

HEAD AND NECK 3

RJ

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

9

CLINICAL AND MORPHOGENETIC CLASSIFICATION OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX

КЛИНИКО-МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ
口腔与口咽鳞状细胞癌的临床与形态发生学分类

35

DIGITAL PROTOCOL APPLICATION IN THE TREATMENT OF MANDIBULAR FRACTURES

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВОГО ПРОТОКОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
下颌骨折治疗中的数字化方案应用

141

METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA TO THE HEAD AND NECK

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК
ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ
肾细胞癌转移至头颈部：病例系列

И ДРУГИЕ / ET AL

№3/TOM 13/2025

АССОЦИИРОВАН С SCOPUS

HEAD AND NECK

3

RJ

ГОЛОВА И ШЕЯ

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

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

俄罗斯头颈期刊 头颈疾病治疗专业协会期刊

Medical reviewed journal

The authors declare that they have no competing interests
Published materials conforms to internationally accepted ethical guidelines. Articles are checked in the "Anti-Plagiarism" system for the detection of borrowings.

The cipher and the name of the scientific specialty:

- 3.1.9. Surgery
- 3.1.15. Cardiovascular surgery
- 3.1.10. Neurosurgery
- 3.1.6. Oncology, radiation therapy
- 3.1.3. Otorhinolaryngology
- 3.1.5. Ophthalmology
- 3.1.16. Plastic surgery
- 3.1.7. Dentistry
- 3.1.2. Maxillofacial surgery
- 3.1.25. Radiation diagnostics
- 3.3.3. Pathological physiology
- 3.1.19. Endocrinology
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
- 1.5.22. Cell Biology
- 3.2.3. Public health and health organization, sociology and history of medicine

Editor in chief

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

Editorial staff manager: N.V. Ivanov

Translator into English: S.O. Gening
Chinese translator: 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://headnecktdr.ru>
Website of the journal <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

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

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

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



Editor office address:

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

Advertising: N.I. Kalyaeva
Tel.: +7 (926) 919-29-11
Date of issue – 30.09.2025
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 0,744

Printed in printing house
"Luxury Print"

115142, Moscow, St. Rechnikov, d. 21

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

HEAD AND NECK 3

RJ ГОЛОВА И ШЕЯ

ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ 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://headneckfdr.ru>
Сайт журнала <https://hnj.science>



Общероссийская общественная организация
Федерация специалистов по заболеваниям органов головы и шеи

Сайт конгресса
headneckcongress.ru
headneckconco.ru
Журнал входит в базы SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, eLibrary.ru, Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

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

Журнал входит в базы SCOPUS, EBSCO, Index Copernicus, Google Scholar, eLibrary.ru, Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science



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

Размещение рекламы:
Н.И. Каляева
Тел.: 8 (926) 919-29-11
Дата выхода – 30.09.2025
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 0,744

Отпечатано в типографии
"Лакшери Принт"
115142, Москва, ул. Речников, д. 81

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
 Vabalayte K.V., Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia 3.1.9. Surgery
 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
 Kochurova E.V., MD, Professor, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery named after N.N. Bazhanov Institute of Dentistry (Sechenov University), Moscow, Russia. 3.1.7. Dentistry
 Kryukov A.I., corresponding member of RAS, MD, DSc, Professor, SBII «Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after. L.I. Sverzhetsky», 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
 Podviziakov 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
 Sadovsky 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
 Svlstushkin 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. Stolarzh, 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. Ternovoy, 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
 Yanushevich 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 of 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
 Topolnitskiy O.Z., MD, DSc, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. 3.1.2. Maxillofacial Surgery
 Chukumov R.M., PhD, SBHC of MR Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. Vladimirovskiy M.F. (MONIKI), Witte S.U Moscow University, Moscow, Russia. 3.1.2. Maxillofacial Surgery

FOREIGN EDITORIAL BOARD MEMBERS

Jean-Paul Marie, Professor of the Department of Otolaryngology, Head & Neck Surgery and Audiophonology at the University Hospital, Head of the Experimental Surgery Laboratory, school of Medicine, Rouen University, Rouen, France
 France Dobke M., prof. University of California, San Diego, USA
 Dan Fliss, prof., Tel Aviv University, Tel Aviv-Yafo, Israel
 Geneid Ahmed, PhD, docent, President of Union of European Phoniaticians; head Physician of Phoniatics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland
 Wojciech Golusinski prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland
 Andrey Holodny, prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA
 Jan Kiozar prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic
 Jean Louis Lefebvre prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France
 Lisa Licitra prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy
 Gregori Margolin, prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden
 Milan Knezevic Professo runiversitario en Hospital Insular ULPGC, Spain
 Rapidis A., prof., Saint Savvas Hospital, Athens, Greece
 Jatin Shah, prof. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA
 Giuseppe Spriano, prof., Humanitas University, Pieve Emanuele, Italy
 Sivanesan Subramanian assistant prof., Anna University, Chennai, India
 Universiti Sains Malaysiadisabled, Gelugor, Malaysia
 Sefik Hosal, EHNS General Secretary, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Atilim University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
 Yakubu Karagama Professor, Consultant Laryngologist at the Central Manchester University Hospital Department of Otolaryngology and Tameside Hospital, Honorary Senior Lecturer at the Edge Hill University, Manchester, UK

РЕДКОЛЛЕГИЯ

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

Быстрова А.А. ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва. 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Вабалайте К.В. д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия. 3.1.9. Хирургия

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

Долгалев 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, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

Истранов А.Л., д.м.н., профессор, ФГАОУ 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, ФГАОУ 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

Кочурова Е.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии им. ак. Н.Н. Бажанова Институт стоматологии (Сеченовский Университет), Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

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

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

Кузнецов М.Р., д.м.н., профессор, ФГАОУ 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 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия. 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

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

Мантурова Н.Е., д.м.н., профессор, ФГАОУ 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, ФГАОУ 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, ФГАОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия. 3.1.34 Военно-полевая хирургия

Петунина Н.А., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ 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

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

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

Попадюк В.И. д.м.н., проф., ФГАОУ 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, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. 3.1.3. Оториноларингология

Серова Н.С., д.м.н., профессор, ФГАОУ 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, ФГАОУ 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. Вишневецкого» МО Р, Москва, Россия. 3.1.34 Военно-полевая хирургия

Тахчиди Х.П., д.м.н., академик РАН, ФГАОУ 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, ФГАОУ 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, ФГАОУ 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

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

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

Яворовский А.Г., д.м.н., профессор, ФГАОУ 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 МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Вербо Е.В., д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия. 3.1.16. Пластическая хирургия

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

Гарбузов П.И., к.м.н. ФГБУ «НМИЦ радиологии», Обнинск, Россия. 3.1.25. Лучевая диагностика

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

Крылов В.В., академик РАН, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия. 3.1.10. Нейрохирургия

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

Поляков А.П., д.м.н., доцент, МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

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

Рабинович И.М., д.м.н., профессор, ЦНИИС и ЧЛХ, Москва, Россия. 3.1.7. Стоматология

Румянцева П.О., д.м.н., профессор ФГБУ НМИЦ Эндокринологии, Москва, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

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

Хмельевский 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

Labcke 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, Atilim University, Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

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



Editor in chief

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

Главный редактор

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

Уважаемые читатели, приветствуем вас на страницах третьего номера журнала 2025 г. Лето всегда протекает быстро и полно новых событий. В научной журналистике это связано с итоговым пленумом ВАК, который ежегодно проходит в июле и приносит новые сведения в рутину издания научных журналов. В этом году важнейшим итогом работы пленума оказалось принятие научным сообществом решения о создании единой отечественной базы периодической научной печати на платформе Российского Центра Научной Информации (РЦНИ). Так называемый «белый список» будет объединять все журналы, издаваемые в РФ. Они подлежат категорированию на 4 уровня. Работу по ранжированию журналов проводит междисциплинарная группа авторитетных ученых из членов РАН, ВАК и ведущих ВУЗов. С удовлетворением сообщаем вам, что наш журнал сразу вошел в «белый список». В дальнейшем, при работе экспертов его определили с 3-го на 2-е место, что подтверждает статус журнала как основного для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций. Этот номер продолжает выполнять важную функцию информирования ученых и врачей о новостях в области патологии головы и шеи. Формат расширенного объема, превышающего 150 страниц, позволяет ускорить публикации из редакционного портфеля. Среди оригинальных статей хочется обратить ваше внимание на работу ученых по созданию рабочей классификации рака полости рта на основе фено-генотипических маркеров. Очень важно, что отечественные школы создают эти важные для судьбы пациентов и успешной работы врачей инструменты предикции. Наша задача придать этим исследованиям известность. До новых встреч.

Dear readers,

Welcome to the third issue of the Journal for 2025. Summer always runs quickly and is filled with new events. In scientific journalism, this is associated with the final plenary session of the Higher Attestation Commission, which takes place annually in July and brings new information to the routine of publishing scientific journals. This year, the most important outcome of the plenary session was the scientific community's decision to create a unified domestic database of scientific periodicals on the platform of the Russian Centre for Science Information (RCSI). The so-called "white list" will bring together all journals published in the Russian Federation. They are subject to categorization into four ranks. The journal ranking is carried out by an interdisciplinary group of distinguished scientists from the Russian Academy of Sciences, the Higher Attestation Commission, and leading universities. We are pleased to inform you that our journal was immediately included in the "white list". Subsequently, experts changed its rank from 3 to 2, confirming the Journal's status as the primary publication for candidate and doctoral dissertations. This issue continues to perform an important function of informing scientists and physicians about news in the field of head and neck diseases. The expanded format, exceeding 150 pages, allows for faster publication of articles from the editorial portfolio. Among the original articles, we would like to draw your attention to the work of scientists on the creation of a working classification of oral cancer based on phenotypic and genotypic markers. It is very important that domestic schools are creating such prediction tools, which are crucial for the fate of patients and the successful work of clinicians. Our task is to promote these studies. Until we meet again.

尊敬的读者：

欢迎展开2025年第三期的书页。夏天的脚步总是匆忙，伴随着接踵而至的新鲜事。对于科学期刊界来说，每年七月举行的最高认证委员会（BAK）全体会议，总会为期刊出版工作带来新的变化。今年会议最重要的成果，是科学界达成共识，决定在俄罗斯科学信息中心的平台上，建立一个全国统一的学术期刊数据库（即“白名单”）。未来，所有在俄出版的期刊都将被纳入这一体系，并划分为四个等级。这项评级工作，将由一个来自俄罗斯科学院、最高认证委员会及顶尖高校的权威科学家组成的跨学科团队负责。我们很高兴向大家报告一个好消息：本刊不仅成功进入“白名单”，其评级更在专家审议中从三级提升至二级。这充分肯定了本刊作为副博士和博士研究生论文核心发表平台的地位。本期杂志将继续为您带来头颈病理学领域的最新进展，服务于广大科研工作者和临床医生。杂志篇幅已增至150页以上，这能让我们更快地刊出积压的优质稿件。在原创研究中，我们特别向您推荐一项关于“基于表型-基因型标记构建口腔癌临床分类”的工作。至关重要，这类能有效预测患者预后、辅助医生诊疗的关键工具，正由我们自己的科研团队一手打造。我们的任务，就是让这些重要的研究成果被更多人看见。我们下期再见。

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 9–19 Clinical and morphogenetic classification of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx – S.I. Samoylova, Xu Shijun, I.V. Reshetov, Han Yuyao, D.N. Davidyuk, P.T. Nvodo, N.S. Sukortseva, T.A. Demura, M.I. Didenko, O.V. Samoylova
- 20–26 Comparative Analysis of the Effectiveness of Recurrent Laryngeal Nerve Neuromonitoring Using Paired Intramuscular Needle Electrodes Inserted into the Lateral Cricothyroid Muscle Versus Intra-laryngeal Electrodes in Patients Undergoing Thyroid Surgery – I.V. Reshetov, K.V. Vabalayte, Yu.S. Bondarenko, A.F. Romanchishen, E.A. Polyakova
- 27–34 Low-level laser therapy in acute pain management after complex tooth extraction – R.B. Ali, I.V. Kastyro, V.A. Zaborova, S.G. Dragunova, D.K. Yudin, V.I. Popadyuk
- 35–42 Digital protocol application in the treatment of mandibular fractures – Z.E. Gorodkov A.I. Pylkov, P.I. Golavskii
- 43–50 Comparative evaluation of ultrasound and fiberoptic laryngoscopy results in pediatric thyroid surgery – N.S. Grachev, K.D. Starokorova, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina, I.N. Vorozhtsov, E.G. Kovaleva, M.A. Agueva
- 51–61 Structure and fibro-angio-architectonics of the temporomandibular joint ligament set in patients with systemic connective tissue dysplasia – D.A. Domenyuk, S.Z. Chukov, E.M. Boyko, Z.V. Malysheva, S.D. Domenyuk
- 62–69 Assessment of hair follicle viability in artificial media before transplantation – R.A. Pakhomova, A.A. Kolesnik, V.Ya. Kolesnik
- 70–78 The clinical significance of high-speed videoendoscopy in assessing the condition of the pseudoglottis after laryngectomy – N.A. Daikhes, S.S. Reshulskii, M.L. Isaeva, V.V. Vinogradov, E.B. Fyodorova, S.M. Kochiyeva, R.R. Khabiev, A.I. Gafurova
- 79–88 The effectiveness of a Black Sea seawater-based remedy in irrigation therapy for chronic tonsillitis – A.I. Shevchenko, L.A. Lazareva, A.N. Redko, S.V. Kovaleva, G.A. Chudilova, V.N. Chapurina, I.S. Elizbaryan, D.V. Bobrysheva
- 89–104 Ultrastructural arrangement and elemental composition of baby teeth enamel through physiological change period – D.A. Domenyuk, S.D. Domenyuk, L.Yu. Ostrovskaya, Ya.N. Garus, O.A. Solovyeva L.V. Arinina

CLINICAL CASE

- 105–112 Hemangiomas of the external auditory canal – I.I. Morozov
- 113–117 Plastic surgery of scarred tissues of the oropharynx and nasopharynx in childhood, resulting from the use of a surgical laser – A.S. Yunusov, E.V. Molodtsova, L.K. Bizhoeva
- 118–125 Mediastinitis as a complication of a foreign body in the upper third of the esophagus: a case report and literature review – Z.N. Lovpache, A.M. Baziyeu, R.M. Zakhohov, A.A. Teuuvov, Pooya Mustafa, I.S. Abazova, A.B. Musukayeva
- 126–131 Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies – D.G. Volkov, A.K. Golubtsov, O.A. Makarova, E.V. Moskvitchev
- 132–140 Reconstructive and plastic surgical treatment of idiopathic stenosis of the laryngotracheal part of airway. A clinical case – I.V. Reshetov, E.E. Petryaikina, E.A. Putilina, P.D. Pryanikov, N.S. Sukortseva, N.A. Mironova, S.I. Sidorenko, A.Yu. Mironov, A.A. Petrova, V.V. Antonov, A.N. Skuba, K.J. Salmasi
- 141–147 Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Head and Neck: a Case Series – P.V. Pavlov, M.L. Zakharova, A.V. Karpenko, R.R. Sibgatullin, A.N. Petrova
- 148–152 Experience of using one-stage bidirectional maxillary distraction in the adolescent patient – Y.A. Ostaev, O.V. Gevorkyan

LITERATURE REVIEWS

- 153–161 Epidemiology and risk factors for squamous cell carcinoma of the head and neck – T.A. Tikhomirova, Yu.S. Larionova, S.I. Samoylova, I.V. Reshetov
- 162–170 Decompression as a method of treatment for cystic lesions of the jaws: a review of the literature – A.I. Lafishev, S.G. Bulat, S.B. Butsan
- 171–177 Microhardness of root dentin depending on root canal treatment technique – Yu.A. Taptun, M.K. Makeeva, Z.S. Khabadze, S.V. Martynova, Yu.S. Kozlova, M.J. Grigoryan, I.A. Voronov
- 178–190 Morphofunctional characteristics of pituitary adenomas – I.I. Eiteneier, A.D. Fedorenko, B.D. Voloshin, A.S. Mukin, T.V. Kremneva, A.A. Verevkin

ANNIVERSARY

- 191 On the anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Alevtina Fedorovna Brovkina
- 192 On the anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences Vladimir Mikhailovich Moiseenko

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 9–19 Клинико-морфогенетическая классификация плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки – С.И. Самойлова, Стой Шицзюнь, И.В. Решетов, Хан Юияо, Д.Н. Давидюк, П.Т. Нводо, Н.С. Сукорцева, Т.А. Демура, М.И. Диденко, О.В. Самойлова
- 20–26 Сравнительный анализ эффективности нейромониторинга возвратных гортанных нервов с применением внутримышечных парных игольчатых электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, и интраларингиальных электродов у больных во время операции на щитовидной железе – И.В. Решетов, К.В. Вабалайте, Ю.С. Бондаренко, А.Ф. Романчишен, Е.А. Полякова
- 27–34 Низкоинтенсивное лазерное излучение в купировании острого болевого синдрома после сложного удаления зуба – Р.Б. Али, И.В. Кастыро, В.А. Заборова, С.Г. Драгунова, Д.К. Юдин, В.И. Попадюк
- 35–42 Применение цифрового протокола при лечении переломов нижней челюсти – Ж.Е. Городков, А.И. Пылков, П.И. Головский
- 43–50 Сравнительная оценка результатов УЗИ гортани и фиброларингоскопии у детей в тиреоидной хирургии – Н.С. Грачев, К.Д. Старокорова, А.В. Лопатин, Н.В. Бабаскина, И.Н. Ворожцов, Э.Г. Ковалева, М.А. Агуева
- 51–61 Структура и фиброангиоархитектоника связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава у лиц с системной дисплазией соединительной ткани – Д.А. Доменюк, С.З. Чуков, Е.М. Бойко, З.В. Малышева, С.Д. Доменюк
- 62–69 Оценка жизнеспособности волосяных фолликулов в искусственных средах перед трансплантацией – Р.А. Пахомова, А.А. Колесник, В.Я. Колесник
- 70–78 Клиническое значение высокоскоростной видеоэндоскопии в оценке состояния псевдоголосовой щели у ларингэктомированных – Н.А. Дайхес, С.С. Решульский, М.Л. Исаева, В.В. Виноградов, Е.Б. Федорова, С.М. Кочиева, Р.Р. Хабиев, А.И. Гафурова
- 79–88 Эффективность средства на основе воды Черного моря в ирригационной терапии хронического тонзиллита – А.И. Шевченко, Л.А. Лазарева, А.Н. Редько, С.В. Ковалева, Г.А. Чудилова, В.Н. Чапурина, И.С. Элизбарян, Д.В. Бобрышева
- 89–104 Ультраструктурная организация и элементный состав эмали молочных зубов в период физиологической смены – Д.А. Доменюк, С.Д. Доменюк, Л.Ю. Островская, Я.Н. Гарус, О.А. Соловьева, Л.В. Аринина

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 105–112 Гемангиомы наружного слухового прохода – И.И. Морозов
- 113–117 Пластика рубцово-измененных тканей ротоглотки и носоглотки в детском возрасте, возникших в результате использования хирургического лазера – А.С. Юнусов, Е.В. Молодцова, Л.К. Бижоева
- 118–125 Медиастенит, как осложнение инородного тела верхней трети пищевода: описание случая и обзор литературы – З.Н. Ловпаче, А.М. Базиев, Р.М. Захохов, А.А. Теуов, Пуйя Мустафа, И.С. Абазова, А.Б. Мусукаева
- 126–131 Дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний и пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы с использованием молекулярно-генетических исследований – Д.Г. Волков, А.К. Голубцов, О.А. Макарова, Е.В. Москвичев
- 132–140 Этапное реконструктивно-пластическое хирургическое лечение идиопатического стеноза гортано-трахеального отдела дыхательных путей. Клинический случай – И.В. Решетов, Е.Е. Петрайкина, Е.А. Путилина, П.Д. Пряников, Н.С. Сукорцева, Н.А. Миронова, С.И. Сидоренко, А.Ю. Мионов, А.А. Петрова, В.В. Антонов, А.Н. Скуба, К.Ж. Салмаси
- 141–147 Метастатический почечно-клеточный рак органов головы и шеи: серия случаев – П.В. Павлов, М.Л. Захарова, А.В. Карпенко, Р.Р. Сибгатуллин, А.Н. Петрова
- 148–152 Опыт применения одномоментной двунаправленной distraction верхней челюсти у пациента подросткового возраста – Ю.А. Остаев, О.В. Геворкян

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 153–161 Эпидемиология и факторы риска плоскоклеточного рака головы и шеи – Т.А. Тихомирова, Ю.С. Ларионова, С.И. Самойлова, И.В. Решетов
- 162–170 Декомпрессия как способ лечения при кистозных поражениях челюстей – А.И. Лафишев, С.Г. Булат, С.Б. Буцан
- 171–177 Микротвердость корневого дентина в зависимости от методов внутриканальной обработки корневого канала – Ю.А. Тапун, М.К. Макеева, З.С. Хабадзе, С.В. Мартынова, Ю.С. Козлова, М.Ж. Григорян, И.А. Воронов
- 178–190 Морфофункциональная характеристика аденом гипофиза – Я.И. Эйтенийер, А.Д. Федоренко, Б.Д. Волошин, А.С. Мукин, Т.В. Кремнева, А.А. Веревкин

ЮБИЛЕЙ

- 191 К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. Бровкиной Алевтины Федоровны
- 192 К юбилею д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Моисеенко Владимира Михайловича

内容

原创研究文章

- 9–19 口腔与口咽鳞状细胞癌的临床与形态发生学分类 — S.I. Samoylova, Xu Shijun, I.V. Reshetov, Han Yuyao, D.N. Davidyuk, P.T. Nvodo, N.S. Sukortseva, T.A. Demura, M.I. Didenko, O.V. Samoylova
- 20–26 比较分析：在甲状腺手术中，将成对肌内针电极置入侧环杓肌的喉返神经（RLN）术中神经监测效能，相较于喉内电极的效果 — I.V. Reshetov, K.V. Vabalayte, Yu.S. Bondarenko, A.F. Romanchishen, E.A. Polyakova
- 27–34 复杂拔牙术后急性疼痛管理中的低强度激光治疗 — R.B. Ali, I.V. Kastyro, V.A. Zaborova, S.G. Dragunova, D.K. Yudin, V.I. Popadyuk
- 35–42 下颌骨折治疗中的数字化方案应用 — Z.E. Gorodkov, A.I. Pylkov, P.I. Golavskii
- 43–50 儿科甲状腺手术中超声与纤维鼻咽镜检查结果的比较评估 — N.S. Grachev, K.D. Starokorova, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina, I.N. Vorozhtsov, E.G. Kovaleva, M.A. Agueva
- 51–61 系统性结缔组织发育不良患者颞下颌关节韧带组的结构与纤维—血管构筑学 — D.A. Domenyuk, S.Z. Chukov, E.M. Boyko, Z.V. Malysheva, S.D. Domenyuk
- 62–69 移植前在人工培养基中评估毛囊存活力 — R.A. Pakhomova, A.A. Kolesnik, V.Ya. Kolesnik
- 70–78 喉切除术后评估假声门状态中高速视频内镜的临床意义 — N.A. Daikhes, S.S. Reshulskii, M.L. Isaeva, V.V. Vinogradov, E.B. Fyodorova, S.M. Kochiyeva, R.R. Khabiev, A.I. Gafurova
- 79–88 黑海水制剂在慢性扁桃体炎冲洗治疗中的有效性 — A.I. Shevchenko, L.A. Lazareva, A.N. Redko, S.V. Kovaleva, G.A. Chudilova, V.N. Chapurina, I.S. Elizbaryan, D.V. Bobrysheva
- 89–104 婴幼儿牙釉质在生理替换期的超微结构布局与元素组成 — D.A. Domenyuk, S.D. Domenyuk, L.Yu. Ostrovskaya, Ya.N. Garus, O.A. Solovyeva, L.V. Arinina

从实践中观察

- 105–112 外耳道血管瘤 — I.I. Morozov
- 113–117 儿童期因使用手术激光导致的口咽与鼻咽瘢痕组织成形术 — A.S. Yunusov, E.V. Molodtsova, L.K. Bizhoeva
- 118–125 上三分之一食管异物并发纵膈炎：病例报告与文献综述 — Z.N. Lovpache, A.M. Baziyeu, R.M. Zakhohov, A.A. Teuvov, Pooya Mustafa, I.S. Abazova, A.B. Musukayeva
- 126–131 采用分子遗传学研究对下唇红唇缘肿瘤与边界性肿瘤样病变的鉴别诊断 — D.G. Volkov, A.K. Golubtsov, O.A. Makarova, E.V. Moskvitchev
- 132–140 特发性喉气管部气道狭窄的重建与整形外科治疗：一例临床病例 — I.V. Reshetov, E.E. Petryaikina, E.A. Putilina, P.D. Pryanikov, N.S. Sukortseva, N.A. Mironova, S.I. Sidorenko, A.Yu. Mironov, A.A. Petrova, V.V. Antonov, A.N. Skuba, K.J. Salmasi
- 141–147 肾细胞癌转移至头颈部：病例系列 — PV Pavlov, ML Zakharova, AV Karpenko, RR Sibgatullin, AN Petrova
- 148–152 青少年患者一次性双向上颌牵张应用经验 — Y.A. Ostaev, O.V. Gevorkyan

文献综述

- 153–161 头颈部鳞状细胞癌的流行病学与危险因素 — T.A. Tikhomirova, Yu.S. Larionova, S.I. Samoylova, I.V. Reshetov
- 162–170 颌骨囊性病损减压治疗：文献综述 — A.I. Lafishev, S.G. Bulat, S.B. Butsan
- 171–177 根管治疗技术对牙本质微硬度的影响 — Yu.A. Taptun, M.K. Makeeva, Z.S. Khabadze, S.V. Martynova, Yu.S. Kozlova, M.J. Grigoryan, I.A. Voronov
- 178–190 垂体腺瘤的形态学与功能学特征 — I.I. Eiteneier, A.D. Fedorenko, B.D. Voloshin, A.S. Mukin, T.V. Kremneva, A.A. Verevkin

谨此纪念

- 191 俄罗斯科学院院士、医学博士、教授阿列夫京娜·费奥多罗芙娜·布罗夫金娜诞辰纪念日
- 192 俄罗斯科学院通讯院士、医学博士、教授弗拉基米尔·米哈伊洛维奇·莫伊先科诞辰纪念日

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

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 1.5.22 Cell Biology, 3.3.3. Pathological physiology /

3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 1.5.22 Клеточная биология, 3.3.3. Патологическая физиология

Clinical and morphogenetic classification of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx

S.I. Samoylova¹, Xu Shijun¹, I.V. Reshetov^{1,2}, Han Yuyao¹, D.N. Davidyuk¹, P.T. Nvodo¹, N.S. Sukortseva¹, T.A. Demura¹, M.I. Didenko¹, O.V. Samoylova¹

¹University Clinical Hospital No.1, Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Svetlana Ivanovna Samoylova – e-mail: samoylova_s_i_1@staff.sechenov.ru

Клинико-морфогенетическая классификация плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки

С.И. Самойлова¹, Сюй Шижунь¹, И.В. Решетов^{1,2}, Хан Ююяо¹, Д.Н. Давидюк¹, П.Т. Нводо¹, Н.С. Сукорцева¹, Т.А. Демура¹, М.И. Диденко¹, О.В. Самойлова¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Университетская клиническая больница №1, Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, Москва, Россия

²Кафедра онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБОУ «ИПК ФМБА России», Москва, Россия

Контакты: Самойлова Светлана Ивановна – e-mail: samoylova_s_i_1@staff.sechenov.ru

口腔与口咽鳞状细胞癌的临床与形态发生学分类

S.I. Samoylova¹, Xu Shijun¹, I.V. Reshetov^{1,2}, Han Yuyao¹, D.N. Davidyuk¹, P.T. Nvodo¹, N.S. Sukortseva¹, T.A. Demura¹, M.I. Didenko¹, O.V. Samoylova¹

¹俄罗斯联邦卫生部塞切诺夫第一莫斯科国立医科大学 L.L. Levshin 命名簇肿瘤学研究所第一大学临床医院, 莫斯科, 俄罗斯

²俄罗斯联邦医学与生物学署联邦国家预算机构研究生教育学院肿瘤与修复重建整形外科系, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Svetlana Ivanovna Samoylova – 邮箱: samoylova_s_i_1@staff.sechenov.ru

Squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) is a biologically heterogeneous disease in which the anatomical location and stage of the disease do not always correlate with the actual prognostic and clinical behavior of the tumor. The results of translational studies, including TCGA and high-throughput transcriptome analysis, demonstrate differences between the mechanisms of carcinogenesis associated with HPV infection and TP53 gene mutations. In the present study, a clinically applicable surrogate classification of HPV-related squamous cell carcinoma was developed based on immunohistochemical expression of p16, p53, and PD-L1 proteins, with eight molecular subtypes identified that reflect key genetic events and features of the immune microenvironment. Each subtype is characterized by unique clinical and morphological features, as well as significantly distinct overall and recurrence-free survival rates. The proposed classification allows patients to be stratified into prognostic risk groups and serves as a basis for personalized therapy selection, including chemoradiotherapy, immunotherapy, modification of adjuvant treatment strategies, and minimally invasive surgical approaches. Thus, immunohistochemical identification of surrogate subtypes of SCCHN is an accessible and clinically significant tool for optimizing cancer care and predicting disease outcomes.

Keywords: squamous cell carcinoma, oropharyngeal carcinoma, surrogate classification, p16, p53, PD-L1, pathological tumor regression grade

Conflict of interest. The authors declare that the study was conducted without any commercial or financial relationships that could be considered a potential conflict of interest.

Funding. The study received no funding.

For citation: Samoylova S.I., Shijun Xu, Reshetov I.V., Yuyao Han, Davidyuk D.N., Nvodo P.T., Sukortseva N.S., Demura T.A., Didenko M.I., Samoylova O.V. Clinical and morphogenetic classification of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):9–19

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.9-19

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

Плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) представляет собой биологически гетерогенное заболевание, в рамках которого анатомическая локализация и стадия опухолевого процесса не всегда отражают истинное прогностическое и клиническое поведение опухоли. Результаты трансляционных исследований, включая TCGA и высокопроизводительный транскриптомный анализ, демонстрируют различия в механизмах канцерогенеза, связанных с ВПЧ-инфекцией и мутациями гена TP53. В представленном исследовании разработана клинически применимая суррогатная классификация ПРГШ, основанная на иммуногистохимической экспрессии белков p16, p53 и PD-L1, с выделением восьми молекулярных подтипов, отражающих ключевые генетические события и особенности иммунного микроокружения. Каждый из подтипов характеризуется уникальными клинико-морфологическими признаками, а также достоверными различиями в общей и безрецидивной выживаемости. Предложенная классификация позволяет стратифицировать пациентов по прогностическим группам риска и служит основанием для персонализированного подбора терапии, включая химиолучевое лечение, иммунотерапию, модификацию адъювантной тактики и минимально инвазивные хирургические подходы. Таким образом, иммуногистохимическая идентификация суррогатных подтипов ПРГШ представляет собой доступный и клинически значимый инструмент для оптимизации онкологической помощи и прогнозирования исходов заболевания.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, орофарингеальная карцинома, суррогатная классификация, p16, p53, PD-L1, лечебный патоморфоз

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что исследование проводилось при отсутствии каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Самойлова С.И., Цицзюнь Сюй, Решетов И.В., Юйяо Хан, Давидюк Д.Н., Нво-до П.Т., Сукорцева Н.С., Демура Т.А., Диденко М.И., Самойлова О.В. Клинико-морфогенетическая классификация плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):9–19

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.9-19

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

头颈部鳞状细胞癌 (SCCHN) 是一种生物学上异质性的疾病, 其中解剖部位与疾病分期并不总是与肿瘤的实际预后与临床行为相一致。包括 TCGA 与高通量转录组分析在内的转化研究结果显示, 与 HPV 感染相关的致癌机制与 TP53 基因突变相关的致癌机制之间存在差异。在本研究中, 基于 p16、p53 与 PD-L1 蛋白的免疫组织化学表达, 建立了一种具有临床适用性的 HPV 相关鳞状细胞癌替代分类, 识别出八种分子亚型, 这些亚型反映了关键的遗传事件与免疫微环境特征。每一种亚型都具有独特的临床与形态学特征, 以及显著不同的总生存与无复发生存率。所提出的分类可将患者分层至预后风险组, 并作为个体化治疗选择的基础, 包括放化疗、免疫治疗、辅助治疗策略的调整以及微创手术路径。因此, 对 SCCHN 的替代亚型进行免疫组化识别, 是优化肿瘤诊治与预测疾病结局的一种可及且具有临床意义的工具。

关键词: 鳞状细胞癌, 口咽癌, 替代分类, p16, p53, PD L1, 病理性肿瘤退变分级

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究由作者团队资助。

引用格式: **Samoylova S.I., Shijun Xu, Reshetov I.V., Yuyao Han, Davidyuk D.N., Nvodo P.T., Sukortseva N.S., Demura T.A., Didenko M.I., Samoylova O.V. Clinical and morphogenetic classification of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):9–19**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.9-19

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

Плоскоклеточный рак (ПКР) головы и шеи занимает 6-е место среди всех злокачественных опухолей, ежегодно выявляется свыше 1 млн новых случаев [1]. Как правило, канцерогенез ПКР происходит поэтапно и требует длительного времени, охватывая десятилетия. Процесс канцерогенеза инициирован хроническим воспалением и сопровождается эпигенетическими нарушениями в многослойном эпителии, что способствует трансформации дисплазии в рак. Долгое время основными причинами развития опухолей головы и шеи считались курение и злоупотребление алкоголем.

