000;84:3078–82. Doi: 10.1152/jn.2000.84.6.3078.
101. Rabbit R.D., Boyle R., Highstein S.M. Physiology of the semicircular canals after surgical plugging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001;942:274–86. Doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03752.x.

102. Sadeghi S.G., Goldberg J.M., Minor L.B., Cullen K.E. Effects of canal plugging on the vestibuloocular reflex and vestibular nerve discharge during passive and active head rotations. *J. Neurophysiol.* 2009;102:2693–703. Doi: 10.1152/jn.00710.2009.
103. Mantokoudis G., Saber Tehrani A.S., Wong A.L., et al. Adaptation and compensation of vestibular responses following superior canal dehiscence surgery. *Otol. Neurotol.* 2016;37:1399–405. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001196.
104. Hassannia F., Douglas-Jones P., Rutka J.A. Gauging the effectiveness of canal occlusion surgery: how I do it. *J. Laryngol. Otol.* 2019;133:1012–6. Doi: 10.1017/S0022215119002032.
105. Silverstein H., Kartush J.M., Parnes L.S., et al. Round window reinforcement for superior semicircular canal dehiscence: a retrospective multi-center case series. *Am. J. Otolaryngol.* 2014;35:286–93. Doi: 10.1016/j.amjoto.2014.02.016.
106. Ward B.K., Agrawal Y., Nguyen E., et al. Hearing outcomes after surgical plugging of the superior semicircular canal by a middle cranial fossa approach. *Otol. Neurotol.* 2012;33:1386–91. Doi: 10.1097/MAO.0b013e318268d20d.
107. Barber S.R., Cheng Y.S., Owoc M., et al. Benign paroxysmal positional vertigo commonly occurs following repair of superior canal dehiscence. *Laryngoscope.* 2016;126:2092–7. Doi: 10.1002/lary.25797.
108. Sharon J.D., Pross S.E., Ward B.K., Carey J.P. Revision surgery for superior canal dehiscence syndrome. *Otol. Neurotol.* 2016;37:1096–103. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001113.
109. Mignacco G., Salerni L., Bindi I., et al. Case Report: Local Anesthesia Round Window Plugging and Simultaneous Vibrant Soundbridge Implant for Superior Semicircular Canal Dehiscence. *Front. Neurol.* 2020;11:581783. Doi: 10.3389/fneur.2020.581783. [PMID: 33414756, PMCID: PMC7783446].

Поступила 18.11.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 18.11.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Информация об авторах:

Лазарева Лариса Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 486-86-80; e-mail: larisa_lazareva@mail.ru. ORCID: orcid.org/0000-0002-0778-9898.

Элизбарян Игорь Семенович — ассистент кафедры ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4, врач-оториноларинголог ГБУЗ КБ №3 Краснодара. Адрес: 350007, Краснодарский край, Краснодар, ул. им. Захарова, д. 59; тел.: +7 (918) 634-31-50; e-mail: ise95@rambler.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0412-0275.

Коваленко Светлана Леонидовна — к.м.н., доцент кафедры ЛОР болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4, врач сурдолог-оториноларинголог городского сурдологического кабинета, ГБУЗ «Детская городская поликлиника №1» Адрес: 350004 Краснодар, ул. Тургенева, д. 23; тел.: +7 (918) 469-23-49; e-mail: oto-cv@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7990-806X.

Азаматова Саида Аслановна — заведующая Адыгейским республиканским центром реабилитации слуха ГБУЗ РА АРКБ АРЦРС. Адрес: 385000 Республика Адыгея, Майкоп, ул. Жуковского, д. 4, преподаватель кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Майкопский государственный технологический университет, Медицинский институт. Адрес: 385000 Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191; тел.: +7 (918) 426-02-60; e-mail: pozitiff29@rambler.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3753-0182.

Головина Карина Семеновна — врач-онколог ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края. Адрес: 350063, Краснодар, ул. Седина, д. 4. тел.: +7 (995) 208-58-85; e-mail: karina170286@rambler.ru. ORCID: https://orcid.org/0009-0004-7705-0599.

Островский Вадим Владимирович — студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (989) 123-75-75; e-mail: VadimTop9218@yandex.ru. ORCID: orcid.org/0009-0009-1931-2673.

Information about the authors:

Larisa A. Lazareva — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 486-86-80; e-mail: larisa_lazareva@mail.ru. ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0778-9898.

Igor S. Elizbaryan — Assistant of the Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; Otorhinolaryngologist, Krasnodar Regional Clinical Hospital No.3. Address: 59 Zakharova str., 350007 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 634-31-50; e-mail: ise95@rambler.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0412-0275.

Svetlana L. Kovalenko — Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; Audiologist, City Audiology Unit, Children's City Polyclinic No. 1 of Krasnodar of the Ministry of Health of Krasnodar Region. Address: 23 Turgeneva str., 350004 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 469-23-49; e-mail: oto-cv@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7990-806X. SPIN-код: 1029-4212.

Saida A. Azamatova — Head of the Adygea Republican Hearing Rehabilitation Center. Address: 4 Zhukovskogo str., 385000 Maykop, Republic of Adygea, Russia; Lecturer of the Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Maykop State Technological University, 191 Pervomayskaya St., 385000 Maykop, Republic of Adygea, Russia; tel.+7-918-426-02-60, e-mail: pozitiff29@rambler.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3753-0182.

Karina S. Golovina — Oncologist, Clinical Oncological Dispensary No. 1 of the Ministry of Health of the Krasnodar Region. Address: 146 Dimitrova st., 350004 Krasnodar, Russia; tel.+79952085885, e-mail: karina170286@rambler.ru, ORCID: https://orcid.org/0009-0004-7705-0599.

Vadim V. Ostrovsky — 6th year Medical Student, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel +79891237575, e-mail: VadimTop9218@yandex.ru, ORCID: orcid.org/0009-0009-1931-2673.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery / 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия

Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association (2023)

V.V. Fadeev, Yu.P. Sych

Department of Endocrinology No. 1, The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia
Contacts: Valentin Viktorovich Fadeev – e-mail: walfad@mail.ru

Проблемы и перспективы диагностики узлового зоба: по материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации (2023)

В.В. Фадеев, Ю.П. Сыч

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра эндокринологии №1, Москва, Россия
Контакты: Фадеев Валентин Викторович – e-mail: walfad@mail.ru

结节性甲状腺肿诊断中的问题与前景：基于欧洲甲状腺协会临床指南（2023）

V.V. Fadeev, Yu.P. Sych

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）内分泌学第一科，莫斯科，俄罗斯
联系方式: Valentin Viktorovich Fadeev – 邮箱: walfad@mail.ru

Current approaches to diagnostics and treatment of thyroid nodules have come to some unfavourable trends, such as excessive aggressiveness coupled with low efficacy and unjustified high cost. Therefore, there is a high need in revision of the approaches to the management of this highly prevalent condition. This publication reviews the recently issued European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management (2023).

Key words: thyroid nodules, guidelines

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: V.V. Fadeev, Yu.P. Sych. Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):137–146

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.137-146

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

В современных подходах к диагностике и лечению узлового зоба сформировались несколько тенденций, которые свидетельствуют об их избыточной агрессивности, низкой эффективности и неоправданно высокой затратности. Это создало необходимость обоснованного пересмотра клинических рекомендаций по ведению пациентов с таким распространённым состоянием, как узлы щитовидной железы. Данная статья посвящена подробному обзору новых рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации, выпущенных в 2023 году.
Ключевые слова: узловой зоб, клинические рекомендации

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фадеев В.В., Сыч Ю.П. Проблемы и перспективы диагностики узлового зоба: по материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации (2023). Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):137–146

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.137-146

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

当前对甲状腺结节的诊断和治疗方法显示出一些不利趋势，包括过度侵入性、低效性以及不合理的高成本。因此，亟需对这一高发病率疾病的管理方法进行修订。本文回顾了2023年发布的欧洲甲状腺协会关于甲状腺结节管理的临床实践指南。

关键词：甲状腺结节，指南

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究未获得任何资助支持。

引用格式：V.V. Fadeev, Yu.P. Sych. Problems and perspectives in the diagnosis of nodular goiter: based on clinical guidelines of the European Thyroid Association. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):137–146

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.137-146

作者声明：作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

Назревшие изменения клинических рекомендаций

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) – крайне распространенное состояние. От 25 до 60% взрослого населения имеют узлы ЩЖ, которые в подавляющем большинстве (более 95%) не имеют никаких клинических проявлений на протяжении жизни человека [1, 2]. Долгое время считалось, что узловой зоб в первую очередь ассоциирован с неким риском злокачественности, поэтому все методы обследования пациента с узловым зобом были нацелены на выявление рака. При этом даже тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) только в 80% позволяет сделать четкое заключение, тогда как в 20% оно остается неопределенным [3]. В прошлом окончательный морфологический диагноз злокачественного образования устанавливается после хирургического лечения. Такой подход привел к тому, что подавляющее большинство операций на ЩЖ предпринимается по поводу доброкачественных образований, на их долю приходится большая часть резекций, тиреоидэктомий и гемитиреоидэктомий, выполняется около 90–95% гистологических заключений [4].

Наряду с этим мы находимся на пороге нового этапа в понимании патоморфоза рака ЩЖ (РЩЖ). Массовое проведение ультразвукового исследования (УЗИ) привело к тому, что РЩЖ в подавляющем большинстве случаев выявляется на стадии микрокарцином, в отношении которых накапливается все больше данных о избыточности агрессивных подходов в виде тиреоидэктомии и терапии I131. На сегодняшний день опубликованы результаты более 10 исследований с почти 30-летним периодом активного наблюдения за пациентами с папиллярной микрокарциномой (менее 1 см в диаметре). Наименьшая выборка насчитывает 93 пациента [5], а наибольшая – 3222 пациента [6]. Среди всех наблюдаемых в этих исследованиях пациентов только у одного из них развились отдаленные метастазы, при этом ни один из них не умер непосредственно от самого РЩЖ [7]. Да и в целом, смертность от РЩЖ остается на протяжении последних десятилетий очень низкой, независимо от меняющихся подходов и рекомендаций. Очень низкая смертность при РЩЖ даже не позволяет отследить за обозримый исследователем промежуток времени принятые в онкологии истинные конечные точки в виде даже 10-летней выживаемости. Наряду с этим, среди тех пациентов, которым была проведена тиреоидэктомия, частота различных

побочных эффектов, снижающих качество жизни, оказалась существенно выше, чем среди пациентов, которым была выполнена резекция ЩЖ или они оставались под активным наблюдением без операции: стойкий гипопаратиреоз развивается у 1,4% после тиреоидэктомии и у 0,2% – в контрольной группе; гипотиреоз – у 65,2% против 25,2%, стойкий парез голосовых связок – у 0,9% против 0% [8, 9]. Таким образом, большинство исследователей на сегодняшний день сходятся во мнении об избыточности применения радикального лечения (тиреоидэктомия+I131) у всех пациентов с РЩЖ, при этом в ряде случаев неинвазивных папиллярных микрокарцином не исключен подход, подразумевающий активное наблюдение [10].

Таким образом, на сегодняшний день в современных условиях, подразумевающих массовые УЗИ ЩЖ, широкое использование ТАБ, наметились 2 однонаправленные тенденции, которые свидетельствуют об избыточной агрессивности и, таким образом, низкой эффективности и очень высокой затратности клинических подходов, сформированных, по сути, еще в конце XX века:

- Пункционная биопсия абсолютно всех узловых образований ЩЖ неизбежно сопровождается высокой вероятностью (20%) выявления т.н. «неопределенных заключений», по поводу которых предпринимаются, как правило, неоправданные, в итоге, оперативные вмешательства. С учетом массового проведения УЗИ ЩЖ абсолютное число «неопределенных заключений» и ненужных операций оказывается колоссальным.
- Массовые УЗИ ЩЖ без каких-либо клинических показаний приводит к запредельно высокой выявляемости банального узлового зоба, при этом подавляющее большинство случаев выявляемых на сегодняшний день РЩЖ приходится на микрокарциномы, патологическое значение которых остается до конца неясным.
- Как узловой зоб, так и подавляющее большинство случаев РЩЖ практически не имеют никакого значения в современной структуре инвалидизации и смертности, в связи с чем вызывают сомнения подходы, сопровождающиеся, с одной стороны, высокой выявляемостью банального узлового коллоидного зоба и большим числом ненужных оперативных вмешательств по поводу неопределенных результатов ТАБ, а с другой – слишком агрессивной тактикой лечения неинвазивных микрокарцином, которая не приводит к снижению и без того очень низкой смертности, но при этом сопро-

вождается ощутимым числом стойких послеоперационных осложнений.

Указанные тенденции не могли не отразиться на последних клинических рекомендациях, которые, по сути, направлены на снижение агрессивности как диагностических, так и лечебных подходов в отношении пациентов с узловым эутиреоидным зобом. Базой для таких изменений явилось увеличение разрешающих способностей современных аппаратов УЗИ, а также стандартизация ультразвуковых (система TIRADS) и цитологических заключений (система Bethesda). Наряду с этим продолжают активно разрабатываться методы молекулярно-генетической диагностики узлового зоба и РЩЖ. Примером документа, учитывающего указанные тенденции, являются рекомендации Европейской Тиреоидной Ассоциации ETA (European Thyroid Association, 2023) [11]. Они в первую очередь направлены на создание наименее затратного и максимально адаптированного к персональным рискам подхода к диагностике и лечению узлового зоба, в т.ч. с учетом пожеланий самого пациента. Можно выделить следующие ключевые моменты новых рекомендаций:

- интеграция системы ультразвуковых заключений Eu-TIRADS (European Thyroid Imaging and Reporting Data System) и клинических рекомендаций;
- значительное сужение показаний к ТАБ;
- конкретизация рекомендаций по динамическому наблюдению;
- роль молекулярно-генетических исследований;
- сужение показаний к хирургическому лечению;
- учет мнения пациента в принятии ряда решений.

Далее нам хотелось бы рассмотреть и прокомментировать основные положения клинических рекомендаций ETA (2023) по диагностике и лечению узлового зоба. Следует сразу оговориться, что эти рекомендации во много носят дискуссионный характер, что, тем не менее, не умаляет их ценности.

Первичное обследование и гормональные тесты

Первичное обследование включает сбор анамнеза, оценку клинических симптомов узлового зоба и гормональные исследования. При выявленном тем или иным образом узловым зобом, исследованием, на основании которого будут назначать объем обследований и принципы наблюдения, является УЗИ. Лабораторным тестом первого уровня является определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Особняком стоит давно обсуждаемый вопрос о показаниях к определению уровня кальцитонина. Активный скрининг кальцитонина позволяет выявить медуллярный РЩЖ (МРЩЖ) на ранней стадии и тем самым улучшить прогноз для таких пациентов. При сплошном, неселективном скрининге выявляемость МРЩЖ составляет 1:200 скринированных пациентов [13]. По нашему мнению, результаты такого рода исследований определяются тем, в какой выборке оно проводилось: на приемах в первичном звене или в специализированных центрах. В ETA в 2023 г. рекомендует определение уровня кальцитонина в следующих случаях:

- при планировании хирургического лечения заболеваний ЩЖ или околощитовидных желез;
- при неопределенных результатах ТАБ (при получении цитологических заключений Bethesda III–IV);
- для узлов 4-й и 5-й категорий Eu-TIRADS;
- при планировании аблационных минимально инвазивных процедур (МИП) для доброкачественных узлов;

- для пациентов с синдромом множественных эндокринных неоплазий 2-го типа (МЭН2);
- у родственников пациентов с МРЩЖ и МЭН2.

Уровень кальцитонина, в соответствии с Российскими рекомендациями, должен быть интерпретирован с учетом пола: для здоровых мужчин уровень кальцитонина не должен превышать 12 пг/мл, а для женщин – 5 пг/мл [14]. В то же время известен ряд состояний, сопровождающихся повышением уровня кальцитонина, но не ассоциированных с МРЩЖ. В связи с этим активно обсуждается вопрос пороговых значений уровня кальцитонина, которые позволяют с большей вероятностью установить МРЩЖ. В рекомендациях ETA 2023 такими пороговыми значениями уровня кальцитонина стали >30 пг/мл для женщин и >34 пг/мл для мужчин [15].

УЗИ

УЗИ является основным методом визуализации ЩЖ благодаря своей простоте, доступности и высокому качеству получаемых изображений. УЗИ ЩЖ и прилежащих лимфатических узлов (ЛУ) проводится линейным датчиком с частотой 12–14 МГц. При первичном обследовании пациента с узловым зобом в задачи УЗИ входит:

- описание узлов с указанием трех размеров, точной локализации в доле ЩЖ, эхо-признаков и оценки риска злокачественности по Европейской системе EU-TIRADS [16] (табл. 1). При многоузловом зобе описываются все клинически значимые узлы;
- описание загрудинного распространения узлового зоба и взаимоотношения узлов с другими структурами шеи (например, отклонение и сужение трахеи);
- оценка и описание измененных ЛУ с указанием их локализации по стандартным семи треугольникам шеи; признаками злокачественного поражения ЛУ, требующие обязательного описания, являются кистозные изменения, микрокальцинаты, хаотичная васкуляризация в отсутствие видимых «ворот», структура ЛУ, близкая к структуре ЩЖ [17].
- указание узлов, которые целесообразно пунктировать.

УЗИ с целью динамического наблюдения за узлами преследует следующие задачи:

- оценка роста узла (увеличение двух размеров одного узла на 20% и более от исходных значений или увеличение объема узла на 50% и более);
- переоценка категории Eu-TIRADS и показаний к ТАБ;
- оценка ЛУ;
- оценка симптомов сдавления органов шеи и повреждения возвратного гортанного нерва (например, оценка подвижности голосовых складок).

Допплеровские исследования могут быть полезны для определения солидной структуры в образованиях резко сниженной эхогенности [18, 19], а УЗИ с контрастным усилением (КУЗИ) может быть полезно при аблации узлов малоинвазивными методами для визуализации зон и границ деструкции [20].

Пункционная биопсия ЩЖ

ТАБ – метод, который позволяет получить диагностический материал в 80–95% случаев в зависимости от опыта специалиста и клинических особенностей узла [3]. Диагностическая точность биопсии толстой иглой сопоставима с ТАБ [21], но она может быть рекомендована в следующих ситуациях:

Таблица 1. Ультразвуковые характеристики узлов ЩЖ по категориям Eu-TIRADS
 Table 1. Ultrasound characteristics of thyroid nodules according to the Eu-TIRADS categories

Категория Category	Ультразвуковые характеристики Ultrasound characteristics	Риск злокачественности, % Malignancy risk, %
EU-TIRADS 1	Узлов нет No nodules	Нет none
EU-TIRADS 2	Киста или губчатый узел Cyst or spongiform nodule	0
EU-TIRADS 3	Сóлидный узел средней или повышенной эхогенности без признаков злокачественности Isoechoic or hyperechoic solid nodule without suspicious signs	2–4
EU-TIRADS 4	Сóлидный узел умеренно сниженной эхогенности без явных признаков злокачественности Mildly hypoechoic solid nodule without high suspicion	6–17
EU-TIRADS 5	Узел с одним или несколькими признаками злокачественности: неровные контуры неправильная форма микрокальцинаты выраженная гипозоногенность сóлидного узла Nodule with at least one of the following features of high suspicion: Irregular shape Irregular margins Microcalcifications Marked hypoechogenicity	26–87

- повторные недиагностические ТАБ или при повторные заключения Bethesda III;
- для предварительного гистологического исследования с целью планирования объема лечения при подозрении на агрессивные варианты рака (недифференцированный, лимфома ЩЖ, метастазы).

Как указывалось, центральный вопрос рекомендаций ETA-2023 – это показания к ТАБ при узловом зобе и здесь можно отметить существенное ограничение по сравнению с предшествовавшими рекомендациями: Эти показания предлагается определять индивидуально, на основании:

- категории EU-TIRADS и размера узла (табл. 2);
- биохимических параметров (ТТГ, кальцитонин);
- данных сцинтиграфии;
- желания пациента.

Накопленный опыт (в т.ч. и авторами этой статьи) показал, что EU-TIRADS, как и другие стандартизированные шкалы для стратификации риска злокачественности узлов ЩЖ и их отбора для биопсии уменьшают число ненужных биопсий на 17–34% [22, 23]. При этом риск пропустить карциному не превышает 2%. Такие карциномы могут быть выявлены при дальнейшем

наблюдении за пациентом, что никак не отразится на его прогнозе и качестве жизни.

При УЗ-признаках метастатического поражения ЛУ шеи, необходимо провести биопсию ЛУ с определением уровня тиреоглобулина (ТГ) или кальцитонина. Диагностически значимым уровнем ТГ в смыве из ЛУ рекомендовано считать уровень, многократно превышающий концентрации ТГ в крови [24]. Кальцитонин в смывах непосредственно из узлов ЩЖ, также является перспективным методом в диагностике МРЩЖ, особенно у пациентов с умеренно повышенными концентрациями кальцитонина в крови [25]. Аналогичным образом, определение паратиреоидного гормона в смыве из образования ЩЖ позволяет диагностировать редкие случаи интратиреоидно расположенной аденомы околощитовидной железы [26].

Цитологическое заключение

Оценка цитологического материала, полученного при ТАБ узлов ЩЖ, проводится по стандартной системе цитологических заключений Bethesda. В 2023 г. вышла третья, обновленная вер-

Таблица 2. Показания к ТАБ ЩЖ по рекомендациям ETA-2023
 Table 2. Indications for FNA of the thyroid nodule according to ETA-2023

TIRADS	Риск рака, % Malignancy risk, %	Наблюдение Follow-up	Контроль УЗИ US follow-up	Показания к ТАБ Indications for FNA
TIRADS-2	<1	<10 мм – нет необходимости <10 mm – not required	10 мм – через 3–5 лет 10 mm – after 3–5 years	Значительное увеличение размера Изменение УЗ-характеристик >20 мм Significant growth Change in US characteristics >20 mm
TIRADS-3	2–4	<10 мм – нет необходимости <10 mm – not required	10–20 мм – через 3–5 лет 10–20 mm – after 3–5 years	Значительное увеличение Изменение УЗ-характеристик >15 мм Significant growth Change in US characteristics >15 mm
TIRADS-4	6–17	Ежегодно Annual	<15 мм через 1 год <15 mm – after 1 year	Значительное увеличение Изменение УЗ-характеристик 10 мм Significant growth Change in US characteristics >10 mm
TIRADS-5	26–87	6–12 месяцев 6–12 months	5–10 мм через 6–12 месяцев 5–10 mm – after 6–12 months	Значительное увеличение Significant growth

сия классификации цитологических заключений Bethesda-2023 [27]. Ее основные отличия от предыдущих версий:

- 2 новых раздела: рекомендации по цитологическим заключениям узлов ЩЖ у детей и описание молекулярно-цитологических профилей;
- уточнение рисков злокачественности в каждой из 6 категорий;
- использование терминологии новообразований ЩЖ в соответствии с новой классификацией опухолей ВОЗ-2022 [28];
- закрепление уникального названия за каждой из 6 диагностических категорий;
- третья диагностическая категория «Атипия неясного значения» разделена на две подкатегории в соответствии с разными рисками злокачественности (табл. 3).

Минимальный объем информации, который должен быть отражен в цитологическом заключении, должен включать в себя:

- идентификацию пациента;
- данные УЗИ (категория Eu-TIRADS и локализация образования);
- адекватность полученного материала;
- микроскопическое описание, включая описание клеток и количество коллоидного компонента;

- дополнительные исследования (если применялись);
- диагностическая категория в соответствии с классификацией Bethesda-2023 и конкретный цитологический диагноз;
- риск злокачественности образования в соответствии с диагностической категорией Bethesda-2023 (табл. 4).

Динамическое наблюдение узлов, не подвергшихся биопсии. Основным инструментом динамического наблюдения является УЗИ на аппаратах с высокой степенью визуализации. Для уменьшения вариабельности заключений разных специалистов и учреждений оценка узлов должна проводиться по единой системе TIRADS. Российскими Ассоциацией эндокринологов, Ассоциацией эндокринных хирургов и Общероссийской Федерацией специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи рекомендована также Европейская система TIRADS (Eu-TIRADS) [29, 30]. Частота проведения УЗИ определяется индивидуально, в зависимости от размера узла и его категории EU-TIRADS (табл. 5). При динамическом наблюдении основное внимание уделяется выявлению значимого роста узла (на 50% и более от исходного объема), изменению его эхографических характеристик (т.е., изменение категории EU-TIRADS), а также состоянию ЛУ центральной и боковых групп шеи.

Таблица 3. Ключевые изменения в третьей редакции классификации Bethesda-2023
Table 3. Key changes in the third revision of the Bethesda-2023 classification

Диагностическая категория <i>Diagnostic category</i>	Рекомендации 2023 г. <i>The 2023 recommendations</i>
Недиагностическая <i>Non-diagnostic</i>	Удален термин «неудовлетворительное качество мазка» Повторная ТАБ должна быть проведена в ближайшие 3 месяца <i>The term "unsatisfactory sample quality" has been removed</i> <i>A repeat FNA should be performed within the next 3 months</i>
Доброкачественные образования <i>II. Benign nodules</i>	Введен термин «Фолликулярные узловые изменения», вместо ранее использовавшихся «коллоидный зоб», «гиперпластический узел», «аденоматозный зоб» или «доброкачественный узел из фолликулярных клеток» <i>The term "follicular nodular disease" was introduced, instead of the previously used "colloid nodule", "hyperplastic nodule", "adenomatous nodule" or "benign follicular nodule"</i>
III. Атипия неясного значения <i>III. Atypia of undetermined significance</i>	Удален термин «фолликулярное новообразования неясного злокачественного потенциала» Введены 2 подкатегории: атипия ядер неясного значения и другие варианты атипии неясного значения <i>The term "follicular lesion of undetermined significance" was removed</i> <i>Two subcategories were introduced: nuclear atypia of undetermined significance and other variants of atypia of undetermined significance</i>
IV. Фолликулярная неоплазия (ФН) <i>IV. Follicular neoplasm (FN)</i>	Удален термин «подозрение на фолликулярную неоплазию» Фолликулярные образования с неярко выраженной атипией ядер (потенциальный случая NIFTP и фолликулярного варианта папиллярной карциномы) должны классифицироваться как ФН, а не как «подозрение на злокачественное образование» Термин «фолликулярное новообразование из клеток Гюртля» заменен термином «фолликулярное новообразование онкоцитарного типа» <i>The term "suspicious for follicular neoplasm" has been removed</i> <i>Follicular neoplasm with subtle nuclear atypia (potential case of NIFTP and follicular variant of papillary carcinoma) should be classified as FN and not as "suspicious for malignancy"</i> <i>The term "follicular neoplasm – Hurthle cell type" has been replaced by "follicular neoplasm – oncocytic follicular neoplasm"</i>
V. Подозрение на злокачественное образование <i>V. Suspicious for malignancy</i>	Заключение «подозрение на злокачественное образование» должно использоваться ограниченно и обоснованно (во избежание попадания в эту категорию случаев NIFTP и фолликулярного варианта папиллярной карциномы) <i>The term "suspicious for malignancy" should be used in a limited and justified manner (to avoid NIFTP and follicular variant papillary carcinoma cases falling into this category)</i>
VI. Злокачественное образование <i>VI. Malignant</i>	Термин «подтипы» папиллярной карциномы рекомендован вместо «вариантов» «Крибозно-морулярная карцинома» вынесена в отдельный тип опухоли ЩЖ, вместо варианта папиллярной карциномы Вместо «низко дифференцированной карциномы ЩЖ» предложен термин «карцинома высокой степени злокачественности из клеток фолликулярного происхождения» (HGFDTC) <i>The term "papillary thyroid carcinoma, subtypes" is recommended instead of "variants"</i> <i>"Cribriform morular variant" is proposed as a separate type of thyroid tumor instead of papillary carcinoma subtype</i> <i>Instead of "poorly differentiated thyroid carcinoma", the term "high-grade follicular-derived thyroid carcinoma" (HGFDTC) is proposed</i>

Примечание. NIFTP (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features) – неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа, HGFDTC (high-grade follicular-derived thyroid carcinoma) – карцинома высокой степени злокачественности из клеток фолликулярного происхождения.

Note. NIFTP – non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, HGFDTC – high-grade follicular-derived thyroid carcinoma.

Таблица 4. Диагностические категории цитологических заключений по классификации Bethesda-2023 с установленным риском злокачественности и вариантами дальнейшего ведения и лечения
 Table 4. Diagnostic categories for cytologic findings according to the Bethesda-2023 classification with established risk of malignancy and options for further management and treatment

Диагностическая категория <i>Diagnostic category</i>	Клинические примеры <i>Clinical examples</i>	Риск злокачественности, % <i>Malignancy risk, %</i>	Варианты дальнейшего ведения <i>Further management options</i>
I. Недиagnoстическая <i>I. Non-diagnostic</i>	Только кистозная жидкость Отсутствие клеток в мазке Избыточные элементы крови, артефакты и т.д. <i>Cystic fluid only</i> <i>Absence of cells in the smear</i> <i>Excessive blood elements, artifacts, etc.</i>	5–20	Повторить ТАБ под контролем УЗИ <i>Repeat US-guided FNA</i>
II. Доброкачественные образования <i>II. Benign</i>	«Фолликулярная узловая болезнь» (узловой коллоидный зоб) Хронический лимфоцитарный (аутоиммунный) тиреоидит при наличии соответствующих клинических данных Подострый тиреоидит <i>"Follicular nodular disease" (nodular colloid goiter)</i> <i>Chronic lymphocytic (autoimmune) thyroiditis in the presence of relevant clinical findings</i> <i>Subacute thyroiditis</i>	2–7	Динамическое наблюдение с УЗИ <i>US follow-up</i>
III. Атипия неясного значения <i>III. Atypia of unknown significance</i>	Атипия ядер Другие варианты атипии <i>Nuclear atypia</i> <i>Other atypia variants</i>	Общий риск – 13–30 Для атипии ядер – 36–44 Для остальных – 15–23 <i>Overall risk – 13–30</i> <i>For nuclear atypia – 36–44</i> <i>For other – 15–23</i>	Повторная ТАБ, МГИ, диагностическая гемитиреоидэктомия, или динамическое наблюдение <i>Repeat FNA, MGT, diagnostic hemithyroidectomy, or follow-up</i>
IV. Фолликулярная неоплазия (ФН) <i>IV. Follicular neoplasm</i>	ФН ФН онкоцитарного типа <i>FN</i> <i>FN, oncocytic type</i>	23–34	МГИ, диагностическая гемитиреоидэктомия <i>MGT, diagnostic hemithyroidectomy</i>
V. Подозрение на злокачественное образование <i>V. Suspicious for malignancy</i>	Подозрение на папиллярный рак Подозрение на медуллярный рак Подозрение на метастазы Подозрение на лимфому <i>Suspected papillary cancer</i> <i>Suspected medullary cancer</i> <i>Suspected metastasis</i> <i>Suspected lymphoma</i>	67–83	МГИ, гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия <i>MGT, hemithyroidectomy, or thyroidectomy</i>
VI. Злокачественное образование <i>VI. Malignant</i>	Папиллярный рак Карцинома высокой степени злокачественности из клеток фолликулярного происхождения Медуллярный рак Анапластический рак Сквамозно-клеточная карцинома Неходжкиская лимфома <i>Papillary carcinoma</i> <i>High-grade follicular-derived thyroid carcinoma</i> <i>Medullary carcinoma</i> <i>Anaplastic carcinoma</i> <i>Squamous cell carcinoma</i> <i>Non-Hodgkin lymphoma</i>	97–100	Гемитиреоидэктомия или тиреоидэктомия <i>Hemithyroidectomy or thyroidectomy</i>

Примечание. МГИ – молекулярно-генетические исследования.

Note. MGT – molecular genetic testing.

МГИ

Доступные в настоящее время варианты МГИ основаны на выявлении соматических мутаций, оценке экспрессии генов и микро-РНК. Они могут применяться на цитологическом материале, полученном при ТАБ, и особенно полезны для узлов с неопределенными цитологическими заключениями для исключения рака и отказа от необоснованного хирургического вмешательства. Не смотря на то что в настоящее время нет единого мнения по использованию результатов МГИ в качестве показаний или не показаний к хирургическому лечению, информация о молекулярно-генетическом профиле

опухоли ЩЖ может влиять на прогноз пациента и выбор таргетной терапии в случае высоко агрессивных форм РЩЖ. В частности, выявление сочетания мутаций в генах BRAFV600E или RAS с мутациями в генах TERT, PIK3CA или TP53 прочно ассоциировано с развитием отдаленного метастазирования дифференцированного РЩЖ [32].

Радиоизотопные исследования

Среди радиоизотопных методов диагностики у пациентов с узлами ЩЖ наибольшее клиническое применение получила скинтиграфия с ^{99m}Tc-пертехнетатом для выявления функ-

Таблица 5. Тактика наблюдения узлов, не подвергшихся биопсии
Table 5. Surveillance strategy for nodules that have not been biopsied

Eu-TIRADS 2	Eu-TIRADS 3	Eu-TIRADS 4	Eu-TIRADS 5
Риск рака, % Malignancy risk, %			
<1	2–4	6–17	26–87
Частота наблюдения Follow-up frequency			
<1 см наблюдения не требуется >1 см – УЗИ через 3–5 лет <i><1 cm no follow-up required >1 cm – US after 3–5 years</i>	<1 см наблюдения не требуется 1–2 см – УЗИ через 3–5 лет <i><1 cm no follow-up required 1–2 cm – US after 3–5 years</i>	УЗИ 1 раз в год <i>US annually</i>	УЗИ каждые 6–12 месяцев <i>US every 6–12 months</i>
Показания к ТАБ Indications for FNA			
Значимый рост*, появление значимых УЗ-признаков**, планирование хирургического лечения <i>Significant growth*, appearance of significant US signs**, surgical treatment planned</i>	Рост до 2 см, появление значимых УЗ-признаков**, планирование хирургического лечения <i>Growth to 2 cm, appearance of significant US signs**, surgical treatment planned</i>	Рост до 1,5 см, появление значимых УЗ-признаков**, планирование хирургического лечения <i>Growth to 1,5 cm, appearance of significant US signs**, surgical treatment planned</i>	Значимый рост, появление измененных ЛУ, признаков экстращитовидного распространения, планирование хирургического лечения <i>Significant growth, appearance of changed lymph nodes, signs of extrathyroidal spread, surgical treatment planned</i>

Примечание. * – увеличение объема узла на 50% от исходного, объем узла рассчитывается по формуле объема ЩЖ [31] и требует измерений трех размеров узла; ** – ТАБ любых образований ЩЖ рекомендована при планировании хирургического лечения на ЩЖ или околощитовидных железах (например, при планировании гемитиреоидэктомии по поводу опухоли контралатеральной доли ЩЖ).

Note. * – increase of the nodule volume by 50% of the initial one, the volume of the nodule is calculated according to the thyroid volume formula [31] and requires measurements of three dimensions of the nodule; ** – FNA of any thyroid masses is recommended when planning surgical treatment on the thyroid or parathyroid glands (for example, when planning hemithyroidectomy for a mass of the contralateral lobe of the thyroid).

циональной автономии при низком или низко-нормальном уровне ТТГ [33]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/компьютерная томография (КТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ-ПЭТ/КТ), которая широко применяется с диагностическими целями в онкологии, не рекомендована для дифференциальной диагностики узлового зоба, поскольку лишь 35%

РЩЖ активно накапливают 18F-ФДГ [34]. Сцинтиграфия с 99m-Tc-MIBI (или 99m-Tc-технетрилом) (MIBI) не рекомендована к рутинному применению, но может быть применена при узлах с неопределенными результатами ТАБ: отсутствие накопления свидетельствует о низкой вероятности злокачественности узла [35].