С начала 1980-х гг. прошлого столетия начали появляться научные данные о роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в канцерогенезе ПКР, в частности опухолей гортани [2]. За последние годы частота ВПЧ-ассоциированных форм ПКР увеличилась. ВПЧ-позитивные опухоли ротоглотки составляют 48,1% всех случаев, однако эта доля варьируется в зависимости от региона. Наибольшая распространенность зарегистрирована в Северной Америке – 72,6% [3]. В исследовании A. Chaturvedi (2011) было высказано предположение, что к 2030 г. половина всех случаев рака головы и шеи будет обусловлена инфекцией ВПЧ [4]. Международное агентство по изучению рака официально признало ВПЧ канцерогенным фактором при раке ротоглотки, с выделением это варианта опухоли в отдельную нозологическую единицу [5]. Наиболее часто выявляется ВПЧ 16 типа [6, 7], частота которого достигает 63% [3]. Ключевые молекулярно-генетические изменения при ПКР были впервые систематизированы в исследовании TCGA (Атлас геномов рака) в 2015 г., где пациентов классифицировали по ВПЧ-статусу: ВПЧ-позитивные и ВПЧ-негативные опухоли [6]. Каждая из групп характеризовалась своим набором генетических повреждений. У ВПЧ-негативных опухолей наиболее часто выявлялись мутации гена TP53 (супрессора опухолевого роста), инактивация CDKN2A и активация сигнального каскада рецепторов EGFR/HER [6,7]. Мутации TP53, возникающие на ранних этапах опухолевого процесса, способствуют формированию инвазивного фенотипа. Таким образом, присутствие мутантного p53 может служить предиктором неблагоприятного течения болезни и ускоренного метастазирования. Высокая специфичность аномального p53-фенотипа позволяет рассматривать его как прогностический маркер агрессивного поведения ПКР головы и шеи [8, 9].

В свою очередь генетический профиль ВПЧ-позитивных карцином редко содержит мутации TP53 или изменения в гене CDKN2A. В этом случае канцерогенез обусловлен встраиванием вирусной ДНК в геном хозяина, что приводит к синтезу онкобелков E6 и E7. Эти белки инактивируют регуляторы клеточного цикла – белки p53 и RB. В результате этого процесса происходит утрата контроля деления клеток, нарушается их дифференцировка, возрастает геномная нестабильность, активируется экспрессия клеточного гена CDKN2A и увеличивается уровень его белкового продукта – p16 [9]. Гиперэкспрессия p16 используется как иммуногистохимический маркер ВПЧ-положительного статуса, однако исключительно для опухолей ротоглотки [10–13].

Иммунная система играет значимую роль в формировании злокачественных опухолей. Наличие выраженной лимфоидной инфильтрации (TILs) в опухоли связано с благоприятным прогнозом, напротив, карциномы с минимальной или отсутствующей лимфоидной инфильтрацией, т.н. «холодные опухоли»,

отличаются отсутствием адекватного противоопухолевого ответа: нарушенной активацией Т-клеток либо сниженной способностью иммунных клеток проникать в опухоль [14]. В работе M. Budhwani (2021) было установлено, что при ПКР головы и шеи наличие иммунной сигнатуры с Т-клеточными инфильтратами («горячие опухоли») служит благоприятным прогностическим фактором в отличие от опухолей, не имеющих таких признаков («холодные опухоли») [15]. Иммунное микроокружение ВПЧ-позитивного ПКР головы и шеи характеризуется активацией CD8+ Т-клеток, повышенной экспрессией молекул иммунного ответа, таких как CTLA-4, Treg-клетки и белок PD-L1, по сравнению с опухолями без ВПЧ-инфекции [16].

Наилучшие показатели эффективности иммунотерапии продемонстрированы у пациентов с ВПЧ-ассоциированными опухолями, имеющими высокую экспрессию PD-L1. Так, в клиническом исследовании CheckMate 141 применение ниволумаба у больных ВПЧ-позитивными, PD-L1-экспрессирующими плоскоклеточными опухолями дало лучшие результаты выживаемости: общая выживаемость (ОВ) составила наибольшее значение (отношение рисков – OR=0,39; 95% доверительный интервал – ДИ 0,18–0,81) [17]. Согласно мета-анализу, объединившему данные 11 клинических исследований с участием 1860 пациентов, применение иммунотерапии у больных ВПЧ-положительным раком головы и шеи привело почти к двукратному увеличению ОВ по сравнению с пациентами с ВПЧ-отрицательными опухолями (11,5 месяца против 6,3 месяца) [18].

Биологическая гетерогенность ПКР головы и шеи, связанная с анатомической локализацией и особенностями иммунного микроокружения опухоли, послужила основой для создания множества классификационных подходов, основанных на анализе экспрессии генов, профилировании числа копий и определении ВПЧ-статуса [6, 7, 19].

В нашем исследовании представляем вариант классификации ПКР в зависимости от специфических молекулярных профилей, особенностей иммунного ответа, морфологических предикторов с учетом анатомической локализации опухолевого процесса с выделением суррогатных подтипов. Такая стратификация позволит более точно подходить к выбору индивидуальной тактики лечения у пациентов с ПКР головы и шеи.

Цель исследования – изучение особенностей молекулярного паттерна ПКР языка и ротоглотки с формированием предиктивной суррогатной классификации ПКР.

Материал и методы

В исследование были включены образцы опухоли от 214 пациентов с ПКР языка (n=101) и ротоглотки (n=113). Все пациенты прошли 3 курса индукционной химиотерапии (ХТ) по протоколу TPF (доцетаксел (75 мг/м²), цисплатин (75 мг/м²) и 5-фторурацил (1000 мг/м²) в режиме непрерывной инфузии в течение 96 часов, с последующей резекцией опухоли с лимфаденэктомией. Пациенты были стратифицированы по полу, возрасту, стадии и локализации опухоли.

В биоптатах первичных биопсий и операционного материала устанавливали гистологический тип опухоли и степень ее дифференцировки (G) в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опухолей головы и шеи [5]. Для иммуногистохимического анализа использовали антитела к p16, p53 (DO-7) и PD-L1 (22C3). Интерпретация экспрессии белка p16 проводилась в соответствии с рекомендациями CAP (College of American Pathologists) [20]. Для определения экспрессии p53

применяли моноклональные антитела клона DO-7, способные обнаруживать мутантные формы p53. Мутационный тип (абберрантная экспрессия) определяли при наличии интенсивного ядерного окрашивания $\geq 50\%$ опухолевых клеток или полном отсутствии сигнала («нулевой» иммунофенотип). При очаговом или умеренном ядерном окрашивании p53 считался диким типом (WT) [21]. Оценку PD-L1 (22C3) проводили по методу комбинированного положительного индекса (CPS – Combined Positive Score). В зависимости от значения CPS пациенты были разделены на 3 группы: отрицательная экспрессия (CPS<1), умеренная ($1 \leq \text{CPS} < 20$) и высокая (CPS ≥ 20). Эффективность ХТ оценивали по степени лечебного патоморфоза, используя модифицированную классификацию Е.Ф. Лушника и методу S. Chitose и соавт., с количественным учетом остаточной опухолевой клеточности [22, 23].

Статистический анализ выполнен в программе StatTech v.4.8.5. Для проверки нормальности использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Данные описаны как Me (Q1–Q3) или в абсолютных/процентных значениях. 95% ДИ рассчитаны по методу Клоппера–Пирсона. Для сравнения долей применяли χ^2 -критерий Пирсона. Выживаемость оценивали методом Каплана–Мейера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 приведены общие характеристики всей выборки (n=214). Основную долю пациентов составили мужчины (n=152), средний возраст – 58 лет.

В зависимости от варианта экспрессии белков p16 и p53, демонстрирующих повреждение кодирующих их генов TP53 и CDKN2A, а также и уровня PD-L1, а также с учетом анатомической локализации опухоли сформирована суррогатная классификация ПКР головы и шеи:

1. ВПЧ ассоциированный:

1a ВПЧ ассоциированный (p16+, p53 (wt), PD-L1-);
1b ВПЧ ассоциированный (p16 +, p53 мут, PD-L1-).

2. Иммуногенный:

2a Иммуногенный (p16-, PD-L1+, p53 (wt));
2b Иммуногенный (p16-, PD-L1+, p53 (мут)).

3. Дважды позитивный:

3a Дважды позитивный (p16 +, PD-L1+, p53 (wt));
3b Дважды позитивный (p16 + PD-L1+, p53 (мут)).

4. Дважды негативный:

4a Дважды негативный (p16-, PD-L1-, p53 (wt));
4b Дважды негативный 4b (p16-, PD-L1-, p53 (мут)).

Вирус-ассоциированный суррогатный тип ПКР (1a и 1b) характерен для орофарингеальных карцином: подтип 1a у 2 (1,8%) пациентов, подтип 1b – у 6 (5,3%) пациентов. Эти опухоли характеризовались негативной экспрессией PD-L1 и вариабельным статусом p53 с сохранной (подтип 1a) либо аномальной экспрессией (подтип 1b). Иммуногенный типы (2a и 2b) наиболее часто встречались при опухолях языка: по 36 (35,6%) пациентов с подтипами 2a и 2b. При этом в миндалинах этот тип встречался значительно реже — 2a: 5 (4,4%) пациентов, 2b: 20 (17,7%) пациентов. Эти подтипы также демонстрировали различия по экспрессии белка p53, отражающие степень повреждения гена TP53. Дважды позитивный типы (3a и 3b) плоскоклеточных карцином специфичны для рака ротоглотки: 3a подтип имелся у 37 (32,7%) пациентов, 3b – у 27 (23,9%) пациентов. Для это типа характерна умеренная и высокая экспрессия PD-L1, а также вариабельная экспрессия p53: сохранная (подтип 3a) или аномальная (подтип 3b).. Дважды негативный тип (4a и 4b) плоскоклеточных карцином наблюдался как при раке языка, так и ротоглотки. Причем подтип 4a встречался одинаково часто: 3 (3,0%) случая при раке языка и 4 (3,5%) случая при раке миндалинах. Подтип 4b в нашем исследовании составил одну из самых многочисленных групп, более специфичен для рака языка; в этой группе соотношение пациентов с раком языка и ротоглотки составило 2:1 (табл. 2).

Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика пациентов с ПКР языка и ротоглотки
Table 1. Clinical and morphogenetic characteristics of the patient population with tongue and oropharyngeal cancer

Параметры Parameter	Категории Category		n (%)	95% ДИ 95% CI
Пол Gender	Жен	Female	62 (28,6)	22,7–35,2
	Муж	Male	152 (71,4)	64,8–77,3
Локализация Location	Язык	Tongue	101 (47,2)	40,4–54,1
	Миндалины	Tonsil	113 (52,8)	45,9–59,6
Лечебный патоморфоз в опухоли Pathological tumor regression grade	1 ст.	G1	31 (14,5)	10,1–19,9
	2 ст.	G2	68 (31,8)	25,6–38,5
	3 ст.	G3	55 (25,7)	20,0–32,1
	4 ст.	G4	60 (28,0)	22,1–34,6
Суррогатный подтип Surrogate subtype	1a ВПЧ ассоциированный	1a HPV associated	2 (0,9)	0,1–3,3
	1b ВПЧ ассоциированный	1b HPV associated	6 (2,8)	1,0–6,0
	2a иммуногенный	2a immunogenic	41 (19,2)	14,1–25,1
	2b иммуногенный	2b immunogenic	56 (26,2)	20,4–32,6
	3a дважды позитивный	3a double positive	37 (17,3)	12,5–23,0
	3b дважды позитивный	3b double positive	27 (12,6)	8,5–17,8
	4a дважды негативный	4a double negative	7 (3,3)	1,3–6,6
4b дважды негативный	4b double negative	38 (17,8)	12,9–23,5	
Исход Outcome	Жив	Alive	154 (72,0)	65,4–77,9
	Умер	Lethal	60 (28,0)	22,1–34,6
Рецидив Relapsed	Нет	No	93 (43,5)	36,7–50,4
	Да	Yes	121 (56,5)	49,6–63,3

Таблица 2. Суррогатные подтипы ПКР головы и шеи в зависимости от локализации опухоли
 Table 2. Surrogate subtypes of head and neck squamous cell carcinoma depending on tumor location

Суррогатный подтип Surrogate subtype		Локализация Location		p
		Язык Tongue	Миндалины Tonsil	
1a ВПЧ ассоциированный, n (%)	1a HPV associated, n (%)	0 (0,0)	2 (1,8)	<0,001*
1b ВПЧ ассоциированный, n (%)	1b HPV associated, n (%)	0 (0,0)	6 (5,3)	
2a иммуногенный, n (%)	2a immunogenic, n (%)	36 (35,6)	5 (4,4)	
2b иммуногенный, n (%)	2b immunogenic, n (%)	36 (35,6)	20 (17,7)	
3a дважды позитивный, n (%)	3a double positive, n (%)	0 (0,0)	37 (32,7)	
3b дважды позитивный, n (%)	3b double positive, n (%)	0 (0,0)	27 (23,9)	
4a дважды негативный, n (%)	4a double negative, n (%)	3 (3,0)	4 (3,5)	
4b дважды негативный, n (%)	4b double negative, n (%)	26 (25,7)	12 (10,6)	

Эффективность индукционной ХТ оценивалась по степени морфологических изменений, отражающих лечебный патоморфоз опухоли. Наиболее выраженный эффект лечения (полный регресс опухоли, 4 ст. лечебного патоморфоза) зарегистрирован у пациентов с дважды позитивным раком, подтипом 3а – полный патоморфоз выявлен у 81,1% больных, что делает эту группу лидером по результативности индукционной ХТ. При подтипе 3b (с аномальной экспрессией p53) полный регресс опухоли достигнут только у 37% пациентов; почти половина пациентов (48,1%) достигли выраженного, но неполного ответа (3 ст.), что также свидетельствует о хорошей чувствительности опухоли к лечению. Полный лечебный патоморфоз (4 ст.) редко встречался при подтипах 2а (29,3%) и особенно 2b (10,7%). Подтипы 2а и 2b характеризовались преобладанием 3 ст., что говорит о частичном эффекте лечения. При этом минимальный ответ (1–2 ст.) чаще встречался в подтипах 2b (12,5 и 51,8%). Пациенты с вирус-ассоциированными подтипами 1а и 1b продемонстрировали полярные результаты: у половины пациентов с подтипом 1а отмечен выраженный патоморфоз (3 ст.), а у 50% с подтипом 1b – умеренный (2 ст.), что, вероятно, связано с малочисленностью данной группы. Наименьший эффект от индукционной ХТ получен в группе дважды негативного рака: подтип 4а характеризовался отсутствием выраженного и полного ответа на терапию. У подавляющего большинства пациентов (85,7%) наблюдался умеренный лечебный патомор-

фоз (2 ст.). При этом ни один из пациентов не достиг 3 или 4 ст., что свидетельствует о низкой чувствительности опухолей данного подтипа к индукционной ХТ. Подтип 4b демонстрирует еще более неблагоприятный профиль: половина пациентов (50,0%) показали минимальный ответ на лечение (1 ст.), еще 42,1% – умеренный (2 ст.), и только единичные пациенты (5,3%) достигли 3 ст. или полного патоморфоза (2,6%). Обе подгруппы – 4а и 4b, относятся к наименее чувствительным к индукционной ХТ суррогатным подтипам. Статистически значимые различия между подтипами подтверждают низкую эффективность терапии в этих группах. Таким образом, дважды позитивный и иммуногенный типы (2а) показали эффективность ХТ, тогда как дважды негативный и иммуногенный, 2b имелся ограниченный терапевтический эффект (табл. 3).

Табл. 4, 5 демонстрируют связь между исходом заболевания и степенью лечебного патоморфоза у пациентов с плоскоклеточными карциномами полости рта и ротоглотке после индукционной ХТ. Для оценки силы связи использован коэффициент V Крамера, который составил 0,51, что указывает на относительно сильную зависимость между выраженностью морфологического ответа опухоли на терапию и клиническим исходом заболевания. Полученные данные демонстрируют, что выраженность лечебного патоморфоза является значимым прогностическим маркером. Пациенты с лечебным патоморфозом 3–4 ст. чаще оставались живыми и реже сталкивались с рецидивом или

Таблица 3. Оценка эффективности индукционной ХТ в плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки в зависимости от суррогатного подтипа
 Table 3. Assessment of the effectiveness of induction chemotherapy in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx depending on the surrogate subtype

Степень лечебного патоморфоза Pathological tumor regression grade	Суррогатный подтип Surrogate subtype								p
	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	
1 ст., n (%) G1, n (%)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (2,4)	7 (12,5)	2 (5,4)	0 (0,0)	1 (14,3)	19 (50,0)	<0,001*
2 ст., n (%) G2, n (%)	1 (50,0)	3 (50,0)	9 (22,0)	29 (51,8)	0 (0,0)	4 (14,8)	6 (85,7)	16 (42,1)	
3 ст., n (%) G3, n (%)	1 (50,0)	1 (16,7)	19 (46,3)	14 (25,0)	5 (13,5)	13 (48,1)	0 (0,0)	2 (5,3)	
4 ст., n (%) G4, n (%)	0 (0,0)	1 (16,7)	12 (29,3)	6 (10,7)	30 (81,1)	10 (37,0)	0 (0,0)	1 (2,6)	

Таблица 4. Зависимость между исходом и степенью лечебного патоморфоза после индукционной ХТ в плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки в зависимости от суррогатного подтипа
 Table 4. Relationship between outcome and pathological tumor regression grade after induction chemotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx, depending on surrogate subtype

Степень лечебного патоморфоза Pathological tumor regression grade		Исход заболевания Disease outcome		p
		Жив Alive	Смерть Lethal	
1 ст., n (%)	G1, n (%)	8 (5,2)	23 (38,3)	<0,001*
2 ст., n (%)	G2, n (%)	41 (26,6)	27 (45,0)	
3 ст., n (%)	G3, n (%)	49 (31,8)	6 (10,0)	
4 ст., n (%)	G4, n (%)	56 (36,4)	4 (6,7)	

Таблица 5. Зависимость между рецидивом и степенью лечебного патоморфоза после индукционной ХТ в плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки в зависимости от суррогатного подтипа
 Table 5. Relationship between relapse rate and pathological tumor regression grade after induction chemotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx, depending on surrogate subtype

Степень лечебного патоморфоза Pathological tumor regression grade		Рецидив Relapse		p
		Нет No	Да Yes	
1 ст., n (%)	G1, n (%)	4 (4,3)	27 (22,3)	<0,001*
2 ст., n (%)	G2, n (%)	18 (19,4)	50 (41,3)	
3 ст., n (%)	G3, n (%)	25 (26,9)	30 (24,8)	
4 ст., n (%)	G4, n (%)	46 (49,5)	14 (11,6)	

смертью. В то же время при низкой степени патоморфоза (1–2 ст.) исход чаще был неблагоприятным. Таким образом, степень морфологического ответа опухоли на индукционную ХТ может служить важным критерием для стратификации пациентов по прогнозу и последующей терапии.

Выполнен анализ данных 5-летней ОВ в зависимости от суррогатного подтипа плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки. Период наблюдения за пациентами составил 60 месяцев. За этот срок летальный исход был зарегистрирован у 28% больных ПКР полости рта и ротоглотки. Наилучшая выживаемость наблюдалась у пациентов с подтипами 2a, 3a и 1b, которые ассоциированы с дикой экспрессией белка p53. В этих группах смертность составила 3–11%. У пациентов с подтипами 2b и 3b, с aberrантной экспрессией p53, летальность составила 15–20%. Наихудший прогноз отмечен в группе с дважды негативным подтипом 4b, здесь смертность достигла 80%. Суррогатный подтип опухоли и статус экспрессии белка p53 оказывают значимое влияние на ОВ: наиболее благоприятный

прогноз характерен для вирус-ассоциированных, иммуногенных и дважды позитивных карцином с дикой экспрессией p53, наихудший – для дважды негативных опухолей с мутированным p53 (табл. 6).

ОВ пациентов с плоскоклеточными карциномами полости рта и ротоглотки существенно различалась в зависимости от суррогатного подтипа опухоли ($p < 0,001$). Вирус-ассоциированные подтипы 1a и 1b показали сравнительно благоприятную выживаемость, несмотря на малый размер групп. Особенно выраженный потенциал отмечен при сохранной экспрессии p53 (1a), тогда как при аномальной экспрессии (1b) медиана выживаемости остается стабильной – 36 месяцев. Наилучшие результаты выживаемости отмечены в группе с иммуногенным подтипом 2a, где медиана составила 60 месяцев, а интерквартильный размах – 36–60 месяцев. Это подтверждает высокий потенциал данной группы к длительному контролю заболевания. При этом подтип 2b статистически значимо уступал по выживаемости подтипу 2a ($p = 0,011$), что подчеркивает неблагоприятную роль мутации

Таблица 6. Оценка ОВ в плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки в зависимости от суррогатного подтипа
 Table 6. Assessment of the OS in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx depending on the surrogate subtype

Суррогатный подтип Surrogate subtype		Исход заболевания Disease outcome		p
		Жив Alive	Смерть Lethal	
1a ВПЧ ассоциированный, n (%)	1a HPV associated, n (%)	1 (0,6)	1 (1,7)	<0,001*
1b ВПЧ ассоциированный, n (%)	1b HPV associated, n (%)	5 (3,2)	1 (1,7)	
2a иммуногенный, n (%)	2a immunogenic, n (%)	39 (25,3)	2 (3,3)	
2b иммуногенный, n (%)	2b immunogenic, n (%)	43 (27,9)	13 (21,7)	
3a дважды позитивный, n (%)	3a double positive, n (%)	33 (21,4)	4 (6,7)	
3b дважды позитивный, n (%)	3b double positive, n (%)	23 (14,9)	4 (6,7)	
4a дважды негативный, n (%)	4a double negative, n (%)	2 (1,3)	5 (8,3)	
4b дважды негативный, n (%)	4b double negative, n (%)	8 (5,2)	30 (50,0)	

Таблица 7. Медиана ОБ в плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки в зависимости от суррогатного подтипа (Me и Q1 – Q3)
Table 7. Median OS of the patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx depending on the surrogate subtype (Me and Q1 – Q3)

Суррогатный подтип Surrogate subtype		ОБ OS			p
		Me	Q1–Q3	n	
1a ВПЧ ассоциированный, n (%)	1a HPV associated, n (%)	42,0	33,0–51,0	2	<0,001* p _{2b–2a} =0,011 p _{4a–2a} <0,001 p _{4b–2a} <0,001 p _{4b–2b} <0,001 p _{4a–3a} =0,033 p _{4b–3a} <0,001 p _{4b–3b} =0,003
1b ВПЧ ассоциированный, n (%)	1b HPV associated, n (%)	36,0	30,0–36,0	6	
2a иммуногенный, n (%)	2a immunogenic, n (%)	60,0	36,0–60,0	41	
2b иммуногенный, n (%)	2b immunogenic, n (%)	36,0	36,0–36,0	56	
3a дважды позитивный, n (%)	3a double positive, n (%)	36,0	36,0–60,0	37	
3b дважды позитивный, n (%)	3b double positive, n (%)	36,0	36,0–36,0	27	
4a дважды негативный, n (%)	4a double negative, n (%)	22,0	11,0–34,5	7	
4b дважды негативный, n (%)	4b double negative, n (%)	24,0	12,0–36,0	38	

p53 даже при наличии иммунного фенотипа опухоли. Медиана выживаемости 36 месяца была зарегистрирована у пациентов с дважды позитивным раком. Однако внутри этой группы есть различия: подтипы 3a (сохранная экспрессия p53) и 3b (аномальная экспрессия p53) имели одинаковые значения медианы выживаемости, но по межквартильных размах достигал 36–60 месяцев в группе с сохранной экспрессией p53. Наиболее неблагоприятные значения выживаемости зафиксированы в группе дважды негативного рака. У пациентов с подтипом 4a медиана ОБ составила 22 месяца (Q1–Q3: 11–34,5 месяца), а в подтипе 4b – 24 месяца (Q1–Q3: 12–36 месяцев). Таким образом, наилучшая ОБ отмечается у пациентов с иммуногенными опухолями с дикой экспрессией p53, а наихудшая – у пациентов с дважды негативными опухолями, особенно с мутированным профилем p53. Эти данные подчеркивают клиническую значимость молекулярной стратификации опухолей при прогнозировании течения заболевания (табл. 7).

Также был проведен анализ безрецидивной выживаемости (БРВ) при различных суррогатных подтипах. Рецидив опухоли был зарегистрирован у половины пациентов с ПКР полости рта и ротоглотки, однако частота рецидивов существенно различалась в зависимости от суррогатного подтипа опухоли. В группе пациентов с вирус-ассоциированными опухолями рецидив возник у 75% пациентов. Наличие aberrантной экспрессии p53 существенно ухудшало прогноз: в подтипе 1b БРВ составила 67%. При иммуногенном 2a (дикий тип p53): БРВ – 78% (32 из 41 пациента), рецидив возник у 22%. Это одна из

лучших подгрупп с высоким уровнем контроля заболевания. В подтипе 2b показатели БРВ снизились в 2,5 раза, до 30%; рецидив возник у 70% пациентов. Такая же закономерность прослеживается при дважды позитивном раке: при подтипе 3a БРВ составила 81%; при aberrантной экспрессии p53 БРВ снизилась в 4 раза, и составила 19%. Наихудшие показатели БРВ были зарегистрированы у пациентов с дважды негативными подтипами опухоли. В подтипе 4b (мутированный p53) БРВ составила лишь 11%, что подчеркивает неблагоприятный биологический профиль этих опухолей. В подтипе 4a (с сохранной экспрессией p53) этот показатель составил около 29%. Наличие aberrантной экспрессии p53 во всех суррогатных подтипах существенно снижало БРВ; а комбинация вирусной и иммунной активности в сочетании с дикой экспрессией p53 продемонстрировало высокую БРВ (табл. 8).

Обсуждение

Несмотря на то, что около 90% злокачественных новообразований головы и шеи представлены ПКР, клиническое течение заболевания остается крайне варибельным. Оно зависит не только от анатомической локализации и распространенности опухоли. В классификациях ВОЗ (4–5-й редакций) и системе TNM (8-й пересмотр) ПКР ротоглотки рассматривается как 2 различных клинических подтипа – ВПЧ-позитивный и ВПЧ-негативный. Эти различия обусловлены особенностями вирусного канцерогенеза, нарушениями регуляции клеточного цикла

Таблица 8. Оценка БРВ в плоскоклеточных карциномах полости рта и ротоглотки в зависимости от суррогатного подтипа
Table 8. Assessment of PFS in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx depending on the surrogate subtype

Суррогатный подтип Surrogate subtype		Рецидив Relapse		p
		Нет No	Да Yes	
1a ВПЧ ассоциированный, n (%)	1a HPV associated, n (%)	1 (1,1)	1 (0,8)	<0,001*
1b ВПЧ ассоциированный, n (%)	1b HPV associated, n (%)	2 (2,2)	4 (3,3)	
2a иммуногенный, n (%)	2a immunogenic, n (%)	32 (34,4)	9 (7,4)	
2b иммуногенный, n (%)	2b immunogenic, n (%)	17 (18,3)	39 (32,2)	
3a дважды позитивный, n (%)	3a double positive, n (%)	30 (32,3)	7 (5,8)	
3b дважды позитивный, n (%)	3b double positive, n (%)	5 (5,4)	22 (18,2)	
4a дважды негативный, n (%)	4a double negative, n (%)	2 (2,2)	5 (4,1)	
4b дважды негативный, n (%)	4b double negative, n (%)	(4,3)	(28,1)	

и связаны с биологическим и клиническим разнообразием опухолей. Однако подобный подход применим лишь к опухолям ротоглотки и не решает вопрос выбора тактики терапии для других групп больных ПРГШ.

Результаты геномного профилирования, определение отдельных предиктивных маркеров и попытки создания молекулярных классификаций на основе высокопроизводительного транскриптомного анализа известны, но их клиническое внедрение ограничено из-за сложности, затратности и длительности тестирования. В условиях текущей практики всех пациентов с ПРГШ лечат одинаково – с помощью различных комбинаций химио-, лучевой терапии и хирургии, ориентируясь лишь на стадию и локализацию опухоли, без учета ее молекулярных характеристик.

На основании результатов проведенного нами ретроспективного клинико-морфологического анализа разработана суррогатная классификация подтипов ПРГШ, основанная на использовании иммуногистохимических маркеров. Выбор маркеров обусловлен комплексной оценкой связей между статусом p16, наличием ВПЧ-инфекции, мутационным профилем p53, уровнем экспрессии PD-L1, степенью лечебного патоморфоза после индукционной ХТ, а также особенностями клинического течения заболевания.

Гиперэкспрессия белка p16 при иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании является универсальным маркером вирусного канцерогенеза при орофарингеальных карциномах. Наиболее частым молекулярным событием при ПКР является мутация гена TP53, которая выявляется примерно в 75% случаев. Аберрантный тип экспрессии p53, по данным ИГХ, ассоциирован с наличием мутации TP53 и сопровождается более агрессивным клиническим течением, снижением ОВ и БРВ. Высокая чувствительность и специфичность ИГХ как метода выявления мутаций TP53 подтверждена в ряде исследований, включая как ВПЧ-положительные, так и ВПЧ-негативные карциномы других локализаций [24, 25]. Аберрантный иммунофенотип p53 включает как гиперэкспрессию белка, так и «нулевой» тип окрашивания. Последний, предположительно, связан с деградацией мутантного p53 белком Е6 вируса HPV16 через убиквитин-зависимый путь либо с инактивирующими мутациями гена TP53, приводящими к потере белка. Считается, что такие типы ИГХ окрашивания позволяют достоверно прогнозировать наличие мутации TP53 без необходимости проведения молекулярно-генетического тестирования.

Значение иммунного микроокружения опухоли трудно переоценить. Плоскоклеточные карциномы с выраженной Т-клеточной иммунной сигнатурой («горячие опухоли») демонстрируют более благоприятный прогноз по сравнению с опухолями, лишенными такого инфильтрата («холодные опухоли») [15]. К числу «горячих» опухолей относятся ВПЧ-ассоциированные карциномы с воспалительным (мезенхимальным) типом дифференцировки, которым присуща высокая выживаемость. Это отличает их от классического ВПЧ-положительного фенотипа с кератинизацией и повышенной пролиферацией [7]. Повышенная экспрессия PD-L1 при ВПЧ-положительных опухолях ассоциирована с иммунным микроокружением, обогащенным CD8+ Т-клетками, более выраженной экспрессией иммунных регуляторов, таких как CTLA-4 и Tregs, и активным иммунным иммунофенотипом, демонстрирующим потенциальную чувствительность к ингибиторам иммунных контрольных точек [16, 26]. Иммунотерапия, направленная на блокаду иммунных контрольных точек, в настоящее время широко применяется в лечении плоскоклеточного рака головы и

шеи ПРГШ и рассматривается как альтернатива или дополнение к стандартной системной ХТ. При этом выбор терапии чаще осуществляется без учета биологических особенностей опухоли, таких как ВПЧ-статус и характеристики иммунного микроокружения. Наилучшие клинические результаты были достигнуты у пациентов с ВПЧ-положительными и PD-L1-положительными опухолями [17, 18]. Уровень экспрессии PD-L1 следует рассматривать не только как предиктор ответа на иммунотерапию, но и как прогностический маркер более благоприятного клинического течения, особенно в группе ВПЧ-ассоциированных карцином.

Результаты нашего исследования показали, что пациентов с ПКР языка и ротоглотки, можно разделить на 8 типов на основе экспрессионных характеристик белков, свидетельствующих о фундаментальных генетических нарушениях, особенностях иммунного окружения с учетом анатомической локализации опухоли. Каждый из подтипов характеризуется уникальными клинико-морфологическими признаками, биологическим поведением, различиями в иммунном ответе и прогностической значимостью. Разработанные модели обладают высокой предсказательной ценностью.

Вирус-ассоциированный тип – это одна из самых малочисленных групп в нашем исследовании, включает 2 подтипа (1a и 1b), различающихся по статусу экспрессии белка p53: с диким типом (1a) и аберрантным иммунофенотипом (1b) при негативной экспрессии PD-L1. Эти подтипы составляют 0,9 и 2,8% соответственно и относятся к ВПЧ-положительным орофарингеальным карциномам (ICD-O 8086/3). Гистологическая картина ВПЧ-ассоциированных карцином крайне вариабельна, имеет строение неороговевающей или слабоороговевающей плоскоклеточной карциномы, исходящей из эпителия крипт с формированием долек и гнезд под покровным эпителием. Часто наблюдаются некрозы в центральных зонах опухолевых комплексов. Строма опухоли обильно инфильтрирована лимфоидными клетками, нередко проникающими внутрь опухолевых комплексов. Апоптоз и митотическая активность выражены. Покровный эпителий, как правило, сохраняет нормальное строение, без признаков дисплазии. Метастазы часто демонстрируют кистозную трансформацию. Экспрессия PD-L1 в этой группе отсутствует, это т.н. «холодные» опухоли. По данным оценки эффективности неoadьювантной ХТ, наилучшие результаты зарегистрированы в подтипе 1a. Полный патоморфологический ответ (4 ст.) наблюдался у 50% пациентов, выраженный неполный патоморфоз (3 ст.) – у 22%. При аберрантном статусе p53 (подтип 1b) также наблюдался высокий уровень полного ответа (50%), однако доля пациентов с выраженным неполным ответом была ниже – 12%. ОВ в этой группе составила 90% при диком типе p53 и 85% – при аберрантном. БРВ достигала 85 и 70% соответственно. Эти подтипы продемонстрировали наилучшие показатели выживаемости и чувствительности к терапии среди всех суррогатных подтипов. Таким образом, вирус-ассоциированный тип, особенно с дикой экспрессией p53, характеризуется выраженной чувствительностью к ХТ, высокой ОВ и БРВ, что делает его прогностически одним из наиболее благоприятных вариантов ПРГШ.