Таблица 6. Тактика в отношении узлов после ТАБ, в зависимости от цитологического заключения (категории Bethesda) их УЗ-характеристик (категории Eu-TIRADS)
Table 6. Management of nodules after FNA based on the cytopathology (Bethesda categories) and ultrasound characteristics (Eu-TIRADS categories)

Bethesda I	Bethesda II	Bethesda III	Bethesda IV	Bethesda V	Bethesda VI
Риск рака, %: Malignancy risk, %:					
1–4	<3	5–15	15–30	60–75	97–99
Eu-TIRADS 3	Eu-TIRADS 3 и Eu-TIRADS 4 <i>Eu-TIRADS 3 and Eu-TIRADS 4</i>	Eu-TIRADS 3	Eu-TIRADS 3 и Eu-TIRADS 4 <i>Eu-TIRADS 3 and Eu-TIRADS 4</i>	Eu-TIRADS 3 Eu-TIRADS 4 Eu-TIRADS 5 (>1 см) <i>Eu-TIRADS 3 Eu-TIRADS 4 Eu-TIRADS 5 (>1 cm)</i>	
повторная ТАБ, возможно БТИ* <i>repeat FNA, possibly CNB*</i>	УЗИ через 3–5 лет <i>US after 3–5 years</i>	повторная ТАБ; при повторном заключении Bethesda III возможно МГИ, УЗИ через 1 год или хирургическое лечение <i>repeat FNA; in case of Bethesda III, possible MGT, US follow-up after 1 year or surgical treatment</i>	хирургическое лечение или МГИ <i>surgical treatment or MGT</i>	хирургическое лечение <i>surgical treatment</i>	
Eu-TIRADS 4 и Eu-TIRADS 5 <i>Eu-TIRADS 4 and Eu-TIRADS 5</i>	Eu-TIRADS 5	Eu-TIRADS 4 и Eu-TIRADS 5 <i>Eu-TIRADS 4 and Eu-TIRADS 5</i>			
повторная ТАБ; МГИ** <i>Repeat FNA; MGT**</i>	повторная ТАБ <i>repeat FNA</i>	повторная ТАБ; при повторном заключении Bethesda III возможно хирургическое лечение, МГИ, или наблюдение <i>repeat FNA; in case of Bethesda III, possible surgical treatment, MGT, or follow-up</i>			

Примечание. * БТИ – биопсия толстой иглой, ** – МГИ при повторных недиагностических или неопределенных результатах ТАБ.

Note. * CNB – core needle biopsy, ** – MGT for repeated non-diagnostic or uncertain FNA results.

Хирургическое лечение

В рекомендациях ETA-2023 предлагается структурированный подход, благодаря которому показания к хирургическому лечению существенно суживаются. В первую очередь обсуждается тактика в отношении узловых образований ЩЖ, не требующих хирургического вмешательства, а таких узлов – большинство, и они могут оставаться под длительным динамическим наблюдением. В который раз делается акцент на нецелесообразности назначения L-тироксина при эутиреоидном узловом зобе, поскольку такая терапия не только не влияет на рост узлов, но и приводит к ятрогенному тиреоксикозу и повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Препараты йода и селена также не показаны при узловом зобе [37].

Частота проведения УЗИ зависит от исходных характеристик узла (его категории EU-TIRADS и результата ТАБ) (табл. 5, 6). В исследованиях, посвященных естественному развитию доброкачественных коллоидных узлов, отмечен очень медленный их рост. Обсуждаемые в рекомендациях ETA-2023 критерии роста в виде увеличения на 2 мм двух линейных размеров или на 50% объема узла, наблюдались лишь у 16% пациентов за 5-летний период наблюдения [38]. С клинической точки зрения, более важным конечным исходом является не рост узлового образования, а его трансформация в функциональную автономно с развитием тиреотоксикоза, что особенно актуально для регионов в сохраняющемся дефицитом йода [39]. С целью своевременного выявления этого состояния достаточно контролировать уровень ТТГ в крови не чаще 1 раза в год. При развитии тиреотоксикоза вследствие формирования узлового токсического зоба оптимальным вариантом лечения является радиойодтерапия [40].

В рекомендациях ETA-2023 большое внимание уделено МИП. Судя по накопленным клиническим данным, МИП обеспечивают уменьшение объема узлов на 50–77% в течение 5–10 лет [41] и улучшают качество жизни пациентов с узловым зобом [42]. На сегодняшний день уже разработаны клинические рекомендации по применению МИП и дальнейшему наблюдению за пациентами.

Возможными показаниями к хирургическому лечению узлового зоба являются:

- узлы с цитологическими признаками рака (Bethesda V–VI);
- узлы с неопределенными цитологическими признаками (Bethesda III–IV) крупных размеров;
- уровень кальцитонина выше порогового для МРЩЖ (базальный или стимулированный у носителей RET мутации);
- компрессионный синдром.

Для узлов с неопределенным цитологическим диагнозом (Bethesda III–IV) хирургическое вмешательство позволяет поставить окончательный диагноз. Тем не менее до операции, по-возможности, должны быть применены альтернативные, молекулярно-генетические методы диагностики [44].

Перспективы дальнейших исследований

В настоящее время процесс принятия решения в отношении конкретного узла у конкретного пациента в значительной степени зависит от доступности современных методов диагностики и опыта врача в интерпретации их результатов. Быстро развивающиеся технологии требуют активного и иногда длительного обучения врачей для их успешного применения. Методы искусственного интеллекта (ИИ, или AI) и машинного обучения (МО,

или ML) могут помочь врачам успешно использовать данные, полученные от редко применяемых в повседневной практике диагностических методов. Так, появилось новое понятие – «интегративная диагностика», которая объединяет данные визуализирующих, морфологических и лабораторных исследований с продвинутыми информационными технологиями [45]. На сегодняшний день уже получены хорошие результаты по применению алгоритмов ИИ и МО в анализе УЗ-изображений ЩЖ, которые позволяют выявить фенотипические особенности узлов, не всегда очевидные для глаза человека [46]. Перспективными являются разработки алгоритмов «интегративной диагностики» для узлового зоба, одновременно обрабатывающие данные УЗИ, гормональных, морфологических и МГИ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chernikov R.A., Vorobyev S.L., Slepzov I.V., et al. Nodular goiter (epidemiology, detection methods, diagnostic tactics). *Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(2):29–35. Doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139229-35>. [Chernikov R.A., Vorobjov S.L., Slepzov I.V., et al. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2013;9(2):29–35. Doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139229-35> (In Russ)].
2. Guth S., Theune U., Aberle J., et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur. J. Clin. Investig.* 2009 Jul;39(8):699–706. Doi: [10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x).
3. Baloch Z.W., LiVolsi V.A. Current role and value of fine-needle aspiration in nodular goitre. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;28(4):531–544. Doi: [10.1016/j.beem.2014.01.010](https://doi.org/10.1016/j.beem.2014.01.010).
4. Furuya-Kanamori L., Bell K.J.L., Clark J., et al. Glasziou P, Doi SAR. Prevalence of Differentiated Thyroid Cancer in Autopsy Studies Over Six Decades: A Meta-Analysis. *J. Clin. Oncol.* 2016;34(30):3672–9. Doi: [10.1200/JCO.2016.67.7419](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.7419).
5. Molinaro E., Campopiano M.C., Pieruzzi L., et al. Active surveillance in papillary thyroid microcarcinomas is feasible and safe: experience at a single Italian Center. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020;105:e172–80.
6. Miyauchi A., Ito Y., Fujishima M., et al. Long-term outcomes of active surveillance and immediate surgery for adult patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma: 30-year experience. *Thyroid*. 2023;33: 817–25.
7. Ito Y., Miyauchi A., Fujishima M., et al. Active surveillance for adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma—a review focused on the 30-year experience of Kuma Hospital. *Endocr. J.* 2024;71(1):7–21. Doi: [10.1507/endoerj.EJ23-0395](https://doi.org/10.1507/endoerj.EJ23-0395).
8. Oda H., Miyauchi A., Ito Y., et al. Incidence of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance versus immediate surgery. *Thyroid*. 2016;26:150–5.
9. Sasaki T., Miyauchi A., Fujishima M., et al. Comparison of postoperative unfavorable events in patients with low-risk papillary thyroid carcinoma: immediate surgery versus conversion surgery following active surveillance. *Thyroid*. 2023;33:186–91.
10. Sugitani I., Ito Y., Takeuchi D., et al. Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid*. 2021;31(2):183–92. Doi: [10.1089/thy.2020.0330](https://doi.org/10.1089/thy.2020.0330).
11. Durante C., Hegedüs L., Czarniecka A., et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur. Thyroid J.* 2023;12(5):e230067. Doi: [10.1530/ETJ-23-0067](https://doi.org/10.1530/ETJ-23-0067).
12. Gharib H., Papini E., Garber J.R., et al. AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. *American association of clinical endocrinologist, American*

- Colledge of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinology. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules 2016 Update. *Endocr. Pract.* 2016;22(5):622–39. Doi: 10.4158/EP161208.GL. [PMID: 27167915].
13. Costante G., Durante C., Francis Z., et al. Determination of calcitonin levels in C-cell disease: clinical interest and potential pitfalls. *Nature Clinical Practice. Endocrinol. Metab.* 2009;5:35–44. Doi: <https://doi.org/10.1038/ncpendmet1023>.
 14. Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации. *Опухоли головы и шеи.* 2013;(4):36–45. [Diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. National clinical guidelines. *Head and neck tumors (HNT).* 2013;(4):36–45 (In Russ.)]
 15. Fugazzola L., Di Stefano M., Censi S., et al. Basal and stimulated calcitonin for the diagnosis of medullary thyroid cancer: updated thresholds and safety assessment. *J. Endocrinol. Investig.* 2021;44:587–97. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01356-9>.
 16. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F., et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur. Thyroid J.* 2017;225–37. Doi: <https://doi.org/10.1159/000478927>.
 17. Leenhardt L., Erdogan M.F., Hegedus L., et al. *Eur. Thyroid J.* 2013;2:147–59. Doi: <https://doi.org/10.1159/000354537>.
 18. Maddaloni E., Briganti S.I., Crescenzi A., et al. Usefulness of color Doppler ultrasonography in the risk stratification of thyroid nodules. *Eur. Thyroid J.* 2021;10:339–44. Doi: <https://doi.org/10.1159/000509325>.
 19. Zhu C., Zhong L., Lin M., et al. The value of TI-RADS combined with superb micro-vascular imagine in distinguishing benign and malignant thyroid nodules: A meta-analysis. *PLoS ONE.* 2022;17(1):e0261521. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261521>.
 20. Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., et al. Clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur. Thyroid J.* 2021;10:185–97. Doi: <https://doi.org/10.1159/000516469>.
 21. Appukutty S.J., Paterson A., Patel N.S., et al. Thyroid diagnostic modalities (fine needle aspiration and core needle biopsy) with histology correlation: a tertiary centre experience. *J. Clin. Pathol.* 2022;75:620–6. Doi: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-207275>.
 22. Xu T., Wu Y., Wu R.X., et al. Validation and comparison of three newly-released thyroid Imaging Reporting and Data Systems for cancer risk determination. *Endocrine.* 2019;64:299–307. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1817-8>.
 23. Сыч Ю.П., Фисенко Е.П. Сравнительный анализ модификаций TI-RADS. *Мед. визуализация.* 2018;(5):14–20. Doi: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-14-20>. [Sich Yu.P., Fisenko E.P. Comparative analysis of TI-RADS modifications. *Medical Visualization.* 2018;(5):14–20. (In Russ.)]
 24. Frasoldati A., Toschi E., Zini M., et al. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 1999;9:105–11. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.1999.9.105>.
 25. Zuraeva Z.T., Nikankina L.V., Kolesnikova G.S. et al. Calcitonin measurement in fine-needle washout fluids in detecting medullary thyroid cancer. *Problems of endocrinology.* 2023;69(3):9–15. Doi: <https://doi.org/10.14341/prob13236>. [Зураева З.Т., Никанкина Л.В., Колесникова Г.С. и др. Определение кальцитонина в смывах из пункционной иглы в диагностике первичного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы. *Проблемы эндокринологии.* 2023;69(3):9–15. Doi: <https://doi.org/10.14341/prob13236> (In Russ.)].
 26. Ozderya A., Temizkan S., Cetin K., et al. The results of parathyroid hormone assay in parathyroid aspirates in pre-operative localization of parathyroid adenomas for focused parathyroidectomy in patients with negative or suspicious technetium-99m-sestamibi scans. *Endocr. Pract.* 2017;23:1101–6. Doi: <https://doi.org/10.4158/EP171921.OR>.
 27. Ali S.Z., Baloch Z.W., Cochand-Priollet B., et al. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2023;33(9):1039–44. Doi: 10.1089/thy.2023.0141.
 28. Baloch Z.W., Asa S.L., Barletta J.A., et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr. Pathol.* 2022;33(1):27–63. Doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.
 29. Choynzonov E.L., Reshetov I.V., Ivanov S.A. et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer in adult patients. *Endocrine surgery.* 2022;16(2):5–29. Doi: <https://doi.org/10.14341/serg12792>. [Чойнзонев Е.Л., Решетов И.В., Иванов С.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых пациентов. *Эндокринная хирургия.* 2022;16(2):5–29. Doi: <https://doi.org/10.14341/serg12792> (In Russ.)].
 30. Reshetov I.V., Romanchishen A.F., Vabalaite K.V., et al. The consensus on the treatment of patients with differentiated thyroid cancer T1N0M0. *Head and neck.* 2023;11(3):85–98. Doi: <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.3.85-98>. [Решетов И.В., Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В. и др. Консенсус по лечению больных дифференцированным раком щитовидной железы T1N0M0. *Голова и шея.* 2023;11(3):85–98. Doi: <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.3.85-98> (In Russ.)].
 31. Brunn J., Block U., Ruf G., et al. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie [Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl)]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1981;106(41):1338–40. German. Doi: 10.1055/s-2008-1070506.
 32. Yip L., Gooding W.E., Nikitski A., et al. Risk assessment for distant metastasis in differentiated thyroid cancer using molecular profiling: a matched case-control study. *Cancer.* 2021;127:1779–87. Doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.33421>.
 33. Schenke S.A., Görges R., Seifert P., et al. Update on diagnosis and treatment of hyperthyroidism: ultrasonography and functional imaging. *Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021;65:102–12. Doi: <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.21.03333-1>.
 34. Soelberg K.K., Bonnema S.J., Brix T.H., Hegedüs L. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. *Thyroid.* 2012;22:918–25. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0005>.
 35. Giovanella L., Campenni A., Treglia G., et al. Molecular imaging with 99mTc-MIBI and molecular testing for mutations in differentiating benign from malignant follicular neoplasm: a prospective comparison. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016;43:1018–26. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3285-1>.
 36. Lillevang-Johansen M., Abrahamsen B., Jørgensen H.L., et al. Duration of over- and under-treatment of hypothyroidism is associated with increased cardiovascular risk. *Eur. J. Endocrinol.* 2019;180:407–16. Doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0006>.
 37. Winther K.H., Rayman M.P., Bonnema S.J., et al. Selenium in thyroid disorders - essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews. Endocrinology.* 2020;16:165–76. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0311-6>.
 38. Durante C., Costante G., Lucisano G., et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA.* 2015;313:926–35. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0956>.
 39. Fadeev V.V. Diagnosis and treatment of toxic goiter. *RMJ.* 2002;11:513. [Фадеев В.В. Диагностика и лечение токсического зоба. *РМЖ.* 2002;11:513 (In Russ.)].
 40. Bonnema S.J., Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr. Rev.* 2012;33:920–80. Doi: <https://doi.org/10.1210/er.2012-1030>.

41. Bernardi S., Giudici F., Cesareo R., et al. Five-year results of radiofrequency and laser ablation of benign thyroid nodules: a multicenter study from the Italian minimally invasive treatments of the thyroid group. *Thyroid*. 2020;30:1759–70. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0202>.
42. Sorensen J.R., Dossing H., Watt T., et al. The effect of laser thermal ablation on quality of life: improvements in patients with solid-cystic thyroid nodules. *Thyroid*. 2022;32:917–25. Doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0665>.
43. Mauri G., Hegedüs L., Bandula S., et al. Clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur. Thyroid J*. 2021;10:185–97. Doi: <https://doi.org/10.1159/000516469>.
44. Krasner J.R., Alyouha N., Pusztaszeri M., et al. Molecular mutations as a possible factor for determining extent of thyroid surgery. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2019;48:51. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0372-5>.
45. Plebani M., Lippi G. Integrated Diagnostics: The Future of Diagnostic Medicine? In: Giovanella L., ed. *Integrated Diagnostics and Theranostics of Thyroid Diseases*. Springer; Cham, Switzerland: 2023. P. 1–4.
46. Lai M., Feng B., Yao J., et al. Value of Artificial Intelligence in Improving the Accuracy of Diagnosing TI-RADS Category 4 Nodules. *Ultrasound Med. Biol*. 2023;49:2413–21. Doi: [10.1016/j.ultrasmedbio.2023.08.008](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2023.08.008).

Поступила 14.09.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 14.09.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

Информация об авторах:

Фадеев Валентин Викторович – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор клиники эндокринологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва, ул. Погодинская, дом 1, корп. 1; e-mail: walfad@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417

Сыч Юлия Петровна – к.м.н., доцент кафедры эндокринологии №1 «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва, ул. Погодинская, дом 1, корп. 1; e-mail: juliasyich@mail.ru, eLibrary SPIN: 3406-0978. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7000-0095>

Information about the authors:

Valentin Viktorovich Fadeev – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Clinic of Endocrinology, FSBAI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 1 Pogodinskaya St., bldg. 1, 119435 Moscow; e-mail: walfad@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417

Yulia Petrovna Sych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology No. 1, FSBAI HE The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 1 Pogodinskaya St., bldg. 1, 119435 Moscow; e-mail: juliasyich@mail.ru, eLibrary SPIN: 3406-0978. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7000-0095>

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.7. Dentistry / 3.1.7. Стоматология

Inclusion of a rubber dam in health insurance: a comparative study of the opinions of foreign and Russian students

M.K. Makeeva¹, S.Yu. Ivanov^{1,3}, Z.S. Khabadze¹, O.V. Kudyarova²,
T.V. Krylova², M. Abbas³, P. Matambo¹, C. Manenji¹

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

²Non-Governmental Educational Private Institution of Higher Education Moscow University of Industry and Finance (Synergy University), Moscow, Russia

³First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

Contacts: Maria Konstantinovna Makeeva – e-mail: makeeva_mk@pfur.ru

Включение коффердама в медицинскую страховку: сравнительное исследование мнения иностранных и российских студентов

M.K. Makeeva¹, C.Yu. Ivanov^{1,3}, Z.S. Khabadze¹, O.V. Kudyarova²,
T.V. Krylova², M. Abbas³, P. Matambo¹, K. Manenji¹

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

²Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва, Россия

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Контакты: Makeeva Мария Константиновна – e-mail: makeeva_mk@pfur.ru.

将橡皮障纳入健康保险：外国学生与俄罗斯学生意见的比较研究

M.K. Makeeva¹, S.Yu. Ivanov^{1,3}, Z.S. Khabadze¹, O.V. Kudyarova²,
T.V. Krylova², M. Abbas³, P. Matambo¹, C. Manenji¹

¹俄罗斯人民友谊大学 (RUDN大学), 莫斯科, 俄罗斯

²非国立高等教育私立机构“莫斯科金融工业大学“Synergy””, 莫斯科, 俄罗斯

³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

联系方式: Makeeva Maria Konstantinovna – 邮箱: makeeva_mk@pfur.ru

Aim. To study the opinion on the need to include cofferdam in health insurance among dental students with different cultural backgrounds (students-citizens of the Russian Federation and foreign students).

Material and Methods. A total of 147 students were surveyed, 56 students were citizens of Russia, 91 students were citizens of other countries. Among the Russian students, 20 (35.7%) were male and 36 (64.3%) were female, the average age was 21.23±1.77 (19.00–28.00) years. Among the foreign students, there were 39 (42.9%) males and 52 (57.1%) females, the average age was 23.18±2.79 (18.00–35.00) years. Participants filled out an anonymous questionnaire in Russian or English, depending on the participant's language.

Results. It turned out that 80.2% of international students and 17.9% of Russian students would like to include the use of a cofferdam in their health insurance ($p < 0.001$). A total of 59.3% of international students and 12.5% of Russian students are willing to pay extra for health insurance to include cofferdams ($p < 0.001$). Compared with international students, more Russian students believe that cofferdam is important for the quality of treatment. International students are influenced by having friends/relatives who are dentists and use a cofferdam. When analyzing the responses of Russian students, no reliable influence of the experience of friends/relatives was found, but the influence of university education was found, namely, a demonstration of the imposition of the system and showing a training video about the cofferdam.

Conclusion. The opinions of Russian and international students differ both regarding the inclusion of a cofferdam in insurance and regarding the importance of this isolation system for the quality of treatment in general. International students report that they would prefer to include cofferdam in their medical insurance more often than Russian students do. More Russian students believe that a cofferdam is important for quality treatment, especially for endodontic treatment. Friends/relatives' experience with cofferdam use influences international students' opinions about cofferdams, while Russian students' opinions are more influenced by university education, especially demonstrations of the system application.

Key words: students, health insurance, rubber dam, questionnaire, opinion research, comparative study, work field isolation system, opinion factor, experience factor, quality of dental treatment

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Makeeva M.K., Ivanov S.Yu., Khabadze Z.S., Kudyarova O.V., Krylova T.V., Abbas M., Matambo P., Manenji C. Inclusion of a rubber dam in health insurance: a comparative study of the opinions of foreign and Russian students. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):147–153

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.147-153

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 мнение студентов-стоматологов – граждан РФ и иностранных студентов о необходимости включения коффердама в медицинскую страховку.

Материал и методы. Были проанкетированы 147 студентов, из которых 56 студентов являлись гражданами России, 91 студент – других государств. Среди студентов РФ были 20 (35,7%) мужчин и 36 (64,3%) женщин, средний возраст составил $21,23 \pm 1,77$ (19,00–28,00) года. Среди иностранных студентов были 39 (42,9%) мужчин и 52 (57,1%) женщин, средний возраст составил $23,18 \pm 2,79$ (18,00–35,00) года. Участники заполняли анонимную анкету на русском или английском языке в зависимости от языка участника.

Результаты. Выявлено, что 80,2% иностранных студентов и 17,9% студентов РФ хотели бы включить применение коффердама в медицинскую страховку ($p < 0,001$). Платить более высокую стоимость за медицинскую страховку по причине включения в нее коффердама готовы 59,3% иностранных студентов и 12,5% студентов РФ ($p < 0,001$). Большинство студентов РФ по сравнению с иностранными студентами считают, что коффердам важен для улучшения качества лечения. На иностранных студентов влияние оказывает наличие друзей/родственников стоматологов, которые применяют коффердам. При анализе ответов российских студентов достоверного влияния опыта друзей/родственников не выявлено, а выявлено влияние университетского образования, а именно, демонстрация наложения системы и обучающего видео о коффердаме.

Заключение. Мнение российских и иностранных студентов различаются как относительно включения коффердама в страховку, так и относительно важности этой системы изоляции для качества лечения в целом. Иностранные студенты чаще отвечают, что хотели бы включить коффердам в медицинскую страховку по сравнению с российскими студентами. Большинство российских студентов считают, что коффердам важен для качественного лечения, особенно для эндодонтического лечения. Опыт применения коффердама друзьями/родственниками влияет на мнение иностранных студентов о коффердаме, тогда как на мнение российских студентов в большей степени влияет университетское образование, в особенности демонстрация наложения системы.

Ключевые слова: медицинская страховка, коффердам, анкетирование, система изоляции рабочего поля, фактор мнения, качество стоматологического лечения

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Макеева М.К., Иванов С.Ю., Хабадзе З.С., Кудьярова О.В., Крылова Т.В., Аббас М., Матамбо П., Маненжи К. Включение коффердама в медицинскую страховку: сравнительное исследование мнения иностранных и российских студентов. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):147–153

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.147-153

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

研究目的: 研究具有不同文化背景的牙科学生 (俄罗斯联邦公民和外国学生) 对将橡皮障纳入健康保险的需求意见。

材料与方法: 共调查了147名学生, 其中56名为俄罗斯公民, 91名为其他国家公民。俄罗斯学生中男性20人 (35.7%), 女性36人 (64.3%), 平均年龄为 21.23 ± 1.77 岁 (19.00–28.00岁)。外国学生中男性39人 (42.9%), 女性52人 (57.1%), 平均年龄为 23.18 ± 2.79 岁 (18.00–35.00岁)。参与者根据语言选择填写俄文或英文匿名问卷。

结果: 调查显示, 80.2%的国际学生和17.9%的俄罗斯学生希望将橡皮障纳入健康保险 ($p < 0.001$)。59.3%的国际学生和12.5%的俄罗斯学生愿意为包含橡皮障的健康保险支付更高费用 ($p < 0.001$)。相比国际学生, 更多的俄罗斯学生认为橡皮障对治疗质量很重要。国际学生的意见受到朋友/亲属中牙医使用橡皮障的影响, 而俄罗斯学生的意见更多受到大学教育的影响, 尤其是橡皮障系统的演示和相关教学视频的展示。

结论: 俄罗斯学生和外国学生在是否将橡皮障纳入健康保险以及橡皮障对治疗质量的重要性方面的意见存在差异。外国学生更倾向于希望将橡皮障纳入健康保险, 而更多的俄罗斯学生认为橡皮障对治疗质量 (尤其是牙髓治

疗) 至关重要。朋友/亲属使用橡皮障的经验影响了国际学生对橡皮障的看法, 而俄罗斯学生的看法更多受到大学教育的影响, 特别是系统应用的演示。

关键词: 学生, 健康保险, 橡皮障, 问卷调查, 意见研究, 比较研究, 工作场地隔离系统, 意见因素, 经验因素, 牙科治疗质量

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: Makeeva M.K., Ivanov S.Yu., Khabadze Z.S., Kudyarova O.V., Krylova T.V., Abbas M., Matambo P., Manenji C. Inclusion of a rubber dam in health insurance: a comparative study of the opinions of foreign and Russian students. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):147–153

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.147-153

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Введение

Система изоляции коффердам является полезным дополнением к стоматологическому лечению [1, 2]. Клинические рекомендации многих стран содержат указания о включении коффердама в стоматологическое лечение [3]. К преимуществам коффердама относится изоляция операционного поля от ротовой жидкости, содержащей микроорганизмы, что обеспечивает лучшую асептику [4]. Кроме того, платок коффердама участвует в ретракции щек, губ и языка, что делает работу врача более комфортной, а также минимизируется риск проглатывания или вдыхания мелкого инструмента, частиц твердых тканей зуба и пломб [5].

Несмотря на многие преимущества, в мире все еще есть специалисты, которые не считают необходимым применение коффердама в ежедневной практике. Однако научные исследования показывают, что с течением времени наблюдается положительная динамика применения коффердама. Так в 2001 г. в Великобритании 53% проанкетированных стоматологов сообщили, что никогда не используют коффердам при наложении композитных реставраций в области жевательных зубов [6]. В 2007 г. в США уже меньшее число, а именно 39% стоматологов, указали, что никогда не используют коффердам для той же манипуляции [7]. Стоматологи, которые не используют коффердам, наиболее часто в качестве причины указывали время наложения, однако время, сэкономленное за счет работы в условиях чистого рабочего поля с хорошей видимостью, может компенсировать время, потраченное на наложение этой системы [8, 9].

Важным фактором применения коффердама является университетское образование, которое получил врач-стоматолог. В настоящее время много исследований в разных странах посвящено отношению студентов к применению коффердама, например такие исследования проводились в Ирландии и Великобритании [10], в Китае [11], в Доминиканской Республике [12]. В отечественной литературе не найдено аналогичных исследований, посвященных отношению студентов к данной системе изоляции.

Еще одной причиной неиспользования коффердама было его отсутствие на рабочем месте. Эту причину в исследовании, проведенном в Саудовской Аравии, указали 40,5% проанкетированных врачей-стоматологов [13]. В другом исследовании распространенность использования коффердама в рамках Национальной системы медицинского страхования Тайвани

составила 16,5%, из этих специалистов 32,8% работали в государственных клиниках, и только 10,3% – в частных клиниках [14]. Одним из факторов более частого применения коффердама является включение коффердама в различные системы медицинского страхования. Это обеспечивает доступность его на рабочем месте и необходимость его применения для соблюдения условий страховки, что также является мотивирующим фактором для врача-стоматолога. По данным G.H. Gilbert и соавт. (2010), стоматологи чаще использовали коффердам у пациентов, имевших стоматологическую страховку (34%) по сравнению с теми, кто ее не имел (20%) [15].

В связи с этим целью данного исследования стало изучить мнение о необходимости включения коффердама в медицинскую страховку среди студентов-стоматологов с различным культурным фоном, а именно, студентов – граждан РФ и иностранных студентов.

Материал и методы

Публикация данной статьи одобрена Комитетом по этике Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (протокол №2 от 11 февраля 2025 г.).

В ходе данного сравнительного исследования были проанкетированы 147 студентов стоматологического факультета Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы и Сеченовского университета. Из участников исследования 56 студентов являлись гражданами России, а 91 студент – других государств, обучающимися на англоязычном отделении. Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Распределение участников по полу, возрасту и курсу представлено в табл. 1.

Участникам было предложено заполнить анонимную анкету, которая включала вопросы, направленные на сбор демографических данных, а также информацию о стране прибытия и вопросы, касающиеся отношения к применению коффердама. Анкету предоставляли на русском или английском языке в зависимости от языка участника. В табл. 2 представлено распределение иностранных студентов в зависимости от страны прибытия.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.7.1. (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения количественные данные

Таблица 1. Распределение участников по полу, возрасту и курсу обучения
Table 1. Distribution of the participants according to their sex, age, and year of study

Параметры <i>Parameters</i>	Студенты РФ <i>RF students</i>		Иностранные студенты <i>International students</i>	
Общее число участников <i>Total number of participants</i>	56		91	
Средний возраст, лет, M (SD) (min-max) <i>Average age, years, M (SD) (min-max)</i>	21,23±1,77 (19,00–28,00)		23,18±2,79 (18,00–35,00)	
Распределение по полу, n (%) <i>Sex distribution, n (%)</i>	Мужской 20 (35,7) Male 20 (35,7)	Женский 36 (64,3) Female 36 (64,3)	Мужской 39 (42,9) Male 39 (42,9)	Женский 52 (57,1) Female 52 (57,1)
Распределение по курсам обучения, n (%) <i>Study year distribution, n (%)</i>				
1 курс <i>Year 1</i>	0 (0,0)		7 (7,7)	
2 курс <i>Year 2</i>	0 (0,0)		43 (47,3)	
3 курс <i>Year 3</i>	30 (53,6)		37 (40,7)	
4 курс <i>Year 4</i>	6 (10,7)		1 (1,1)	
5 курс <i>Year 5</i>	20 (35,7)		3 (3,3)	

Таблица 2. Распределение иностранных студентов в зависимости от страны прибытия
Table 2. Distribution of international students according to their country of residence

Страна прибытия <i>Country of residence</i>	Число опрошенных студентов, n (%) (n=91) <i>Number of participants surveyed, n (%) (n=91)</i>
Иран <i>Iran</i>	26 (28,6)
Ливан <i>Lebanon</i>	18 (19,7)
Египет <i>Egypt</i>	15 (16,5)
Марокко <i>Morocco</i>	14 (15,4)
Алжир <i>Algeria</i>	7 (7,7)
Ирак <i>Iraq</i>	5 (5,5)
Кувейт <i>Kuwait</i>	3 (3,3)
Турция <i>Turkey</i>	3 (3,3)

описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывали границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе таблиц сопряженности выполняли с помощью, χ^2 -критерия Пирсона.

Результаты

При оценке желания включить коффердам в страховку 80,2% иностранных студентов и 17,9% студентов РФ хотели бы включить применение коффердама в медицинскую страховку, разница достоверна ($p < 0,001$). Платить более высокую стоимость за медицинскую страховку по причине включения в

нее коффердама готовы 59,3% иностранных студентов и 12,5% студентов РФ, разница была достоверной ($p < 0,001$).

Помимо желания иметь коффердам в медицинской страховке анкета содержала вопрос о значении коффердама для качества лечения, результаты представлены на рис. 1, разница была достоверна ($p < 0,001$).

Большинство студентов РФ считают, что коффердам важен для качества лечения по сравнению с иностранными студентами. Относительно того, при какой манипуляции важно применять коффердам, мнение опрошенных представлено на рис. 2.

При оценке факторов, влияющих на мнение о важности коффердама, а также на желание включить коффердам в страховку, выявили, что на иностранных студентов влияние оказывает наличие друзей/родственников стоматологов, которые применяют коффердам. Так, ответ «коффердам не влияет на качество лечения» дали 14,7% студентов, не имеющих друзей/родственников, применяющих эту систему, и только 3,5% тех студентов, друзья/родственники которых применяют коффердам в своей практике, разница ответов достоверна ($p = 0,016$). Среди тех иностранных студентов, которые хотят включить коффердам в страховку, большая часть (68,5%) имеют друзей/родственников, использующих коффердам, тогда как среди тех, кто не считает нужным включение коффердама в страховку, только 38,9% имеют друзей родственников, использующих коффердам, разница ответов достоверна ($p = 0,029$).

При анализе ответов российских студентов достоверного влияния опыта друзей/родственников не выявлено, а выявлено влияние университетского образования, а именно демонстрации наложения системы и обучающего видео о коффердаме. Среди студентов, получивших информацию в упомянутом виде в университете, 55,1% студентов указали, что коффердам необходим для качества лечения, и ни один из них не выбрал ответ «коффердам не влияет на качество лечения», разница ответов достоверна ($p = 0,028$).

Влияния личного опыта лечения с коффердамом с учетом мнения пациента о важности этой системы изоляции для качества лечения и на желание включить ее в страховку не выявлено ни у российских, ни у иностранных студентов.

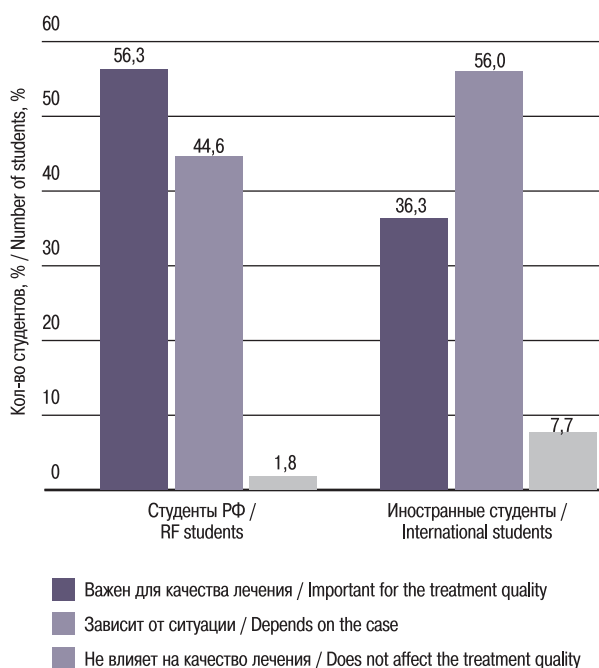


Рис. 1. Результаты ответов на вопрос о значении коффердама для качества лечения

Figure 1. Responses to the question about the importance of cofferdam for the quality of treatment

Обсуждение

С момента появления коффердама проводятся многочисленные исследования, посвященные как мнению о его необходимости, так и распространенности его применения в практике для тех или иных стоматологических процедур [6, 7, 10, 11, 13–21]. Динамику изменения отношения к коффердаму и его применения изучают в различных группах, а именно среди студентов начальных и старших курсов университетов [22], обучающихся постдипломных курсов, врачей-стоматологов общей практики [23], а также стоматологов, имеющих узкую специализацию, например эндодонтистов [24]. Наиболее широко применяемым методом исследования этого вопроса является анкетирование посредством рассылки онлайн-анкет [25]. Недостатком этого метода исследователи называют то, что на такие анкеты обычно отвечают более организованные, мотивированные, склонные к кооперации врачи, которые пользуются коффердамом более часто, поэтому полученные цифры могут отличаться от реальных. В связи с этим имеются исследования, в которых распространенность применения коффердама изучают другими способами, например оценивают тени кламмера на прицельных рентгенограммах или анализируют медицинскую документацию [26].