Иммуногенный суррогатный тип оказался самым распространенным в изученной когорте и включал 2 подтипа – 2a и 2b, которые в совокупности составили 45,4% от общего числа наблюдений: 2a – 41 (19,2%) и 2b – 56 (26,2%). Подтипы различались по экспрессии белка p53: подтип 2a характеризовался диким типом экспрессии, тогда как подтип 2b – аберрантным. Иммуногенные опухоли преимущественно локализовались в

языке: 35,6% пациентов с подтипом 2a и 35,6% с подтипом 2b. В ротоглотке такие опухоли встречались реже – 4,4% (2a) и 20% (2b), при этом в орофарингеальной зоне иммуногенный тип соответствовал ВПЧ-негативным плоскоклеточным карциномам. Морфологически опухоли имели строение классических плоскоклеточных карцином различной степени дифференцировки (G1–G3). Иммуногенные подтипы не экспрессировали p16, но демонстрировали промежуточный и высокий уровень экспрессии PD-L1, что отражает активное иммунное микроокружение. Клиническое течение болезни различалось в зависимости от статуса p53. Подтип 2a (дикий тип p53) продемонстрировал высокую чувствительность к индукционной ХТ: полный лечебный патоморфоз (4 ст.) был достигнут у 29,3% пациентов, выраженный частичный ответ (3 ст.) – у 46,3%. ОВ в этой группе составила 95,1%, БРВ – 78,0%. В подтипе 2b (мутированный p53) эффективность ХТ была значительно ниже: полный патоморфоз был достигнут лишь у 10,7% пациентов, частичный выраженный ответ (3 ст.) – у 25,0%. ОВ снизилась до 76,8%, а БРВ – до 30,4%, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии мутаций TP53 на терапевтический ответ и долгосрочный прогноз. Иммуногенный суррогатный подтип ПРГШ – одна из ведущих молекулярных форм рака языка, характеризующаяся ВПЧ-негативным статусом, вариабельной экспрессией p53 и частой PD-L1-позитивностью. Его идентификация имеет большое прогностическое и потенциальное терапевтическое значение, особенно в контексте персонализированного лечения и отбора пациентов на иммунотерапию. Тем не менее по сравнению с ВПЧ-ассоциированными формами карцином, иммуногенный профиль может иметь менее благоприятный прогноз, особенно при наличии мутаций TP53.

Дважды позитивный тип ПРГШ объединяет опухоли с позитивной экспрессией белка PD-L1 и позитивной экспрессией p16, что соответствует клинической форме: ВПЧ-позитивной орофарингеальной карциноме. Именно положительная экспрессия PD-L1 отличает этот тип карцином от вирус-ассоциированных карцином и указывает на активное иммунное микроокружение опухоли и потенциальную чувствительность к иммунотерапии. Иммунный профиль соответствует т.н. «горячим» опухолям. На долю дважды позитивных карцином приходится 29,9% всех наблюдений: подтип 3a (дикий тип p53) – 17,3% и 3b (абберрантная экспрессия p53) – 12,6%. Гистологически опухоли дважды позитивного типа чаще представляют собой неороговевающие или слабоороговевающие карциномы с выраженной лимфоидной инфильтрацией с признаками ВПЧ-ассоциированных опухолей. Подтип 3a (дикий тип p53) демонстрирует наилучшую чувствительность к индукционной ХТ среди всех подтипов: у 81,1% пациентов достигнут полный лечебный патоморфоз (4 ст.), еще у 14,8% – выраженный (3 ст.). Это делает подтип 3a лидером по эффективности неoadьювантной терапии. В подтипе 3b, ассоциированном с мутацией p53, эффективность терапии была ниже: полный патоморфоз зарегистрирован у 37%, выраженный (3 ст.) – у 48,1% пациентов, что также указывает на хорошую чувствительность опухоли к ХТ, несмотря на абберрантный иммунофенотип. ОВ у пациентов с подтипом 3a составила 89%, а БРВ – 81%. В подтипе 3b показатели оказались чуть ниже: ОВ – 85%, БРВ – 19%. Но несмотря на наличие мутаций p53, подтип 3b демонстрирует благоприятный прогноз. Таким образом, дважды позитивный тип плоскоклеточных карцином представляет собой иммунологически активные опухоли с высоким уровнем экспрессии p16 и PD-L1. Подтип с диким p53 демонстрирует наилучшие результаты терапии и выживаемости

после вирус-ассоциированных опухолей, а подтип с мутацией p53 сохраняет оптимальную чувствительность к терапии. Эти данные подтверждают важность комплексной ИГХ-оценки и подчеркивают потенциал ХТ у пациентов с данным типом опухолей.

Дважды негативный суррогатный подтип (тип 4) – третий по частоте встречаемости; был выявлен у 21% пациентов с ПКР языка и ротоглотки. Подтип включает 2 морфофункциональные и клинически различные подгруппы: 4a (с диким типом экспрессии p53) и 4b (с мутантным профилем p53), которые составили 3,3 и 17,8% соответственно. Подтип 4a (с «диким» типом p53) преобладает в ротоглотке (60%), 4b (с аномальной экспрессией p53) преимущественно выявляется в языке (68%). Такая анатомическая асимметрия подчеркивает различие в биологии этих двух подтипов внутри одного суррогатного типа. Иммуногистохимически дважды негативные опухоли характеризовались отсутствием экспрессии белка p16 и негативной экспрессией PD-L1, что указывает на «холодное» опухолевое микроокружение. Морфологически большинство опухолей этой группы соответствовали классическому строению плоскоклеточной карциномы, с различной степенью дифференцировки (G1–G3), однако встречались и другие гистологические варианты. Результаты индукционной ХТ в этой группе пациентов оказались неудовлетворительными: ни один из пациентов из подтипа 4a не достиг клинически значимого регресса опухоли. У 6 (85,7%) пациентов зарегистрирован умеренный лечебный эффект (2 ст.), тогда как у 1 (14,3%) пациента – минимальный ответ (1 ст.). Подтип 4b, более многочисленный (38 пациентов), продемонстрировал сходную резистентность к терапии. У 19 (50,0%) больных выявлена лишь 1 ст. патоморфоза, отражающая минимальный ответ. У 16 (42,1%) пациентов зарегистрирован умеренный ответ (2 ст.). Частичный выраженный ответ (3 ст.) был достигнут только у 2 (5,3%) пациентов, а полный патоморфоз (4 ст.) – лишь у 1 (2,6%). Таким образом, среди 45 пациентов с дважды негативным подтипом только 3 (6,7%) человека достигли клинически значимого эффекта в виде 3–4 ст. лечебного патоморфоза. Это свидетельствует о высокой химиорезистентности и очень низкой эффективности индукционной ХТ в этой группе, особенно при наличии абберрантной экспрессии p53 (подтип 4b). Прогностические показатели выживаемости в группе дважды негативных подтипов также оказались наихудшими – всего 22%: при подтипе 4a летальность составила 28,6%, в то время как при подтипе 4b достигала 21%. БРВ составила 28,6 и 10% соответственно. Таким образом, наличие дважды негативного подтипа, особенно подтипа 4b, существенно увеличивало риск прогрессирования заболевания и летального исхода. Полученные результаты подтверждают высокую агрессивность и неблагоприятное течение дважды негативного подтипа ПКР головы и шеи. Эти опухоли характеризуются низкой чувствительностью к индукционной ХТ, отсутствием иммунной активности опухолевого микроокружения и крайне неблагоприятным прогнозом, что делает необходимым пересмотр подходов к лечению больных данной категории, с акцентом на молекулярное профилирование и поиск новых терапевтических мишеней.

Заключение

ПКР ротоглотки и языка представляет собой гетерогенную группу опухолей, отличающихся по клинико-морфологическим характеристикам и биологическому поведению. Проведенный анализ показал, что использование валидированных ИГХ маркеров – p16,

p53 и PD-L1 – позволяет выделить суррогатные молекулярно-биологические подтипы с различным прогнозом и клиническим течением заболевания. Такая стратификация обладает высокой клинической значимостью и может служить основой для индивидуализации подходов к лечению, включая выбор стратегии химиолучевой терапии, возможность проведения индукционного лечения, модификацию адьювантной терапии, а также целесообразность применения иммунотерапии и современных органосохраняющих хирургических вмешательств. Формирование иммуногистохимических суррогатных подтипов на основе экспрессии p16, p53 и PD-L1 может быть предложено как доступный и воспроизводимый инструмент стратификации пациентов по рискам и прогностическим группам, что открывает перспективы для персонализированного подхода к лечению больных ПРГШ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Cancer Observatory International Agency for Research on Cancer [Электронный ресурс]: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>. (дата обращения 04.05.2024).
2. Syrjänen K., Syrjänen S., Pyrhönen S. Human papilloma virus (HPV) antigens in lesions of laryngeal squamous cell carcinomas. *ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 1982;44(6):323–34. Doi: 10.1159/000275612. [PMID: 6292810].
3. Lu Y., Clifford G.M., Fairley C.K., et al. H. Human papillomavirus and p16INK4a in oropharyngeal squamous cell carcinomas: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cancer.* 2024;154(5):830–41. Doi: 10.1002/ijc.34763.
4. Chaturvedi A.K., Engels E.A., Pfeiffer R.M., et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J. Clin. Oncol.* 2011;29(32):4294–301. Doi: 10.1200/JCO.2011.36.4596.
5. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023 [дата обращения 04.05.2024]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol.9).
6. Cancer Genome Atlas Network; Comprehensive genomic characterization of head and neck squamous cell carcinomas. *Nature.* 2015;517(7536):6:576–82. <https://doi.org/10.1038/nature14129>.
7. Keck M.K., Zuo Z., Khatri A., et al. Integrative analysis of head and neck cancer identifies two biologically distinct HPV and three non-HPV subtypes. *Clin. Cancer Res.* 2015;21(4):870–81. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2481.
8. Bădulescu F., Bădulescu A., Crișan A., et al. Study of the diagnosis and treatment of cancer located in the head and neck and correlation with expression of prognostic markers. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2013;54(3):487–97.
9. Wang Z., Xia R.H., Ye D.X., et al. Human Papillomavirus 16 Infection and TP53 Mutation: Two Distinct Pathogeneses for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in an Eastern Chinese Population. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164491. Published 2016 Oct 17. Doi: 10.1371/journal.pone.0164491.
10. Rothenberg S.M., Ellisen L.W. The molecular pathogenesis of head and neck squamous cell carcinoma. *J. Clin. Invest.* 2012;122(6):1951–7. Doi: 10.1172/jci59889.
11. Sedghizadeh P.P., Billington W.D., Paxton D., et al. Is p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma associated with favorable prognosis? A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2016;54:15–27. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.01.002.
12. Ang K.K., Harris J., Wheeler R., et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(1):24–35. Doi: 10.1056/NEJMoa0912217.
13. Shyamsundar V., Thangaraj S.V., Krishnamurthy A., et al. Exome Sequencing with Validations and Expression of p16/CDKN2A Shows no Association with HPV in Oral Cancers. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2022;23(1):191–200. Published 2022 Jan 1. Doi: 10.31557/APJCP.2022.23.1.191.
14. Bonaventura P., Shekarian T., Alcazer V., et al. Cold Tumors: A Therapeutic Challenge for Immunotherapy. *Front. Immunol.* 2019;10:168. Published 2019 Feb 8. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00168.
15. Budhwani M., Turrell G., Yu M., et al. Immune-Inhibitory Gene Expression is Positively Correlated with Overall Immune Activity and Predicts Increased Survival Probability of Cervical and Head and Neck Cancer Patients. *Front. Mol. Biosci.* 2021;8:622643. Published 2021 Mar 23. Doi: 10.3389/fmolb.2021.622643.
16. Julian R., Savani M., Bauman J.E. Immunotherapy Approaches in HPV-Associated Head and Neck Cancer. *Cancers. (Basel).* 2021;13(23):5889. Published 2021 Nov 23. Doi: 10.3390/cancers13235889.
17. Ferris R.L., Blumenschein G., Fayette J., et al. Nivolumab vs investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 2-year long-term survival update of CheckMate 141 with analyses by tumor PD-L1 expression. *Oral Oncol.* 2018;81:45–51. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.04.008RL.
18. Galvis M.M., Borges G.A., Oliveira T.B., et al. Immunotherapy improves efficacy and safety of patients with HPV positive and negative head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2020;150:102966. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.102966.
19. Jiang M., Gu X., Xu Y., et al. Metabolism-associated molecular classification and prognosis signature of head and neck squamous cell carcinoma. *Heliyon.* 2024;10(6):e27587. Published 2024 Mar 7. Doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27587.
20. Head and Neck Biomarker Reporting Template [Электронный ресурс]: URL: https://documents.cap.org/protocols/HN.Bmk_2.2.0.0.REL_CAPCP.pdf?_gl=1*3z2h95*_ga*MTE20DaxNDgyMCA4xNzEzMDIEMzc3*_ga_97ZFJSQQ0X*MTcxNDgyMDAxMC40LjEuMTcxNDgyMDA2Ny4wLjAuMA. [дата обращения 04.05.2024].
21. Köbel M., Kang E.Y. The Many Uses of p53 Immunohistochemistry in Gynecological Pathology: Proceedings of the ISGyP Companion Society Session at the 2020 USCAP Annual 9 Meeting. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2021;40(1):32–40. Doi: 10.1097/PGP.0000000000000725.
22. Grabovoi A.N., Tarasova T.O., Koshubarova M.V.. Histological assessment of tumor response to chemotherapy/radiation therapy. *Clin. Oncol.* 2012;2:138–43.
23. Chitose S., Chijiwa H., Maeda A., et al. Evaluation of overall tumor cellularity after neoadjuvant chemotherapy in patient with locally advanced hypopharyngeal cancer. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2012;269(11):2391–9. Doi: 10.1007/s00405-011-1915-1.
24. Tessier-Cloutier B., Kortekaas K.E., Thompson E., et al. Major p53 immunohistochemical patterns in situ and invasive squamous cell carcinomas of the vulva and correlation with TP53 mutation status. *Mod. Pathol.* 2020;33(8):1595–605. Doi: 10.1038/s41379-020-0524-1.
25. Zhu X., Jamshed S., Zou J., et al. Molecular and immunophenotypic characterization of anal squamous cell carcinoma reveals distinct clinicopathologic groups associated with HPV and TP53 mutation status. *Mod. Pathol.* 2021;34(5):1017–30. Doi: 10.1038/s41379-020-00729-y.
26. Crosta S., Boldorini R., Bono F., et al. PD-L1 Testing and Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Multicenter Study on the Diagnostic Reproducibility of Different Protocols. *Cancers. (Basel).* 2021;13(2):292. Published 2021 Jan 14. Doi: 10.3390/cancers13020292.

Поступила 03.06.2025

Получены положительные рецензии 01.07.25

Принята в печать 24.08.25

Received 03.06.2025

Positive reviews received 01.07.25

Accepted 24.08.25

Вклад авторов. С.И. Самойлова — разработка концепции, проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи. Н.С. Сукорцева, О.В. Самойлова, Т.А. Демура, И.В. Решетов — утверждение окончательного варианта статьи. М.И. Диденко, О.В. Самойлова, Д.Н. Давидюк, Хан Юяю, Сюй Шицзюнь — анализ данных, подготовка и редактирование текста.

Contribution of the authors. S.I. Samoylova — concept development, research, approval of the final version of the manuscript. N.S. Sukortseva, O.V. Samoylova, T.A. Demura, I.V. Reshetov — approval of the final version of the manuscript. M.I. Didenko, O.V. Samoylova, D.N. Davidyuk, Han Yuyao, Xu Shijun — data analysis, preparation and editing of the manuscript.

Информация об авторах:

Самойлова Светлана Ивановна — врач-патологоанатом, руководитель Централизованного патологоанатомического центра ЧУЗ «РЖД-Медицина», кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6; тел.: +7 (985) 684-33-52; e-mail: samoylova_s_i_1@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>.

Сукорцева Наталья Сергеевна — врач-онколог, ассистент кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>.

Самойлова Ольга Вячеславовна — ординатор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2176-7142>.

Демура Татьяна Александровна — врач-патологоанатом, директор Института клинической морфологии и цифровой патологии, доктор медицинских наук, профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>.

Решетов Игорь Владимирович — д.м.н., академик РАН, директор Института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, ФГБОУ «ИПК ФМБА России». Адрес: Москва. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>.

Диденко Маргарита Игоревна — врач-патологоанатом, заведующая отделением Централизованного патологоанатомического центра ЧУЗ «РЖД-Медицина», Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6203-0526>.

Давидюк Дмитрий Николаевич — врач-патологоанатом, аспирант Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6.

Хан Юяю — аспирант кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2235-1807>.

Сюй Шицзюнь — аспирант кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4512-4728>.

Information about the authors:

Svetlana Ivanovna Samoylova — Pathologist, Head of the Centralized Pathological Anatomy Center at the Private Healthcare Institution “RZD-Medicina”, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia; tel.: +7(985) 684-33-52; e-mail: samoylova_s_i_1@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>.

Natalya Sergeevna Sukortseva — Oncologist, Assistant Professor, Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>.

Olga Vyacheslavovna Samoylova — Resident, Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2176-7142>.

Tatyana Aleksandrovna Demura — Pathologist, Director of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>.

Igor Vladimirovich Reshetov — Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia, Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Medical Biological Agency of Russia. Address: Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>.

Margarita Igorevna Didenko — Pathologist, Head of the Department, Centralized Pathological Anatomy Center of the Private Healthcare Institution “RZD-Medicina”, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6203-0526>.

Dmitry Nikolaevich Davidyuk — Pathologist, Postgraduate Student at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia.

Han Yuyao — Postgraduate Student, Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2235-1807>.

Xu Shijun — Postgraduate Student, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., 119435 Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4512-4728>.

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

3.1.3. Оториноларингология, 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология /
3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery, 3.3.3. Pathological physiology

Comparative Analysis of the Effectiveness of Recurrent Laryngeal Nerve Neuromonitoring Using Paired Intramuscular Needle Electrodes Inserted into the Lateral Cricoaerytenoid Muscle Versus Intra-laryngeal Electrodes in Patients Undergoing Thyroid Surgery

I.V. Reshetov ^{1,2,3}, K.V. Vabalayte ^{1,4}, Yu.S. Bondarenko ⁵, A.F. Romanchishen ⁴, E.A. Polyakova ⁴

¹University Clinical Hospital No.1, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³FSEBI Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

⁴Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

⁵State Budgetary Healthcare Institution Scientific Research Institute, Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia

Contacts: Kristina Viktorovna Vabalayte – vabalayte@bk.ru

Сравнительный анализ эффективности нейромониторинга возвратных гортанных нервов с применением внутримышечных парных игольчатых электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, и интраларингиальных электродов у больных во время операции на щитовидной железе

И.В. Решетов ^{1,2,3}, К.В. Вабалайте ^{1,4}, Ю.С. Бондаренко ⁵, А.Ф. Романчишен ⁴, Е.А. Полякова ⁴

¹Университетская клиническая больница №1, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

²Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшин Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

³ФГБОУ «ИПК ФМБА России», Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФБУЗ – Научно-исследовательский институт, Краевая клиническая больница №1, им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

Контакты: Вабалайте Кристина Викторовна – vabalayte@bk.ru

比较分析：在甲状腺手术中，将对肌肉内针电极置入侧环杓肌的喉返神经（RLN）术中神经监测效能，相较于喉内电极的效果

I.V. Reshetov ^{1,2,3}, K.V. Vabalayte ^{1,4}, Yu.S. Bondarenko ⁵, A.F. Romanchishen ⁴, E.A. Polyakova ⁴

¹俄罗斯联邦卫生部塞切诺夫第一莫斯科国立医科大学附属第一大学临床医院，莫斯科，俄罗斯

²俄罗斯联邦卫生部塞切诺夫第一莫斯科国立医科大学列夫辛命名簇肿瘤学研究所，莫斯科，俄罗斯

³俄罗斯联邦医学与生物学署FSEBI研究生教育学院，莫斯科，俄罗斯

⁴圣彼得堡国立大学（联邦预算拨款高等教育机构），圣彼得堡，俄罗斯

⁵克拉斯诺达尔州Ochapovsky第一地区临床医院国家预算医疗机构科研所，克拉斯诺达尔，俄罗斯

联系方式: Kristina Viktorovna Vabalayte – 邮箱: vabalayte@bk.ru

Objective. To evaluate the effectiveness and safety of intraoperative neuromonitoring (IONM) of the recurrent laryngeal nerve (RLN) using paired intramuscular needle electrodes inserted into the lateral cricoarytenoid muscle during thyroid surgery, and to compare this method with the traditional technique employing an endotracheal tube with integrated electromyographic (EMG) electrodes.

Material and methods. A multicenter prospective study was conducted from 2021 to 2024 involving 129 patients undergoing surgery for thyroid diseases. Participants were divided into three groups:

- IONM with paired intramuscular needle electrodes placed in the lateral cricoarytenoid muscle (n=49);
- IONM using EMG endotracheal tube (n=31);
- control group with visual RLN identification only (n=49).

All patients underwent pre- and postoperative vocal fold mobility assessments, with follow-up laryngoscopy when indicated.

Results. The incidence of postoperative laryngeal muscle paresis/paralysis was significantly lower in both IONM groups compared to the control ($p=0.039$ and $p=0.021$ for groups 1 and 2, respectively). There were no statistically significant differences in electrophysiological parameters (latency and amplitude) between the intramuscular and EMG-tube methods ($p>0.05$). The novel intramuscular method showed consistent signal acquisition, minimized the risk of false signal loss, and was technically simpler and potentially more cost-effective.

Conclusion. The application of paired intramuscular needle electrodes into the lateral cricoarytenoid muscle provides a reliable and safe alternative to conventional EMG-tube-based IONM. It circumvents major limitations such as electrode misplacement and signal dropout associated with endotracheal methods. This technique may be particularly advantageous in cases where EMG tube use is technically challenging or impossible, such as in patients with tracheostomy. The findings strongly support the routine implementation of IONM to reduce the risk of RLN injury in thyroid surgery, and this new technique expands the armamentarium of effective monitoring strategies.

Keywords: intraoperative neurophysiological monitoring, recurrent laryngeal nerve, laryngeal muscles, needle electrodes, electromyography, endotracheal intubation, thyroidectomy, vocal cord paralysis, postoperative complications, thyroid gland, thyroid surgery

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Reshetov I.V., Vabalayte K.V., Bondarenko Yu.S., Romanchishen A.F., Polyakova E.A. Comparative Analysis of the Effectiveness of Recurrent Laryngeal Nerve Neuromonitoring Using Paired Intramuscular Needle Electrodes Inserted into the Lateral Cricoarytenoid Muscle Versus Intra-laryngeal Electrodes in Patients Undergoing Thyroid Surgery. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):20–26

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.20-26

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. Оценить эффективность и безопасность использования парных внутримышечных игольчатых электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, для интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) возвратных гортанных нервов (ВГН) при операциях на щитовидной железе (ЩЖ) по сравнению с традиционным методом с применением эндотрахеальной трубки с электромиографическими (ЭМГ) электродами.

Материал и методы. Проведено многоцентровое проспективное исследование, в которое были включены 129 пациентов, прооперированных по поводу заболеваний ЩЖ. Пациенты были распределены в 3 группы:

- группа 1 ($n=49$) – ИОНМ с применением внутримышечного игольчатого электрода, установленного в боковую перстнечерпаловидную мышцу;
- группа 2 ($n=31$) – ИОНМ с использованием ЭМГ-трубки,
- группа 3 (контрольная, $n=49$) – визуальная идентификация ВГН без ИОНМ.

Всем пациентам проводилась оценка голосовой функции до и после операции, при необходимости – ларингоскопический контроль в динамике.

Результаты. Частота послеоперационного пареза/паралича гортанных мышц в группах с ИОНМ была достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p=0,039$ и $p=0,021$ для групп 1 и 2 соответственно). Показатели электрофизиологических характеристик между методами мониторинга (внутримышечный электрод и ЭМГ-трубка) статистически значимо не различались ($p>0,05$). Метод с внутримышечным электродом продемонстрировал стабильную регистрацию сигнала без ложной потери, техническую простоту и потенциальную экономическую эффективность.

Заключение. Внедрение парных внутримышечных электродов для ИОНМ ВГН является эффективной и безопасной альтернативой традиционному подходу с ЭМГ-трубкой. Метод позволяет избежать ряда ограничений традиционного ИОНМ, включая ложную потерю сигнала и зависимость от правильного положения интубационной трубки. Его применение особенно перспективно в ситуациях, когда установка ЭМГ-трубки затруднена (например, при трахеостомии). Результаты подтверждают целесообразность использования ИОНМ как стандартного компонента хирургии ЩЖ для профилактики повреждений ВГН.

Ключевые слова: интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, возвратный гортанный нерв, мышцы гортани, игольчатые электроды, электромиография, эндотрахеальная интубация, тиреоидэктомия, паралич голосовых складок, послеоперационные осложнения, операции на щитовидной железе

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решетов И.В., Вабалайте К.В., Бондаренко Ю.С., Романчишен А.Ф., Полякова Е.А. Сравнительный анализ эффективности нейромониторинга возвратных гортанных нервов с применением внутримышечных парных игольчатых электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, и интраларингиальных электродов у больных во время операции на щитовидной железе. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):20–26

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.20-26

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

Цели: оценить в ходе операции на щитовидной железе, применение парных игольчатых электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, и интраларингиальных электродов для мониторинга возвратных гортанных нервов (IONM) по сравнению с традиционной методикой использования интратрахеальных электродов (EMG-трубки).

Материалы и методы: с 2021 по 2024 год проведено проспективное исследование в нескольких центрах, включившее 129 пациентов, которым было проведено хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. Пациенты были разделены на три группы: использование парных игольчатых электродов для IONM (n=49); использование интратрахеальных электродов для IONM (n=31); контрольная группа (n=49). Все пациенты прошли оценку подвижности голосовых связок до и после операции, а также ларингоскопию.

Результаты: по сравнению с контрольной группой, частота парезов/параличей мышц гортани после операции была значительно ниже (для первой и второй групп: $p=0.039$ и $p=0.021$). В отношении электрофизиологических параметров (латенция и амплитуда), различия между парными игольчатыми электродами и интратрахеальными электродами не были статистически значимыми ($p>0.05$). Использование парных игольчатых электродов обеспечило стабильность сигнала и снизило риск ложных сигналов, что является техническим преимуществом. Кроме того, использование парных игольчатых электродов имеет потенциальную выгоду в виде снижения затрат.

Выводы: использование парных игольчатых электродов для мониторинга возвратных гортанных нервов является надежным и безопасным альтернативным методом по сравнению с традиционной методикой использования интратрахеальных электродов. Однако необходимо учитывать технические ограничения, такие как необходимость точного размещения электродов. Исследование поддерживает использование парных игольчатых электродов для мониторинга возвратных гортанных нервов во время операции на щитовидной железе, что снижает риск повреждения возвратных гортанных нервов. Данное исследование расширяет инструментарий для мониторинга возвратных гортанных нервов.

Ключевые слова: мониторинг возвратных гортанных нервов; парные игольчатые электроды; интратрахеальные электроды; операция на щитовидной железе; парезы/параличи мышц гортани; ларингоскопия; парезы/параличи голосовых связок; операция на щитовидной железе; щитовидная железа; операция на щитовидной железе

Конфликт интересов: авторами не заявлено.

Спонсорство: исследование финансировано авторами.

Ссылка: Reshetov I.V., Vabalayte K.V., Bondarenko Yu.S., Romanchishen A.F., Polyakova E.A. Comparative Analysis of the Effectiveness of Recurrent Laryngeal Nerve Neuromonitoring Using Paired Intramuscular Needle Electrodes Inserted into the Lateral Cricoaarytenoid Muscle Versus Intra-laryngeal Electrodes in Patients Undergoing Thyroid Surgery. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):20–26

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.20-26

Авторы заявляют об ответственности за оригинальность данных и право на публикацию иллюстративного материала (таблиц, рисунков, фотографий пациентов).

Введение

Вопрос о необходимости интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) для снижения частоты параличей мышц гортани после операции на щитовидной железе (ЩЖ) остается предметом дискуссий [1–3]. Тем не менее эффективность ИОНМ с использованием интратрахеальной трубки с электромиографическими (ЭМГ) электродами для идентификации, сохранения и прогнозирования функции возвратного гортанного нерва (ВГН) при операциях на ЩЖ подтверждена в ряде клинических исследований [4–8].

Одним из существенных недостатков данного метода является риск ложной потери сигнала (LOS – loss of signal), возникающий в 10–15% случаев [9–11] вследствие неправильного положения или смещения ЭМГ-трубки, приводящего к нарушению контакта между электродами и голосовыми складками. Такая ложная потеря сигнала может быть ошибочно интерпретирована как повреждение нерва, что существенно снижает достоверность мониторинга и

считается серьезным ограничением метода [10, 12]. Кроме того, корректировка положения ЭМГ-трубки может быть технически сложной и требовать значительного времени [11].

В связи с этим были предложены альтернативные методы регистрации нейромышечной активности, включающие использование накожных клейких электродов, размещаемых на передней поверхности шеи [10] или на щитовидном хряще (ЩХ) [13], а также подкожных игольчатых электродов, фиксируемых на поверхности ЩХ [9, 13]. Эти методы позволяют избежать ложной потери сигнала, обусловленной нарушением контакта ЭМГ-трубки с голосовыми складками [9, 10, 14] и не зависят от точности ее установки, обеспечиваемой анестезиологом. Более того, альтернативные электроды являются менее затратными по сравнению с ЭМГ-трубкой [10, 15] и могут применяться в ситуациях, когда использование последней невозможно (например, у пациентов с трахеостомой) [9, 10].

Тем не менее данные методы также имеют определенные ограничения. Так, поверхностные электроды, закрепленные на

коже передней поверхности шеи, демонстрируют достоверно более низкую амплитуду сигнала по сравнению с ЭМГ-трубкой, что объясняется анатомическим расстоянием и наличием мягкотканых структур между источником сигнала и электродами [10, 14].

F.Y. Chiang и соавт. [16] недавно предложили методику ИОНМ с использованием двусторонних трансхрящевых игольчатых электродов. В своем исследовании они показали, что введение электродов в обе латеральные пластинки ЩХ является безопасным, технически выполнимым и потенциально может служить альтернативой традиционным методам нейромониторинга при тиреоидэктомии. Однако для установки таких электродов требуется обнажение латеральных участков ЩХ до его средней трети. Мы не нашли в литературе описание ИОНМ с оценкой сокращения боковых перстнечерпаловидных мышц в ответ на раздражение ВГН.

Материал и методы

Многоцентровое исследование, выполненное с 2021 по 2024 г. на базах клиник ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург), ГБУЗ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар), группа компаний «Мой Медицинский Центр» (Геленджик). В исследование были включены 129 пациентов, разделенных на 3 группы: группа 1 – ИОНМ с применением парного внутримышечного электрода, введенного в боковую перстнечерпаловидную мышцу, группа 2 – ИОНМ с применением эндотрахеальной интубационной трубки с электрографическими электродами, группа 3 (группа контроля) – с использованием визуальной идентификации ВГН. В исследование вошли пациенты, нуждающиеся в хирургическом лечении патологий ЩЖ.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет, нуждающиеся в операции по поводу заболеваний ЩЖ (узловые образования, рак ЩЖ, диффузный токсический зоб – ДТЗ). Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, наличие распространенных форм рака ЩЖ с врастанием опухоли в окружающие

органы и ткани и подтвержденными до операции метастазами в лимфатические узлы шеи. Клинические группы были сопоставимы по полу, возрасту и диагнозам. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В нашем исследовании использован стандартный протокол ИОНМ ВГН, рекомендованный международной группой по изучению ИОНМ [12]. У пациентов группы 1 для регистрации функциональной сохранности ВГН применялся парный внутримышечный электрод, введенный в боковую перстнечерпаловидную мышцу [17]. Для ИОНМ ВГН используют монитор целостности нерва. Для регистрации сокращения боковой перстнечерпаловидной мышцы применяют специальный парный электрод, снабженный двумя тонкими стальными электродами длиной 12 мм и расстоянием между ними 2,5 мм, указанный электрод вводят в толщу боковой перстнечерпаловидной мышцы с одной или двух сторон (рис. 1). Нейтральный электрод устанавливают в мышцу плеча. У всех больных применяют импульс тока силой в 1 миллиампер, что позволяет регистрировать амплитуду сокращения боковой перстнечерпаловидной мышцы гортани на мониторе и бумажном носителе. После интубации больного с применением миорелаксантов кратковременного действия и правильной установки всех электродов на экране монитора регистрируют кривую пассивной миографии мышц гортани – потенциал покоя. Далее стимулируют блуждающий и возвратный гортанный нервы разрядом с электрода, на экране монитора появляется характерная кривая и звуковой сигнал, отражающие колебание потенциала действия. Во время операции на ЩЖ сначала стимулируют блуждающий нерв, затем возвратный гортанный нерв выделяют в области его отхождения от блуждающего нерва и стимулируют первый раз и прослеживают до входа в гортань, где стимулируют повторно. Повторную стимуляцию возвратного гортанного и блуждающих нервов выполняют после гемитиреоидэктомии или тиреоидэктомии.

Пациентам группы 2 контроль ВГН во время операции осуществляли методом регистрации ответного сокращения мышц аддукторов гортани, проявляющихся в виде сокращения голосовых складок, регистрируемых с помощью специальных электро-

Таблица 1. Общая характеристика клинических групп
Table 1. General characteristics of the patients' groups

Параметры Parameters		Группа 1 38,0% (n=49) Group 1 38.0% (n=49)	Группа 2 24,0% (n=31) Group 2 24.0% (n=31)	Группа 3 38,0% (n=49) Group 3 38.0% (n=49)
Средний возраст пациентов, лет Median age of the patients, years		49,2±2,17	54,4±2,97	48,5±2,00
Пол, n (%) Gender, n (%)	Мужчины Male	13 (26,5)	6 (19,4)	8 (16,3)
	Женщины Female	36 (73,5)	25 (80,5)	41 (83,7)
Диагноз, n (%) Diagnosis, n (%)	ДТЗ DTG	9 (18,3)	9 (29,0)	16 (32,7)
	ЗНО Mlg	16 (32,7)	6 (19,4)	1 (2,0)
	Доброкачественные узловые образования Benign mass	24 (49,0)	16 (51,6)	32 (65,3)
Объем операции, n (%) Surgery volume, n (%)	ТЭ TE	25 (51,0)	15 (48,4)	40 (81,6)
	ГТЭ HTE	24 (49,0)	16 (51,6)	9 (18,4)

Примечание. ДТЗ – диффузный токсический зоб, ЗНО – злокачественное новообразование, ТЭ – тиреоидэктомия, ГТЭ – гемитиреоидэктомия.
Note. DTG – diffuse toxic goiter, Mlg – malignancy, TE – thyroidectomy, HTE – hemithyroidectomy.