Мнения студентов представляет большой интерес, т.к. они являются будущими специалистами. Исследования показывают, что мнение студентов о коффердаме значительно поменялось. Если в 1995 г. опрос выпускников стоматологической школы Среднего Запада в США показал, что наиболее распространенной причиной неиспользования коффердама был, по их мнению, «несущественный вклад в эффективность лечения»

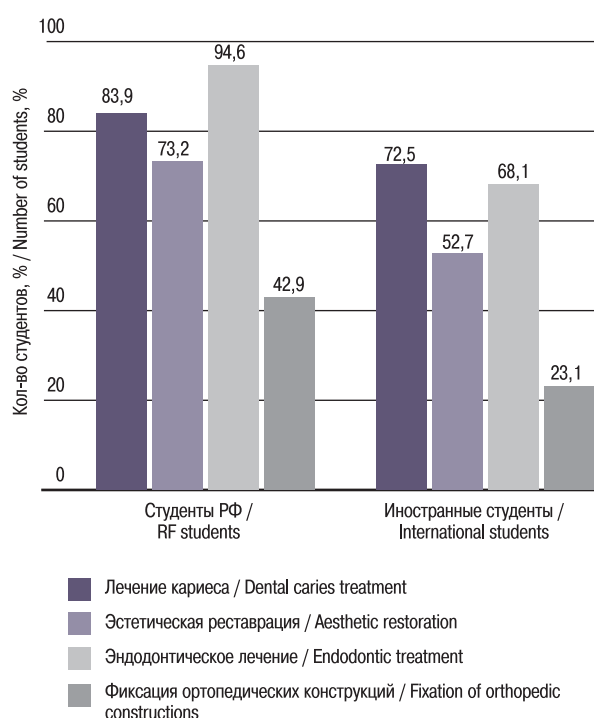


Рис. 2. Мнение проанкетированных российских и иностранных студентов о том, при какой стоматологической манипуляции важно применять коффердам

Figure 2. Opinion of the Russian and foreign students surveyed about the importance of applying a cofferdam during specific dental manipulations

[27], то в исследовании 2024 г., проведенном в Университете Умм аль-Курá (Саудовская Аравия), преимущества применения коффердама признавали 85,9% студентов [28]. В нашем исследовании среди студентов РФ коффердам считают важным для качества лечения 56,3% проанкетированных, а среди иностранных студентов – 36,3%. Разница в ответах нашего исследования с другими, а также разница в ответах между российскими и иностранными студентами может быть объяснена комплексным воздействием многих факторов. Факторы, влияющие на применение коффердама и отношение к нему, исследуются в научных работах [29]. В нашем исследовании выявлены факторы влияния университетского образования, влияние друзей/родственников, работающих стоматологами. Из литературы известно, что в различных странах процент признающих и применяющих коффердам специалистов различается [12], влияет также курс обучения [19], мнение о применении у взрослых или у детей [30].

Также известно, что мнение как студентов, так и практикующих стоматологов не одинаково относительно разных стоматологических манипуляций. В ряде исследований показано, что для эндодонтического лечения коффердам в мире применяют чаще по сравнению с лечением кариеса и другими манипуляциями. Например, по данным Y.Y. Vodozir и соавт. (2022), 30,69% стоматологов используют коффердам при наложении прямых реставраций, а во время эндодонтического лечения значительно чаще – 74,26% [31]. В нашем исследовании получены аналогичные данные: наибольшее число студентов как российских, так и иностранных, указали, что коффердам важен при проведении эндодонтического лечения по сравнению с важностью этой системы для лечения кариеса.

Заключение

В данном исследовании выявлено, что мнение российских и иностранных студентов различается как относительно включения коффердама в страховку, так и относительно важности этой системы изоляции для качества лечения в целом. Большинство российских студентов считают, что коффердам важен для качественного лечения, особенно для эндодонтического. Иностранные студенты чаще отвечают, что хотели бы включить коффердам в медицинскую страховку по сравнению с российскими студентами. Опыт применения коффердама друзьями/родственниками влияет на мнение иностранных студентов о коффердаме, тогда как на мнение российских студентов в большей степени влияет университетское образование, в особенности демонстрация наложения системы. Личный опыт лечения с применением коффердама на качество жизни пациента не оказывает влияния ни на российских, ни на иностранных студентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Система коффердам: базовые знания и практические навыки изоляции рабочего поля в клинической стоматологии: учебное пособие. Под ред. А.В. Митронина, Д.А. Останиной. М., 2023. 224 с. [Cofferdam system: basic knowledge and practical skills of isolation of the working field in clinical dentistry: textbook. Edited by A.V. Mitronin, D.A. Ostanina. M., 2023. 224 p. (In Russ.)]
2. Olegário I.C., Moro B.L.P., Tedesco T.K., et al. CARDEC 03 collaborative group; Raggio D.P. Use of rubber dam versus cotton roll isolation on composite resin restorations' survival in primary molars: 2-year results from a non-inferiority clinical trial. *BMC. Oral Health*. 2022;22(1):440. Doi: 10.1186/s12903-022-02449-y.
3. Scott D., Hogan T., John J. Rubber dam evidence. *Br. Dent. J.* 2020;229(3):150. Doi: 10.1038/s41415-020-2011-y.
4. Иванова Е.А., Иванова И.О., Савина Е.А. Необходимость использования коффердама при лечении зубов. Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2018;8(7):291. [Ivanova E.A., Ivanova I.O., Savina E.A. The need to use a cofferdam in dental treatment. *Bull. Med. Int. Conference*. 2018;8(7):291 (In Russ.)].
5. Falacho R.I., Melo E.A., Marques J.A., et al. Clinical in-situ evaluation of the effect of rubber dam isolation on bond strength to enamel. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2023;35(1):48–55. Doi: 10.1111/jerd.12979.
6. Burke F.J.T., McHugh S., Hall A.C., et al. Amalgam and composite use in UK general dental practice in 2001. *Br. Dent. J.* 2003;194(11):613–8. Doi: 10.1038/sj.bdj.4810258.
7. Hill E.E., Rubel B.S. Do dental educators need to improve their approach to teaching rubber dam use? *J. Dent. Educat.* 2008;72(10):1177–81.
8. Аблязова С.Р., Смирнова П.А. Применение коффердама в стоматологии. Бюл. медицинских интернет-конференций. «Наука и инновации». 2018;8(7):259. [Abyazova S.R., Smirnova P.A. Use of cofferdam in dentistry. *Bull. Med. Int. Conferences. "Science and Innovation"*. 2018;8(7):259. (In Russ.)]
9. Dev A.K., Gupta A., Dalai S. A Comparative Investigation of Aerosol Generation and Exposure Risk During Access Cavity Preparation With or Without Rubber Dam Application. *Cureus*. 2024;16(6):e61758. Doi: 10.7759/cureus.61758.
10. Mala S., Lynch C.D., Burke F.M., Dummer P.M. Attitudes of final year dental students to the use of rubber dam. *Int. Endod. J.* 2009;42(7):632–8. Doi: 10.1111/j.1365-2591.2009.01569.x.
11. Jiang H., Shen L., Zhang Y., Yang J. Attitudes towards and use of dental dams by final-year dental students in Chongqing, China: a cross-sectional study. *BMJ. Open*. 2022;12(7):e059148. Doi: 10.1136/bmjopen-2021-059148.
12. Abreu-Placeres N., Yunes Fragoso P., Cruz Aponte P., et al. Rubber Dam Isolation Survey (RDIS) for adhesive restorative treatments. *Eur. J. Dent. Educ.* 2020;24(4):724–33. Doi: 10.1111/eje.12562.
13. Madarati A.A. Why dentists don't use rubber dam during endodontics and how to promote its usage? *BMC. Oral Health*. 2016;16:24. Doi: 10.1186/s12903-016-0175-2.
14. Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Severin A.E., et al. The effect of simulating sinus lifting and septoplasty on changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems in rats. *Head and neck. Rus. J.* 2021;9(3):43–9.
15. Dolgalev Al.A., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., et al. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. *Doklad. Biochem. Biophys.* 2021;496:36–9.
16. Lin H.-Ch., Pai Sh.-F., Hsu Y.-Y., et al. Use of Rubber Dams During Root Canal Treatment in Taiwan. *J. Formosan Med. Assoc.* 2011;110(6):397–400. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(11\)60058-2](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(11)60058-2).
17. Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., et al. Assessment of the impact of closed sinus lifting on changes in the autonomic nervous system in the early postoperative period. *Head and neck. Rus. J.* 2022;10(1):8–15.
18. Yudin D.K., Mozgovoy V.V., Kosyreva T.F., et al. Dragunova S.G. Prevention of anesthesiological complications during dental implantation. *Head and neck. Rus. J.* 2022;10(3):60–3.
19. Gilbert G.H., Litaker M.S., Pihlstrom D.J., et al. DPBRN Collaborative Group. Rubber dam use during routine operative dentistry procedures: findings from the Dental PBRN. *Oper. Dent.* 2010;35(5):491–9. Doi: 10.2341/09-287C.
20. Dragunova S.G., Gordeev D.V., Chernolev A.I., et al. 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. Rus. J.* 2024;12(3):16–27.
21. Kastyro I.V., Mikhalskaia P.V., Khamidulin G.V., et al. Expression of the P53 Protein and Morphological Changes in Neurons in the Pyramidal Layer of the Hippocampus After Simulation of Surgical Interventions in the Nasal Cavity in Rats. *Cell Physiol. Biochem.* 2023;57(1):23–33.
22. Alzahrani M.H.H., et al. Knowledge, Attitude and Practice of Dental Students Regarding Use of Rubber Dam during Clinical Procedures. *Saudi J. Oral Dent. Res.* 2022;7(12):333–40. Doi: 10.36348/sjodr.2022.v07i12.004.
23. Critchley E., Pemberton M.N. Latex and synthetic rubber glove usage in UK general dental practice: changing trends. *Heliyon*. 2020;6(5):e03889. Doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03889.
24. Zou H., Li Y., Lian X., et al. Frequency and Influencing Factors of Rubber Dam Usage in Tianjin: A Questionnaire Survey. *Int. J. Dent.* 2016;2016:7383212. Doi: 10.1155/2016/7383212.
25. Anabtawi M.F., Gilbert G.H., Bauer M.R., et al. National Dental Practice-Based Research Network Collaborative Group. Rubber dam use during root canal treatment: findings from The Dental Practice-Based Research Network. *J. Am. Dent. Assoc.* 2013;144(2):179–86. Doi: 10.14219/jada.archive.2013.0097.
26. Lin H.C., Pai S.F., Hsu Y.Y., et al. Use of rubber dams during root canal treatment in Taiwan. *J. Formos. Med. Assoc.* 2011;110(6):397–400. Doi: 10.1016/S0929-6646(11)60058-2.
27. Clark D.M., Oyen O.J., Feil P. The use of specific dental school-taught restorative techniques by practicing clinicians. *J. Dent. Educat.* 2001;65(8):760–5.
28. Saleem N.E., Baitalmal A.Y., Alsamman R.M., Sembawa S.N. Attitude of Dental Students Toward Rubber Dam Application: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2024;16(5):e60503. Doi: 10.7759/cureus.60503.
29. Çağa D., Brennan A.M., Eaton K. An internet-mediated investigation into the reported clinical use of rubber dam isolation by GPs in the UK – part 1: factors influencing rubber dam use. *Br. Dent. J.* 2021 Jun 25. Epub ahead print doi: 10.1038/s41415-021-3083-z.

30. Ryan W., O'Connel A. The attitudes of undergraduate dental students to the use of the rubber dam. *J. Ir. Dent. Assoc.* 2007;53(2):87–91.
31. Vodoriz Y.Y., Tkachenko I.M., Nazarenko Z.Y., et al. The prevalence of rubber dam among dentists in different countries. *Wiad Lek.* 2022;75(9 pt. 2):2252–5. Doi: 10.36740/WLek202209213.

Поступила 25.01.2025

Получены положительные рецензии 17.02.25

Принята в печать 24.02.25

Received 25.01.2025

Positive reviews received 17.02.25

Accepted 24.02.25

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:

Макеева Мария Константиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: 8 (905) 741-64-37; e-mail: makeeva_mk@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-6536-226X.

Иванов Сергей Юрьевич — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии им. Е.В. Боровского Сеченовского Университета. e-mail: ivanov_syu@pfur.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0192.

Хабадзе Зураб Суликович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: khabadze_zs@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7257-5503.

Кудьярова Ольга Вячеславовна — преподаватель кафедры стоматологии медицинского факультета Негосударственного образовательного частного учреждения высшего образования «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“». Адрес: 129090 Москва, ул. Мещанская, д. 9/14, стр. 1; e-mail: kudyarova_o@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5430-0442.

Крылова Татьяна Владимировна — преподаватель кафедры стоматологии медицинского факультета Негосударственного образовательного частного учреждения высшего образования «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“». Адрес: 129090 Москва, ул. Мещанская, д. 9/14, стр. 1; e-mail: t.krylova.t@mail.ru. ORCID: 0009-0007-3100-0707.

Аббас Марьяна — ординатор ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 119435 Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4; e-mail: meryanaabs@gmail.com. ORCID: 0009-0002-0902-4036.

Матамбо Пейшенс — студент Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва,

ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: paciencetendai6@gmail.com. ORCID: 0009-0001-7692-9524.

Маненжи Каролин — студент Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: 1032205234@pfur.ru. ORCID: 0009-0000-1927-2098.

Information about the authors:

Maria K. Makeeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Therapeutic Dentistry Department, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: 8 (905) 741-64-37; e-mail: makeeva_mk@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-6536-226X.

Sergey Yu. Ivanov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Maxillofacial and Dental Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; Head of Department of Maxillofacial Surgery, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, Sechenov University. e-mail: ivanov_syu@pfur.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0192.

Zurab S. Khabadze — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Therapeutic Dentistry Department, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: khabadze_zs@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7257-5503.

Olga V. Kudyarova — Lecturer of the Department of Dentistry, Medical Faculty, Non-Governmental Educational Private Institution of Higher Education Moscow University of Industry and Finance (Synergy University). Address: 9/14 Meshchanskaya str., bldg. 1, 129090 Moscow; e-mail: makeeva_mk@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-6536-226X.

Tatiana V. Krylova — Lecturer of the Department of Dentistry, Medical Faculty, Non-Governmental Educational Private Institution of Higher Education Moscow University of Industry and Finance (Synergy University). Address: 9/14 Meshchanskaya str., bldg. 1, 129090 Moscow; e-mail: t.krylova.t@mail.ru. ORCID: 0009-0007-3100-0707.

Maryana Abbas — Postgraduate Student, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 2 Bolshaya Pirogovskaya str., bldg. 4, 119435 Moscow; e-mail: meryanaabs@gmail.com. ORCID: 0009-0002-0902-4036.

Patiencie Matambo — Dental Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: paciencetendai6@gmail.com. ORCID: 0009-0001-7692-9524.

Caroline Manenji — Dental Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: 1032205234@pfur.ru. ORCID: 0009-0000-1927-2098.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.7. Dentistry / 3.1.7. Стоматология

The effect of endodontic treatment on the microhardness of root dentin according to a survey of dentists

Yu.A. Taptun¹, M.K. Makeeva¹, Z.S. Khabadze¹, Z.K. Makhmudova²,
Yu.S. Kozlova¹, S.V. Martynova¹

¹Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

²Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Contacts: Yulia Aleksandrovna Taptun – e-mail: taptun_yua@pfur.ru

Влияние эндодонтического лечения на микротвердость корневого дентина по данным опроса врачей-стоматологов

Ю.А. Таптун¹, М.К. Макеева¹, З.С. Хабадзе¹, З.К. Махмудова²,
Ю.С. Козлова¹, С.В. Мартынова¹

¹Российский университет им. Патриса Лумумбы (РУДН), Москва, Россия

²Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

Контакты: Таптун Юлия Александровна – e-mail: taptun_yua@pfur.ru

根管治疗对牙根牙本质显微硬度的影响：基于牙医调查的研究

Yu.A. Taptun¹, M.K. Makeeva¹, Z.S. Khabadze¹, Z.K. Makhmudova²,
Yu.S. Kozlova¹, S.V. Martynova¹

¹俄罗斯人民友谊大学 (RUDN大学), 莫斯科, 俄罗斯

²达吉斯坦国立医科大学, 马哈奇卡拉, 俄罗斯

联系方式: Taptun Yulia Aleksandrovna – 邮箱: taptun_yua@pfur.ru

Purpose. To identify the stages of endodontic dental treatment that, according to a survey of dentists, can negatively affect the microhardness of root dentin.

Material and methods. Seventy-seven dentists (24 men, 53 women) participated in the survey. Therapeutic medical care was provided by 27 participants, mixed care – by 23 participants, therapeutic care with a predominance of endodontic treatment – by 19 participants, pediatric consultations – by 8 participants. The average age of the respondents was 38 (24–70) years. The questionnaire was provided electronically via Google Forms. Statistical analysis of the contingency tables with Pearson's chi-square test was carried out using the StatTech software (Russia).

Results. Most respondents answered that mechanical root canal treatment impacts the microhardness of root dentin negatively (88.7%). Younger dentists were significantly more likely to respond that activation of irrigation solution negatively affects the microhardness of root dentin compared with older physicians ($p=0.008$). Those specialists who have encountered vertical crack of the root in lower premolars and in lower molars considered it necessary to develop new approaches to endodontic treatment ($p=0.036^*$ for the lower premolars, $p<0.001^*$ for the lower molars). Most dentists surveyed believe that temporary sealing pastes negatively affect the microhardness of root dentin, and it is necessary to develop new approaches to endodontic treatment, a smaller proportion did not consider the development of new approaches necessary and answered that temporary pastes affect microhardness ($p=0.038$). The opinion about the importance of maintaining the microhardness of root dentin to improve the prognosis during repeated endodontic treatment and the need to develop approaches for endodontic treatment was stated by a significant number of respondents, compared with those who did not consider it important ($p=0.007$).

Conclusions. The results of this survey showed a number of differences in the methods of endodontic treatment used, opinions about the negative impact of certain treatment methods on the microhardness of root dentin, and the importance of developing endodontic treatment approaches to preserve the microhardness of root dentin. Based on the survey results, reliable relationships between the stages and methods of work and their effect on the microhardness of root dentin were revealed.

Keywords: endodontics, endodontic treatment, microhardness of root dentin, strength of root dentin, survey of dentists, vertical crack of the root, mechanical treatment of the canal, irrigation, temporary pastes

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

Funding. There was no funding for this study

For citation: Taptun Yu.A., Makeeva M.K., Khabadze Z.S., Makhmudova Z.K., Kozlova Yu.S., Martynova S.V. The effect of endodontic treatment on the microhardness of root dentin according to a survey of dentists. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):154–160

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.154-160

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. Выявить этапы эндодонтического лечения зубов, которые по данным опроса врачей-стоматологов могут негативно влиять на микротвердость корневого дентина.

Материал и методы. В опросе участвовали 77 врачей-стоматологов (24 мужчины, 53 женщины). Терапевтический прием вели 27 человек, смешанный прием – 23 человека, терапевтический прием с преобладанием эндодонтического лечения – 19 человек, детский прием – 8 человек. Средний возраст респондентов составил 38 (24–70) лет. Анкету предоставляли в электронном виде Google Forms. Статистический анализ таблиц сопряженности проводили с помощью χ^2 -критерия Пирсона при помощи программы StatTech (Россия).

Результаты. Данный опрос показал мнение респондентов: большинство опрошенных (88,7%) ответили, что негативный вклад в микротвердость корневого дентина вносит механическая обработка корневого канала. Врачи-стоматологи более молодого возраста достоверно отвечали, что активация ирригационного раствора негативно влияет на микротвердость корневого дентина, по сравнению с врачами более старшего возраста ($p=0,008$). Те врачи, которые сталкивались с вертикальной трещиной корня в нижних премолярах и в нижних молярах достоверно считают необходимым разрабатывать новые подходы к проведению эндодонтического лечения (в нижних премолярах – $p=0,036^*$, в нижних молярах – $p<0,001^*$). Большинство опрошенных врачей-стоматологов считают, что пасты для временного пломбирования негативно влияют на микротвердость корневого дентина и необходимо разрабатывать новые подходы к эндодонтическому лечению по сравнению с теми, кто не считает разработку новых подходов необходимым и что временные пасты влияют на микротвердость ($p=0,038$). Мнение о важности сохранения микротвердости корневого дентина для улучшения прогноза при повторном эндодонтическом лечении и необходимость разработки подходов к проведению эндодонтического лечения выбрано большинством респондентов по сравнению с теми, кто не считает это важным ($p=0,007$).

Заключение. Результаты данного анкетирования показали ряд различий в используемых методах эндодонтического лечения, мнениях о негативном влиянии на микротвердость корневого дентина определенных методов лечения и важности разработки подходов к эндодонтическому лечению для сохранения микротвердости корневого дентина. На основании опроса были выявлены достоверные связи между этапами и методами работы и их влияние на микротвердость корневого дентина.

Ключевые слова: эндодонтия, эндодонтическое лечение, микротвердость корневого дентина, прочность корневого дентина, вертикальная трещина корня, механическая обработка канала, ирригация, временные пасты

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тапун Ю.А., Макеева М.К., Хабазе З.С., Махмудова З.К., Козлова Ю.С., Мартынова С.В. Влияние эндодонтического лечения на микротвердость корневого дентина по данным опроса врачей-стоматологов. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):154–160

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.154-160

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

研究目的: 通过牙医调查, 确定根管治疗过程中可能对牙根牙本质显微硬度产生负面影响的治疗阶段

材料与方法: 本研究共调查了77名牙医 (24名男性, 53名女性)。其中, 27人从事治疗性接诊, 23人从事综合性接诊, 19人以根管治疗为主, 8人从事儿童接诊。受访者的平均年龄为38岁 (24–70岁)。问卷通过Google Forms电子形式提供, 数据分析使用StatTech软件 (俄罗斯) 进行Pearson卡方检验的列联表统计分析。

研究结果: 本次调查显示, 大多数受访者回答根管机械治疗对根部牙本质的显微硬度有负面影响 (88.7%), 年轻牙医与老年医生相比 ($p=0.008$) 更可靠地回答冲洗液的激活会对根部牙本质的显微硬度产生负面影响。那些遇到过下颌前磨牙和下颌磨牙根部垂直裂纹的医生可靠地认为有必要开发新的根管治疗方法 (下颌前磨牙 – $p=0.036^*$, 下颌磨牙 – $p<0.001^*$)。大多数接受调查的牙科医生认为临时封闭糊剂会对根部牙本质的显微硬度产生负面影响, 有必要开发新的根管治疗方法, 而那些认为没有必要开发新方法并回答临时封闭糊剂影响显微硬度的比例较小的医生 ($p=0.038$)。与认为不重要的受访者相比, 相当多的受访者认为维持根部牙本质的显微硬度对于改善重复根管治疗期间的预后非常重要, 并且需要开发根管治疗方法 ($p=0.007$)。

结论: 调查结果显示, 不同的根管治疗方法对牙根牙本质显微硬度的影响存在显著差异。受访者对某些治疗方法的负面影响及开发新治疗方法的重要性持不同意见。研究揭示了治疗阶段和方法与牙根牙本质显微硬度之间的可靠关系, 为未来优化根管治疗方法提供了依据。

ключевые слова: эндодонтическое лечение, корневая терапия, микротвердость корневых тканей, прочность, стоматологическое обследование, вертикальные трещины, механическая обработка, промывание, временная пломба

Заявление об отсутствии конфликта интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Заявление об отсутствии финансирования: данное исследование не получило никакого финансирования.

Ссылка на статью: Taptun Yu.A., Makeeva M.K., Khabadze Z.S., Makhmudova Z.K., Kozlova Yu.S., Martynova S.V. The effect of endodontic treatment on the microhardness of root dentin according to a survey of dentists. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):154–160

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.154-160

Заявление об авторстве: автор заявляет об оригинальности и валидности данных (таблицы, изображения, фотографии пациентов) и о законности публикации.

Введение

Прочность коронковой и корневых тканей, а также лучшее качество постэндодонтической реставрации является залогом успешного лечения корневых каналов. Это подразумевает, что зуб подвергается потере корневых и коронковых тканей из-за ранее проведенного эндодонтического лечения, патологии или восстановительных процессов. Постэндодонтические переломы зубов могут возникать из-за потери структуры зуба и стрессов, вызванных эндодонтическими и восстановительными процедурами, такими как подготовка полости доступа, механическая обработка и ирригация корневых каналов, obturation корневых каналов и коронарная реставрация [1]. Поэтому во время стоматологического лечения практикующим врачам важно знать о контролируемых и неконтролируемых рисках для предотвращения переломов зубов. Основоположающим фактором предотвращения возникновения переломов зуба и других осложнений в процессе эндодонтического лечения является сохранение микротвердости корневых тканей. В исследованиях S. Tavanafar и соавт. (2015) [2] была замечена внушительная разница значений твердости в зависимости от расширения корневых каналов. Влияние ирригантов на показатели микротвердости корневых тканей изучали в значительном числе исследований, таких как исследование А.В. Зоряна (2016) [3], I. Prada и соавт. (2019) [4].

Метод активации ирриганта в корневом канале может влиять на значения микротвердости и на качество проводимого лечения, что отмечено в статьях Д.В. Сорокоумовой и соавт. (2019) [5], R.G. Macedo и соавт. (2014) [6].

В связи с тем, что результаты исследований по вопросам влияния этапов эндодонтического лечения на микротвердость корневых тканей неоднозначны, целью данной работы стало выявление этапов эндодонтического лечения зубов, которые по данным опроса врачей-стоматологов могут негативно влиять на микротвердость корневых тканей.

Материал и методы

Исследование было одобрено Комитетом по этике Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (Протокол №12 от 17 ноября 2022 г., а также протокол №7 от 21 апреля 2022 г.). Проведено анкетирование 77 врачей-стоматологов. Данные об опрошенных приведены в таблице.

Среди участников опроса, осуществляющих различные виды приема, были 24 (31,2%) мужчины, 53 (68,8%) женщины, которые ведут практическую деятельность в государственных учреждениях и частных клиниках. Средний возраст опрошенных составил 38 лет.

Таблица Распределение опрошенных по возрасту, полу, месту работы, стажу и характеру приема
Table Distribution of respondents by age, gender, place of work, years of experience and type of admissions

Параметры Parameters	Показатели Values
Общее число опрошенных, n	Total number of respondents, n 77
Пол, n (%): мужской женский	Gender, n (%): male female 24 (31,2) 53 (68,8)
Возраст (min-max), лет	Age (min-max), years 38,0 (30,0–45,0) (min 24,0 – max 70,0)
Место работы, n (%): государственное учреждение частная клиника	Place of employment, n (%): public institution private practice 24 (31,2) 53 (68,8)
Стаж работы, n (%), лет: 1–4 5–9 10–15 Более 15 лет	Years of experience, n (%), years: 1-4 5-9 10-15 More than 15 years 13 (16,9) 16 (20,8) 17 (22,1) 31 (40,3)
Вид приема, n (%): смешанный прием терапевтический прием терапевтический с преобладанием эндо детский прием	Type of admissions, n (%): mixed care therapeutic care therapeutic with predominance of endo pediatric care 23 (29,9) 27 (35,1) 19 (24,7) 8 (10,4)

Анкетирование проводилось при помощи дистанционного сервиса Google Forms. Анкета включала 19 вопросов: 5 вопросов ориентированы на сбор демографических данных, месте работы, стаже работы, характере приема, 14 вопросов – отбор информации об используемых методах и инструментах во время лечения пациентов, случаях встречаемости вертикальной трещины корня (ВТК), мнениях о важности сохранения микротвердости корневого дентина.

Статистический анализ выполняли с использованием программы StatTech v.3.1.7. (Россия). Данные об ответах на каждый вопрос были представлены в абсолютных значениях и процентах. Статистический анализ таблиц сопряженности проводили с помощью χ^2 -критерия Пирсона при помощи программы StatTech (Россия), при этом было выявлено наличие связей между ответами на вопросы анкеты.

Результаты

В практической деятельности врачи-стоматологи применяют различные инструменты на этапе механической обработки каналов. В исследованиях S. Nassar и соавт. (2022) [7] обсуждалось влияние различных NiTi инструментов и роторных инструментов на возникновение трещины зуба, в работах С.Р. Patil и соавт. (2011) изучалось воздействие ирригантов на биопленку и влияние их на микротвердость и шероховатость корневого дентина [8].

Для активации ирригационных растворов применяются различные системы: механические, звуковые и ультразвуковые. Ультразвуковые и звуковые системы активации ирригационных растворов обладают кавитационным и акустическим свойствами, которые, по мнению многих авторов, улучшают качество дезинфекции корневых каналов [9, 10].

Этапы эндодонтического лечения, которые, по мнению респондентов, могут негативно влиять на микротвердость корневого дентина, расположены в порядке убывания числа врачей, выбравших данный ответ: механическую обработку корневого канала выбрали 88,3% опрошенных, медикаментозную обработку – 22,1%, воздействие временной пасты – 20,8%, активацию ирригационного раствора – 14,3%. При анализе ответа «активация ирригационного раствора негативно влияет на микротвердость корневого дентина» выявили достоверные взаимосвязи с возрастом и стажем работы врачей-стоматологов. Так, врачи более молодого возраста ($31,1 \pm 5,2$ года) чаще выбирали этот ответ по сравнению с врачами более старшего возраста ($39,6 \pm 9,9$ года) ($p < 0,001$). Частота распространения мнения о негативном вкладе активации ирригационного раствора в микротвердость корневого дентина достоверно уменьшалась с увеличением стажа работы респондента. Врачи-стоматологи со стажем работы 1–4 года выбирали этот вариант ответа в 38,5%, при этом ни один из врачей со стажем работы более 15 лет не выбрал этот вариант ответа, что было статистически значимо ($p = 0,008$) (рис. 1).

О том, что на микротвердость дентина может негативно влиять применение временных паст для пломбирования корневого канала ответили 75%, не согласны с этим утверждением были 25%.

При анализе вопроса о важности сохранения микротвердости корневого дентина в процессе эндодонтического лечения было выявлено, что это улучшает долгосрочный прогноз зуба в случае проведения повторного эндодонтического лечения, на это утверждение ответ «да» выбрали 84,5%, ответ «нет» выбрали 10,3%, а «затрудняюсь ответить» – 5,2% врачей. Также при изучении этого вопроса было особенно важно отметить, почему необходимо сохранять микротвердость корневого дентина в процессе

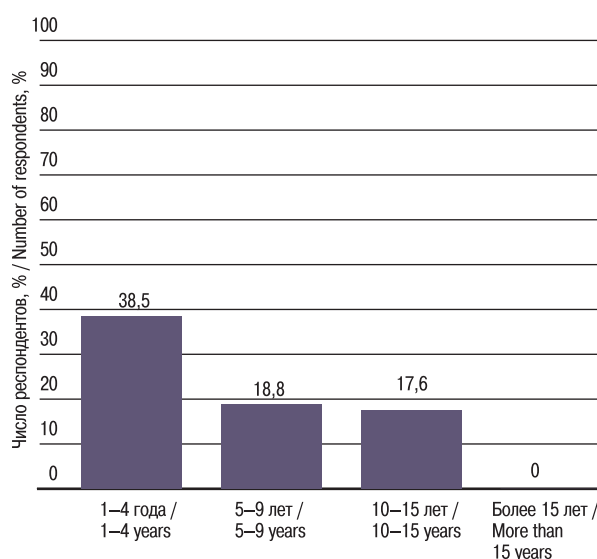


Рис. 1. Частота распространения мнения о негативном вкладе активации ирригационного раствора в микротвердость корневого дентина в зависимости от стажа работы

Figure 1. Prevalence of opinion on the negative contribution of irrigation solution activation to root dentin microhardness depending on years of experience

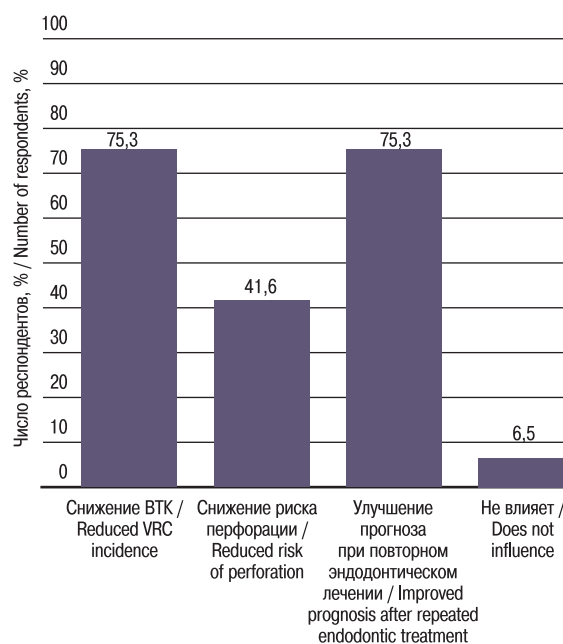


Рис. 2. Частота распространения мнения о причине необходимости сохранения микротвердости в процессе эндодонтического лечения

Figure 2. Prevalence of opinion on the reason for the need to maintain microhardness during endodontic treatment

эндодонтического лечения. Вариант ответа «снижение риска ВТК» выбрали 75,3% опрошиваемых, ответ «снижение риска перфорации» – 41,6%, «улучшение прогноза при повторном эндодонтическом лечении» выбрали 75,3%, а ответ, что сохранение микротвердости дентина «не влияет» на все перечисленные факторы, дали 6,5% врачей (рис. 2).

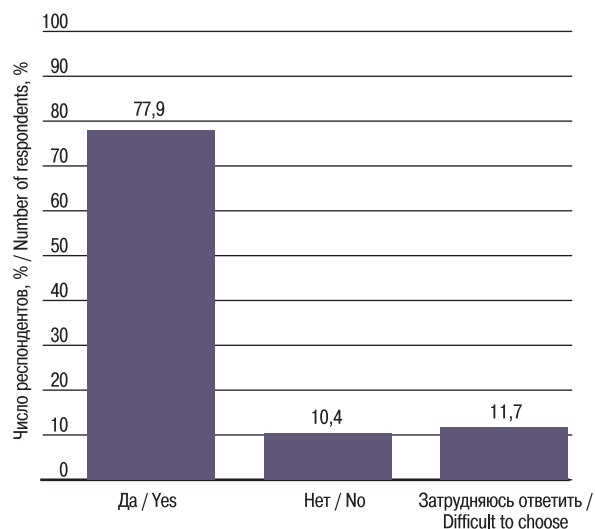


Рис. 3 Частота распространенности мнения о том, что влияние различных этапов эндодонтического лечения на микротвердость корневого дентина недостаточно изучена

Figure 3. Prevalence of the opinion that the effect of different stages of endodontic treatment on root dentin microhardness has not been sufficiently studied

При этом утверждение о снижении риска перфорации в результате сохранения микротвердости корневого дентина поддержали 62,5% врачей-стоматологов, работающих в госучреждениях и 82,9% врачей, работающих в частных клиниках. При анализе мнения о важности сохранения микротвердости дентина для снижения риска трещины в верхних премолярах ответ «встречалась» выбрали 89,5%.

На вопрос «Считаете ли Вы следующее утверждение верным: «Влияние различных этапов эндодонтического лечения на микротвердость корневого дентина недостаточно изучена» 77,9% опрошенных ответили «да», 10,4% ответили «нет» и 11,7% ответили «затрудняюсь ответить» (рис. 3).

Мнение о необходимости разработки подходов к проведению эндодонтического лечения с сохранением микротвердости зависело от опыта работы врача. Врачи, которые сталкивались с ВТК в нижних премолярах (100% опрошенных) и в нижних молярах (94,9% опрошенных) считают необходимым разрабатывать новые подходы к проведению эндодонтического лечения, что было статистически достоверно (в нижних премолярах $p=0,036$, в нижних молярах $p<0,001$).

Был выполнен анализ верности утверждения о необходимости разработки подходов к эндодонтическому лечению в зависимости от негативного влияния временных паст на микротвердость корневого дентина: 75% опрошенных врачей считают, что пасты для временного пломбирования негативно влияют на показатели микротвердости дентина. Это косвенно можно объяснить тем, что в настоящий момент опубликовано множество исследований о негативном влиянии временных паст. Например, в исследовании Ю.Б. Воробьевой и соавт. (2022) [11] было выявлено, что на стенках корневых каналов были обнаружены следы временных материалов, что снижает качество постоянной obturation и может повлиять на отдаленный результат лечения. В зарубежном исследовании A. Adl и соавт. (2022) отмечается, что только при использовании ультразвуковых и звуковых систем активации иригигантов возможно вымыть временную пасту на основе

гидроокиси кальция [12], а остатки временной пасты могут препятствовать адгезии эндодонтических герметиков к стенкам корневого канала и их проникновению в дентинные каналы [13], что в свою очередь ухудшает качество герметизации пломбы [14, 15]. Наличие этой взаимосвязи отражает присутствие данных в литературе, которую изучают врачи, именно эти специалисты считают разработку подходов к эндодонтическому лечению необходимой по сравнению с теми, кто не считает разработку новых подходов необходимым: ответ «временные пасты» выбрали только 25% опрошенных. Это позволяет косвенно судить о том, что врачи «неинтересующейся группы» читают меньше литературы (статистическая достоверность $p=0,038$).