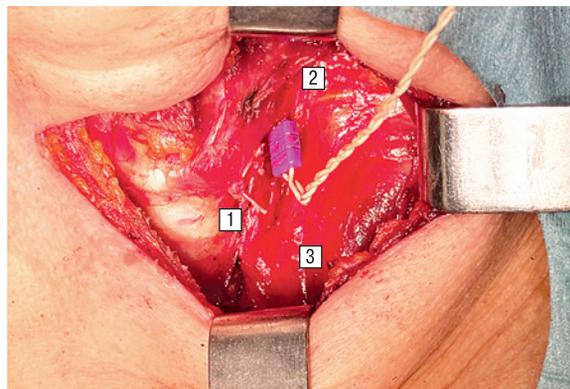


Рис. 1. Вид операционной раны после удаления ЩЖ. Место установки парного электрода в боковую перстнещитовидную мышцу слева

1 – трахея, 2 – перстнещитовидная мышца слева (примечание – боковая перстнещитовидная мышца расположена за перстнещитовидной мышцей), 3 – левый возвратный гортанный нерв.

Fig. 2. Operative wound view following thyroidectomy. Site of placement of the paired electrode into the left lateral cricoarytenoid muscle

1 – trachea, 2 – left cricothyroid muscle (note: the lateral cricoarytenoid muscle is located posterior to the cricothyroid muscle), 3 – left recurrent laryngeal nerve.

дов, расположенных на интубационной эндотрахеальной трубке. В контрольной группе 3 единственным методом идентификации ВГН был визуальный контроль.

Всем пациентам была выполнена визуальная оценка голосовых складок до и после операции. При выявлении пареза мышц гортани выполнялась повторная ларингоскопия через 3, 6, 12 месяцев.

Полученные результаты были статистически обработаны на персональном компьютере с использованием программ MS Soft Excel 2010, Statistica 20 и IBM SPSS Statistics 16.0. Статистическую достоверность результатов оценивали с помощью критерия Фишера, принимая, что уровень $p < 0,01$ свидетельствует о достоверности в различиях величин, равной 99% и более, $p < 0,05$ – достоверны с вероятностью безошибочного прогноза в 95% и более, $p > 0,05$ – различия их недостоверны. Непрерывные данные были представлены с использованием среднего значения, стандартной ошибки среднего и диапазона (min-max). Оценка статистически значимых различий между исследуемыми группами пациентов проводилась с применением однофакторного дисперсионного анализа (для количественных признаков с нормальным распределением), а также χ^2 -критерия Пирсона (для качественных признаков). Отношения шансов (ОШ) были представлены с 95% доверительными интервалами (ДИ) и p -значениями.

Результаты

Исходно до операции подвижность голосовых складок у всех пациентов была в полном объеме.

В раннем послеоперационном периоде выявлено ограничение подвижности мышц гортани у 1 (2,0%) пациента группы 1, 1 (3,2%) пациента группы 2, у 6 (12,2%) пациентов группы 3. В ходе наблюдения паралич мышц гортани был зарегистрирован только у 1 (2,0%) пациента группы 3.

Данные пациентов, прооперированных с применением внутримышечного (группа 1) и поверхностного (группа 2) электродов, сравнивали по частоте послеоперационных осложнений с использованием χ^2 -критерия Пирсона и последующим вычислением отношений шансов (табл. 2). Результат проведения анализа показал отсутствие статистически значимых различий между изучаемыми группами пациентов по частоте указанных признаков: p -level варьировался в пределах от 0,387 до 0,668.

Для оценки различий в частоте послеоперационных осложнений между группами пациентов, оперированных без использования ИОНГ и с его применением, использовался χ^2 -критерий Пирсона с последующим расчетом ОШ. Анализ продемонстрировал достоверно более высокую частоту осложнений в группе без ИОНГ по сравнению с пациентами, у которых во время операции применяли ИОНГ. Выявленные различия оказались статистически значимыми: p -значение при сравнении пациентов групп 1 и 3 составило 0,039, а при сравнении пациентов групп 2 и 3 – 0,021. Установлено, что риск нарушения подвижности мышц гортани у пациентов без ИОНГ превышал таковой в группе с его применением в 3,5–5,9 раза.

Сопоставление двух исследуемых групп 1 и 2 по динамике электрофизиологических показателей проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа, который сопровождался расчетом средних значений повышения латентности и снижения амплитуды, что представлено на табл. 3.

Сопоставление двух исследуемых групп 1 и 2 по динамике электрофизиологических показателей проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа, который сопровождался расчетом средних значений повышения латентности и снижения амплитуды, что представлено на табл. 3.

В результате статистически значимых различий по динамике электрофизиологических показателей между изучаемыми группами пациентов выявлено не было: p -level колебался в пределах 0,070–0,613, в то время как при достоверных различиях он был бы равен либо меньше 0,05.

Обсуждение

ИОНМ давно зарекомендовал себя как эффективный метод профилактики повреждений ВГН при операциях на ЩЖ [4–8].

Однако использование традиционного метода с ЭМГ-трубкой сопряжено с определенными ограничениями, включая риск

Таблица 2. Сравнение частоты нарушения подвижности мышц гортани у больных групп 1 и 2
Table 2. Comparative analysis of laryngeal muscle mobility impairment incidence in groups 1 and 2

Осложнение Complication	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p -level
Паралич Paralysis	0,97 [0,908–1,032]	0,387
Парез Paresis	1,04 [0,984–1,105]	0,519

Таблица 3. Сравнение электрофизиологических показателей ИОНМ у больных групп 1 и 2
 Table 3. Comparison of intraoperative neuromonitoring electrophysiological parameters between groups 1 and 2

Группа Group	Повышение латентности <i>Increased latency</i>				Снижение амплитуды <i>Decreased amplitude</i>			
	Блуждающий нерв <i>Vagus nerve</i>		Возвратный гортанный нерв <i>Recurrent laryngeal nerve</i>		Блуждающий нерв <i>Vagus nerve</i>		Возвратный гортанный нерв <i>Recurrent laryngeal nerve</i>	
	Слева <i>Left</i>	Справа <i>Right</i>	Слева <i>Left</i>	Справа <i>Right</i>	Слева <i>Left</i>	Справа <i>Right</i>	Слева <i>Left</i>	Справа <i>Right</i>
Группа 1 <i>Group 1</i>	0,12±0,004	0,31±0,009	0,14±0,005	0,05±0,001	3,55±0,11	1,12±0,04	32,45±0,98	25,72±0,78
Группа 2 <i>Group 2</i>	0,21±0,006	0,23±0,007	0,22±0,007	0,12±0,004	15,13±0,46	12,06±0,39	41,50±2,77	35,50±1,08
p-level	0,070	0,557	0,613	0,266	0,085	0,092	0,074	0,560

ложной потери сигнала (LOS) из-за нарушения контакта между электродами и голосовыми складками [9–11]. В ряде случаев это может привести к избыточному изменению тактики операции, включая отказ от двухстороннего вмешательства, что не всегда оправдано [10–12].

Предложенные альтернативные методы регистрации нейромышечной активности, в т.ч. использование накожных или трансхрящевых игольчатых электродов, продемонстрировали более стабильный сигнал и техническую независимость от положения интубационной трубки [9–11]. Так, метод трансхрящевой установки электродов, предложенный F.Y. Chiang и соавт. [16], подтвердил безопасность и техническую выполнимость, однако требует препаровки латеральных участков ЩЖ, что может увеличивать травматичность.

В рамках настоящего исследования впервые была апробирована методика установки парных внутримышечных электродов в боковую перстнечерпаловидную мышцу [17]. Полученные данные демонстрируют, что этот способ ИОНМ обеспечивает электрофизиологические параметры, сопоставимые с традиционной ЭМГ-трубкой, при этом лишен ее ключевых недостатков, прежде всего, зависимости от позиции в трахее и риска ложной потери сигнала.

Анализ показал, что частота послеоперационных парезов/параличей ВГН в группе без ИОНМ достоверно выше по сравнению с пациентами, у которых применялся нейромониторинг ($p=0,039$ и $p=0,021$ при сравнении групп 1 и 2 соответственно), что согласуется с ранее опубликованными данными [3, 7]. Это подтверждает необходимость ИОНМ в качестве стандартной практики при тиреоидэктомии.

Важно отметить, что различия в частоте осложнений у пациентов групп 1 и 2 не выявлено ($p>0,05$), однако метод с применением парных внутримышечных игольчатых электродов в боковую перстнечерпаловидную мышцу потенциально менее затратен, технически прост в реализации и может использоваться в ситуациях, где установка ЭМГ-трубки невозможна (например, при наличии трахеостомы) [9, 10].

Таким образом, методика с применением парных внутримышечных электродов может рассматриваться как эффективная альтернатива существующим способам ИОНМ. Необходимы дальнейшие исследования на более широкой выборке, а также анализ отдаленных функциональных результатов для окончательной валидации метода.

Заключение

Введение парных внутримышечных игольчатых электродов в боковую перстнечерпаловидную мышцу представляет собой

эффективный и безопасный способ регистрации нейромышечной активности ВГН во время операций на ЩЖ. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимой с традиционным методом (с помощью специальной интубационной трубки) диагностической ценности данного подхода, при отсутствии его ключевых недостатков, в частности потери контакта с голосовыми складками.

Результаты исследования показали, что использование ИОНМ в целом достоверно снижает риск развития послеоперационного пареза и паралича мышц гортани. В условиях клинической практики внедрение внутримышечного электрода может повысить достоверность мониторинга, обеспечить гибкость в выборе способа ИОНМ и снизить затраты.

Выводы

ИОНГ с использованием парных внутримышечных электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, сопоставим по эффективности с традиционным методом ИОНМ через ЭМГ-трубку.

ИОНГ с использованием парных внутримышечных электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, позволяет избежать ложной потери сигнала и может быть особенно полезен при анатомических или технических ограничениях традиционного подхода.

Применение ИОНМ в целом достоверно снижает риск развития послеоперационного пареза и паралича мышц гортани.

ИОНГ с использованием парных внутримышечных электродов, введенных в боковую перстнечерпаловидную мышцу, может расширить арсенал безопасных и доступных технологий для профилактики повреждения ВГН при операциях на ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lombardi C.P., Carnassale G., Damiani G., et al. "The final countdown": is intraoperative, intermittent neuromonitoring really useful in preventing permanent nerve palsy? Evidence from a meta-analysis. *Surgery*. 2016;160:1693–706. Doi: 10.1016/j.surg.2016.06.049.
- Cirocchi R., Arezzo A., D'Andrea V., et al. Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2019;1:CD012483.
- Liu Y.C., Shen C.L., Fu Z.Y., et al. Effectiveness of the recurrent laryngeal nerve monitoring during endoscopic thyroid surgery: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2023;109(7):2070–81. Doi: 10.1097/JS9.000000000000393.

4. Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф. Эффективность интраоперационного нейромониторинга у больных раком щитовидной железы. *Вопр. онкологии*. 2022;68(3S):202–3. [Vabalayte K.V., Romanchishen A.F. Effectiveness of intraoperative neuromonitoring in patients with thyroid cancer. *Voprosy Onkologii*. 2022;68(3S):202–3. (In Russ.)]
5. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Передереев С.С., Вабалайте К.В. Опыт применения нейромонитора в ходе операций на щитовидной железе у детей. *Педиатрия*. 2021;12(5):53–8. [Gostimsky A.V., Romanchishen A.F., Peredereev S.S., Vabalayte K.V. Experience of using a neuromonitor during thyroid surgery in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(5):53–8. (In Russ.)]
6. Романчишен А.Ф., Решетов И.В., Вабалайте К.В. и др. Атлас хирургии щитовидной и околощитовидных желез. М., 2021. 144 с. [Romanchishen A.F., Reshetov I.V., Vabalayte K.V., et al. Atlas of Thyroid and Parathyroid Surgery. Moscow, 2021. 144 p. (In Russ.)]
7. Wong K.P., Mak K.L., Wong C.K., Lang B.H. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *Int. J. Surg.* 2017;38:21–30. Doi: 10.1016/j.ijss.2016.12.039.
8. Wu C.W., Hao M., Tian M., et al. Recurrent laryngeal nerve injury with incomplete loss of electromyography signal during monitored thyroidectomy-evaluation and outcome. *Langenbecks Arch. Surg.* 2017;402: 691–9. Doi: 10.1007/s00423-016-1381-8.
9. Chiang F.Y., Shih Y.C., Lien C.F., et al. Comparison of EMG amplitudes recorded by ipsilateral and contralateral electrodes placement during using trans-thyroid cartilage recording method in thyroid surgery. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024;14:1305629. Doi: 10.3389/fendo.2023.1305629.
10. Lee H.S., Oh J., Kim S.W., et al. Intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy with adhesive skin electrodes. *World J. Surg.* 2020;44:148–54. Doi: 10.1007/s00268-019-05208-3.
11. Van Slycke S., Van Den Heede K., et al. New placement of recording electrodes on the thyroid cartilage in intra-operative neuromonitoring during thyroid surgery. *Langenbecks Arch. Surg.* 2019;404:703–9. Doi: 10.1007/s00423-019-01825-7.
12. Randolph G.W., Dralle H., International Intraoperative Monitoring Study Group, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2011;121(Suppl. 1):S1–16. Doi: 10.1002/lary.21119.
13. Zhao Y., Li C., Zhang D., Zhou L., et al. Experimental study of needle recording electrodes placed on the thyroid cartilage for neuromonitoring during thyroid surgery. *Br. J. Surg.* 2019;106:245–54. Doi: 10.1002/bjs.10994.
14. Wu C.W., Chiang F.Y., Randolph G.W., et al. Transcutaneous recording during intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery. *Thyroid*. 2018;28:1500–7. Doi: 10.1089/thy.2017.0679.
15. Wu C.W., Chiang F.Y., Randolph G.W., et al. Feasibility of intraoperative neuromonitoring during thyroid surgery using transcartilage surface recording electrodes. *Thyroid*. 2018;28:1508–16. Doi: 10.1089/thy.2017.0680.
16. Chiang F.Y., Wu C.W., Chang P.Y., et al. Trans-thyroid cartilage recording for neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Laryngoscope*. 2020;130:E280–3. Doi: 10.1002/lary.28049
17. Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф., Бондаренко Ю.С. Способ интраоперационного нейромониторинга возвратного гортанного нерва. Патент на изобретение. RU 2835935 C1, 06.03.2025. Заявка №2024109332 от 04.04.2024. [Vabalayte K.V., Romanchishen A.F., Bondarenko Yu.S. Method for intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve. Patent for invention. RU 2835935 C1, 06.03.2025. Application No. 2024109332 dated 04.04.2024. (In Russ.)]

Поступила 03.04.2025

Получены положительные рецензии 01.05.25

Принята в печать 24.05.25

Received 03.04.2025

Positive reviews received 01.05.25

Accepted 24.05.25

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.
Contribution of the authors: All authors contributed equally to the writing of the article.

Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Университетская клиническая больница №1, Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, кафедра онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБОУ «ИПК ФМБА России». Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>.

Вабалайте Кристина Викторовна – д.м.н. профессор ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9; тел.: +7 (921) 575-93-87; e-mail: vabalayte@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9122-1540>.

Бондаренко Юлия Сергеевна – врач-хирург, ГБУЗ – Научно-исследовательский институт, Краевая клиническая больница №1, им. проф. С.В. Очаповского. Адрес: 360086 Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167; тел.: +7 (928) 217-22-65; email: dawabond2007@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5441-1193>.

Романчишен Анатолий Филиппович – д.м.н. профессор, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9; e-mail: afromanchishen@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7646-4360>.

Полякова Екатерина Алексеевна – аспирант, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет. Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9; тел.: +7 (906) 178-90-83; e-mail: dr.polyakova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8163-6988>.

Information about the authors:

Igor Vladimirovich Reshetov – University Clinical Hospital No.1, Levshin Institute of Cluster Oncology, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya str., 119435 Moscow. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>.

Kristina Viktorovna Vabalayte – Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University. Address: 7/9 Universitetskaya Embankment, 199034 St. Petersburg; tel: +7 (921) 575-93-87; e-mail: vabalayte@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9122-1540>.

Yuliya Sergeevna Bondarenko – Surgeon, State Budgetary Healthcare Institution Scientific Research Institute, Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1. Address: 167 1 Maya st., Krasnodar; tel.: +7 (928) 217-22-65; email: dawabond2007@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5441-1193>.

Anatoly Filippovich Romanchishen – Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University. Address: 7/9 Universitetskaya Embankment, 199034 St. Petersburg; e-mail: afromanchishen@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7646-4360>.

Ekaterina Alekseevna Polyakova – Postgraduate Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint-Petersburg State University. Address: 7/9 Universitetskaya Embankment, 199034 St. Petersburg; tel.: +7 (906) 178-90-83; e-mail: dr.polyakova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8163-6988>.

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

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

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

Low-level laser therapy in acute pain management after complex tooth extraction

R.B. Ali ¹, I.V. Kastyro ¹, V.A. Zaborova ², S.G. Dragunova ¹, D.K. Yudin ¹, V.I. Popadyuk ¹

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

²The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Contacts: Renas Bakrievich Ali – e-mail: renasal1998@gmail.com

Низкоинтенсивное лазерное излучение в купировании острого болевого синдрома после сложного удаления зуба

Р.Б. Али ¹, И.В. Кастыро ¹, В.А. Заборова ², С.Г. Драгунова ¹, Д.К. Юдин ¹, В.И. Попадюк ¹

¹ФГАОУ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Контакты: Али Ренас Бакиевич – e-mail: renasal1998@gmail.com

复杂拔牙术后急性疼痛管理中的低强度激光治疗

R.B. Ali ¹, I.V. Kastyro ¹, V.A. Zaborova ², S.G. Dragunova ¹, D.K. Yudin ¹, V.I. Popadyuk ¹

¹俄罗斯人民友谊大学 (RUDN University), 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 (塞切诺夫大学), 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Renas Bakrievich Ali – 邮箱: renasal1998@gmail.com

Objective. To evaluate the efficiency of low-level laser therapy (LLLT) in reducing early acute postoperative pain (APP) in patients after complex tooth extraction.

Material and methods. All the patients (18–44 years old) after complex tooth extraction were divided into 4 groups. The first group included 28 patients who did not receive LLLT. In the 2nd group (32 patients), the LO-904-25 laser emitting head and the ZM-50 magnetic mirror nozzle were used. The pulsed radiation power in this group was 10 W, and the radiation frequency was 80 Hz. In the 3rd group (30 patients), dental attachments from the S-1 set were used together with the LO-904-25 laser emitting head in the area of the socket formed after tooth extraction. The pulsed radiation power in this group was 7 W, and the radiation frequency was 80 Hz. In the 4th group (29 patients), a laser head with a wavelength of 0.63 μm (KLO 635-15 laser head) emitting a continuous red spectrum was used. The radiation power was 10 mW, the radiation frequency was 635 nm. The exposure time of the nozzles and heads in the projection of the extracted tooth was 3 minutes in all groups. All patients received laser therapy 1 hour, 24 hours, and 48 hours after surgery, and acute pain intensity was assessed in these time points using a visual analogue scale (VAS) in mm.

Results. According to Wilcoxon test, in the first group of patients without photobiomodulation therapy (PBMT), the intensity of APP according to VAS one hour after tooth extraction was significantly lower than that after 3 hours ($p < 0.04$) and increased significantly at 24 hours compared with the previous time point ($p < 0.029$). In group 2, acute pain increased significantly after 3 hours ($p < 0.049$), then decreased significantly after 24 hours ($p < 0.042$) and was practically absent 48 hours after surgery ($p < 0.0002$). In group 3, acute pain peaked at 3 hours ($p < 0.018$), decreased significantly after 24 hours ($p < 0.03$) and 48 hours ($p < 0.047$) and was practically absent after two days. In group 4, maximum pain intensity was observed after 3 hours ($p < 0.007$). After 24 hours, the APP intensity significantly decreased compared with 3 hours after surgery ($p < 0.023$) and continued to decrease after 48 hours ($p < 0.041$). The mean VAS pain severity score corresponded to very mild pain. According to Mann-Whitney test, 3 hours after surgery, pain intensity in group 1 was significantly higher than in groups 2-4 ($p < 0.022$, $p < 0.034$, and $p < 0.048$, respectively). In group 2, acute pain was significantly milder than in group 3 ($p < 0.045$) and in group 4 ($p < 0.037$). After 24 hours, pain decreased in all groups but remained highest in group 1 compared with groups 2 ($p < 0.014$), 3 ($p < 0.032$), and 4 ($p < 0.05$). In group 2, APP was significantly less pronounced than in the other groups with laser therapy ($p < 0.049$ and $p < 0.011$ for groups 3 and 4, respectively). According to Student's t-test, 48 hours after the operation, patients in group 2 experienced virtually no pain, and pain intensity in this group was significantly lower than in groups 3 and 4 ($p < 0.0012$ and $p < 0.001$, respectively).

Conclusion. The use of laser therapy in the first hours and days after complex tooth extraction leads to a decrease in acute pain.

Keywords: laser radiation, tooth extraction, pain syndrome, visual analogue scale

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

Financing. The study received no funding.

For citation: Ali R.B., Kastyro I.V., Zaborova V.A., Dragunova S.G., Yudin D.K., Popadyuk V.I. Low-level laser therapy in acute pain management after complex tooth extraction. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):27–34

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.27-34

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

Цель. Оценить эффективность применения низкоинтенсивного лазерного облучения (НИЛО) в снижении постоперационного острого болевого синдрома (ОБС) в раннем периоде у пациентов со сложным удалением зуба.

Материал и методы. Все пациенты (18–44 года) со сложным удалением зуба были распределены в 4 группы. В 1-ю группу вошли 28 пациентов, которым не проводилось НИЛО. Во 2-й группе (32 человека) применялась лазерная излучающая головка ЛО-904-25 с магнитной зеркальной насадкой ЗМ-50. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 10 Вт, а частота излучения – 80 Гц. В 3-й группе (30 пациентов) применяли стоматологические насадки из набора С-1 совместно с лазерной излучающей головкой ЛО-904-25 в области лунки, сформированной после удаления зуба. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 7 Вт, а частота излучения – 80 Гц. В 4-й группе (29 человек) использовалась лазерная головка с длиной волны 0,63 мкм (лазерная головка КЛО 635-15), излучающая непрерывный красный спектр, Мощность излучения составляла 10 мВт, частота излучения – 635 нм. Время экспозиции насадок и головок во всех группах составляло 3 минуты в проекции удаленного зуба. Всем пациентам лазерное облучение проводили через 1 час, 24 и 48 часов после хирургического вмешательства и в эти же сроки оценивали ОБС при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) в мм.

Результаты. Согласно критерию Вилкоксона, в 1-й группе ОБС, оцениваемый по ВАШ, в группе пациентов без применения фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ) через час после удаления зуба постоперационного ОБС был значимо ниже, чем через 3 часа ($p < 0,04$), а на 24-й час он достоверно вырос по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($p < 0,029$). Во 2-й группе через 3 часа острая боль значимо увеличилась ($p < 0,049$), далее через 24 часа она значимо снизилась ($p < 0,042$) и практически отсутствовала через 48 часов после хирургических манипуляций ($p < 0,0002$). В 3-й группе острая боль достигла своего пика на 3-й час ($p < 0,018$), а через 24 часа ($p < 0,03$) и 48 часов ($p < 0,047$) она достоверно снизилась и через двое суток практически отсутствовала. В 4-й группе максимальную боль возникла через 3 часа ($p < 0,007$). Через сутки постоперационного ОБС значимо снизился по сравнению с 3-мя часами ($p < 0,023$) и продолжил уменьшаться через 48 часов ($p < 0,041$). В среднем уровень болевого синдрома по ВАШ соответствовал очень слабой боли. Согласно критерию Манна–Уитни, через 3 часа после операции в 1-й группе уровень боли был значимо выше, чем во 2–4-й группах ($p < 0,022$, $p < 0,034$ и $p < 0,048$ соответственно). Во 2-й группе острая боль была достоверно ниже, чем в 3-й ($p < 0,045$) и 4-й ($p < 0,037$) группах. Через 24 часа болевой синдром во всех группах снизился, но оставался самым высоким в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,014$), 3-й ($p < 0,032$) и 4-й ($p < 0,05$) группами. Во 2-й группе постоперационный ОБС был значимо ниже, чем в остальных группах с лазерным облучением (3-я и 4-я группы – $p < 0,049$ и $p < 0,011$ соответственно). Согласно критерию Стьюдента, через 48 часов после операции пациенты 2-й группы практически не испытывали болевых ощущений и уровень боли в этой группе был значимо ниже, чем в 3-й и 4-й группах ($p < 0,0012$ и $p < 0,001$ соответственно).

Заключение. Применение лазерной терапии в первые часы и дни после сложного удаления зуба приводит к снижению ОБС.

Ключевые слова: лазерное излучение, удаление зуба, болевой синдром, визуально-аналоговая шкала

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Али Р.Б., Кастыро И.В., Заборова В.А., Драгунова С.Г., Юдин Д.К., Попадюк В.И. Низкоинтенсивное лазерное излучение в купировании острого болевого синдрома после сложного удаления зуба. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):27–34

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.27-34

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

研究目的: 评估低强度激光治疗 (LLLT) 在降低复杂拔牙术后早期急性术后疼痛 (APP) 中的有效性。

材料与amp;方法: 将所有复杂拔牙术后、年龄18–44岁的患者分为4组。第1组纳入28例未接受LLLT的患者。第2组 (32例) 使用LO–904–25激光发射头与ZM–50磁性镜面喷嘴, 脉冲辐射功率10 W, 辐射频率80 Hz。第3组 (30例) 在拔牙后形成的牙槽区, 采用S–1套装的牙科附件配合LO–904–25激光发射头, 脉冲辐射功率7 W, 辐射频率80 Hz。第4组 (29例) 使用波长0.63 μm (KLO 635–15激光头) 的连续红光谱激光头, 辐射功率10 mW, 辐射“频率”635 nm。所有组在拔牙位点投影处的喷嘴与发射头照射时间均为3分钟。所有患者在术后1小时、24小时及48小时接受激光治疗, 并于上述时间点评估以毫米计的视觉模拟量表 (VAS) 急性疼痛强度。

研究结果: 按Wilcoxon检验, 在未接受光生物调节治疗 (PBMT) 的第1组, 拔牙后1小时VAS所示APP强度显著低于术后3小时 ($p < 0.04$), 且24小时较前一时间点显著升高 ($p < 0.029$)。第2组中, 急性疼痛于3小时显著升高 ($p < 0.049$), 24小时显著下降 ($p < 0.042$), 术后48小时几乎消失 ($p < 0.0002$)。第3组中, 急性疼痛于3小时达峰 ($p < 0.018$), 24小时 ($p < 0.03$) 与48小时 ($p < 0.047$) 明显下降, 术后两日几乎无痛。第4组于3小时出现最大疼痛强度 ($p < 0.007$), 24小时较3小时显著降低 ($p < 0.023$), 并于48小时继续下降 ($p < 0.041$); 平均VAS疼痛评分对应“非常轻微”疼痛。按Mann–Whitney检验, 术后3小时第1组疼痛强度显著高于第2–4组 (分别 $p < 0.022$ 、 $p < 0.034$ 、 $p < 0.048$)。在第2组, 急性疼痛显著轻于第3组 ($p < 0.045$) 与第4组 ($p < 0.037$)。术后24小时, 所有组疼痛均降低, 但第1组仍最高, 对比第2组 ($p < 0.014$)、第3组 ($p < 0.032$) 与第4组 ($p < 0.05$)。在第2组, APP显著低于其他两组激光治疗组 (对第3组 $p < 0.049$, 对第4组 $p < 0.011$)。按Student t检验, 术后48小时第2组患者几乎无痛, 且其疼痛强度显著低于第3与第4组 (分别 $p < 0.0012$ 与 $p < 0.001$)。

结论: 在复杂拔牙后的最初数小时与数天内应用激光治疗可降低急性疼痛。

关键词: 激光辐射; 拔牙; 疼痛综合征; 视觉模拟量表 (VAS)

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究由作者团队资助。

引用格式: **Ali R.B., Kastyro I.V., Zaborova V.A., Dragunova S.G., Yudin D.K., Popadyuk V.I. Low-level laser therapy in acute pain management after complex tooth extraction. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):27–34**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.27-34

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

Хирургические вмешательства в челюстно-лицевой области являются травматичными и могут провоцировать развитие ряда осложнений [1–4]. Экспериментально показано, что хирургическое разрушение костной ткани как верхней, так и нижней челюсти приводит к развитию местного воспаления, системных стрессовых реакций и нарушению нейрогуморальной регуляции организма [5–9].

Поиски новых методов ускорения заживления раны после удаления зуба и улучшения восстановления костной ткани обусловлены необходимостью последующей дентальной имплантации [10, 11], особенно у пациентов с хроническими системными заболеваниями, такими как сахарный диабет [12, 13].

Низкоинтенсивная магнито-лазерная терапия (НМЛТ) является одним из видов фотобиомодулирующей терапии (ФБМТ) представляет собой интересный и перспективный метод в стоматологии, особенно в контексте заживления ран после удаления зубов. Исследования показывают, что различные виды лазеров как хирургических, так и терапевтических, могут стимулировать регенерацию тканей, снижать болевые ощущения и оказывать положительное влияние на иммунный ответ. Однако, по данным систематического обзора С.Н.Ж. Lemes и соавт., результаты могут варьироваться в зависимости от типа лазера и его параметров [14]. Это подчеркивает важность стандартизации методов для дальнейших исследований и более

глубокого понимания механизмов действия лазерной терапии. Существует необходимость в подтверждении эффективности и выявлении оптимальных параметров лазерной терапии для пациентов после удаления зубов, что может значительно улучшить клинические результаты и качество жизни пациентов после стоматологических хирургических вмешательств [15, 16].

Цель исследования. Оценить эффективность применения низкоинтенсивного лазерного облучения (НИЛО) в снижении постоперационного острого болевого синдрома (ОБС) в раннем периоде у пациентов после сложного удаления зуба.

Материал и методы

Все пациенты были распределены в 4 группы. В первую группу вошли 28 пациентов (7 женщин и 21 мужчина) в возрасте от 18 до 46 лет. Этим пациентам проводилось сложное удаление моляров верхней челюсти без последующего НИЛО. Во 2-ю группу вошли 32 пациента (10 женщин и 22 мужчин) в возрасте от 20 до 47 лет. Пациентам 2-й группы проводилось НИЛО при помощи накожной лазерной излучающей головки LO-904-25 с длиной волны 904 нм и магнитной зеркальной насадкой с ЗМ-50 с длиной волны 0,89 мкм с напряженностью магнитного поля 50 мТл. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 10 Вт, а частота излучения – 80 Гц. В 3-ю группу включили 30 пациентов (10 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 19 до 43 лет. В данной группе для проведения НИЛО при-

меняли стоматологические насадки из набора С-1 совместно с лазерной излучающей головкой ЛО-904-25 с длиной волны 904 нм. Насадки помещали в полость рта в область лунки, сформированной после удаления зуба. Импульсная мощность излучения в данной группе составляла 7 Вт, а частота излучения – 80 Гц. Четвертая группа была сформирована из 17 мужчин и 12 женщин (29 пациентов) со сложным удалением зуба. Для проведения НИЛО непрерывного излучения использовалась лазерная головка с длиной волны 0,63 мкм (лазерная головка КЛО 635-15), излучающая непрерывный красный спектр, что оказывает противовоспалительное (сосудистое) и стимулирующее клеточную пролиферацию действия. Мощность излучения составляла 10 мВт, частота излучения – 635 нм. Время экспозиции насадок и головок во всех группах составляло 3 минуты в проекции удаленного зуба. Всем пациентам процедуру проводили через 1 час, 24, 48 и 72 часа после хирургического вмешательства аппаратом «ЛАЗМИК-01» (Россия). Всем пациентам с целью обезболивания перорально применяли кеторолак 10 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки и с целью профилактики гнойных осложнений – амоксициллин+клавулановая кислота 875 мг+125 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 6 дней. Сложное удаление премоляров и моляров верхней челюсти у всех пациентов проводилось на фоне инфильтрационной анестезии слизистой оболочки и внутрикостно раствором артикаина гидрохлорида и эпинефрина в соотношении 1:200 000. В исследование включали пациентов, которым удаляли не более двух зубов с одной стороны верхней челюсти.

Данные обрабатывали в программном обеспечении Microsoft Excel, MATLAB, Statistica 12.6, JASP 0.14.0.0. При сопоставлении данных внутри группы на различных сроках после введения препаратов применяли критерий Вилкоксона. При сравнении данных групп между собой применяли критерии Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни или Стьюдента. Для каждого сравнения в результате статистического анализа определяли свой уровень значимости (p от 0,0001 до 0,05).