Был выполнен анализ верности утверждения о важности сохранения микротвердости корневого дентина для улучшения прогноза при повторном эндодонтическом лечении. Специалисты, интересующиеся долгосрочными результатами своей практической деятельности, считают, что различные аспекты стоматологической работы необходимо исследовать и улучшать с помощью полученных данных. На это косвенно указывает достоверная взаимосвязь тех, кто согласился с утверждением о необходимости разработки подходов к проведению эндодонтического лечения и выбранном ими ответом о важности сохранения микротвердости корневого дентина для улучшения прогноза при повторном эндодонтическом лечении. В результате ответ «да» выбрали 84,5% опрошенных, ответ «нет» выбрали 10,3% опрошенных, что было статистически достоверно ($p=0,007$).

Обсуждение

Сохранение прочностных характеристик корневого дентина снижает риск возникновения таких осложнений, как ВТК, перфорации, и улучшает качество эндодонтического лечения. На сегодняшний день существует многообразие эндодонтических инструментов и материалов, которые в той или иной степени могут влиять на показатели микротвердости корневого дентина.

Один из самых распространенных методов для анализа исследования – опрос-анкетирование медицинских специалистов, в частности врачей-стоматологов [16, 17], позволяет определить трудности, с которыми сталкиваются врачи в процессе работы, выявить распространенность мнений о влиянии многих факторов на качество лечения.

По результатам опроса, 75,3% врачей ответили, что микротвердость корневого дентина необходимо сохранять для снижения риска ВТК, а важность сохранения микротвердости дентина для снижения риска ВТК в верхних премолярах отметили 89,5% опрошенных. ВТК зуба в 100% случаев в исследовании И.М. Макеевой и соавт. (2016) обнаруживалась в ранее эндодонтически леченых зубах. Следует отметить, что почти в половине случаев ВТК отмечается чрезмерное расширение корневых каналов [18]. В результатах настоящего исследования 88,3% опрошенных связывают негативное влияние этапа механической обработки корневого канала на микротвердость корневого дентина, а сохранение микротвердости корневого дентина в процессе эндодонтического лечения улучшает долгосрочный прогноз зуба в случае проведения повторного эндодонтического лечения по мнению 84,5% респондентов.

При анализе результатов опроса о достаточности изучения проблемы влияния этапов эндодонтического лечения на микротвердость корневого дентина 77,9% респондентов считают этот вопрос недостаточно изученным. Данные опроса показывают,

что при наличии множества исследований о применении инструментов [19], ирригационных растворов [20] и методов активации ирригационных растворов влияние данных этапов на показатели прочностных характеристик дентина корня нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы

Результаты данного исследования показали, что большинство врачей-специалистов сталкивались с проблемой ВТК, перфораций и связывают данный аспект с недостаточным сохранением микротвердости корневого дентина. Использование систем активации ирригационных растворов и их влияние на показатели микротвердости дентина отметили 38,5% респондентов со стажем работы 1–4 года, при этом специалисты со стажем работы более 15 лет не считают данный этап эндодонтического лечения значимым для показателей микротвердости корневого дентина.

Существенно важно, что необходимость разработки подходов к проведению эндодонтического лечения с сохранением микротвердости для опытных врачей-стоматологов, сталкивающихся в практической деятельности с ВТК в нижних премолярах (100% опрошенных) и в нижних молярах (94,9% опрошенных), играет основополагающую роль для проведения качественного эндодонтического лечения.

В связи с этим значительный интерес представляет разработка протокола эндодонтического лечения, сохраняющего микротвердость корневого дентина, для минимализации осложнений в процессе работы врача-стоматолога.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tang W., Wu Y., Smales R.J. Identifying and reducing risks for potential fractures in endodontically treated teeth. *J. Endod.* 2010;36(4):609–17. Doi: 10.1016/j.joen.2009.12.002.
2. Tavanafar S., Karimpour A., Karimpour H., et al. Effect of different instrumentation techniques on vertical root fracture resistance of endodontically treated teeth. *J. Dent. Shiraz. Univ. Med. Sci.* 2015. Vol. 16 (1). P. 50–55
3. Зорян А.В. Обзор методик повышения эффективности ирригации системы корневых каналов. *Эндодонтия.* 2016. С. 20–5. [Zoryan A.V. Review of techniques for increasing the efficiency of irrigation of the root canal system. *Endodontics.* 2016. P. 20–5. (In Russ.)]
4. Prada I., Micó-Muñoz P., Giner-Lluesma T., et al. Update of the therapeutic planning of irrigation and intracanal medication in root canal treatment. A literature review. *J. Clin. Exp. Dent.* 2019;11(2):e185–93. Doi: 10.4317/jced.55560.
5. Сорокоумова Д.В., Григорьев С.С., Лантева К.А. и др. Сравнительная оценка эффективности ультразвуковых и звуковых методов активации ирригационного раствора в корневых каналах с простой и сложной анатомией (Экспериментальное исследование). *Проблемы стоматологии.* 2019;15(1):57–62. Doi: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-57-62. [Sorokoumova D. V., Grigoryev S. S., Lapteva K.A., Shabalina D. S., Kiseleva D. V., Shagalov E. S., Leonova L. V. Comparative assessment of efficiency ultrasonic and sound methods of activation irrigational solution in root channels with simple and difficult anatomy (pilot study). *Actual problems in dentistry,* 2019, Vol. 15 (1), P. 57–62. (In Russ.)]
6. Macedo R.G., Verhaagen B., Wesseling P.R., et al. Influence of refreshment/activation cycles and temperature rise on the reaction rate of sodium hypochlorite with bovine dentine during ultrasonic activated irrigation. *Int. Endod. J.* 2014;47(2):147–54.
7. Nassar S., Shetty H.K., Nair P.M.S., et al. Comparative Evaluation of Fracture Resistance of Endodontically Treated Bicuspids Instrumented With Hand Files, TruNatomy, ProTaper Next, ProTaper Gold, and WaveOne – An In vitro Study. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2022;14(Suppl. 1):S600–4. Doi: 10.4103/jpbs.jpbs_739_21.
8. Patil C.R., Uppin V. Effect of endodontic irrigating solutions on the microhardness and roughness of root canal dentin: an in vitro study. *Indian J. Dent. Res.* 2011;22(1):22–7. Doi: 10.4103/0970-9290.79969.
9. Шабалина Д.С., Лантева К.А., Сорокоумова Д.В. и др. Сравнительная оценка эффективности ультразвуковых и звуковых методов активации ирригационного раствора в корневых каналах с простой и сложной анатомией (Экспериментальное исследование). *IV Международная (74 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» УДК 616.314.163-08 с. 1266–1269.* [Shabalina D.S., Lapteva K.A., Sorokoumova D.V. et al. Comparative evaluation of the effectiveness of ultrasonic and sonic methods of irrigation solution activation in root canals with simple and complex anatomy (Experimental study). *IV International (74th All-Russian) Scientific and Practical Conference “Relevant Issues of Modern Medical Science and Public Health” UDC 616.314.163-08 P. 1266–1269. (In Russ.)]*
10. Lantigua Domínguez M.C., Feliz Pedrinha V., et al. Effects of Different Irrigation Solutions on Root Fracture Resistance: An In Vitro Study. *Iran Endod. J.* 2018;13(3):367–72. Doi: 10.22037/iej.v13i3.19247.
11. Воробьева Ю.Б., Латиф И.И., Чирская В.В., Козлова И.В. Материалы для временного пломбирования и влияние их на дальнейшую адгезию при постоянном пломбировании. *Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.А. Малышева, Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2022 г. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Санкт-Петербург, 2022. С. 39–43.* [Vorobyeva Y.B., Latif I.I., Chirskaya V.V., Kozlova I.V. Materials for temporary filling and their influence on further adhesion in permanent filling. *Relevant Issues of Maxillofacial Surgery and Dentistry: Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference devoted to the 100th Anniversary of the Birth of Professor V.A. Malyshev, St. Petersburg, November 23–24, 2022, S.M. Kirov Military Medical Academy. St. Petersburg, 2022. P. 39–43. (In Russ.)]*
12. Adl A., Razavian A., Eskandari F. Efficacy of EndoActivator, passive ultrasonic irrigation, and Ultra X in removing calcium hydroxide from root canals: an in vitro study. *BMC. Oral Health.* 2022;22:564. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02626-z>.
13. Sahebi S., Asheghi B., Samadi Y., Eskandari F. Effect of calcium hydroxide and nano calcium hydroxide on push-out bond strength of epoxy resin sealer to root canal dentin. *Iran Endod. J.* 2022;17(1):13–9.
14. Böttcher D.E., Hirai V.H.G., Neto U.X.D.S., Grecca F.S. Effect of calcium hydroxide dressing on the long-term sealing ability of two different endodontic sealers: an in vitro study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontol.* 2010;110(3):386–9. Doi: 10.1016/j.tripleo.2010.05.007.
15. Kim S., Kim Y. Influence of calcium hydroxide intracanal medication on apical seal. *Int. Endod. J.* 2002;35(7):623–8. Doi: 10.1046/j.1365-2591.2002.00539.x.
16. Олесева Э.А., Ильин А.А., Арутюнов С.Д. и др. Факторы риска появления трещин и переломов зубов (по данным анкетирования врачей-стоматологов). *Рос. стоматол. журн.* 2024;28(6):562–8. Doi: 10.17816/dent634360. [Olesova E.A., Ilyin A.A., Arutyunov S.D. et al. Risk factors for the appearance of cracks and fractures of teeth according to a survey of dentists. *Ros. Stomatol. Zhurn.* 2024;28(6):562–8. (In Russ.)]
17. Рассказов И.Ю., Макеева М.К., Карнаева А.С. и др. Особенности эндодонтического лечения зубов с искривленными корневыми каналами по данным опроса врачей-стоматологов. *Мед. алфавит* 2024;(18):91–5. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-18-91-95>. [Rasskazov I.Y.,

- Makeeva M.K., Karnaeva A.S., et al. Features of endodontic treatment of teeth with curved root canals according to a survey of dentists. *Medical alphabet*. 2024;(18):91-95. (In Russ.)]
18. Makeeva I.M., Bjakova C.F., Adzhieva E.K. Вертикальная трещина корня зуба. Этиология, клинические симптомы, диагностика. *Международ. научно-исследовательский журнал*. 2016;12(54):104-7. Doi: 10.18454/IRJ.2016.54.055. [Makeeva I.M., Vyakova S.F., Adzhieva E.K. Vertical root fracture. Etiology. Clinical symptoms. Diagnostics. *Mezhdunarodnyj naučno-issledovatel'skij žurnal (International Research Journal)*. 2016;12(54):104-7. (In Russ.)]
19. Kim H.C., Lee M.H., Yum J., et al. Potential relationship between design of nickel-titanium rotary instruments and vertical root fracture. *J. Endod.* 2010;36:1195-9.
20. Sayin T.C., Serper A., Cehreli Z.C., Otlu H.G. The effect of EDTA, EGTA, EDTAC, and tetracycline HCl with and without subsequent NaOCl treatment on the microhardness of root canal dentin. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2007;104(3):418-24. Doi: 10.1016/j.tripleo.2007.03.021.

Поступила 26.01.2025

Получены положительные рецензии 17.02.25

Принята в печать 24.02.25

Received 26.01.2025

Positive reviews received 17.02.25

Accepted 24.02.25

Вклад авторов. М.К. Makeeva, Ю.А. Тартун – концепция и дизайн исследования, написание текста. З.С. Хабадзе, З.К. Махмудова – сбор и обработка материала. Ю.С. Козлова, С.В. Мартынова – статистическая обработка данных. М.К. Makeeva – редактирование.

Author's contribution. M.K. Makeeva, Yu.A. Taptun – research concept and design, writing the text. Z.S. Khabadze, Z.K. Makhmudova – collection and processing of the material. Y.S. Kozlova, S.V. Martynova – statistical data processing. M.K. Makeeva – editing.

Информация об авторах:

Тартун Юлия Александровна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: +7(916) 660-69-92; e-mail: taptun_yua@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-0733-2687.

Makeeva Мария Константиновна – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: +7(905) 741-64-37; e-mail: makeeva_mk@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-4230-629X.

Хабадзе Зураб Суликович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: +7(926) 566-66-92; e-mail: khabadze_zs@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7257-5503.

Махмудова Заира Камильевна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии Дагестанского государственного медицинского университета. Адрес: 367000 Махачкала, пл. Ленина, д. 1. ORCID: 0000-0003-2616-4946.

Козлова Юлия Семеновна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая 6; e-mail: kozlova_yus@pfur.ru; ORCID ID: 0000-0002-8218-5074.

Мартынова Светлана Васильевна – б/с; ассистент кафедры терапевтической стоматологии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: +7(916) 313-35-21; e-mail: podkopaeva_sv@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-8393-9819.

Information about the authors:

Yulia A. Taptun – Assistant of the Conservative Dentistry Department, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia; tel.: +7(916) 660-69-92; e-mail: taptun_yua@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-0733-2687.

Maria K. Makeeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Conservative Dentistry Department, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia; tel.: +7(905) 741-64-37; e-mail: makeeva_mk@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-4230-629X.

Zurab S. Khabadze – Doctor of Medical Sciences, Professor, Conservative Dentistry Department, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia; tel.: +7(926) 566-66-92; e-mail: khabadze_zs@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7257-5503.

Zaira K. Makhmudova – Assistant of the Conservative Dentistry Department, Dagestan State Medical University. 1 Lenina Square, 367000 Makhachkala, Russia; ORCID ID: 0000-0003-2616-4946.

Yulia S. Kozlova – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia; e-mail: kozlova_yus@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-8218-5074.

Svetlana V. Martynova – Assistant of the Conservative Dentistry Department, Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow, Russia; tel.: +7(916) 313-35-21; e-mail: podkopaeva_sv@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-8393-9819.

К юбилею члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. ДАЙХЕСА НИКОЛАЯ АРКАДЬЕВИЧА

Восемнадцатого декабря 2024 г. член-корреспондент Российской академии наук, профессор, доктор медицинских наук – Дайхес Николай Аркадьевич отметил свой 65-летний юбилей.

Николай Аркадьевич Дайхес родился 18 декабря 1959 г. в Астрахани в семье оториноларингологов в третьем поколении. В 1983 г. с отличием окончил Астраханский медицинский институт, после чего прошел клиническую ординатуру и аспирантуру на базе Центрального института усовершенствования врачей Минздрава СССР в Москве. После ординатуры и аспирантуры в 1987 г. защитил кандидатскую, а в 1992 г. докторскую диссертацию. С 1992 г. стал профессором кафедры оториноларингологии Российского государственного медицинского университета и кафедры оториноларингологии Российской академии последиplomного образования, с 2011 г. – заведующим кафедрой оториноларингологии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.



Н.А. Дайхес – инициатор создания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России» – крупнейшего научно-клинического учреждения в области оториноларингологии и заболеваний головы и шеи, директором и научным руководителем которого является с 2000 г. по настоящее время.

Особое место в сфере научных интересов Н.А. Дайхеса занимают злокачественные новообразования органов головы и шеи. По его инициативе внедрен ряд новых методов ранней диагностики злокачественных новообразований ЛОР-органов. Впервые в нашей стране Николай Аркадьевич Дайхес разработал и внедрил в клиническую практику принципиально новый подход к лечению злокачественных опухолей с использованием адаптивной иммунотерапии, предложил уникальные хирургические экстракорпоральные методики, фотодинамическую терапию в ЛОР-онкологии, методы реабилитации пациентов после лечения злокачественных новообразований, существенно улучшающие качество жизни.

Н.А. Дайхес ведет активную общественную жизнь: в 1999–2003 гг. – он депутат Государственной думы третьего созыва, заместитель председателя Комитета по охране здоровья и спорту. Является членом Правительственной комиссии по вопросам охраны здоровья граждан, членом Совета Общероссийской организации «Лига здоровья нации», председателем Общественного совета при Минздраве Московской области. Руководит Координационным советом по донорству крови при Общественной палате Российской Федерации.

С 2013 г. по настоящее время Н.А. Дайхес занимает должность главного внештатного оториноларинголога Минздрава РФ. С 2016 г. является – членом-корреспондентом Российской Академии Наук. С 2020 г. по настоящее время Н.А. Дайхес – главный внештатный оториноларинголог Федерального медико-биологического агентства.

Николай Аркадьевич Дайхес является вице-президентом Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов,

Евразийской ассамблеи оториноларингологов, членом Международной академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи, председателем Диссертационного совета при Федеральном научно-клиническом центре оториноларингологии ФМБА, соучредителем и заместителем главного редактора журнала «Российская оториноларингология», главным редактором журнала «Оториноларингология. Восточная Европа», членом редакционного совета журналов «Медицина экстремальных ситуаций», «Оториноларингология – хирургия головы и шеи», «Вестник Росздравнадзора», членом редколлегий журналов «Head and Neck/Голова и шея», «Опухоли головы и шеи», «Пластическая хирургия и эстетическая медицина» и др.

Н.А. Дайхес – автор и соавтор более 450 научных работ, в т.ч. 26 монографий и руководств по оториноларингологии. Под его руководством защищены 21 кандидатская и 11 докторских диссертаций.

Труды Николая Аркадьевича отмечены наградами разного уровня: орденом «Дружбы народов» за заслуги в развитии здравоохранения, медицинской науки и многолетнюю работу, орденом Пирогова за самоотверженность, профессионализм в борьбе с коронавирусной инфекцией, Золотой медалью «За выдающиеся заслуги», нагрудным знаком отличия «Золотой крест ФМБА России», почетной грамотой Российской академии наук за многолетний плодотворный труд на благо медицинской науки, ведомственной Почетной грамотой Генеральной прокуратуры РФ, медалью ордена «За заслуги перед Астраханской областью», золотой медалью за активное участие в акции Общероссийской организации «Лига здоровья нации» – «Волна здоровья» и др.