Результаты

Согласно критерию Вилкоксона, в группе пациентов без применения ФБМТ ОБС, оцениваемый по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), через час после удаления зуба ОБС был значимо ниже, чем через 3 часа ($p < 0,04$), а через 24 часа он достоверно вырос по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($p < 0,029$) (рис. 1 а, таблица). Через 48 часов в 1-й группе боль оставалась также слабой, как и на первые сутки после операции. Через 72 часа боль значимо снизилась, по сравнению со вторыми сутками ($p < 0,05$). В группе пациентов, у которых после сложного удаления зуба в раннем постоперационном периоде применяли импульсный лазер совместно с зеркальным магнитом, через 3 часа острая боль значимо усилилась ($p < 0,049$), далее через 24 часа она значимо уменьшилась ($p < 0,042$) и практически отсутствовала через 48 часов после хирургических манипуляций ($p < 0,0002$). На третий день во 2-й группе боль еще уменьшилась по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,0001$) (рис. 1 б, таблица). В группе пациентов с применением импульсного лазера (3-я группа) острая боль достигла своего пика на 3-й час ее мониторинга ($p < 0,018$), а через 24 ($p < 0,03$) и 48 ($p < 0,047$) часов она достоверно уменьшилась, через двое суток пациенты испытывали очень слабую боль. Через 72 после операции оценка болевого синдрома показала, что пациенты практически не ощущали боли по сравнению с таковой через 48 часов ($p < 0,041$)

(рис. 1 в, таблица). В 4-й группе (пациенты с применением непрерывного терапевтического лазерного облучения), так же как и в других группах с ФБМТ, испытали максимальную боль через 3 часа после окончания хирургического вмешательства ($p < 0,007$). Через сутки ОБС значимо уменьшился по сравнению с таковым через 3 часа ($p < 0,023$) и продолжил уменьшаться на 2-е и 3-и постоперационные сутки ($p < 0,041$) (рис. 1 г, таблица).

Через час после сложного удаления зуба во всех группах пациентов достоверного различия в уровне боли выявлено не было. В среднем уровень болевого синдрома по ВАШ соответствовал очень слабой боли. Согласно критерию Манна–Уитни, через 3 часа после операции в 1-й группе уровень боли был значимо выше, чем во 2–4-й группах ($p < 0,022$, $p < 0,034$ и $p < 0,048$ соответственно). Во 2-й группе острая боль была достоверно ниже, чем в 3-й ($p < 0,045$) и 4-й ($p < 0,037$) группах. Через 24 часа болевой синдром во всех группах уменьшился, но оставался самым сильным в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,014$), 3-й ($p < 0,032$) и 4-й ($p < 0,05$) группами. Во 2-й группе уровень испытываемой пациентами боли был значимо ниже, чем в остальных группах с ФБМТ (3-я и 4-я группы – $p < 0,049$ и $p < 0,011$ соответственно). Согласно критерию Стьюдента, через 48 часов после операции пациенты 2-й группы практически не испытывали болевых ощущений и ее уровень в этой группе был значимо ниже, чем в 3-й и 4-й группах ($p < 0,0012$ и $p < 0,001$ соответственно). Через 72 часа после проведения хирургического вмешательства интенсивность острой боли была достоверно выше, чем во 2-й, 3-й и 4-й группах ($p < 0,0001$, $p < 0,02$ и $p < 0,05$ соответственно). В 3-й группе болевой синдром был интенсивнее по сравнению со 2-й группой ($p < 0,004$) и меньше, чем в 4-й группе ($p < 0,05$). В 4-й группе боль была достоверно сильнее по сравнению со 2-й группой ($p < 0,0002$) (рис. 2, таблица).

Через час после сложного удаления зуба во всех группах пациентов достоверного различия в уровне боли выявлено не было. В среднем уровень болевого синдрома по ВАШ соответствовал очень слабой боли. Согласно критерию Манна–Уитни, через 3 часа после операции в 1-й группе уровень боли был значимо выше, чем во 2–4-й группах ($p < 0,022$, $p < 0,034$ и $p < 0,048$ соответственно). Во 2-й группе острая боль была достоверно ниже, чем в 3-й ($p < 0,045$) и 4-й ($p < 0,037$) группах. Через 24 часа болевой синдром во всех группах уменьшился, но оставался самым сильным в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,014$), 3-й ($p < 0,032$) и 4-й ($p < 0,05$) группами. Во 2-й группе уровень испытываемой пациентами боли был значимо ниже, чем в остальных группах с ФБМТ (3-я и 4-я группы – $p < 0,049$ и $p < 0,011$ соответственно). Согласно критерию Стьюдента, через 48 часов после операции пациенты 2-й группы практически не испытывали болевых ощущений и ее уровень в этой группе был значимо ниже, чем в 3-й и 4-й группах ($p < 0,0012$ и $p < 0,001$ соответственно). Через 72 часа после проведения хирургического вмешательства интенсивность острой боли была достоверно выше, чем во 2-й, 3-й и 4-й группах ($p < 0,0001$, $p < 0,02$ и $p < 0,05$ соответственно). В 3-й группе болевой синдром был интенсивнее по сравнению со 2-й группой ($p < 0,004$) и меньше, чем в 4-й группе ($p < 0,05$). В 4-й группе боль была достоверно сильнее по сравнению со 2-й группой ($p < 0,0002$) (рис. 2, таблица).

Обсуждение

Лазерная терапия представляет собой метод, способствующий ускорению процессов заживления в полости рта, путем стимуляции клеточной регенерации после травматических воздейст-

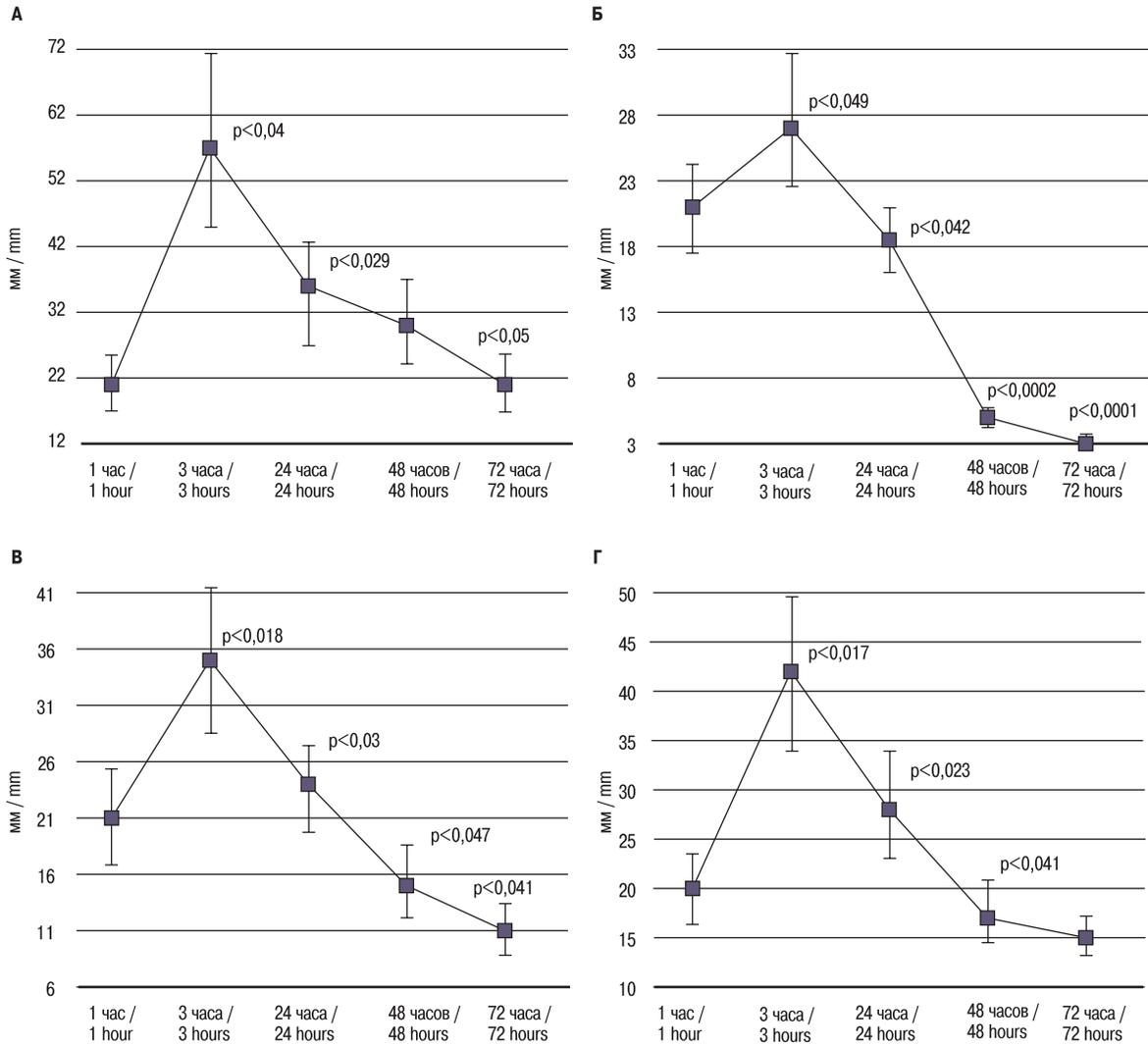


Рис. 1. Внутригрупповая динамика постоперационного ОБС по ВАШ у пациентов со сложным удалением зуба с применением НИЛО А – 1-я группа (группа сравнения), Б – 2-я группа (группа импульсного лазера+зеркальная магнитная насадка), В – 3-я группа (группа импульсного лазерного излучения), Г – 4-я группа (группа непрерывного лазерного излучения).

Fig. 1. Intragroup dynamics of postoperative APP severity according to VAS in patients after complex tooth extraction receiving LLLT A – Group 1 (comparison group), B – Group 2 (pulsed laser + mirror magnetic nozzle group), C – Group 3 (pulsed laser radiation group), D – Group 4 (continuous laser radiation group).

На рисунке: мм = mm; 1 час = 1 hour; 3 часа = 3 hours; 24 часа = 24 hours; 48 часов = 48 hours; 72 часа = 72 hours

Таблица Показатели острой боли по ВАШ после сложного удаления зуба и применения фотобиомодулирующей терапии в раннем постоперационном периоде
Table Acute pain scores according to VAS after complex tooth extraction and the use of photobiomodulation therapy in the early postoperative period

Группы Groups	1 час 1 hour	3 часа 3 hours	24 часа 24 hours	48 часов 48 hours	72 часа 72 hours
1-я группа (сравнения) Group 1 (comparison)	20,75±3,99	58,46±11,25	35,82±6,89	30,67±5,9	20,8±4,02
2-я группа (импульсный лазер+зеркальный магнит) Group 2 (pulsed laser + mirror magnetic nozzle)	20,78±3,73	27,62±4,96	18,34±3,29	5,03±0,9	3,06±0,55
3-я группа (импульсный лазер) Group 3 (pulsed laser)	21,27±3,94	35,23±6,54	24,03±4,46	15,2±2,82	10,9±2,02
4 группа (непрерывный лазер) Group 4 (continuous laser)	19,48±3,68	41,75±7,89	28,55±5,39	18,06±3,41	14,37±2,71

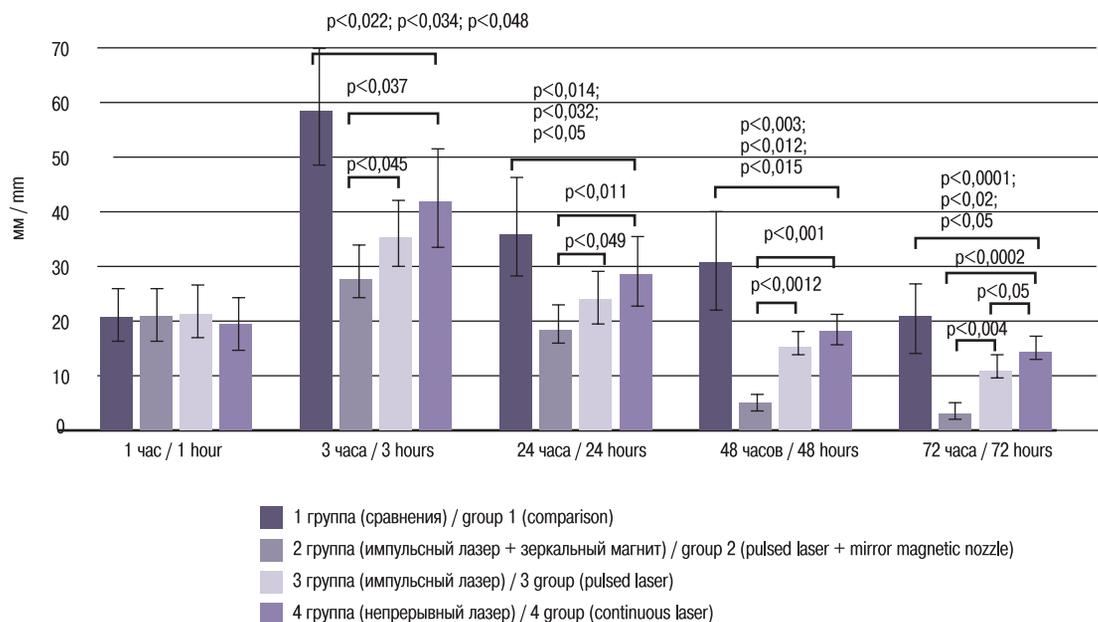


Рис. 2. Динамика постоперационного ОБС по ВАШ у пациентов со сложным удалением зуба с применением НИЛО

На рисунке: мм = mm; 1 час = 1 hour; 3 часа = 3 hours; 24 часа = 24 hours; 48 часов = 48 hours; 72 часа = 72 hours; 1 группа (сравнения)

Fig. 2. Dynamics of postoperative APP severity according to VAS in patients after complex tooth extraction receiving LLLT

mm = group 1 (comparison); 2 группа (импульсный лазер + зеркальный магнит) = group 2 (pulsed laser + mirror magnetic nozzle)

вий, облегчения болевого синдрома и модуляции иммунного ответа. Высокоинтенсивная лазерная терапия (ВИЛТ) и ФБМТ представляют собой 2 типа лазерного лечения, которые активно исследуются в медицине. Согласно последним клиническим исследованиям, ФБМТ способствует заживлению ран после травмы или хирургического вмешательства. Фундаментальные исследования показывают, что эта терапия может повышать дифференцировку, пролиферацию и активность клеток, а также активировать ткани и способствовать заживлению. Тем не менее механизмы, лежащие в основе заживления ран под воздействием ФБМТ, остаются до конца неясными [17]. Показано, что фотобиомодуляция оказывает положительное влияние на заживление костных тканей с гистологической, биохимической и цитологической точек зрения. Было продемонстрировано, что воздействие лазерной терапии уже на 3-й день приводит к увеличению остеокластоподобных клеток (многоядерных гигантских клеток). ВИЛТ в сочетании с ФБМТ диодным или CO₂-лазером после удаления левого первого моляра у крыс способствует скорейшему образованию новой кости и созреванию губчатой кости на ранних стадиях заживления. В исследовании Y. Daigo и соавт. было продемонстрировано, что число миофибробластов было значительно меньше в группах лазерной терапии по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), а обе группы лечения показали значительно большую высоту альвеолярного гребня ($p < 0,01$) почти с полным отсутствием вогнутости в слизистой оболочке раны экстракции. Авторы заключили, что комбинированное использование ВИЛТ и ФБМТ после удаления зуба способствует ускорению заживления постоперационной раны и сохранению высоты альвеолярного гребня, что указывает на их роль в поддержании состояния лунки [16].

В настоящем исследовании продемонстрировано, что использование импульсной терапии в сочетании с магнитно-зеркальной насадкой приводит к менее интенсивному болевому синдрому

чем при применении НИЛО или без него. Зеркальная насадка обеспечивает, вероятно, снижение потери и рассеивания лазерного излучения, концентрируя терапевтическое воздействие в необходимой области. Кроме того, предполагается, что зеркальная насадка увеличивает проникновение лазерного облучения в ткани [18, 19].

Было показано, что НИЛО приводит к улучшению взаимодействия между астроцитами и нейронами [20, 21], предохраняет нейроны от негативного воздействия реактивных форм кислорода и нейротоксичности, вызванной кислородно-глюкозной недостаточностью, путем ингибирования активности нейрональной синтазы оксида азота (nNOS) [22, 23], стимулирует синтеза АТФ и энергетический обмен в клетках [24–26], снижает окислительный стресс и способствует минимизации воспалительных реакций [27, 28]. В связи с этим очевидно превосходство сочетания применения НМЛТ и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для купирования ОБС по сравнению с применением лишь одних НПВС.

Было установлено, что фотобиостимулирующие эффекты НМЛТ, включая формирование костной ткани, зависят от различных факторов облучения, таких как общая доза энергии, фаза облучения, спектр лазера и плотность мощности. Однако влияние частот импульсов, используемых во время лазерного облучения, на процессы восстановления костной ткани остается не до конца ясным. Одними из первых группа Y. Ueda и соавт. в экспериментах на кости черепа у крыс показала влияние частот импульсов низкоуровневой лазерной терапии на образование костных узелков в клетках свода черепа крыс *in vitro*. Для исследования использовались остеобластоподобные клетки, выделенные из свода черепа плода крысы. Клетки подвергались лазерному облучению с использованием низкоэнергетического Ga-Al-As-лазера (830 нм, 500 мВт, 0,48–3,84 Дж/см²) в 4 различных режимах: непрерывное облучение (НИО) и импульсное облучение

с частотами 1 Гц (ПИ-1), 2 Гц (ПИ-2) и 8 Гц (ПИ-8). Изучались следующие параметры: клеточная пролиферация, образование костных узелков, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и экспрессия гена ЩФ. В исследовании было показано, что лазерное облучение во всех 4 группах значительно стимулировало клеточную пролиферацию, образование костных узелков, активность ЩФ и экспрессию гена ЩФ по сравнению с контрольной группой (без облучения). Особенно заметно было влияние облучения с частотами ПИ-1 и ПИ-2, которые значительно улучшали эти показатели по сравнению с группами НИО и ПИ-8. Наилучшие результаты по образованию костных узелков были получены при облучении с частотой ПИ-2. Авторы заключают, что низкочастотное импульсное лазерное облучение значительно стимулирует образование костной ткани *in vitro*. Таким образом, частота импульсов низкоуровневой лазерной терапии является важным фактором, влияющим на биологические реакции, связанные с формированием костей [29]. В настоящем исследовании не ставилась цель оценить скорость и объем нарастания костной ткани и поддержание целостности альвеолярного отростка. Однако, проецируя данные Y. Ueda и соавт. на настоящее исследование, мы получили обратный эффект в отношении болевого синдрома у человека. Чем выше была используемая частота НИЛО, тем ниже была интенсивность болевого синдрома после сложного удаления зуба. Наши данные согласуются с исследованиями, в которых оценивалась эффективность фотобиомодуляции после проведения септопластики. В ряде исследований было показано, что ринохирургических вмешательствах, при которых затрагиваются и костные структуры перегородки носа, применение НМЛТ приводит к снижению интенсивности ОБС в раннем постоперационном периоде [30, 31].

Заключение

Тем не менее необходимо в дальнейших исследованиях оценить и сравнить эффективность импульсной и непрерывной ФБМТ на процессы регенерации костной ткани после сложного удаления зуба, что может способствовать поиску новых методов реабилитации пациентов.

Использование низкоинтенсивной ФБМТ у пациентов в раннем постоперационном периоде после сложного удаления зуба приводит к постоперационному болевому синдрому меньшей интенсивности на 28,2–53,6%, чем без ее применения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kiencało A., Jamka-Kasprzyk M., Panaś M., Wyszynska-Pawelec G. Analysis of complications after the removal of 339 third molars. *Dent. Med. Probl.* 2021;58(1):75–80.
- Barootchi S., Tavelli L., Majzoub J., et al. Alveolar ridge preservation: Complications and cost-effectiveness. *Periodontol. 2000.* 2023;92(1):235–62.
- Dioguardi M., Di Cosola M., Copelli C., et al. bisphosphonate-induced osteonecrosis complications in patients undergoing tooth extraction: a systematic review and literature updates. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023;27(13):6359–73.
- Dragunova S., Samoilova M., Ganshin I., Chernolev A. Heart Rate Variability, Pain Syndrome and Cortisol Concentration in Oral Fluid During Sinus-Lifting And Dental Implantation. *Otorhinolaryngol. Head and Neck Pathol. (ORLHNP).* 2023;2(4):31–6.
- Dolgalev A.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. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;496:36–9.
- Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., et al. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;498:165–9.
- Kostyaeva M., Shalamov K., Korolev A., et al. Changes in DOPAC, 3-MT, DOPAC/DA, HVA/DA, 3-MT/DA in the hippocampus after simulated septoplasty and maxillary sinusotomy. *Otorhinolaryngol. Head and Neck Pathol. (ORLHNP).* 2023;2(4):19–27.
- Chernolev A., Mikhalskaia P. The Influence of medical and social factors on the incidence of nasal cavity and paranasal sinuses. *Otorhinolaryngol. Head and Neck Pathol. (ORLHNP).* 2023;2(1):4–8.
- 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.
- 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.
- Yudin D.K., Mozgovoy V.V., Kosyreva T.F., et al. Prevention of anesthesiological complications during dental implantation. *Head and Neck. Rus. J.* 2022;10(3):60–3.
- Mardas N., Macbeth N., Donos N., et al. Is alveolar ridge preservation an overtreatment? *Periodontol. 2000.* 2023;93(1):289–308.
- Ormianer Z., Block J., Matalon S., Kohen J. The Effect of Moderately Controlled Type 2 Diabetes on Dental Implant Survival and Peri-implant Bone Loss: A Long-Term Retrospective Study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2018;33(2):389–94.
- Lemes C.H.J., da Rosa W.L.O., Sonogo C.L., et al. Does laser therapy improve the wound healing process after tooth extraction? A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019;27(1):102–13.
- Noda M., Aoki A., Mizutani K., et al. High-frequency pulsed low-level diode laser therapy accelerates wound healing of tooth extraction socket: an *in vivo* study. *Lasers Surg. Med.* 2016;48:955–64.
- Daigo Y., Daigo E., Hasegawa A., et al. Utility of High-Intensity Laser Therapy Combined with Photobiomodulation Therapy for Socket Preservation After Tooth Extraction. *Photobiomodul. Photomed. Laser Surg.* 2020;38(2):75–83.
- Daigo Y., Daigo E., Fukuoka H., et al. Wound Healing and Cell Dynamics Including Mesenchymal and Dental Pulp Stem Cells Induced by Photobiomodulation Therapy: An Example of Socket-Preserving Effects after Tooth Extraction in Rats and a Literature Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(18):6850.
- Москвин С.В., Пономаренко Г.Н. Лазерная терапия аппаратами серии «Матрикс» и «Лазмик». М., 2015. 208 с. [Moskvin S.V., Ponomarenko G.N. Laser therapy with devices of the Matrix and Lazmik series. М., 2015. 208 p.]
- Москвин С.В., Кочетков А.В., Александрова Н.А., Гамеева Е.В. Лазерная терапия при рассеянном склерозе: обоснование и оптимизация методик применения. (Обзор литературы). *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2024;101(5):45–56. [Moskvin S.V., Kochetkov A.V., Aleksandrova N.A., Gameeva E.V. Low-level laser therapy in multiple sclerosis: justification and optimization methods of application. (Literature review). *Probl. Balneol. Physiother. Exercise Ther.* 2024;101(5):45–56.]
- El Massri N., Lemgruber A.P., Rowe I.J., et al. Photobiomodulation-induced changes in a monkey model of Parkinson's disease: changes in tyrosine hydroxylase cells and GDNF expression in the striatum. *Exp. Brain Res.* 2017;235:1861–74.
- Yang L., Wu C., Parker E., et al. Noninvasive photobiomodulation treatment in an Alzheimer Disease-like transgenic rat model. *Theranostics.* 2022;12:2205–31.

22. Yang X., Askarova S., Sheng W., et al. Low energy laser light (632.8 nm) suppresses amyloid- β peptide-induced oxidative and inflammatory responses in astrocytes. *Neurosci.* 2010;171:859–68.
23. Yu Z., Li Z., Liu N., et al. Near infrared radiation protects against oxygen-glucose deprivation-induced neurotoxicity by down-regulating neuronal nitric oxide synthase (nNOS) activity in vitro. *Metab. Brain Dis.* 2015;30:829–37.
24. Craig J.A., Barron J., Walsh D.M., Baxter G.D. Lack of effect of combined low intensity laser therapy/phototherapy (CLILT) on delayed onset muscle soreness in humans. *Laser Surg. Med.* 1999;24:223–30.
25. De Marchi T., Leal Junior E.C., Bortoli C., et al. Low level laser therapy (LLL) in human progressive-intensity running: effects on exercise performance, skeletal muscle status, and oxidative stress. *Laser Med. Sci.* 2012;27:231–6.
26. Leal Junior E.C., Lopes-Martins R.A., Frigo L., et al. Effects of low-level laser therapy (LLL) in the development of exercise-induced skeletal muscle fatigue and changes in biochemical markers related to postexercise recovery. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2010;40:524–32.
27. Silveira P.C., Scheffer D da L., Glaser V., et al. Low level laser therapy attenuates the acute inflammatory response induced by muscle traumatic injury. *Free Radic. Res.* 2016;50:503–13.
28. Moskvina S.V. A brief literature review of low-level laser therapy for treating amyotrophic lateral sclerosis and confirmation of its effectiveness. *Biomed. (Taipei).* 2024;14(1):1–9.
29. Ueda Y., Shimizu N. Effects of pulse frequency of low-level laser therapy (LLL) on bone nodule formation in rat calvarial cells. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 2003;21(5):271–7.
30. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., et al. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. *Biomed. Photon.* 2021;10(2):34–41.
31. Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., et al. Photobiomodulating Therapy in Early Rehabilitation of Patients after Septoplasty. *ORLHNP. ISCPP2023 ABSTRACT BOOK.* 2023;2(3):20.

Поступила 03.02.2025

Получены положительные рецензии 01.03.25

Принята в печать 24.05.25

Received 03.02.2025

Positive reviews received 01.03.25

Accepted 24.05.25

Вклад авторов. Р.Б. Али – проведение исследования, обработка результатов, написание статьи. С.Г. Драгунова – работа с научной литературой, написание статьи. Д.К. Юдин – написание статьи, статистическая обработка данных. В.И. Попадюк – разработка дизайна исследования. И.В. Кастыро – разработка дизайна исследования, корректура статьи, работа с научной литературой. В.А. Заборова – корректура статьи, работа с научной литературой.

Contribution of the authors: R.B. Ali – conducting the research, processing the results, writing the manuscript. S.G. Dragunova – scientific literature review, writing the manuscript. D.K. Yudin – writing the manuscript, statistical processing of the data. V.I. Popadyuk – developing the study design. I.V. Kastyro – developing the study

design, proofreading the manuscript, scientific literature review. V.A. Zaborova – proofreading the manuscript, scientific literature review.

Информация об авторах:

Али Ренас Бакриевич – аспирант кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов терапии ФНМО МИ ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: renasal1998@gmail.com. ORCID: 0009-0008-2653-2159.

Кастыро Игорь Владимирович – д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии, профессор кафедры клинической физиологии и нелекарственных методов лечения ФНМО МИ ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Заборова Виктория Александровна – д.м.н., доцент, доцент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; info@dr-moroz.ru. ORCID: 0000-0001-5044-1152.

Драгунова Светлана Геннадьевна – ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. e-mail: dragunova.s@bk.ru. ORCID: 0000-0003-2497-2253.

Юдин Дмитрий Константинович – к.м.н., ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. ORCID: 0000-0003-0273-5564.

Попадюк Валентин Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: popadyuk-vi@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Information about the authors:

Renas Bakrievich Ali – Postgraduate Student of the Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy, RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: ali-rb@rudn.ru. ORCID: 0009-0008-2653-2159

Igor Vladimirovich Kastyro – Dr.Med.Sci., Professor of the Department of Plastic Surgery, Professor of the Department of Clinical Physiology and Non-Drug Therapy, RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Victoria Aleksandrovna Zaborova – Dr.Med.Sci., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, First Sechenov Moscow State Medical University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; info@dr-moroz.ru. ORCID: 0000-0001-5044-1152.

Svetlana Gennadyevna Dragunova – Assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow. e-mail: dragunova.s@bk.ru. ORCID: 0000-0003-2497-2253.

Dmitry Konstantinovich Yudin – Cand.Med.Sci., RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow. ORCID: 0000-0003-0273-5564.

Valentin Ivanovich Popadyuk – Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Otolaryngology Department, RUDN University. Address: 8 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; e-mail: popadyuk-vi@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

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

3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.1.25. Radiation diagnostics / 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.1.25. Лучевая диагностика

Digital protocol application in the treatment of mandibular fractures

Z.E. Gorodkov^{1,2}, A.I. Pylkov^{1,2}, P.I. Golavskii³

¹Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia

²Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

³Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

Contacts: Zhan Evgenievich Gorodkov – e-mail: zhan-gorodkov@yandex.ru

Применение цифрового протокола при лечении переломов нижней челюсти

Ж.Е. Городков^{1,2}, А.И. Пылков^{1,2}, П.И. Головский³

¹ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Кемерово, Россия

²ГАОУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово, Россия

³НАО Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан

Контакты: Городков Жан Евгеньевич – e-mail: zhan-gorodkov@yandex.ru

下颌骨骨折治疗中的数字化方案应用

Z.E. Gorodkov^{1,2}, A.I. Pylkov^{1,2}, P.I. Golavskii³

¹俄罗斯联邦卫生部克麦罗沃国立医科大学, 克麦罗沃, 俄罗斯

²以S.V. Belyaev命名的库兹巴斯州临床医院, 克麦罗沃, 俄罗斯

³阿斯塔纳医科大学, 阿斯塔纳, 哈萨克斯坦共和国

联系方式: Zhan Evgenievich Gorodkov – 邮箱: zhan-gorodkov@yandex.ru

Objective: To evaluate the effectiveness of a digital osteosynthesis protocol using patient-specific surgical guides in the treatment of mandibular fractures.

Material and Methods. This prospective cohort study included 275 patients with unilateral linear mandibular fractures involving displacement at the level of the mandibular canal. All patients underwent treatment at the Department of Maxillofacial Surgery of the S.V. Belyaev Clinical Hospital (GAUZ “KOKB”) between 2020 and 2024. Patients were divided into two groups: in Group I (n=142), osteosynthesis was performed using a conventional protocol, while in Group II (n=133), a digital protocol was applied. The digital approach involved preoperative 3D modeling, virtual repositioning of bone fragments, and the design of patient-specific surgical guides (PSSG), which were fabricated using 3D printing. Fixation was achieved with titanium plates placed on the bone surface. The incidence of the following complications was analyzed: mandibular canal injury, dental root and periodontal tissue damage, nonunion, and postoperative wound infection. Statistical analysis included descriptive statistics, comparison of complication rates between groups, calculation of relative risk (RR), and 95% confidence intervals (CIs).

Results. The use of the digital osteosynthesis protocol significantly reduced the risk of mandibular canal injury ($p<0.001$), with an RR of 8.74 (95% CI 3.90–19.61) in the conventional protocol group. A statistically significant reduction in the incidence of dental root and periodontal tissue damage was also observed in the digital protocol group, with an RR=5.62 (95% CI 1.28–24.64; $p=0.019$). No statistically significant differences were found between the groups in terms of nonunion ($p=0.828$) and postoperative infection rates ($p=1.000$).

Conclusion. The study demonstrated the high effectiveness of the digital osteosynthesis protocol using patient-specific surgical guides in the management of mandibular fractures. This approach significantly reduces the incidence of complications such as mandibular canal and dental root injury and improves surgical accuracy.

Keywords: mandibular fractures, osteosynthesis, digital protocol, patient-specific surgical guides, 3D modeling

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Gorodkov Z.E., Pylkov A.I., Golavskii P.I. Digital protocol application in the treatment of mandibular fractures. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):35–42

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.35-42

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

Цель исследования: оценка эффективности применения цифрового протокола остеосинтеза с использованием индивидуальных хирургических шаблонов у пациентов при лечении переломов нижней челюсти (НЧ).

Материал и методы. В проспективное когортное исследование были включены 275 пациентов с односторонними линейными переломами НЧ со смещением отломков на уровне канала НЧ (КНЧ), проходивших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ «КОКБ им. С.В. Беляева» в 2020–2024 гг. Пациенты были распределены в 2 группы: в I группе (n=142) остеосинтез выполнялся по стандартному протоколу, во II (n=133) – с применением цифрового протокола, предусматривающего предоперационное 3D-моделирование, виртуальную репозицию фрагментов челюсти и проектирование индивидуальных хирургических шаблонов, которые изготавливались на 3D-принтере. Фиксация костных фрагментов осуществлялась с применением наkostных титановых пластин. В ходе наблюдения анализировалась частота следующих осложнений: повреждение КНЧ, повреждение корней зубов и тканей периодонта, несращение перелома и инфицирование послеоперационной раны. Статистический анализ включал описательную часть, сравнение частоты осложнений между группами, расчет относительного риска (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты. Применение цифрового протокола остеосинтеза снижает риск повреждения КНЧ ($p < 0,001$). ОР данного осложнения в группе без цифрового планирования составил 8,74 (95% ДИ 3,90–19,61). Также выявлено статистически значимое снижение частоты повреждения корней зубов и тканей периодонта в группе с применением цифрового протокола (ОР=5,62, 95% ДИ 1,28–24,64; $p=0,019$). Различия в частоте несращения перелома ($p=0,828$) и инфицирования послеоперационной раны ($p=1,000$) между группами не достигли уровня статистической значимости.