Н.А. Дайхес – почетный профессор Медицинского университета Астана, почетный профессор Дагестанского государственного медицинского университета, заслуженный врач Республики Дагестан, почетный гражданин города Астрахани.

За многолетнюю плодотворную работу Н.А. Дайхесу присвоено звание «Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации». В 2023 г. он награжден премией «Призвание» в номинации «За создание нового направления в медицине» за разработку и создание системы ранней диагностики нарушения слуха и комплексную программу слухоречевой реабилитации детей с нарушением слуха.

Редколлегия и редакция журнала «Голова и шея» и Федерации специалистов по заболеваниям органов головы от души поздравляют Н.А. Дайхеса с юбилеем и желают ему дальнейших успехов в профессиональной и общественной деятельности, благополучия, долгих лет плодотворной работы на благо отечественного здравоохранения.

Для цитирования: К юбилею члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. Дайхеса Николая Аркадьевича. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):161

Doi: 10.25792/HN.2025;13.1.161

For citation: On the Birth Anniversary of Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Nikolai Arkadyevich Daikhes. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):161

Doi: 10.25792/HN.2025;13.1.161

К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. АЛЕКСАНДРА ГРИГОРЬЕВИЧА ЧУЧАЛИНА

Пятого января 2025 г. академик Российской академии наук, профессор, основатель российской школы пульмонологии, председатель правления МОО «Российское респираторное общество» Александр Григорьевич Чучалин отметил свой 85-летний юбилей.

Александр Григорьевич Чучалин родился 5 января 1940 г. в г. Реутов Московской области. В 1957 г. поступил в 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, параллельно с учебной работой медбратом. После ординатуры и аспирантуры в 1967 г. защитил кандидатскую диссертацию, став ассистентом на кафедре госпитальной терапии педиатрического факультета альма-матер. В 1976 г. после защиты докторской диссертации (1974) на тему «Астматическое состояние у больных бронхиальной астмой: этиология, патогенез, клиническая картина, классификация, лечение», получения звания профессора (1975) Александр Григорьевич возглавил кафедру госпитальной терапии педиатрического факультета 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, (ныне института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова), которой заведует по сей день.

В 1974–1989 гг. работал в 4-м Главном управлении при Минздраве СССР (Кремлевской больнице), где лечили высших должностных лиц СССР. С 1990 по 2017 г. занимал должность директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, являясь в 1991–2017 гг. главным внештатным пульмонологом Минздрава РФ.

В 1982 г. Александр Григорьевич Чучалин стал член-корреспондентом АМН СССР, в 1986 г. – академиком АМН СССР/РАМН, а с 2013 г. – академиком РАН, отделения медицинских наук (в рамках присоединения РАМН и РАСХН к РАН).

Неоценим вклад академика А.Г. Чучалина в развитие медицинской науки. С его именем связано признание пульмонологии как самостоятельной медицинской отрасли, врачебной специальности «пульмонология», утверждение должностной категории врача-пульмонолога.

Под его руководством НИИ пульмонологии стало одним из экспертных и методических центров по детальному изучению нарушений функции легких. Коллективом ученых были изучены последствия вдыхания радиоактивной пыли у ликвидаторов Чернобыльской аварии, разработаны методы реабилитации. По итогам исследования была выпущена монография. Позже в ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России проводились экспериментальные и клинические исследования по изучению безопасности и эффективности клеточных препаратов при эмфиземе легких, остром респираторном дистресс-синдроме, сепсисе и фиброзе легких, разработана технология лечения быстро прогрессирующих форм идиопатического легочного фиброза аллогенными мезенхимальными стромальными клетками костного мозга.

Академик А.Г. Чучалин – ученый с мировым именем, выдающийся врач, организатор российского здравоохранения и медицинской науки. Под его руководством в 2006 г. была проведена первая в России успешная двусторонняя пересадка легких, признанная во всем мире вершиной современных медицинских технологий.

Академик А.Г. Чучалин активно занимается научной журналистикой, является основателем журнала «Пульмонология», членом редколлегий журналов «Терапевтический архив», «Врач», «Русский медицинский журнал», Multidisciplinary Respiratory Medicine, Respiratory Medicine, Journal of Environmental medicine and Environmental Sciences, Respiratory Care, обладателем одного из самых высоких индексов научного цитирования (по Хиршу, Scopus) среди российских ученых. Кроме



этого А.Г. Чучалин замечен в научной общественной жизни, он является основателем и президентом Всесоюзного Научного общества «Пульмонология» (ныне Российского респираторного общества), экспертом ВОЗ, председателем регионального отделения по СНГ INTERASTHMA, председателем ежегодных Национальных конгрессов по болезням органов дыхания, вице-президентом Национальной медицинской палаты (2010), инициатором, организатором, научным руководителем и бессменным президентом ежегодного Общероссийского национального конгресса «Человек и лекарство», также с 2018 г. заместителем председателя Межправительственного комитета ЮНЕСКО по биозтике (IGBC), ранее – председателя Российского национального комитета по биозтике.

А.Г. Чучалиным создана крупная научная и терапевтическая школа, под его руководством подготовлены 65 профессоров, 70 докторов и 140 кандидатов медицинских наук, его ученики успешно работают в нашей стране и за рубежом. Александр Григорьевич является автором более 1500 научных публикаций в российских и зарубежных журналах, в т.ч. 28 монографий и учебников.

Его труды по достоинству оценены государством и людьми. Академик Чучалин – заслуженный деятель науки РФ, награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» IV и III ст., орденом «Знак Почета», медалью «За освоение целинных и залежных земель» и др., четырежды он стал лауреатом премии Правительства РФ (1996, 2003, 2005, 2011). Ему вручены Национальная премия «Призвание» лучшим врачам России, Национальная премия «За сбережение народа», юбилейная медаль «300 лет Российской академии наук», Почетная грамота Кабардино-Балкарской Республики. Первым из российских врачей он был награжден международной премией «Золотой Гиппократ» за выдающиеся достижения в области клинической медицины, удостоен награды Евразийского общества терапевтов «Золотой стетоскоп», Американским биографическим институтом А.Г. Чучалин отмечен за особый вклад в развитие мировой цивилизации, в 1997 г. несколько международных научных центров назвали его «Человеком года».

А.Г. Чучалин, являясь ярким представителем плеяды ученых клиницистов, развивающих междисциплинарный подход, много сделал для развития методов диагностики и лечения заболеваний дыхательной системы. Его методика подачи газа из электрогенератора стала первой в мире установкой, производящей комбинированную подачу газов в организм человека. Данная терапия помогает пациентам с нарушением мозгового кровообращения, с болезнями Паркинсона и Альцгеймера и применяется в ряде больниц и санаториев.

По инициативе А.Г. Чучалина в практическую пульмонологию внедрена программа амбулаторного и стационарного ведения взрослых больных муковисцидозом, разработаны государственные программы по вакцинопрофилактике, лечению распространенных и редких заболеваний легких, по организации помощи беременным женщинам с патологией органов дыхания, при реализации которых снизилась заболеваемость и смертность от болезней органов дыхания в РФ.

Редколлегия и редакция журнала «Голова и шея» от души поздравляют юбиляра и желают ему дальнейших долгих плодотворных лет жизни.

Для цитирования: К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. Александра Григорьевича Чучалина. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):162.

Doi: 10.25792/HN. 2025;13.1.162

For citation: On the Birth Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Alexander Grigorievich Chuchalin. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):162.

Doi: 10.25792/HN. 2025;13.1.162

К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. ГАВРИЛЕНКО АЛЕКСАНДРА ВАСИЛЬЕВИЧА

Пятнадцатого февраля 2025 г. академик Российской академии наук, профессор, доктор медицинских наук – Гавриленко Александр Васильевич отметил свой 75-летний юбилей.

Александр Васильевич Гавриленко родился 15 февраля 1950 г. в Москве. В 1973 г. окончил Первый Московский ордена Ленина медицинский институт им. И.М. Сеченова. После ординатуры и аспирантуры в 1977 г. защитил кандидатскую, а в 1990 г. докторскую диссертацию и с 1992 г. стал профессором кафедры сердечно-сосудистой хирургии №1 им. акад. Б.В. Петровского Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, с 2011 г. – заведующим этой кафедрой. С 2003 г. А.В. Гавриленко – профессор кафедры госпитальной хирургии №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Вся хирургическая и научная деятельность А.В. Гавриленко связана с клиникой и школой академика Б.В. Петровского (РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского). Пройдя путь от клинический ординатора, аспиранта, врача отделения хирургии сосудов, а с 1976 г. – младшего научного сотрудника, старшего научного сотрудника, ведущего научного сотрудника. В 1995 г. Александр Васильевич возглавил отделение сосудистой хирургии РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Хирурги отделения владеют несколькими уникальными методами хирургического лечения артерий и вен, благодаря чему имеют возможность оказания помощи пациентам, от которых отказались другие клиники России и зарубежья.

Своим первым учителем А.В. Гавриленко считает профессора М.Д. Князева и в последующем – академика РАН Б.В. Петровского. Когда Александр Васильевич защитил докторскую диссертацию, академик РАН Б.В. Петровский отправил А.В. Гавриленко на один год (1993–1994 гг.) в клинику Майкла Дебейки в Хьюстоне (США), где профессор получил лицензию сердечно-сосудистого хирурга штата Техас. Стажировка позволила освоить новые технологии, которые в дальнейшем А.В. Гавриленко внедрял в нашей стране.

С 2004 г. А.В. Гавриленко – член-корреспондент РАН, с 2014 г. – член-корреспондент РАН, с 2016 г. – академик РАН отделения медицинских наук.

Академик А.В. Гавриленко – крупный ученый и известный сосудистый хирург, один из ведущих специалистов страны в области сосудистой хирургии и хирургического лечения пациентов с поражением сосудов. За годы работы он выполнил более 7000 операций на сосудах. Принимал активное участие в разработке и выполнении первых реконструктивных операций на сосудах в нашей стране. Впервые использовал ультразвук в сосудистой хирургии в нашей стране, разработал и внедрил в клиническую практику комплексное (реконструктивные операции+генная инженерия) лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

Велика роль научных разработок А.В. Гавриленко в области диагностики и хирургического лечения ишемической болезни органов пищеварения. Этот опыт обобщен в монографии «Диагностика и хирургическое лечение хронической абдоминальной ишемии», которая сыграла неоценимую роль в развитии диагностики и хирургического лечения этого заболевания в нашей стране.



А.В. Гавриленко является пионером применения в нашей стране методов стимуляции ангиогенеза, основанных на генно-инженерных технологиях. Комбинация данных методик с реконструктивными сосудистыми операциями позволяет существенно повысить их эффективность и сохранить конечность у самых безнадежных пациентов. За разработку этих технологий он был удостоен премии лучшим врачам России «Призвание».

В сосудистой хирургии головы и шеи А.В. Гавриленко разработал показания к каротидной эндартерэктомии при поражении сонных артерий в зависимости от структуры бляшки, на сегодняшний день это одна из самых эффективных мер по профилактике инсульта.

Академик А.В. Гавриленко является автором более 1000 научных работ (из них 6 монографий, 5 глав в Руководствах, 1 пособие для врачей, 9 авторских свидетельств и патентов на изобретение), членом редколлегий журналов многих журналов в нашей стране, также он являлся представителем от России Международного Европейского журнала «European journal of vascular and Endovascular Surgery». Под его руководством защищено более 58 кандидатских и докторских диссертаций.

Александр Васильевич Гавриленко – заслуженный деятель науки РФ, почетный доктор Пироговского Центра, почетный член Российского научного общества интервенционных радиологов и эндоваскулярных хирургов, член Президиума Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, член Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, член Ассоциации флебологов России, член Европейского общества сосудистых хирургов, член Международного союза ангиологов, член Международного общества хирургов им. Майкла Де Бейки.

Его труды по достоинству оценены государством и людьми. Академик Гавриленко награжден орденом Дружбы, медалью «850-летия Москвы», удостоен медали акад. Б.В. Петровского, в 2024 г. получил Государственную награду «Золотую медаль имени Б.В. Петровского» за работы по внедрению генной инженерии в клиническую практику. Отмечен юбилейной медалью «300 лет Российской академии наук».

А.В. Гавриленко присвоено Почетное звание «Человек года РНЦХ РАН», он признан Международным биографическим Кембриджским центром в Англии выдающимся человеком XX столетия, удостоен Почетного титула «Выдающийся врач современности». Награжден дипломом лучшим врачам России «Призвание».

Редколлегия и редакция журнала «Голова и шея» от души поздравляют А.В. Гавриленко с юбилеем и желают дальнейших творческих и научных успехов в разносторонней профессиональной и общественной деятельности, доброго здоровья, благополучия.

Для цитирования: К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. Гавриленко Александра Васильевича. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):163.

Doi: 10.25792/HN.2025;13.1.163

For citation: On the Birth Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Alexander Vasilyevich Gavrilenko. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):163.

Doi: 10.25792/HN.2025;13.1.163

Памяти Михаила Ивановича Давыдова

Восьмого февраля 2025 г. на 78 году жизни ушел из жизни выдающийся советский и российский ученый, хирург-онколог, профессор, директор Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина (РОНЦ), академик РАМН и РАН Михаил Иванович Давыдов.

Михаил Иванович Давыдов родился 11 октября 1947 г. в украинском городе Конотопе Сумской области. В 1966 г. окончил Киевское суворовское военное училище, отслужил 3 года в воздушно-десантных войсках. В 1970 г. поступил в 1-й Московский медицинский институт им. Сеченова, где, будучи студентом, работал лаборантом на кафедре оперативной хирургии. После окончания университета в 1975 г. прошел ординатуру и аспирантуру в Онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина. Защитил кандидатскую «Комбинированные резекции и гастрэктомии при раке проксимального отдела желудка» и докторскую «Одномоментные операции в комбинированном и хирургическом лечении рака пищевода» диссертации, получил ученое звание профессора.

С 1975 по 2017 г. М.И. Давыдов работал в ОНЦ АМН СССР, ныне Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. С 1980 г. был младшим, с 1983 г. – старшим, а с 1987 г. – ведущим научным сотрудником торакального отделения Онкоцентра. В 1988 г. возглавил хирургическое отделение торакоабдоминальной онкологии Научно-исследовательского института клинической онкологии (ныне НИИ носит имя академика и онколога Н.Н. Трапезникова), действующего в составе Всесоюзного онкологического научного центра (ВОНЦ) АМН СССР.

В 1993–2001 гг. М.И. Давыдов был директором НИИ клинической онкологии, руководил в институте отделением торакальной онкологии (1993–2003), хирургическим торакальным отделением (2003–2016) и торакоабдоминальным отделом (2016–2017). Одновременно с 1993 по 2001 г. занимал должность заместителя директора по научной работе ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (в то время Онкоцентр возглавлял Николай Николаевич Трапезников). После смерти академика Н.Н. Трапезникова в 2001 г. Михаил Иванович Давыдов возглавил Российский онкологический научный центр (РОНЦ) им. Н.Н. Блохина, который в июле 2017 г. был преобразован в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Руководил Онкоцентром до ноября 2017 г. С 2002 по 2017 г. М.И. Давыдов заведовал кафедрой онкологии в Сеченовском университете.

В 2003 г. М.И. Давыдов был принят действительным членом в Российскую академию наук, в 2004 г. – в Российскую академию медицинских наук. В 2006 г. избран президентом РАМН и занимал этот пост до 1 марта 2011 г.

После ухода из НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина М.И. Давыдов оставил пост президента Ассоциации онкологов России и



Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии. Был приглашен в качестве главного онколога в сеть клиник «Медси» (Москва), оперировал в Городской клинической больнице им. С.П. Боткина Москвы.

Академик М.И. Давыдов был специалистом в области клинической и экспериментальной онкологии, основоположником школы торакоабдоминальной хирургии. За годы врачебной практики провел свыше 20 тыс. операций. Практическая деятельность Михаила Ивановича была посвящена разработке и улучшению методов хирургического лечения пациентов с опухолями легких, пищевода, желудка и средостения. Он создал новую, более

простую в исполнении и безопасную методику внутриплевральных и внутрибрюшных пищеводных анастомозов, первым стал проводить операции с пластикой и протезированием полых вен, легочных артерий и аорты. Им разработан метод комбинированной резекции пищевода с циркулярной резекцией и пластикой трахеи при раке пищевода, осложненном пищеводно-трахеальным свищом.

Михаил Иванович Давыдов внес существенный вклад в развитие медицинской науки. Под его руководством защищено 70 докторских и 100 кандидатских диссертации. Он является автором и соавтором более 900 научных публикаций, около 20 изобретений и рационализаторских предложений, подтвержденных патентами РФ.

Труды академика М.И. Давыдова получили признание в обществе. Он был награжден орденами Почета (2002), «За заслуги перед Отечеством» IV степени (2016), «За заслуги перед правительством РФ» (1997). Стал лауреатом Государственной премии РФ 2001 г. в области науки и техники за работу «Хирургическое лечение сочетанных сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний» вместе с хирургом Ренатом Акчуриным и др. специалистами. М.И. Давыдов – заслуженный деятель науки РФ (1997). Был членом Нью-Йоркской академии наук, Европейского и Американского общества хирургов, Международного общества хирургов, почетным доктором Института экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, 2015).

М.И. Давыдов являлся опытным хирургом-онкологом, выполняющим уникальные операции. Благодаря профессионализму и опыту академик Давыдов спас жизни многих пациентов, оставил яркий след в науке, вырастил целую плеяду учеников и был признан во всем мире. Его вклад в онкологию и торакоабдоминальную хирургию является бесценным. Светлая память об Михаиле Ивановиче надолго сохранится в сердцах близких, учеников, коллег, друзей и пациентов. Выражаем глубокие соболезнования родным и близким.

Для цитирования: Памяти Михаила Ивановича Давыдова. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(1):164

Doi: 10.25792/HN.2025;13.1.164

For citation: In Memory of Mikhail Ivanovich Davydov. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):164

Doi: 10.25792/HN.2025;13.1.164