Заключение. Исследование подтвердило высокую эффективность цифрового протокола остеосинтеза с использованием индивидуальных хирургических шаблонов при лечении переломов НЧ. Применение данного подхода позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений, связанных с повреждением корней зубов и нижнего альвеолярного нерва, а также повысить точность хирургического вмешательства.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, остеосинтез, цифровой протокол, индивидуальные хирургические шаблоны, 3D-моделирование

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Городков Ж.Е., Пылков А.И., Голавский П.И. Применение цифрового протокола при лечении переломов нижней челюсти. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):35–42

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.35-42

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

目的：评估在下颌骨骨折治疗中使用患者特异性手术导板的数字化骨接合方案的有效性。

材料与方法：本前瞻性队列研究纳入275例合并下牙槽管水平移位单侧线性下颌骨骨折患者。所有患者于2020—2024年在S.V. Belyaev临床医院(FSAHI KRCH)颌面外科接受治疗。患者分为两组：I组(n=142)采用常规方案行骨接合，II组(n=133)采用数字化方案。数字化方法包括术前三维建模、骨折块虚拟复位以及患者特异性手术导板的设计，并通过3D打印制造。固定采用置于骨表面的钛板完成。分析的并发症包括：下牙槽管损伤、牙根与牙周组织损伤、不愈合及术后切口感染。统计学分析包括描述性统计、组间并发症发生率比较、相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)的计算。

结果：数字化骨接合方案的使用显著降低了下牙槽管损伤风险($p < 0.001$)，常规方案组的RR为8.74(95% CI 3.90–19.61)。在数字化方案组同样观察到牙根与牙周组织损伤发生率的统计学显著下降，RR=5.62(95% CI 1.28–24.64; $p=0.019$)。两组在不愈合($p=0.828$)与术后感染率($p=1.000$)方面无统计学差异。

结论：本研究证明，采用患者特异性手术导板的数字化骨接合方案在下颌骨骨折处理中的高效性。该方法可显著降低下牙槽管与牙根损伤等并发症的发生，并提高手术精确性。关键词：下颌骨骨折，骨接合，数字化方案，患者特异性手术导板，三维建模。

关键词：肾细胞癌；头颈部肿瘤；颌骨肿瘤；鼻旁窦肿瘤；甲状腺肿瘤

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式: Gorodkov Z.E., Pylkov A.I., Golavskii P.I. Digital protocol application in the treatment of mandibular fractures. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):35–42

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.35–42

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

Переломы нижней челюсти (НЧ) являются одной из наиболее распространенных травм в челюстно-лицевой области. Они составляют значительный процент от общего числа травматических повреждений лицевого скелета [1, 2]. Исследования показывают, что данная проблема затрагивает людей всех возрастных групп, но наибольшее число случаев зарегистрировано среди молодого населения в возрасте от 18 до 44 лет [3]. Это связано с высоким уровнем физической активности у данной возрастной группы [4, 5]. Временная нетрудоспособность, а также значительные материальные затраты на лечение и реабилитацию пациентов с повреждениями костей лицевого скелета делают эту проблему особенно актуальной в социально-экономическом плане [6–8].

Современные методы остеосинтеза, такие как использование титановых пластин, значительно повысили эффективность лечения и уменьшили время реабилитации. Важно отметить, что несмотря на успехи хирургического лечения риск осложнений остается достаточно высоким [9, 10]. Особого внимания заслуживают осложнения, связанные с некорректным положением накостных фиксаторов, при котором происходит повреждение винтами корней зубов и тканей периодонта, нижнего альвеолярного нерва, а также нестабильность фиксирующих элементов, приводящая к несращению перелома с последующим нарушением прикуса [11–14].

В сложившейся обстановке актуальность и настоятельную необходимость приобретают исследования в направлении усовершенствования протокола остеосинтеза НЧ, связанные с повышением точности позиционирования титановых мини-пластин у пациентов с переломами НЧ, и, как следствие, на снижение частоты послеоперационных осложнений.

В связи с этим был разработан цифровой протокол остеосинтеза НЧ с применением индивидуальных хирургических шаблонов (ИХШ). Оригинальность данного протокола подтверждена двумя патентами на изобретение и двумя патентами на полезную модель [15–18]. В данном исследовании представлены результаты применения остеосинтеза НЧ с использованием цифрового протокола.

Цель исследования. Оценить эффективность применения цифрового протокола остеосинтеза с использованием ИХШ у пациентов при лечении переломов НЧ.

Материал и методы

В настоящее проспективное когортное исследование были включены 275 пациентов на базе ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» отделения челюстно-лицевой хирургии, реконструктивной и пластической хирургии, находившихся на лечении в период 2020–2024 гг. с диагнозом МКБ-10: «S02.6 – переломы НЧ».

Критерии включения в исследование: односторонние линейные переломы НЧ со смещением на уровне канала НЧ (КНЧ), сохранение смещения костных фрагментов НЧ после ортопедических методов лечения. Критериями исключения являлись:

возраст пациента менее 18 лет, психические заболевания, беременность, хронические заболевания в стадии декомпенсации, отказ от участия в исследовании. Этическое одобрение для проведения исследования было получено от комитета ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет №332 от 25.02.2020.

Пациенты были распределены в 2 группы: в I группе (n=142) во время остеосинтеза выбор расположения фиксирующих титановых пластин и винтов осуществлял хирург во время операции по стандартному протоколу; во II группу (n=133) вошли пациенты, которым выполнялся цифровой протокол остеосинтеза с позиционированием фиксирующих элементов во время операции с помощью ИХШ, который спроектирован с учетом анатомических особенностей расположения внутрикостных структур пациента в предоперационном этапе. Накостное позиционирование пластин во всех группах происходило с учетом «идеальных» линий остеосинтеза Champy [19] и основных принципов остеосинтеза по AO/ASIF [20].

Всем пациентам в день поступления проводили физикальное обследование, комплексное клиничко-лабораторное и рентгенологическое обследования, иммобилизацию костных фрагментов шинами Тигерштедта, ортодонтическими винтами или теменно-подбородочной пращей (в зависимости от целостности зубного ряда, характера и локализации перелома). Оперативное лечение проводили в объеме остеосинтеза с применением накостных титановых пластин производства ООО «КОНМЕТ» (Россия).

Пациентам II группы, где использовался цифровой протокол остеосинтеза, применение ИХШ выполняли по следующему алгоритму: перед оперативным вмешательством пациенту проводили мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), полученные данные в формате DICOM загружали в программу InVesalius 3.1 (CTI – Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer, Бразилия), с помощью которой была получена объемная модель с расширением STL. Данная программа широко применяется в медицине в области диагностики и планирования [21–24].

Полученный файл цифровой трехмерной модели лицевого скелета импортировали в программу Autodesk Meshmixer (Autodesk Inc., США), которая используется для 3D моделирования в медицинской сфере, в т.ч. и челюстно-лицевой хирургии [25–29]. В программе проводили сегментирование и виртуальную репозицию фрагментов НЧ в области перелома в правильное положение. Корректность репозиции цифровых моделей фрагментов НЧ определяли по верхним (A1, A2) и нижним (B1, B2) точкам виртуальной линии перелома (рис. 1а, б) и КНЧ (рис. 1в).

После сопоставления указанных точек, восстановления контура КНЧ и отсутствия диастаза фрагментов модели НЧ проводили позиционирование виртуальных прототипов накостных пластин с учетом архитектоники НЧ и требования к стабильному остеосинтезу (рис. 1г). Далее проектировали ИХШ, который полностью повторял полученный рельеф НЧ с моделями пластин в области перелома, с формированием ложа для правильного позиционирования титановых пластин (рис. 1д). Указанные

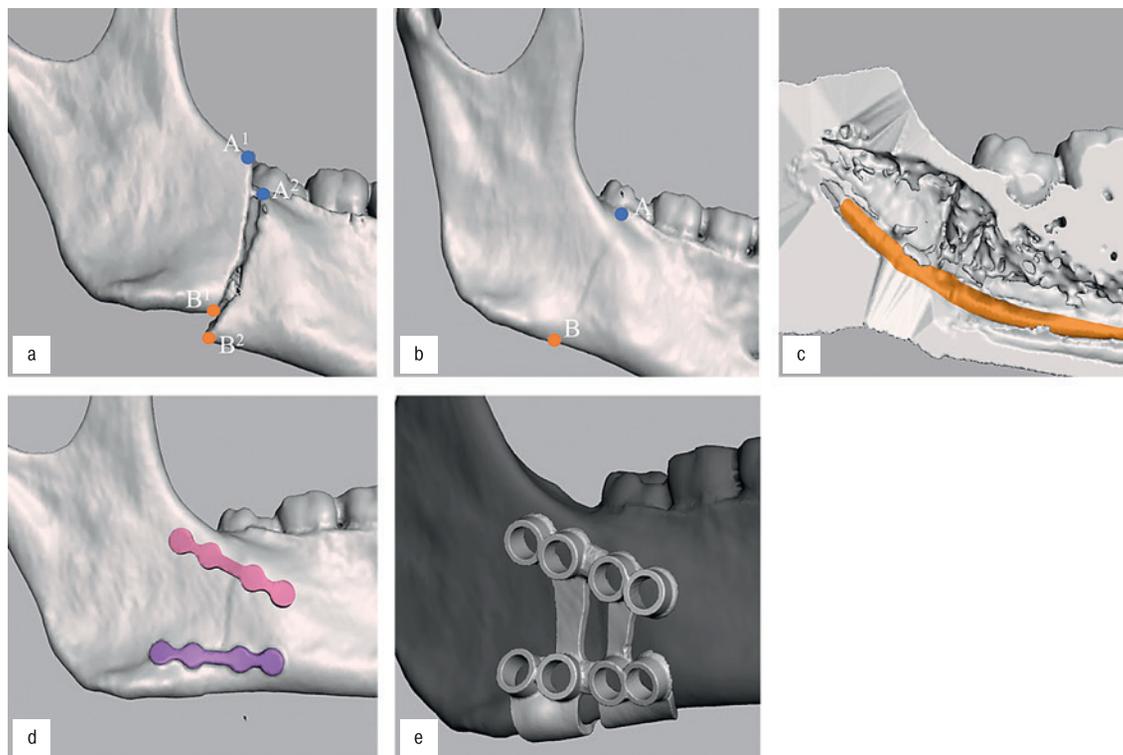


Рис. 1. Этапы виртуального планирования

а – модель нижней челюсти до репозиции: точки A1, A2, B1, B2 – ориентиры для сопоставления фрагментов нижней челюсти; б – модель нижней челюсти после репозиции: точки A1 и A2 сопоставлены в точку A, точки B1 и B2 сопоставлены в точку B; в – сопоставление канала нижней челюсти (канал выделен оранжевым цветом); г – выполнено позиционирование виртуальных моделей на костных фиксирующих элементах; д – ИХШ, спроектированный на виртуальной модели нижней челюсти.

Fig. 1. Stages of virtual planning

a – mandibular model before reduction: points A1, A2, B1, B2 are reference landmarks for mandibular fragment alignment; b – mandibular model after reduction: points A1 and A2 are aligned into point A, points B1 and B2 are aligned into point B; c – alignment of the mandibular canal (the canal is highlighted in orange); d – positioning of virtual models of bone fixation elements; e – PSSG designed on the virtual mandibular model.

этапы виртуальной репозиции фрагментов модели НЧ, а также проектирование ИХШ проводил хирург.

Данный шаблон имеет ряд конструктивных особенностей: толщина корпуса 1,5 мм; на участке расположения титановых пластин имеются отверстия с шахтами, которые задают вектор сверления и установки винтов, исключая риск повреждения сосудисто-нервного пучка и зубов НЧ при сверлении. В проекции линии перелома корпус имеет окно для визуализации линии перелома и точного позиционирования ИХШ в переднезаднем направлении относительно этой линии. В НЧ ИХШ в виде кламмера переходит на внутреннюю поверхность НЧ целью лучшей фиксации; также в области нижнего края имеется отверстие (используется при доступе со стороны кожных покровов) для временной фиксации ИХШ к НЧ с помощью винта (рис. 2).

Спроектированный ИХШ в формате STL-файла изготавливали на 3D-принтере Phrozen Sonic Mini 8K (Phrozen Technology, Тайвань) с использованием технологии LSD-печати после загрузки модели в специализированное программное обеспечение принтера. Печать выполняли из биосовместимой фотополлимерной смолы Dental Yellow Clear PRO (HARZ Labs, Россия). Постобработку изготовленного шаблона выполняли с помощью аппарата Anycubic Wash & Cure 2.0 (Shenzhen Anycubic Technology Co., Ltd., Китай) в объеме промывания изопропиловым спиртом 2 раза по 3 минуты, окончательную полимериза-

цию проводили ультрафиолетовым излучением в течение 30 минут при длине волны 405 нм и мощности источника 110 Вт.

Стерилизация шаблона проходила путем автоклавирования при температуре +120 °С, давлении 1,1 атмосферы, в течение 45 минут. Во время остеосинтеза после скелетирования наружной поверхности НЧ в области перелома проводили репозицию и фиксацию костных фрагментов с помощью костного зажима, в ИХШ устанавливали и адаптировали титановые пластины согласно ранее заданному рельефу поверхности. ИХШ через операционную рану устанавливали согласно выбранной позиции с последующей дополнительной фиксацией временным винтом (рис. 2б).

Через шахты ИХШ с помощью направлятеля для сверла формировали ложу для фиксирующих элементов с использованием физиодиспенсера при скорости вращения сверла 800 об/мин и охлаждении 50 мл/мин (рис. 3).

После фиксации титановых пластин винтами, временный фиксирующий винт и ИХШ удаляли. После оценки стабильности костных фрагментов и состояния прикуса рану ушивали и дренировали.

Рентгенологический контроль в двух группах проводили в раннем послеоперационном периоде с помощью МСКТ лицевого скелета, по данным которой определяли положение костных фрагментов, а также положение фиксирующих винтов отно-

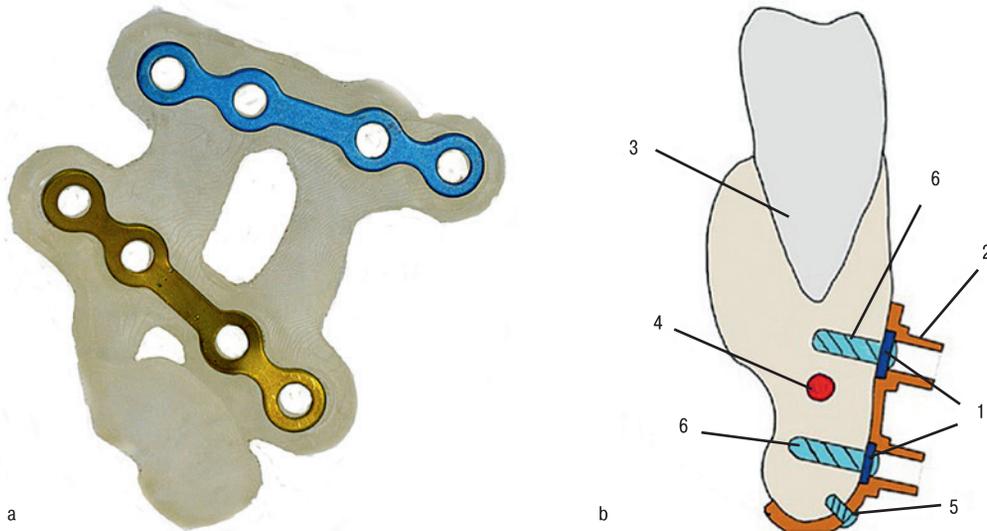


Рис. 2. ИХШ

а – фотография ИХШ, наконечные пластины адаптированы и фиксированы в ИХШ (вид с внутренней стороны); б – схема расположения ИХШ на нижней челюсти после фиксации титановых пластин: 1 – титановые пластины, 2 – ИХШ, 3 – зуб, 4 – КНЧ, 5 – временный фиксирующий винт, 6 – титановый винт.

Fig. 2. PSSG

а – photograph of the PSSG; bone plates are adapted and fixed within the PSSG (internal view); б – schematic of the PSSG placement on the mandible after titanium plate fixation: 1 – titanium plates, 2 – PSSG, 3 – tooth, 4 – mandibular canal, 5 – temporary fixation screw, 6 – titanium screw.

сительно КНЧ и корней зубов (рис. 4). Прерывание контуров периодонтальной щели, корня зуба и КНЧ фиксирующим винтом расценивалось как их повреждение.

Всем пациентам проводили антибактериальную, десенсибилизирующую, анальгезирующую терапию, нейротропную терапию витаминами группы В, физиолечение (курс электрического поля ультравысокой частоты после 3-х суток оперативного вмешательства). Швы снимали на 7-е сутки. Снятие назубных шин или удаление ортодонтических винтов проводили на 10–14-е сутки. Повторные осмотры пациентов проводили через 1, 3 месяца. Во время осмотров оценивали наличие подвижности костных отломков и воспалительных явлений в области перелома.

Статистический анализ был проведен с использованием языка программирования R в программной среде RStudio (Version 2023.06.1+524). Описательная статистика возраста проводилась

с помощью M (SD), Me [IQR], где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, [IQR] – интерквартильный размах. Для сравнения возраста в двух когортах был использован t -критерий Стьюдента. Для анализа номинальных данных применялся χ^2 -критерий Пирсона с поправкой Йейтса, рассчитан относительный риск (ОР) для каждого осложнения и доверительный интервал (ДИ). При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Результаты исследования и обсуждение

При анализе демографических данных были получены следующие результаты: в I группе возраст пациентов составил от 18 до 59 лет: $M(SD)=32,9$ (9,7), ME [IQR]=32 [26–37], из них

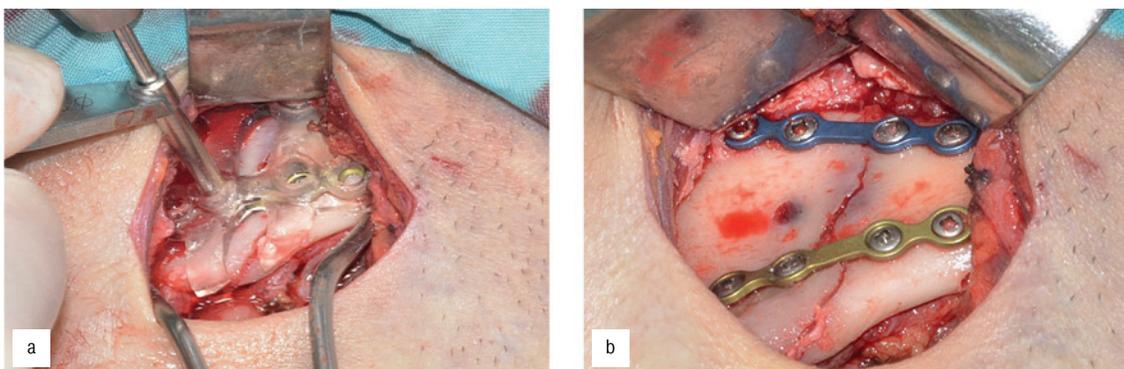


Рис. 3. Этап операции

а – фиксированный ИХШ, засверливание через направлять сверла; б – положение титановых пластин после снятия ИХШ.

Fig. 3. Surgical Stage

а – Fixed PSSG; drilling through a drill guide; б – Position of the titanium plates after PSSG removal.

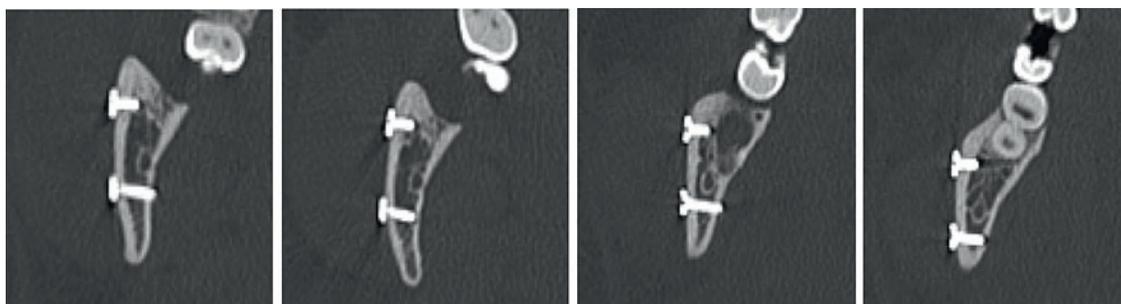


Рис. 4. Косая аксиальная проекция мультипланарной реконструкции нижней челюсти, срезы проведены через фиксирующие винты
Fig. 4. Oblique axial view of multiplanar mandibular reconstruction showing cross-sections through the fixation screws

мужчин 125 (88,0%) человек, женщин – 17 (12%). Во II группе возраст пациентов составлял от 18 до 61 лет: $M(SD)=35,2(10,7)$, $ME [IQR]=34 [28–41]$, из них мужчин 119 (89,5%) человек, женщин – 14 (10,5%). Между изучаемыми группами по возрасту ($p=0,067$) и полу ($p=0,85$) не было выявлено статистических значимых различий.

При сравнении частоты повреждения КНЧ в зависимости от применения цифрового протокола остеосинтеза были получены статистически значимые различия ($p<0,001$). ОР повреждения КНЧ увеличивался в группе пациентов, где не применялся цифровой протокол, в 8,74 раза (95% ДИ 3,90–19,61).

При сравнении частоты повреждения корней зубов в зависимости от применения цифрового протокола остеосинтеза также были получены статистически значимые различия ($p=0,019$). ОР повреждения корней зубов увеличивался в группе пациентов, где не применялся цифровой протокол, в 5,62 раза (95% ДИ 1,28–24,64).

Анализ встречаемости несращения перелома и инфицирования послеоперационной раны не выявил статистических значимых различий в изучаемых группах ($p=0,828$ и $p=1$ соответственно).

Частота встречаемости и ОР развития осложнений между двумя группами представлены в таблице.

Похожая работа применения цифрового протокола при двухстороннем переломе была представлена в исследовании Y. Huang и соавт. (2019). В данной статье описывается применение модифицированного цифрового хирургического руководства, окклюзионного шаблона и предварительно

сформированной титановой пластины при остеосинтезе двухстороннего перелома НЧ. Авторы отмечают, представленная методика значительно повысило точность сопоставления костных фрагментов, уменьшило время оперативного вмешательства и сократило число послеоперационных осложнений [30].

Сравнительный анализ методов лечения пациентов с переломами НЧ было проведено L. Zhao и соавт. (2021). Пациенты с переломами НЧ были разделены на 3 группы: пациенты первой группы проходили виртуальное репозиционирование фрагментов челюсти, проектирование и изготовление хирургических шаблонов для позиционирования титановых пластин, а также предоперационное моделирование. Во второй группе проводилось только виртуальное репозиционирование и моделирование титановых пластин. Пациенты третьей группы получали лишь виртуальную репозицию. Оценку результатов лечения осуществляли через месяц после операции при помощи повторного МСКТ для анализа симметричности лицевого отдела черепа и стояния костных фрагментов, степени открывания рта и субъективных ощущений пациентов. Наилучшие результаты по симметрии лицевого отдела черепа и расположению костных фрагментов показала первая группа, в которой проводили полный цифровой протокол [31].

В представленных работах авторы указывали на перспективность применения оригинальных цифровых протоколов при остеосинтезе НЧ, но не проводили сравнение изучаемых в данной статье послеоперационных осложнений остеосинтеза с применением цифрового протокола и без него.

Таблица. Сравнение частоты послеоперационных осложнений между группами с использованием и без использования цифрового протокола
Table. Comparison of postoperative complication rates between groups with and without the use of a digital protocol

Осложнения Complication	Применение цифрового протокола, n (%) Digital protocol application, n (%)		p-value	ОР: 95% ДИ RR; 95% CI
	I группа (n=142) Group I (n=142)	II группа (n=133) Group II (n=133)		
Повреждение КНЧ Damage to the mandibular canal	56 (39,4)	6 (4,5)	<0,001*	8,74; 3,90–19,61
Повреждение корней зубов и тканей периодонта Damage to tooth roots and periodontal tissues	12 (8,5)	2 (1,5)	=0,019*	5,62; 1,28–24,64
Несращение перелома Nonunion of a fracture	6 (4,2)	4 (3,0)	=0,828	1,40; 0,41–4,87
Инфицирование Infection	2 (1,4)	3 (2,3)	=1	0,62; 0,11–3,68

Примечание. * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).
Note. * – the difference is statistically significant ($p<0.05$).

Выводы

Применение цифрового протокола остеосинтеза НЧ при переломах позволяет уменьшить в 8,74 раза повреждения КНЧ фиксирующими винтами по сравнению со стандартным протоколом остеосинтеза.

Использование этого метода снижает в 5,62 раза повреждение корней зубов и тканей периодонта по сравнению со стандартным методом остеосинтеза НЧ.

Анализ встречаемости несращения перелома и инфицирования послеоперационной раны не выявил статистически значимых различий в группах с применением цифрового протокола и без него.

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность применения цифрового протокола остеосинтеза с использованием ИХШ при лечении переломов НЧ. Результаты исследования свидетельствуют о значительном снижении частоты изучаемых послеоперационных осложнений в группе пациентов, в которой применяли цифровой протокол, по сравнению с группой, где использовали стандартный подход.

Внедрение цифрового протокола остеосинтеза представляет собой перспективное направление в лечении переломов НЧ. Для дальнейшего развития данного подхода рекомендуется проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований с включением пациентов с различными типами переломов, а также с анализом отдаленных результатов применения предложенного метода.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ургуналиев Б.К., Юлдашев. И.М., Рамханов А. Т. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и медико-социальная характеристика пострадавших с повреждениями челюстно-лицевых костей по данным отделения челюстно-лицевой реконструктивной пластической хирургии национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики в 2010–2018 гг. *Российский стоматологический журнал*. 2020;24(2):109–13. [Urgunaliyev B.K., Yuldashev I.M., Rakhmanov A.T., et al. *Clinical and epidemiological features and medical and social characteristics of victims with injuries to the maxillofacial bones, according to the department of maxillofacial reconstructive plastic surgery of the national hospital of the ministry of health of the Kyrgyz Republic in 2010–2018*. *Rus. J. Dentistry*. 2020;24(2):109–13 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-2-109-113>.
2. Aladelusi T., Akinmoladun V., Olusanya A., et al. *Analysis of Road Traffic Crashes-Related Maxillofacial Injuries Severity and Concomitant Injuries in 201 Patients Seen at the UCH. Craniomaxillofac. Trauma Reconstruct*. 2014;7(4):284–9. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1378183>.
3. Голавский П.И., Пылков А.И., Городков Ж.Е. и др. Клинико-статистический анализ травматических повреждений челюстно-лицевой области в Кузбассе. *Клиническая стоматология*. 2021;24(4):114–21. [Golavskii P.I., Pylkov A.I., Gorodkov Zh.E., et al. *Clinical and statistical analysis of maxillofacial trauma in Kuzbass*. *Clin. Dentistry*. 2021;24(4):114–21 (In Russ.)]. https://doi.org/10.37988/1811-153X_2021_4_114.
4. Boffano P., Rocca F., Zavattero E., et al. *European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: a multicentre and prospective study*. *J. Cranio-Maxillofac. Surg*. 2015;43(1):62–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.10.011>.
5. Werlinger F., Villalón M., Duarte V., et al. *Trends of maxillofacial trauma: An update from the prospective register of a multicenter study in emergency services of Chile*. *Med. Oral Patol. Oral Cirugía Bucal*. 2019;24(5):588–94. <https://doi.org/10.4317/medoral.22924>.
6. Ульянченко М.И., Ходжаян А.Б., Апагуни А.Э. и др. Анализ дорожно-транспортного травматизма у жителей г. Ставрополя. *Фундаментальные исследования*. 2013;5(2):427–30. [Ulyanchenko M.I., Khodzhiyan A.B., Apaguni A.E., et al. *Analysis of road traffic injuries among residents of Stavropol*. *Fundament. Res*. 2013;5(2):427–30 (In Russ.)].
7. Левенец А.А., Горбач Н.А., Фокас Н.Н. Челюстно-лицевой травматизм как социальная, экономическая и медицинская проблема. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;80(2):13–8. [Levenets A.A., Gorbach N.A., Fokas N.N. *Maxillofacial trauma as a social, economic and medical problem*. *Siber. Med. Rev*. 2013;80(2):13–8 (In Russ.)].
8. Абдрашитова А.Б., Салеев Р.А. Временная нетрудоспособность пациентов при травмах челюстно-лицевой области. *Российский стоматологический журнал*. 2019;23(3–4):133–9. [Abdrashitova A.B., Saleev R.A. *Temporary disability of patients with injuries of the maxillofacial region*. *Rus. J. Dentistry*. 2019;23(3–4):133–9 (In Russ.)].
9. Resnick E., Hassan B.A., Er S., et al. *Risk Factors for Postoperative Complications Following Mandibular Fracture Repair*. *J. Craniofac. Surg*. 2025;36(1):66–70. [Doi: 10.1097/SCS.00000000000010759](https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000010759).
10. Sobrero F., Rocca F., Omedè M., et al. *Current Strategies for Treatment of Mandibular Fractures With Plate Osteosynthesis: A European Prospective Study*. *J. Craniofac. Surg*. 2024;35(4):1120–4. [Doi: 10.1097/SCS.00000000000010128](https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000010128).
11. Song Q., Li S., Patil P.M. *Inferior alveolar and mental nerve injuries associated with open reduction and internal fixation of mandibular fractures: a Seven Year retrospective study*. *J. Cranio-Maxillofac. Surg*. 2014;42(7):1378–81. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.03.024>.
12. Driemel O., Staudenmaier R., Buch R.S., et al. *Zahnverletzungen bei Miniplattenosteosynthese. Einteilung, Therapiemanagement, Komplikationen und Prognose [Dental injuries due to miniplate osteosynthesis. Classification, treatment management, complications, and prognosis]*. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. 2005;9(5):330–5. <https://doi.org/10.1007/s10006-005-0637-1>.
13. Панкратов А.С. Анализ послеоперационных осложнений при использовании современных технологий на костного остеосинтеза нижней челюсти (к 130-летию разработки Hausmann первых на костных пластин для фиксации фрагментов нижней челюсти). *Российский стоматологический журнал*. 2016;20(5):237–44. [Pankratov A.S. *Analysis of postoperative complications using modern technologies of mandibular osteosynthesis (to the 130th anniversary of the development of Hausmann's first bone plates for fixation of mandibular fragments)*. *Rus. J. Dentistry*. 2016;20(5):237–44 (In Russ.)].
14. Halpern L.R., Kaban L.B., Dodson T.B. *Perioperative neurosensory changes associated with treatment of mandibular fractures*. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2004;62(5):576–81. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.08.033>.
15. Голавский П.И., Городков Ж.Е., Пылков А.И., Батищев С.А. Индивидуальный хирургический шаблон для проведения остеосинтеза при переломе мыщелкового отростка нижней челюсти. Патент RU213082U1, дейст. с 23.08.2022. [Golavsky P.I., Gorodkov Zh.E., Pylkov A.I., Batishchev S.A. *Individual surgical guide for osteosynthesis in case of fracture of the mandibular condylar process*. Patent RU213082U1, valid from 23.08.2022 (In Russ.)].
16. Голавский П.И., Городков Ж.Е., Пылков А.И., Батищев С.А. Способ остеосинтеза при переломе мыщелкового отростка нижней челюсти с применением индивидуального хирургического шаблона. Патент RU2786796C1, дейст. с 26.12.2022. [Golavskii P.I.,

- Gorodkov Zh.E., Pylkov A.I., Batishchev S.A. Method of osteosynthesis in case of fracture of the mandibular condylar process using an individual surgical guide. Patent RU2786796C1, valid from 26.12.2022 (In Russ.).
17. Городков Ж.Е., Пылков А.И., Головский П.И., Батищев С.А. Индивидуальный хирургический шаблон для проведения остеосинтеза при переломах угла и тела нижней челюсти. Патент RU208411U1, дейст. с 22.06.2021. [Gorodkov Zh.E., Pylkov A.I., Golavskii P.I., Batishchev S.A. Individual surgical guide for osteosynthesis in case of fractures of the angle and body of the mandible. Patent RU208411U1, valid from 22.06.2021 (In Russ.).]
 18. Городков Ж.Е., Пылков А.И., Головский П.И., Батищев С.А. Способ остеосинтеза при переломах угла и тела нижней челюсти с применением индивидуального хирургического шаблона. Патент RU2786317C1, дейст. с 20.12.2022. [Gorodkov Zh.E., Pylkov A.I., Golavskii P.I., Batishchev S.A. Method of osteosynthesis in case of fractures of the angle and body of the mandible using an individual surgical guide. Patent RU2786317C1, valid from 20.12.2022 (In Russ.).]
 19. Champy M., Lodde J.-P., Muster D., Wilk A., Castelo L. Les ostéosyntheses par plaques visée miniaturisées en chirurgie faciale et crânienne. *Ann. Chirurgie Plastiq.* 1977;22(4):261–4.
 20. Ruedi T.P., Buckley R., Moran C.G. *AO Principles of Fracture Management.* 2nd ed. Vol. 1. 2007.
 21. Petrescu S.M., Ţuculină M.J., Popa D.L., et al. Modeling and Simulating an Orthodontic System Using Virtual Methods. *Diagnostics.* 2022;12(5):1296. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051296>.
 22. El-Beblawy Y.M., Bakry A.M., Mohamed M.E.A. Accuracy of formula-based volume and image segmentation-based volume in calculation of preoperative cystic jaw lesions' volume. *Oral Radiol.* 2024;2:259–68. <https://doi.org/10.1007/s11282-023-00708-4>.
 23. Yap Abdullah J., Manaf Abdullah A., Zaim S., et al. Three-dimensional analysis of reconstructed skulls using three different open-source software versus commercial software. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: J. Engineer. Med.* 2024;238(1):55–62. <https://doi.org/10.1177/09544119231214234>.
 24. Ronsivalle V., Venezia P., Migliorati M., et al. Accuracy of imaging software usable in clinical settings for 3D rendering of tooth structures. *Int. J. Computerized Dentistry.* 2024;27(3):235–50. <https://doi.org/10.3290/j.ijcd.b5155547>.
 25. Buzayan M.M., Seong L., Elkezza A., et al. Digital workflow for articulating maxillary and mandibular 3D arch models using an open source 3D modeling software program. *Quintessence International.* 2020;51(9): 776–9. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a44969>.
 26. Stamm T., Bötcher D., Kleinheinz J. The University Münster model surgery system for orthognathic surgery – The digital update. *Head Face Med.* 2021;17(1):31. <https://doi.org/10.1186/s13005-021-00279-x>.
 27. Abo Sharkh H., Makhoul N. In-House Surgeon-Led Virtual Surgical Planning for Maxillofacial Reconstruction. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2020;78(4):651–60. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.12.008>.
 28. Kobe T., Fidler A., Kuralt M., et al. Retentive design of a small surgical guide for implant surgery: An in-vitro study. *J. Dentistry.* 2023;128:104384. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104384>.
 29. Rodríguez-Arias J.P., Moreiras-Sánchez Á.D., Gutiérrez-Venturini A., et al. In-House 3D Printed Positioning and Cutting Guide System for Mandibular Reconstruction. Protocol and case report. *J. Clin. Experiment. Dentistry.* 2024;16(2): 229–35. <https://doi.org/10.4317/jced.60912>.
 30. Huang C.Y., Chang T.S., Alice Hwang L., et al. Novel airway – cartilage combined model for medialization laryngoplasty and laryngotracheal reconstruction surgery planning. *J. Chin. Med. Associat.* 2022;85(11):1076–82. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000791>.
 31. Zhao L., et al. Use of modified 3D digital surgical guides in the treatment of complex mandibular fractures. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 2021;49(4):282–91. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2021.01.012>.

Поступила 17.05.2025

Получены положительные рецензии 01.07.25

Принята в печать 24.07.25

Received 17.05.2025

Positive reviews received 01.07.25

Accepted 24.07.25

Вклад авторов. Ж.Е. Городков, А.И. Пылков – концепция и дизайн исследования. Ж.Е. Городков – сбор и обработка материала, написание текста. П.И. Головский – статистическая обработка данных. А.И. Пылков, П.И. Головский – редактирование.

Contribution of the authors. Z.E. Gorodkov, A.I. Pylkov – concept and design of the study. Z.E. Gorodkov – collection and processing of material, writing of text. P.I. Golavskii – statistical processing of data. A.I. Pylkov, P.I. Golavskii – editing.

Информация об авторах:

Городков Жан Евгеньевич – аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Адрес: 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; ГАЗУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева». Адрес: 650066, г. Кемерово, пр-т Октябрьский, 22; тел.: +7 (913) 400-15-71, e-mail: zhan-gorodkov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3361-5576, Author ID: 1114966.

Пылков Александр Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава РФ. 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; ГАЗУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева». Адрес: 650066, г. Кемерово, пр-т Октябрьский, 22; тел.: +79039406353, e-mail: fpps@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-1260-8449, Author ID: 548270.

Головский Павел Игоревич – ассистент кафедры терапевтической и хирургической стоматологии, НАО Медицинский университет Астана. Адрес: 010000, Республика Казахстан, Астана, ул.Бейбитшилик, 49 а; тел.: +77054588152, e-mail: golavskiy.p@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7173-6515, Author ID: 1106536.

Information about the authors:

Zhan Evgenievich Gorodkov – Postgraduate Student, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 22a Voroshilova str., 650056 Kemerovo, Russia, Maxillofacial Surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery, Plastic and Reconstructive Surgery, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev. Address: 22 Oktyabrsky Prospekt, 650066 Kemerovo, Russia; tel.: +7 (913) 400-15-71; e-mail: zhan-gorodkov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3361-5576.

Alexander Ivanovich Pylkov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 22a Voroshilova str., 650056 Kemerovo, Russia; Maxillofacial Surgeon of the Department of Maxillofacial Surgery, Plastic and Reconstructive Surgery, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev. Address: 22 Oktyabrsky Prospekt, 650066 Kemerovo, Russia; tel.: +7 (903) 940-63-53; e-mail: fpps@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-1260-8449.

Pavel Igorevich Golavskii – Assistant of the Department of Therapeutic and Surgical Dentistry, Astana Medical University, Astana. Address: 49a Beibitshilik str., 010000 Astana, Republic of Kazakhstan; tel.: +7 (705) 458-81-52; e-mail: golavskiy.p@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7173-6515.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.3. Оториноларингология, 3.1.9. Хирургия, 3.1.25. Лучевая диагностика /
3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.9. Surgery, 3.1.25. Radiation diagnostics

Comparative evaluation of ultrasound and fiberoptic laryngoscopy results in pediatric thyroid surgery

N.S. Grachev, K.D. Starokorova, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina,
I.N. Vorozhtsov, E.G. Kovaleva, M.A. Agueva

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
Contacts: Kapitolina Dmitrievna Starokorova – e-mail: dr-kapst@yandex.ru

Сравнительная оценка результатов УЗИ гортани и фиброларингоскопии у детей в тиреоидной хирургии

Н.С. Грачев, К.Д. Старокорова, А.В. Лопатин, Н.В. Бабаскина,
И.Н. Ворожцов, Э.Г. Ковалева, М.А. Агуева

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия
Контакты: Старокорова Капитолина Дмитриевна – e-mail: dr-kapst@yandex.ru

儿科甲状腺手术中超声与纤维鼻咽喉镜检查结果的比较评估

N.S. Grachev, K.D. Starokorova, A.V. Lopatin, N.V. Babaskina,
I.N. Vorozhtsov, E.G. Kovaleva, M.A. Agueva

俄罗斯卫生部德米特里·罗加切夫国家儿科血液肿瘤与免疫学医学研究中心, 莫斯科, 俄罗斯
联系方式: Kapitolina Dmitrievna Starokorova – 邮箱: dr-kapst@yandex.ru

Pediatric patients with focal thyroid lesions requiring surgical treatment are at risk of possible development of vocal cord paresis due to intraoperative injury of the recurrent laryngeal nerve.

To determine the functional status of the nerve preoperatively and postoperatively, the patients must undergo fiberoptic laryngoscopy. This examination method provides the most accurate results but is painful for children and requires additional medical equipment, including anesthesia equipment for patients who refuse to undergo the procedure without anesthesia. An alternative method for assessing VC mobility is ultrasound examination (US) of the larynx at rest and during breathing.

Purpose of the study: to compare the results of two methods of assessing VC mobility in children with thyroid masses – FL and laryngeal ultrasound.

Materials and methods. Forty pediatric patients with thyroid masses requiring surgical treatment were examined for the functional status of the vocal cords before and after surgical treatment. The mobility of the vocal cords was assessed one day before surgery and on the first postoperative day using FL and laryngeal ultrasound.

Conclusion. It seems feasible to use both methods in pediatric practice, depending on the age of the child and their individual psychoemotional characteristics (low pain threshold, fear of medical staff and equipment, etc.). According to the results of similar studies among adult patients, there is a statistically insignificant difference between the results of the two methods.

Keywords: recurrent laryngeal nerve, paresis and paralysis of the recurrent laryngeal nerve, intraoperative neurophysiologic monitoring, thyroid cancer

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Grachev N.S., Starokorova K.D., Lopatin A.V., Babaskina N.V., Vorozhtsov I.N., Kovaleva E.G., Agueva M.A. Comparative evaluation of ultrasound and fiberoptic laryngoscopy results in pediatric thyroid surgery. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):43–50

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.43-50

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

Пациенты детского возраста с очаговыми новообразованиями щитовидной железы (ЩЖ), требующими хирургического лечения, находятся в группе риска возможного развития пареза голосовых складок (ГС) вследствие интраоперационного повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН). С целью определения функционального состояния нерва до операции и после нее пациентам необходимо проведение фиброларингоскопии (ФЛ). Этот метод исследования демонстрирует наиболее наглядные результаты, однако является болезненным для детей и требует дополнительного медицинского оснащения, в т.ч. для обеспечения анестезиологического пособия в случае, если пациент отказывается от проведения манипуляции без наркоза. Альтернативным методом оценки подвижности ГС является ультразвуковое исследование (УЗИ) гортани в положении покоя и дыхания.

Цель исследования: сравнить результаты двух методов оценки подвижности ГС у детей с образованиями ЩЖ – ФЛ и УЗИ гортани.

Материал и методы. Были обследованы 40 пациентов детского возраста с объемным новообразованием ЩЖ, которым требовалось проведение хирургического лечения, на предмет функционального состояния ВГН до и после хирургического лечения. Оценка подвижности ГС проводилась за день до оперативного вмешательства и в первые послеоперационные сутки с помощью ФЛ и УЗИ гортани.

Заключение. Представляется возможным применение в педиатрической практике обеих методик в зависимости от возраста ребенка и его индивидуальных психоэмоциональных особенностей (низкий болевой порог, страх перед медицинским персоналом и оборудованием и т.д.). Согласно результатам аналогичных исследований среди взрослых пациентов, отмечается статистически незначимая разница результатов двух методик.

Ключевые слова: возвратный гортанный нерв, парез и паралич возвратного гортанного нерва, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, рак щитовидной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Грачев Н.С., Старокорова К.Д., Лопатин А.В., Бабаскина Н.В., Ворожцов И.Н., Ковалева Э.Г., Агуева М.А. Сравнительная оценка результатов УЗИ гортани и фиброларингоскопии у детей в тиреоидной хирургии. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):43–50

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.43-50

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

在需要手术治疗的局灶性甲状腺病变儿科患者中，因术中喉返神经受损而出现声带轻瘫的风险存在。为在术前与术后确定该神经的功能状态，患者必须接受纤维鼻咽喉镜检查（FL）。该检查方法结果最为准确，但对儿童具有痛苦体验，并需要额外的医疗设备；对于拒绝在无麻醉情况下接受该程序的患儿，还需麻醉相关设备。评估声带（VC）活动度的替代方法是静息与呼吸过程中进行的喉部超声（US）检查。

研究目的：比较两种用于评估儿童甲状腺占位患者声带活动度的方法——纤维鼻咽喉镜（FL）与喉部超声。

材料与方法：对40名因甲状腺占位需行手术治疗的儿科患者，在手术前后评估声带功能状态。于手术前1天与术后第1天分别采用FL与喉部超声评估声带活动度。

结论：在儿科实践中，可根据患儿年龄及其个体心理情绪特征（痛阈低、惧怕医务人员与设备等）选择使用两种方法中的任意一种或联合使用。根据成人患者类似研究结果，两种方法所得结果之间差异无统计学意义。

关键词：喉返神经；喉返神经轻瘫与麻痹；术中神经生理监测；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：本研究由作者团队资助。

引用格式：Grachev N.S., Starokorova K.D., Lopatin A.V., Babaskina N.V., Vorozhtsov I.N., Kovaleva E.G., Agueva M.A. Comparative evaluation of ultrasound and fiberoptic laryngoscopy results in pediatric thyroid surgery. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):43–50

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.43-50

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。

На долю педиатрических пациентов с очаговыми новообразованиями щитовидной железы (ЩЖ) приходится не более 12% от всех больных этой группы [1]. Основным методом лечения таких пациентов остается хирургическое лечение в том или ином объеме. Помимо общехирургических осложнений в тиреоидной хирургии существует группа специфических, возможность возникновения которых обусловлена анатомо-топографическими особенностями строения шеи, повреждением возвратного гортанного нерва (ВГН) и паращитовидных желез. В связи с этим дети, у которых выявлено очаговое новообразование ЩЖ, оказываются в группе риска возможного развития пареза гортани вследствие интраоперационного повреждения ВГН. Повреждение ВГН возможно также и самой опухолью при ее больших размерах или при инвазивном росте новообразований злокачественной природы. Нарушение подвижности гортани, и голосовых складок (ГС) в частности, может привести к жизнеугрожающему состоянию – нарушению самостоятельного дыхания в результате обструкции естественных дыхательных путей. Такая ситуация возможна при фиксации обеих ГС в положении приведения. Пациенту с таким осложнением по витальным показаниям необходимо наложение трахеостомы в экстренном порядке [2].

«Золотым» стандартом для оценки подвижности ГС считается фиброларингоскопия (ФЛ). Однако эта методика имеет ряд недостатков, например, болезненные ощущения во время ее проведения, что негативно влияет на детей младшего возраста. Также для выполнения ФЛ требуется специальное оборудование, в т.ч. и анестезиологическое, если пациент не может пройти исследование без наркоза в силу индивидуальных особенностей (малый возраст, низкий болевой порог, страх перед медицинскими процедурами и т.д.). Альтернативным методом визуализации является ультразвуковое исследование (УЗИ) гортани в состоянии покоя и дыхания, показавшим свою эффективность во взрослой практике [3].

Цель исследования: сравнить полученные результаты двух методов оценки подвижности ГС у детей с образованиями ЩЖ – ФЛ и УЗИ гортани.

Материал и методы

Было проведено ретроспективное исследование пациентов детского возраста (n=40, средний возраст 14 лет 7 месяцев) с клинически подтвержденным диагнозом «очаговое новообра-

Таблица 1. Распределение пациентов по объему проведенного оперативного вмешательства
Table 1. Distribution of patients by extent of surgical intervention performed

Объем оперативного вмешательства <i>Extent of surgical intervention</i>	Число пациентов <i>Number of patients</i>
Гемитиреоидэктомия <i>Hemithyroidectomy</i>	18
Тиреоидэктомия с ЦЛД <i>Thyroidectomy with CLD</i>	15
Тиреоидэктомия с ЦЛД, БЛД <i>Thyroidectomy with CLD, LLD</i>	7

зование ЩЖ» любого генеза. Всем пациентам было показано проведение хирургического вмешательства в различном объеме: гемитиреоидэктомия с центральной (ЦЛД) и/или боковой (БЛД) лимфодиссекцией (табл. 1).

У всех пациентов оценивали состояние гортани и подвижность ГС посредством УЗИ и ФЛ за 1 сутки до операции. Аналогичные исследования проводились в 1-е послеоперационные сутки. Детям младшего возраста (менее 8 лет) ФЛ проводили под наркозом с оценкой подвижности ГС в момент пробуждения пациента. Ввиду малого объема выборки в задачи работы не входил анализ всех предикторов нарушения подвижности гортани. В перспективе планируется расширение исследования с целью более детального изучения вопроса [4].

Результаты

В ходе исследования было проведено сравнение информативности ФЛ и УЗИ гортани в определении нарушения подвижности ГС. По результатам предоперационной подготовки пареза гортани не отмечено ни у одного из пациентов (n=0). В послеоперационном периоде ограничение подвижности одной из ГС выявлено менее чем у четверти пациентов (n=8). В 5 случаях парез гортани отмечался у детей после тиреоидэктомии с ЦЛД и/или шейной БЛД со стороны расположения опухоли, а у 3 пациентов – после гемитиреоидэктомии с ипсилатеральной стороны. Все случаи изменения подвижности ГС были отмечены как на УЗИ гортани (n=8), так и на ФЛ (n=8) (табл. 2).

Таблица 2. Пациенты с очаговым новообразованием ЩЖ, проходившие лечение в НМИЦ ДГОИ
Table 2. Patients with focal thyroid masses treated at the National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

№ No.	Пол Gender	Возраст Age	Объем операции Extent of surgery	Нарушение по УЗИ US alterations	Нарушение по ФЛ FL alterations	Изменение голоса Voice impairment	Нарушение дыхания Breathing impairment
1	Ж F	14 лет 10 мес. 14 years 10 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
2	М M	16 лет 1 мес. 16 years 1 month	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
3	Ж F	9 лет 3 мес. 9 years 3 months	Тир.+ЦЛД+пБЛД Thy.+CLD+rLLD	Справа Right-sided	Справа Right-sided	Да Yes	Нет No
4	М M	13 лет 10 мес. 13 years 10 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
5	М M	15 лет 3 мес. 15 years 3 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
6	Ж F	16 лет 9 мес. 16 years 9 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
7	Ж F	16 лет 8 мес. 16 years 8 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Справа Right-sided	Справа Right-sided	Да Yes	Нет No
8	Ж F	17 лет 10 мес. 17 years 10 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No

9	Ж F	17 лет 11 мес. 17 years 11 months	Тир.+ЦЛД+лБЛД Thy.+CLD+lLLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
10	Ж F	16 лет 11 мес. 16 years 11 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
11	М M	15 лет 5 мес. 15 years 5 months	Тир.+ЦЛД+лБЛД Thy.+CLD+lLLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
12	Ж F	3 года 6 мес. 3 years 6 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Слева Left-sided	Слева Left-sided	Да Yes	Нет No
13	Ж F	16 лет 9 мес. 16 years 9 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
14	Ж F	17 лет 1 мес. 17 years 1 month	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
15	Ж F	10 лет 8 мес. 10 years 8 months	Гем. Hem.	Справа Right-sided	Справа Right-sided	Да Yes	Нет No
16	М M	15 лет 9 мес. 15 years 9 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
17	Ж F	15 лет 4 мес. 15 years 4 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
18	М M	14 лет 11 мес. 14 years 11 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
19	Ж F	2 года 7 мес. 2 years 7 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
20	М M	17 лет 2 мес. 17 years 2 months	Тир.+ЦЛД+пБЛД Thy.+CLD+rLLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
21	Ж F	17 лет 2 мес. 17 years 2 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
22	Ж F	15 лет 11 мес. 15 years 11 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
23	М M	11 лет 11 мес. 11 years 11 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
24	М M	12 лет 9 мес. 12 years 9 months	Тир.+ЦЛД+лБЛД Thy.+CLD+lLLD	Слева Left-sided	Слева Left-sided	Да Yes	Нет No
25	Ж F	12 лет 8 мес. 12 years 8 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
26	Ж F	16 лет 3 мес. 16 years 3 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
27	Ж F	15 лет 2 мес. 15 years 2 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
28	Ж F	17 лет 9 мес. 17 years 9 months	Гем. Hem.	Справа Right-sided	Справа Right-sided	Да Yes	Нет No
29	Ж F	16 лет 2 мес. 16 years 2 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
30	М M	17 лет 7 мес. 17 years 7 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
31	Ж F	14 лет 5 мес. 14 years 5 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
32	Ж F	13 лет 9 мес. 13 years 9 months	Тир.+ЦЛД+лБЛД Thy.+CLD+lLLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
33	М M	16 лет 7 мес. 16 years 7 months	Тир.+ЦЛД+пБЛД Thy.+CLD+rLLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
34	Ж F	17 лет 9 мес. 17 years 9 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
35	Ж F	11 лет 8 мес. 11 years 8 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
36	Ж F	16 лет 7 мес. 16 years 7 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Справа Right-sided	Справа Right-sided	Да Yes	Нет No
37	Ж F	14 лет 6 мес. 14 years 6 months	Гем. Hem.	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
38	Ж F	17 лет 8 мес. 17 years 8 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
39	Ж F	15 лет 1 мес. 15 years 1 month	Гем. Hem.	Справа Right-sided	Справа Right-sided	Да Yes	Нет No
40	М M	15 лет 7 мес. 15 years 7 months	Тир.+ЦЛД Thy.+CLD	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No

Примечание. Гем. – гемитироидэктомия, Тир. – тироидэктомия, лБЛД – левосторонняя боковая шейная лимфодиссекция, пБЛД – правосторонняя боковая шейная лимфодиссекция.

Notr. Hem. – hemithyroidectomy, Thy. – thyroidectomy, lLLD – left lateral cervical lymph node dissection, rLLD – right lateral cervical lymph node dissection.

Таким образом, на данном этапе исследования различий в результатах обеих методик выявлено не было. В связи с чем можно говорить об использовании УЗИ гортани у детей младшей возрастной группы как о методике выбора в силу отсутствия необходимости применения анестезиологического пособия.

Любая степень снижения подвижности гортани, начиная от минимального отставания складки с пораженной стороны до полной ее неподвижности, интерпретировалась как нарушение проводимости нервного импульса в ВГН. Необходимо отметить, что все случаи снижения подвижности ГС расценивались как транзиторное нарушение: в результате катарального наблюдения отмечено восстановление движения ГС у пациентов, не подвергшихся резекции ВГН ввиду распространенного злокачественного процесса.

Обсуждение

Возвратный гортанный нерв

ВГН, являясь ветвью блуждающего нерва, обеспечивает иннервацию всех мышц гортани кроме перстнещитовидной и ГС. Таким образом, именно ВГН обеспечивает поступление воздуха в легкие за счет расширения голосовой щели. Топографическая анатомия нерва имеет высокую вариативность, однако во всех случаях с правой стороны нерв огибает подключичную артерию, с левой – дугу аорты, после чего поднимается к связке Berry и входит в гортань в области перстне-щитовидного сочленения. На всем протяжении нерв имеет сложные синтопические связи, в т.ч. с нижней щитовидной артерией, бугорком Цуккеркандля и связкой Berry [5–9]. При операциях на ЩЖ невозможно избежать контакта с ВГН в связи с его расположением, что делает ВГН уязвимым для тракционного и другого типа механического повреждения. По данным разных авторов, частота встречаемости повреждения ВГН при геми/тиреоидэктомии у детей составляет приблизительно 10%, в то время как у взрослых – от 0,5 до 25,0% [10–13]. Последствия ухудшения проводимости импульса по нерву проявляются в виде нарушения подвижности ГС, что может иметь разные клинические проявления в зависимости от степени повреждения, вовлеченности сторон (одно/билатеральное повреждение) и положения самих ГС (медианное, парамедианное, интермедианное, латеральное). Основными жалобами пациента являются снижение тембра голоса, его осплность и повышенная утомляемость [14–16].

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

С целью повышения хирургической безопасности пациентов для более точного выделения ВГН применяется интраоперационный нейрофизиологический мониторинг. Он позволяет оценить амплитуду электромиографического сигнала, его латентность и порог. Оценка амплитуды и латентности электромиографического сигнала позволяет спрогнозировать функцию гортани в послеоперационном периоде [17, 18]. При диссекции тканей оперирующий хирург проводит стимуляцию структур, внешне схожих с искомым нервом. При стимуляции ВГН на экран монитора выводится амплитуда электромиографического сигнала, что позволяет дифференцировать его от окружающих тканей, а также оценить функциональное состояние. Таким образом, опираясь на результаты стимуляции нерва, хирургическая бригада получает информацию о состоянии ВГН, что позволяет спрогнозировать степень сохранности его функции в послеоперационном периоде. Помимо повреждения, связанного с тракцией или электрокоагуляцией, при распространенном раке ЩЖ ВГН может быть вовлечен в патологический процесс, что

будет требовать рассмотрения вопроса о его резекции. В таком случае оценка состояния контралатерального нерва позволит определить дальнейшую тактику операции: при малом электромиографическом сигнале или его отсутствии со второй стороны пациенту может быть показано наложение трахеостомы до экстубации [19, 20].

УЗИ гортани

Исследование проводилось на аппарате экспертного класса Philips Epiq 7 с линейным датчиком частотой 18–5 МГц (апертура 40 мм). Положение пациента – на спине с валиком под лопатками и разогнутой шеей. Датчик устанавливался ниже вырезки щитовидного хряща. Сканирование осуществлялось в поперечной плоскости. Визуализация структур гортани включает в себя осмотр в В-режиме щитовидного хряща, околосовязочного и преднагортанникового пространств, ложных и истинных ГС, черпаловидных хрящей. При исследовании использовались функциональные пробы при спокойном дыхании, задержке дыхания, фонации буквы «и».

Щитовидный хрящ при УЗИ определяется как структура, преимущественно подковообразной формы, низкой эхогенности, однородной структуры с гиперэхогенным контуром. Черпаловидные хрящи располагаются у задних концов истинных ГС в виде гипозоногенной структуры в форме треугольника с гиперэхогенным линейным центром (по типу «семечки» или «глаза»), мышечный отросток расположен латерально: вершина ГС (вестибулярные) – парные гиперэхогенные малоподвижные образования различной формы. Истинные ГС визуализируются медиальнее ложных в виде тонких линейных структур, начинающихся от передней комиссуры щитовидного хряща и продолжающихся до голосовых отростков черпаловидных хрящей.

При визуализации в В-режиме регистрировали движение истинных и ложных ГС, оценивали наличие линии смыкания истинных ГС (в виде гиперэхогенной линии), движение черпаловидных хрящей, соприкосновение их голосовых отростков, а также симметричность расхождения латерально и вниз на задержке вдоха, на вдохе и выдохе при фонации буквы «и».

При выявлении вертикальной линии смыкания ГС и соприкосновения голосовых отростков черпаловидных хрящей на задержке вдоха в симметричном расхождении их латерально и вниз при вдохе диагностируют отсутствие нарушения подвижности ГС (рис. 1а, б).

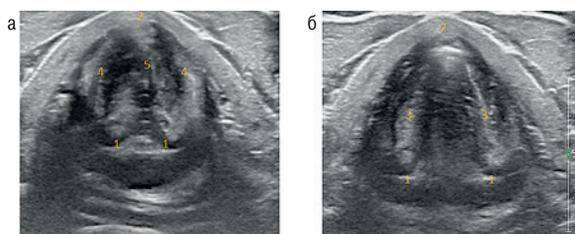


Рис. 1 а, б. Ультразвуковая картина гортани в норме а – при задержке дыхания, б – на вдохе. 1 – черпаловидные хрящи, 2 – щитовидный хрящ, 3 – истинные ГС, 4 – ложные ГС, 5 – линия смыкания истинных ГС (составлено автором).

Fig. 1 a, b. Normal ultrasound image of the larynx a – during breath hold, b – during inspiration. 1 – arytenoid cartilages, 2 – thyroid cartilage, 3 – true vocal cords, 4 – false vocal cords, 5 – line of closure of true vocal cords (compiled by the author).

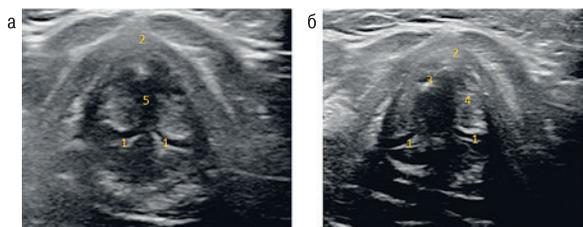


Рис. 2а, б. Ультразвуковая картина гортани при одностороннем парезе

а – при задержке дыхания, б – на вдохе. 1 – черпаловидные хрящи, 2 – щитовидный хрящ, 3 – истинные ГС, 4 – отсутствие смещения одной истинной ГС латерально вниз, 5 – линия смыкания истинных ГС (деформированная) (составлено автором).

Fig. 2a, b. Ultrasound image of the larynx in unilateral paresis.

а – during breath hold, б – during inspiration. 1 – arytenoid cartilages, 2 – thyroid cartilage, 3 – true vocal cords, 4 – absence of lateral downward movement of one true vocal cord, 5 – line of closure of true vocal cords (deformed) (compiled by the author).

При выявлении деформации линий смыкания ГС и соприкосновения голосовых отростков черпаловидных хрящей на задержке вдоха и отставании или отсутствии смещения одной ГС латерально вниз при вдохе диагностируют односторонний парез (рис. 2а, б).

При отсутствии линии смыкания ГС и соприкосновения голосовых отростков черпаловидных хрящей и неподвижности обеих голосовых складок при вдохе и задержке вдоха диагностируют двусторонний парез гортани.

Фиброларингоскопия (ФЛ)

ФЛ представляет собой эндоскопический метод, позволяющий детально исследовать структуру гортани и ГС. Для выполнения этой процедуры используется гибкий ларингоскоп экспертного класса Pentax. При эндоскопическом осмотре в норме слизистая оболочка гортани выглядит равномерно розовой, без участков гиперемии и/или бледности, гладкой, без утолщений, полипов и других новообразований, а также увлажненной, без избыточного выделения слизи. В ходе исследования особое внимание уделяется анатомическим структурам, таким как надгортаник, черпаловидные хрящи и голосовые связки. В норме

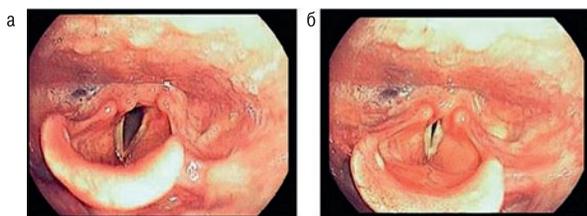


Рис. 4а, б. Эндоскопическая картина пареза гортани справа а – при дыхании, отмечается асимметрия гортани, б – при фонации, наблюдается полное смыкание ГС за счет компенсаторной гипермобильности левой ГС (составлено автором).

Fig. 4a, b. Endoscopic image of right laryngeal paresis.

а – during breathing, asymmetry of the larynx is noted; б – during phonation, complete closure of the vocal cords is observed due to compensatory hypermobility of the left vocal cord (compiled by the author).

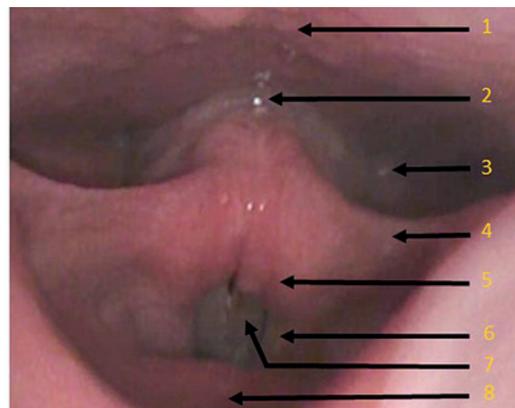


Рис. 3. Эндоскопическая картина гортани при фонации в норме (обозначены анатомические структуры гортани с левой стороны) 1 – задняя стенка глотки, 2 – вход в пищевод, 3 – грушевидный синус, 4 – черпало-надгортанная складка, 5 – черпаловидный хрящ, 6 – вестибулярная складка, 7 – ГС 8 – гортанная поверхность надгортанника (составлено автором).

Fig. 3. Endoscopic image of the larynx during normal phonation (anatomical structures of the larynx are marked on the left side)

1 – posterior pharyngeal wall, 2 – entrance to the esophagus, 3 – pyriform sinus, 4 – aryepiglottic fold, 5 – arytenoid cartilage, 6 – vestibular fold, 7 – VC 8 – laryngeal surface of the epiglottis (compiled by the author).

движения черпаловидных хрящей симметричны и равнонаправлены. При фонации (произнесении звука «и») ГС должны равномерно смыкаться и размыкаться (рис. 3).

У пациентов с повреждением ВГН при проведении ФЛ могут быть зарегистрированы различные изменения: паралич или парез ГС, а также изменения в их положении и состоянии слизистой оболочки. В зависимости от степени повреждения ВГН, ГС могут быть неподвижными или иметь ограниченную подвижность. Это может приводить к асимметрии их расположения и неполному смыканию во время фонации. Односторонний парез при эндоскопическом осмотре характеризуется фиксацией ГС в определенном положении: медианном, парамедианном, интермедианном или латеральном. При фиксации ГС латерально, т.е. в т.н. «положении отведения», эндоскопически может отмечаться либо неполное смыкание ГС, либо полное смыкание, обусловленное гипермобильностью ГС с противоположной стороны (рис. 4а, б). Также в ряде случаев после оперативного вмешательства может наблюдаться отек гортани.

Заключение

Визуализация ГС позволяет определить функциональное состояние ВГН как перед, так и после операции на ЩЖ. С этой целью могут быть использованы как ФЛ, так и УЗИ гортани: различений в результатах на данном этапе исследования выявлено не было. Таким образом, представляется возможным применение в педиатрической практике обеих методик в зависимости от возраста ребенка и его индивидуальных психоэмоциональных особенностей (низкий болевой порог, страх перед медицинским персоналом и оборудованием и т.д.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smernost.pdf. [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhdažova. Moscow, 2022. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smernost.pdf. (In Russ.)]
2. Опухоли органов головы и шеи. Абрамов А.А., Аванесов В.М., Адамян А.А. и др. Технологии лечения и реабилитации пациентов: реконструкция тканей. М., 2016. [Tumors of head and neck. Abramov A.A., Avanesov V.M., Adamyun A.A., et al. Technologies for the treatment and rehabilitation of patients: tissue reconstruction. Moscow, 2016. (In Russ.)]
3. Ветшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А. и др. Ультразвуковое исследование гортани в диагностике нарушений подвижности голосовых складок. Эндокринная хирургия. 2016;10(3):5–14. [Vetshev P.S., Yankin P.L., Zhivotov V.A., et al. Ultrasonography of the larynx for diagnosis of the vocal folds mobility impairment. *Endocrine Surg.* 2016;10(3):5–14 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/serg201635-14>.
4. Румянцев А.Г., Варфоломеева С.Р., Грачев Н.С. и др. Принципы и инструменты доказательной медицины в детской гематологии/онкологии. Доктор.Ру. 2015;10(111):6–13. [Rumyantsev A.G., Varfolomeeva S.R., Grachev N.S., et al. Principles and tools of evidence-based medicine in pediatric hematology/oncology. *Doctor.ru.* 2015;10(111):6–13 (In Russ.)].
5. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шмакова Н.М. и др. Варианты взаимоотношения возвратного гортанного нерва с нижней щитовидной артерией при операциях на щитовидной железе. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2007;3:64. [Chernyh A.V., Maleev Ju.V., Shmakova N.M., et al. Variants of the relationship of the recurrent laryngeal nerve with the inferior thyroid artery during thyroid surgery. *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal.* 2007;3:64 (In Russ.)].
6. Makay O., Icoz G., Yilmaz M., et al. The recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery--anatomical variations during surgery. *Langenbecks Arch. Surg.* 2008;393(5):681–5. Doi: 10.1007/s00423-008-0320-8. [Epub 2008 Mar 11, PMID: 18330594].
7. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Карпатский И.В. Особенности мобилизации щитовидной железы с учетом топографии ее соединительнотканых фиксирующих элементов. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009;6:49–55. [Romanchishen A.F., Bagaturiya G.O., Karpatsky I.V. Specific features of mobilization of the thyroid gland with special reference to the topography of its fixing elements. *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova.* 2009;6:4–55 (In Russ.)].
8. Henry B.M., Sanna B., Graves M.J., et al. The Reliability of the Tracheoesophageal Groove and the Ligament of Berry as Landmarks for Identifying the Recurrent Laryngeal Nerve: A Cadaveric Study and Meta-Analysis. *BioMed Res. Int.* 2017;2017: 4357591. Doi: 10.1155/2017/4357591.
9. Botelho J.B., Vieira D., Monteiro de Carvalho D., Batista M.B. Estudo das relações anatomico-cirúrgicas entre os nervos laríngeos recorrentes e o ligamento de Berry [Anatomic and surgical study of the recurrent laryngeal nerve and its involvement with the ligament of Berry]. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2012;39(5):364–7. Portuguese. Doi: 10.1590/s0100-69912012000500004. [PMID: 23174785].
10. Tang W.J., Sun S.Q., Wang X.L., et al. An applied anatomical study on the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery. *Surg. Radiol. Anat.* 2012;34(4):325–32. Doi: 10.1007/s00276-011-0905-8. [Epub 2011 Nov 29, PMID: 22124577].
11. van Rooijen J.J., van Trotsenburg A.S.P., van de Berg D.J., et al. Complications After Thyroidectomy in Children: Lymph Node Dissection Is a Risk Factor for Permanent Hypocalcemia. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021;12:717769. Doi: 10.3389/fendo.2021.717769. [PMID: 34659111, PMCID: PMC8511766].
12. Baumgarten H.D., Bauer A.J., Isaza A., et al. Surgical management of pediatric thyroid disease: Complication rates after thyroidectomy at the Children's Hospital of Philadelphia high-volume Pediatric Thyroid Center. *J. Pediatr. Surg.* 2019;54(10):1969–75. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.02.009. [Epub 2019 Feb 28, PMID: 30902456].
13. Макарын В.А., Успенская А.А., Алексеев М.А. и др. Интраоперационный нейромониторинг при оперативных вмешательствах на щитовидной и околощитовидных железах: показания к проведению, методика выполнения. Эндокринная хирургия. 2016;10(2):5–17. [Makarın V.A., Uspenskaya A.A., Alekseev M.A., et al. Intraoperative neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery: indications and method. *Endocrine Surg.* 2016;10(2):5–17 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/serg201625-17>.
14. Готовяхина Т.В. Причины нарушения голосовой функции после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы. Российская оториноларингология. 2014;1(68). [Gotovyahina T.V. Causes of impaired vocal function after surgical treatment of thyroid diseases. *Rus. Otorinolaringol.* 2014;1(68)].
15. Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н., Чижевская С.Ю. и др. Голосовая реабилитация больных с односторонними парезами гортани после хирургического лечения рака щитовидной железы. Проблемы эндокринологии. 2018;64(6):356–62. [Choyzonzonov E.L., Balatskaya L.N., Chizhevskaya S.Yu., et al. Voice rehabilitation of patients with unilateral laryngeal paresis after thyroid cancer surgery. *Probl. Endocrinol.* 2018;64(6):356–62 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl9589>.
16. Захарова М.Л., Павлов П.В. Причины и диагностика параличей гортани в детском возрасте. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019;25(2):44–9. [Zaharova M.L., Pavlov P.V. Causes and diagnosis of laryngeal paralysis in childhood. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019;(2):44–9 (In Russ.)]. Doi: 10.33848/foleto123103825-2019-25-2-44-49.
17. Малеев Ю.В., Шмакова Н.М. Морфологическая изменчивость возвратного гортанного нерва как фактор риска его интраоперационного повреждения. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2007;3:55–6. [Maleev Ju.V., Shmakova N.M. Morphological variability of the recurrent laryngeal nerve as a risk factor for its intraoperative damage. *Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal.* 2007;(3):55–6 (In Russ.)].
18. Макарын В.А., Успенская А.А., Алексеев М.А. и др. Интраоперационный нейромониторинг при оперативных вмешательствах на щитовидной и околощитовидных железах: показания к проведению, методика выполнения. Эндокринная хирургия. 2016;10(2):5–17. [Makarın V.A., Uspenskaya A.A., Alekseev M.A., et al. Intraoperative neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery: indications and method. *Endocrine Surg.* 2016;10(2):5–17 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/serg201625-17>.
19. Ветшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А. и др. Результаты применения интраоперационного нейромониторинга возвратных гортанных нервов в хирургии щитовидной железы. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018;13(4). [Vetshev P.S., Yankin P.L., Zhivotov V.A., et al. Intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve: results in thyroid surgery. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova.* 2018;13(4) (In Russ.)]. Doi: 10.25881/BPNMSC.2018.90.41.007.
20. Харнас С., Ипполитов Л., Насимов Б., Вычужанин Д. Профилактика повреждения возвратных гортанных нервов при операциях на щитовидной железе. Врач. 2015;(5):22–6. [Kharnas S., Ippolotov L.,

Nasimov B., Vychuzhanin D. Prevention of injuries of the recurrent laryngeal nerves during thyroid surgery. *Vrach. 2015;5:22–6 (In Russ.)*.

Поступила 15.05.2025

Получены положительные рецензии 01.07.25

Принята в печать 24.07.25

Received 15.05.2025

Positive reviews received 01.07.25

Accepted 24.07.25

Вклад авторов. Н.С. Грачев – проведение хирургического этапа лечения, разработка концепции и дизайна статьи, научное редактирование статьи.

К.Д. Старокорова – разработка концепции исследования и дизайна статьи, участие в хирургическом этапе лечения, сбор и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, подготовка списка литературы. Н.В. Бабаскина – проведение хирургического этапа лечения, научное редактирование статьи. А.В. Лопатин – разработка концепции исследования и дизайна статьи, научное редактирование статьи. И.Н. Ворожцов – проведение хирургического этапа лечения, научное редактирование статьи. Э.Г. Ковалева – проведение ультразвукового исследования, написание текста рукописи. М.А. Агуева – проведение эндоскопического исследования, написание текста рукописи.

Contribution of the authors. N.S. Grachev – performing surgical treatment, development of the concept and design of the study, scientific editing of the manuscript. K.D. Starokorova – development of the concept and design of the study, participation in the surgical stage of treatment, data collection and analysis, review of publications on the article's topic, manuscript writing, preparation of the reference list. A.V. Lopatin – development of the concept and design of the study, scientific editing of the manuscript. N.V. Babaskina – performing surgical treatment, scientific editing of the manuscript. I.N. Vorozhtsov – performing surgical treatment, scientific editing of the manuscript. E.G. Kovaleva – performing ultrasound examination, manuscript text writing. M.A. Agueva – performing endoscopic examination, manuscript text writing.

Информация об авторах:

Грачев Николай Сергеевич – д.м.н., профессор, генеральный директор 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: 0000-0002-4451-3233.

Старокорова Капитолина Дмитриевна – врач-детский 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 (977) 751-99-48, e-mail: dr-kapst@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4774-5520, Research ID KCK-8577-2024.

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 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, Research ID AAJ-3076-2020, SPIN-код 5464-5364.

Ворожцов Игорь Николаевич – к.м.н., заведующий отделением 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 (925) 201-93-32; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3932-6257, SPIN-код 6155-9348.

Ковалева Эльвира Гаязовна – заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (951) 775-11-90; e-mail: dr.kovalevaeg@gmail.com. ORCID: 0009-0006-5209-2498.

Агуева Милана Асламбековна – врач-детский хирург отделения эндоскопии и малоинвазивной хирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел.: 8 (989) 917-99-01; e-mail: milana.agueva.98@mail.ru. ORCID: 0009-0001-0902-7942.

Information about the authors:

Nikolay Sergeyevich Grachev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director General of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (926) 399-51-73; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233.

Kapitolina Dmitrievna Starokorova – Pediatric Surgeon, Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (977) 751-99-48, e-mail: dr-kapst@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4774-5520, Research ID KCK-8577-2024.

Andrey 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 for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (926) 218-93-03; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191, SPIN-код 6341-8912.

Natalya Vladimirovna Babaskina – Pediatric Oncologist, Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (910) 441-40-80; e-mail: nbabaskina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4264-1423, Research ID AAJ-3076-2020, SPIN-код 5464-5364.

Igor Nikolaevich Vorozhtsov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (925) 201-93-32; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3932-6257, SPIN-код 6155-9348.

Elvira Gayazovna Kovaleva – Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (951) 775-11-90; e-mail: dr.kovalevaeg@gmail.com. ORCID: 0009-0006-5209-2498.

Milana Aslambekovna Agueva – Pediatric Surgeon, Department of Endoscopy and Minimally Invasive Surgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Samory Mashela str., 117997 Moscow; tel.: 8 (989) 917-99-01; e-mail: milana.agueva.98@mail.ru. ORCID: 0009-0001-0902-7942.

© 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

Structure and fibro-angio-architectonics of the temporomandibular joint ligament set in patients with systemic connective tissue dysplasia

D.A. Domenyuk ¹, S.Z. Chukov ¹, E.M. Boyko ², Z.V. Malysheva ¹, S.D. Domenyuk ³

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

³North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Contacts: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – e-mail: domenyukda@mail.ru

Структура и фиброангиоархитектоника связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава у лиц с системной дисплазией соединительной ткани

Д.А. Доменюк ¹, С.З. Чуков ¹, Е.М. Бойко ², З.В. Малышева ¹, С.Д. Доменюк ³

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск, Россия

³Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

系统性结缔组织发育不良患者颞下颌关节韧带组的结构与纤维—血管构筑学

D.A. Domenyuk ¹, S.Z. Chukov ¹, E.M. Boyko ², Z.V. Malysheva ¹, S.D. Domenyuk ³

¹斯塔夫罗波尔国立医科大学, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯;

²皮亚季戈尔斯克医药学院——伏尔加格勒国立医科大学分校, 皮亚季戈尔斯克, 俄罗斯; ³北高加索联邦大学, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯

联系方式: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – 邮箱: domenyukda@mail.ru

Aim of study. The study aimed at investigating the role played by congenital connective tissue failure in the temporomandibular joint (TMJ) dysfunctional disorders, while relying on the data obtained through histological and morphometric analysis of the intracapsular ligament set.

Material and methods. The respective pathomorphological studies (visual examination, histomorphometry) were performed on 26 bodies of certified persons (aged 18–45) killed in accidents, with preserved dentition. The objects of the study were intracapsular ligaments isolated from 52 TMJ sets. The sectional material was divided into 2 groups, namely, Group 1 (n=11) – individuals featuring no phenotypic markers of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD); Group 2 (n=15) – individuals with phenotypic manifestations of UCTD. When identifying collagen fibers on micro-preparations of TMJ intracapsular ligaments, the Masson trichrome staining method (Goldner modification with light green) was employed. Computer morphometric examination (ImageJ and ACDSee Photo Studio Ultimate 2021 software) involving micro-preparations was used to study the quantitative indicators of collagen fibers (specific surface area, thickness, staining intensity, degree of spatial ordering) as well as the vascular system (share obliterated vessels VS. the total number of vessels).

Results. The specific features of the collagen fibers microstructure of TMJ ligament set in patients with UCTD markers, unlike in Group 1, included bundle (strand) branching into separate thinned threads; spiral-like twist of fibers; reduced uniformity of the contact spot and density between the fiber fibrils; expanded inter-fiber spaces; increased number of tendinocyte nuclei, and a smaller vascular network along with an increase in the number of vessels bearing signs of endotheliosis. Changing quantitative factors of collagen fibers of the TMJ intracapsular ligaments in Group 2 (if matched against data obtained from cases with no collagenopathy) can be described (by Me) with an insignificant ($p \geq 0.05$) decrease in specific surface area (1.10 times); thickness (1.19 times), staining intensity (1.06 times). Moreover, the decrease in the level of spatial arrangement of fibers (2.63 times) against the background of an increase in the proportion of obliterated vessels in the entire volume of the vascular bed (3.38 times) turned out to be statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion. Changes in the structure and fibro-angio-architectonics of the TMJ intracapsular ligaments in individuals with signs of UCTD result in a disturbance affecting the correct position of intraarticular disc relative to the lower jaw condylar process head. The dysplastic changes in the linear, volumetric and spatial parameters of collagen fibers, manifested through enhanced extension (compliance), lack of stability, and lower elasticity of the capsule-ligament

joint set, promote dislocations of intraarticular structures along with internal TMJ issues, as well as they are behind a rapid progression of destructive processes in the joint tissues.

Keywords: connective tissue dysplasia, temporomandibular joint, intracapsular ligaments, collagen fibers, histological examination, computer morphometry

Conflict of interest. The author have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Domenyuk D.A., Chukov S.Z., Boyko E.M., Malysheva Z.V., Domenyuk S.D. Structure and fibro-angio-architectonics of the temporomandibular joint ligament set in patients with systemic connective tissue dysplasia. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):51–61

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.51-61

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 роли врожденной несостоятельности соединительной ткани в развитии дисфункциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) по результатам гистологического и морфометрического анализа интракапсулярного связочного аппарата.

Материал и методы. Патоморфологические исследования (визуальный осмотр, гистоморфометрия) выполнены на 26 трупах паспортизированных лиц, погибших от несчастных случаев в возрасте 18–45 лет, с сохраненными зубными рядами. Объекты исследования – интракапсулярные связки, выделенные из 52 органокомплексов ВНЧС. Секционный материал распределен на 2 группы: 1-я группа – лица ($n=11$) без фенотипических маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ); 2-я группа – субъекты ($n=15$) с фенотипическими проявлениями НДСТ. При выявлении коллагеновых волокон на микропрепаратах интракапсулярных связок ВНЧС использовали метод трехцветного окрашивания по Массону в модификации Голднера со световым зеленым. При компьютерной морфометрии в программах ImageJ и ACDSee Photo Studio Ultimate 2021 на микропрепаратах изучены количественные показатели коллагеновых волокон (удельная площадь поверхности, толщина, интенсивность окрашивания, степень пространственной упорядоченности) и сосудистой системы (доля облитерированных сосудов к общему числу сосудов).

Результаты. Особенности микроструктуры коллагеновых волокон связочного аппарата ВНЧС у лиц с маркерами НДСТ в отличие субъектов 1-й группы является разветвление пучков (тяжей) на отдельные истонченные волокна, спиральная извитость волокон, сокращение равномерности контактов и плотности между фибриллами волокон, расширение межволоконных промежутков, прирост числа ядер тендиноцитов, уменьшение сосудистой сети наряду с увеличением числа сосудов с признаками эндотелиоза. Изменения количественных показателей волокон коллагена интракапсулярных связок ВНЧС у субъектов 2-й группы по отношению к данным у лиц без коллагенопатии характеризуются (по M_e) недостоверным ($p \geq 0,05$) уменьшением удельной площади поверхности (в 1,10 раза), толщины (в 1,19 раза), интенсивности окрашивания (в 1,06 раза), а сокращение уровня пространственной организации волокон (2,63 раза) при увеличении доли облитерированных сосудов в общей массе сосудистого русла (3,38 раза) являются статистически значимыми ($p \leq 0,05$).

Заключение. Изменения структуры и фиброангиоархитектоники интракапсулярных связок ВНЧС у лиц с признаками НДСТ приводят к нарушению функции удержания интрасуставного диска в правильной позиции по отношению к головке мыщелкового отростка нижней челюсти. Диспластико-обусловленные изменения линейных, объемных и пространственных показателей коллагеновых волокон, проявляющиеся повышенной растяжимостью (податливостью), отсутствием стабильности, снижением упругости капсулярно-связочного аппарата сочленения, способствуют возникновению дислокаций интрасуставных структур с формированием внутренних нарушений ВНЧС, а также быстрым прогрессированием деструктивных процессов в тканях сустава.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, височно-нижнечелюстной сустав, интракапсулярные связки, коллагеновые волокна, гистологическое исследование, компьютерная морфометрия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Доменюк Д.А., Чуков С.З., Бойко Е.М., Малышева З.В., Доменюк С.Д. Структура и фиброангиоархитектоника связочного аппарата височно-нижнечелюстного сустава у лиц с системной дисплазией соединительной ткани. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):51–61

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.51-61

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

研究目的: 旨在基于颞下颌关节 (TMJ) 囊内韧带组的组织学与形态计量分析数据, 探讨先天性结缔组织缺陷在 TMJ 功能障碍中的作用。

材料与方法: 对 26 具因事故死亡、牙列保存良好的经认证个体 (18–45 岁) 进行病理形态学研究 (肉眼检查、组织形态计量)。研究对象为自 52 个 TMJ 标本中分离的囊内韧带。解剖材料分为两组: 第 1 组 (n=11) — 无未分化型结缔组织发育不良 (UCTD) 表型标志者; 第 2 组 (n=15) — 具有 UCTD 表型表现者。TMJ 囊内韧带微切片中胶原纤维的识别采用 Masson 三色染色 (Goldner 改良, 淡绿色)。对微切片进行计算机形态计量检查 (ImageJ 与 ACDSee Photo Studio Ultimate 2021 软件), 评估胶原纤维的定量指标 (比表面积、厚度、染色强度、空间有序度) 以及血管系统 (闭塞血管占血管总数的比例)。

研究结果: 与第 1 组相比, 具有 UCTD 标志者 TMJ 韧带组胶原纤维的微观结构特征包括: 束 (股) 分叉为独立变细的纤丝; 纤维呈螺旋样扭转; 纤维原纤维之间接触斑及致密性降低; 纤维间隙扩大; 腱细胞核数量增加; 血管网减少且内皮病变 (endotheliosis) 征象血管数量增加。与无胶原病变个体相比, 第 2 组 TMJ 囊内韧带胶原纤维的定量指标变化 (以 Me 表示) 表现为比表面积轻度下降 (1.10 倍)、厚度下降 (1.19 倍)、染色强度下降 (1.06 倍), 差异均不显著 ($p \geq 0.05$)。此外, 纤维空间排列水平的降低 (2.63 倍) 及血管床总体积中闭塞血管比例的升高 (3.38 倍) 具有统计学意义 ($p < 0.05$)。

结论: 具有 UCTD 征象个体 TMJ 囊内韧带的结构与纤维—血管构筑学改变, 导致关节内盘相对于下颌髁状突头部的正确位置受扰。胶原纤维在线性、体积与空间参数上的发育不良性改变, 通过增强延展性 (顺应性)、稳定性不足与囊—韧带装置弹性降低, 促使关节内结构发生移位与内部 TMJ 障碍, 并促成关节组织破坏性过程的快速进展。

关键词: 结缔组织发育不良; 颞下颌关节; 囊内韧带; 胶原纤维; 组织学检查; 计算机形态计量学

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究由作者团队资助。

引用格式: **Domenyuk D.A., Chukov S.Z., Boyko E.M., Malysheva Z.V., Domenyuk S.D. Structure and fibro-angio-architectonics of the temporomandibular joint ligament set in patients with systemic connective tissue dysplasia. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):51–61**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.51-61

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

Опубликованные в 2018 г. в «Journal of Oral Rehabilitation» результаты мета-анализа свидетельствуют, что частота встречаемости дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) в странах Западной Европы и Северной Америки составляет 7–10%, в странах Азии – 5–8%, в странах Латинской Америки – 10–15%, в странах Восточной Европы и России – 8–12% [1]. Клиническая симптоматика, сопутствующая различным формам дисфункций ВНЧС и связанных с ними расстройств, диагностируется у 14–75% взрослого населения, при этом в структуре обращений за специализированной стоматологической помощью доля пациентов с заболеваниями ВНЧС не превышает 7% [2–3].

Пристальное внимание клиницистов и научных работников к изучению заболеваний ВНЧС предопределяется следующими причинами: тенденция роста распространенности гнатологической патологии, сложная структурная организация и высокая функциональная значимость сочленения, гендерные различия клинических проявлений, особенности патогенеза и клиники в различных возрастных категориях (подростки, взрослые, пожилые), наличие профессиональных групп риска по развитию гнатологических заболеваний, расширение психосоциальных факторов, играющих существенную роль в формировании артропатии, сочетание заболеваний ВНЧС с другими хроническими состояниями при общности патогенетических механизмов (коморбидность), установление факторов образ жизни, повышающих вероятность развития патологии ВНЧС,

уточнение генетических факторов в развитие дисфункции сустава [4–7].

Медико-социальная значимость патологии ВНЧС как полиэтиологического заболевания со сложным патогенезом развития, многообразной клинической картиной, возникновением дегенеративно-дистрофических изменений с последующим развитием функциональных нарушений сочленения обусловлена продолжительным и зачастую прогрессирующим (рецидивирующим) характером течения заболевания, выраженной болевой симптоматикой, психоэмоциональным напряжением с развитием депрессивных состояний, тревожных расстройств и нарушений режима сна [8–10]. Специалисты отмечают, что экономическая нагрузка при заболеваниях ВНЧС сопряжена как с прямыми медицинскими затратами (консультации смежных специалистов, лечебно-диагностические мероприятия, рациональная фармакотерапия, физиотерапия), так и непрямыми расходами, включающими сокращение производительности труда, временную нетрудоспособность, расходы на социальное обеспечение, снижение общего уровня жизни пациентов данной категории [11–12].

Внутренние нарушения ВНЧС – собирательный термин, связывающий заболевания, при которых диагностируются нарушения морфологических и функциональных взаимоотношений между элементами (хрящевыми, связочными) сочленения, проявляющиеся в виде дислокаций внутрисуставного диска, разрывов или растяжений внутрисуставных связок, деформаций или дефектов внутрисуставного диска, патологии капсулярно-связочного аппарата. Результатом нарушения анатомо-функциональных взаимоотношений мягкотканых компонентов ВНЧС является хроническая травма внутрисуставного диска с последующим развитием хронического воспалительного процесса, распространением его на костные структуры сочленения, а также формирования синовита, остеоартроза и фиброзного анкилоза сустава [13–15]. По данным научной литературы, среди взрослых категорий с патологией ВНЧС, встречаемость пациентов с внутренними нарушениями сочленения достигает 82% [16].

Среди локальных причин внутренних нарушений ВНЧС авторы выделяют дисгармонии окклюзионных контактов, нарушения нейромышечного баланса краниофациальной области, травматические повреждения, неправильную пространственную ориентацию нижней челюсти (НЧ), патологический прикус, дефекты зубных рядов, нерациональное ортодонтическое/протетическое лечение, пародонтопатии. К системным факторам исследователи относят нарушения психоэмоционального состояния, общесоматические заболевания, а также диспластические изменения соединительной ткани, действующие как самостоятельно, так и в сочетании с местными причинами заболеваний ВНЧС [17–22].

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ, код по МКБ-10 – M35.8) как генетически детерминированные состояния, характеризующиеся соединительноткаными дефектами структурного и формообразующего развития тканей, органов и систем в онтогенезе, а также функциональным несовершенством развития рыхлой и твердой соединительной ткани, являются фоновой основой для развития диспластикозависимой и ассоциированной патологии ВНЧС. Для пациентов с внутренними нарушениями ВНЧС, ассоциированными с НДСТ, свойственна высокая частота воспалительных осложнений из-за предрасположенности к геморрагиям и гипертрофическому рубцеванию, низкая интенсивность регенеративных процессов, устойчивость к традиционным схемам лечения, прогрессирование дегенеративно-деструктивных изменений в структурах

сочленения, результатом чего является ограничение функционирования сустава [23–27].

Несмотря на совершенствование диагностических алгоритмов при ведении больных заболеваниями ВНЧС, данные о структурной организации капсулярно-связочного аппарата сочленения у лиц с фенотипическими маркерами НДСТ являются неполными. Расширение представлений о диспластикозависимых изменениях внутрикапсулярных связок ВНЧС позволит обосновать необходимость комплексной реабилитации пациентов с НДСТ для снижения частоты рецидивов и восстановления окклюзионных движений НЧ.

Цель исследования: изучение роли врожденной несостоятельности соединительной ткани в развитии дисфункциональных нарушений ВНЧС по результатам гистологического и морфометрического анализа внутрикапсулярного связочного аппарата.

Материал и методы

Проведено одноцентровое поперечное (кросс-секционное) ретроспективное «случай – контроль» исследование. Патогистологические, морфометрические исследования выполнены на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО СтГМУ и патологоанатомического отделения ГБУЗ СК «СККБ». Материалы исследования – препараты (n=52) внутрисуставных связок (фрагменты связочно-капсулярного аппарата органокомплекса ВНЧС) паспортизированных субъектов (9/34,6% женщин, 17/65,4% мужчин), погибших от несчастных случаев в возрасте 18–45 лет, что соответствует I, II периодам зрелого возраста схемы периодизации онтогенеза человека (VII Всесоюзная конференция по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии, 1965). Трупный материал получен из патоморфологических отделений клинических баз ФГБОУ ВО СтГМУ в соответствии с договорами о сотрудничестве. При работе с секционным материалом учтены требования ст. 5 ФЗ №8 «О погребении и похоронном деле» от 12 января 1996 г. (с изм. и доп. от 01 января 2017 г.).

Секционный материал распределен на 2 группы: 1-я группа – субъекты (n=11) нормостенического телосложения с интактными зубными рядами без внешних фенотипических признаков НДСТ; 2-я группа – субъекты (n=15) астенического телосложения с сохраненными зубными рядами и внешними фенотипическими маркерами НДСТ. Критерии исключения (данные медицинской документации) в обеих группах: наличие травматических повреждений головы, ВНЧС и заболеваний кранио-фациальной области, наличие выраженных внутренних нарушений ВНЧС (анкилоз), наличие сведений о прижизненных восстановительно-реконструктивных операциях в области ВНЧС, наличие признаков злоупотребления наркотическими препаратами или алкоголем, наличие признаков онкологических, эндокринных заболеваний и острых нарушений мозгового кровообращения.

При диагностике НДСТ у субъектов 2-й группы опирались на разработанный Комитетом экспертов РНМОТ (2019) проект клинических рекомендаций. На этапах верификации НДСТ учитывали фенотипические проявления (внешние, висцеральные) с вовлечением в диспластический процесс не менее двух систем (опорно-двигательной, покровной, бронхолегочной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, органов чувств и др.), коэффициенты информативности и диагностические коэффициенты для установления степени участия каждого фенотипического признака. Достижение пороговой величины «17 баллов и более», по данным суммирования диагностических коэффициентов,

позволило обосновать наличие у субъекта неклассифицируемой формы ДСТ [28].

При получении макропрепаратов использована методика В.Г. Изатулина и соавт. (2015), включающая следующие этапы: формирование доступа для забора органокомплекса ВНЧС в околоушно-жевательной области путем рассечения и последующего отсепаровывания кожно-подкожных лоскутов кзади и кпереди от линии разреза (кпереди от ушной раковины по вертикали вниз до мочки уха, далее огибая мочку уха вниз в поднижнечелюстную область, окаймляя угол НЧ), распил височной кости через наружный слуховой проход до ее каменистой части пилой в вертикальном направлении во фронтальной плоскости, распил под $\angle 30\text{--}35^\circ$ к проекции предыдущего распила во фронтальной плоскости через середину скуловой дуги и угол НЧ, через чешую височной кости до ее каменистой части, отделение выпиленного фрагмента от основания черепа (рис. 1, 2) [29].

Из выделенных макропрепаратов формировали блоки (размер $45 \times 45 \times 45$ мм), которые помещали в 10% р-р забуференного нейтрального формалина на 5–7 суток. Далее материал подвергали декальцинации по традиционной методике в 15% р-ре HNO_3 , после чего размер блоков доводили до оптимальных ($35 \times 35 \times 35$ мм). Затем после промывки в проточной воде (1–2 дня) образцы обезжизняли по следующей схеме: спирт 1 (50°), спирт 2 (60°), спирт 3 (70°), спирт 4 (80°), спирт 5 ($96^\circ - \text{I}$), спирт 6 ($96^\circ - \text{II}$), спирт 7 ($100^\circ - \text{I}$), спирт 8 ($100^\circ - \text{II}$). Срок выдержки на всех этапах спиртовой проводки составлял 3–5 суток. В дальнейшем, блоки фиксировали в 0,5%, 2,0, 4,0, 6,0, 8,0 и 10,0% р-ре целлоидина, при этом время выдержки в каждом растворе составляло минимум 7 суток. Для уплотнения и равномерной усадки материал наклеивали на деревянные квадратные кубики (блоки) густым чистым целлоидином с последующей установкой на хлороформную баню (8 часов). Хранение залитых в целлоидин блоков осуществляли в 70° спирте. Целлоидиновые блоки подвергали резке на полуавтоматическом санном микротоме «Thermo Scientific Microm HM 430» («Thermo Fisher Scientific») с получением серийных срезов (сечение 10 мкм), при этом с каждого блока были получены срезы только в одной плоскости. Для достижения высокой контрастности (селективности) при выявлении коллагеновых волокон внутрикапсулярных связок ВНЧС в микропрепаратах применяли метод трехцветного окрашивания по Массону в модификации Голднера со световым зеленым (набор для окраски «Медикс»TM: протрава БузнаTM, гематоксилин Вейгерта АTM, гематоксилин Вейгерта БTM, красный красительTM, фосфорновольфрамовая кислотаTM, зеленый красительTM) [30].

Микроскопию в прямом, проходящем, поляризованном свете производили с использованием прямого универсального микроскопа «Axio Lab.A1» («Carl Zeiss») в компьютерной программе ZEISS ZEN 3.0 (blue edition) при увеличении $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Фотосъемку каждого микропрепарата выполняли в «10 полях зрения». Для выполнения морфометрических количественных исследований, позволяющих провести комплексный анализ степени выраженности изменений соединительной ткани и сосудистого русла, применены фотоизображения в формате JPEG. Морфометрическую оценку полученных цифровых фотоизображений проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ «ImageJ» (Version 1.53j, National Institutes of Health: USA, 2021) и «ACDSee Photo Studio Ultimate 2021». С учетом рекомендаций Г.Г. Автандилова (1990), в микропрепаратах изучены следующие характеристики:

- удельная площадь поверхности коллагеновых волокон (%) как величина соотношения числа пикселей (pixel) фотоизобра-

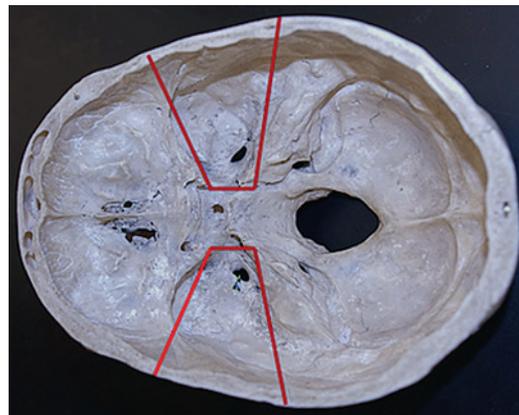


Рис. 1. Череп мужчины, 32 лет, без фоновой патологии. Границы распилов для забора секционного материала органокомплекса ВНЧС справа и слева (проекция со стороны внутреннего основания черепа)

Fig. 1. Skull of a man, 32 years old, without background pathology. Cut boundaries for collecting sectional material of the TMJ organ complex on the right and left (projection from the side of the internal base of the skull)

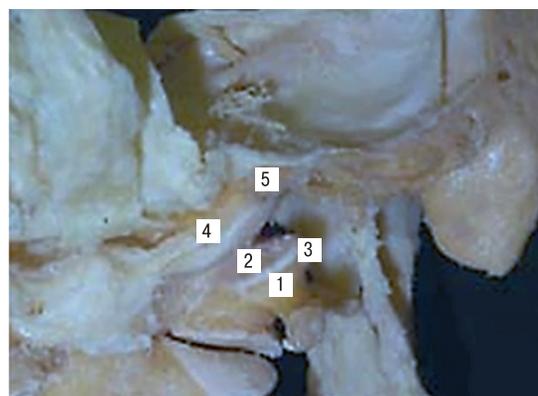


Рис. 2. Мужчина, 36 лет, без фоновой патологии. Фрагмент капсулярно-связочного аппарата ВНЧС (вид сзади). Макропрепарат органокомплекса ВНЧС

1 – суставная головка мыщелкового отростка НЧ, 2 – суставной диск, 3 – суставная капсула, 4 – суставной бугорок височной кости, 5 – нижнечелюстная (суставная) ямка.

Fig. 2. Male, 36 years old, without background pathology. Fragment of the capsular-ligamentous apparatus of the TMJ (posterior view). Macroscopic preparation of the TMJ organocomplex

1 – articular head of the condylar process of the mandible, 2 – articular disk, 3 – articular capsule, 4 – articular tubercle of the temporal bone, 5 – mandibular (articular) fossa.

жения микропрепарата, относящихся ко всем коллагеновым волокнам, к общему числу пикселей цифрового фотоизображения ($1,44 \times 10^6$ pixel);

- толщина коллагеновых волокон (мкм) как поперечная величина (диаметр) 30 коллагеновых волокон в микропрепарате;
- интенсивность окрашивания коллагеновых волокон (у.е.) как характеристика яркости пикселей (pixel) в спектральном диапазоне от «0» (черный цвет) до «255» (белый цвет).

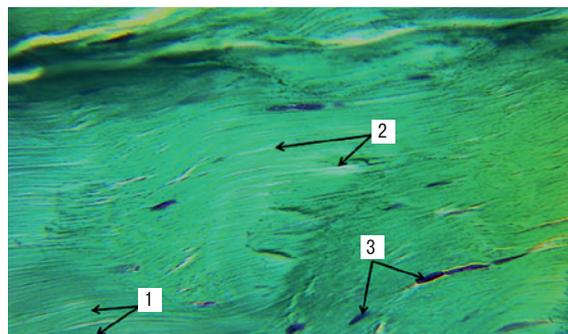


Рис. 3. Мужчина, 33 года, без фоновой патологии. Препарат «Неэластичная фиброзная соединительная ткань. Внутрисуставная связка ВНЧС, продольный срез»

1 – пучки коллагеновых волокон, 2 – эндотений, 3 – ядра фиброцитов (тендиоцитов). Окрашивание по Массону (вариант Голднера – зеленый). Ув. $\times 200$.

Fig. 3. Male, 33 years old, without background pathology. The specimen «Inelastic fibrous connective tissue. Intra-articular ligament of the TMJ, longitudinal section»

1 – collagen fiber bundles, 2 – endotenon, 3 – fibrocyte nuclei (tendinocytes). Staining according to Masson (Goldner's variant – green). $\times 200$.

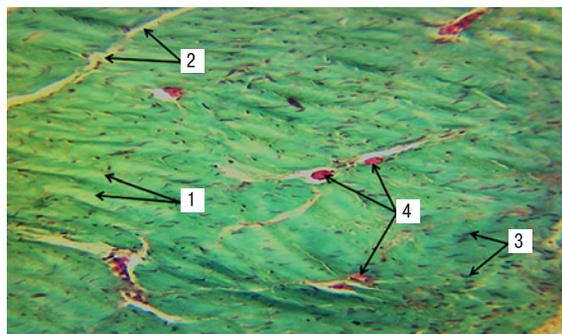


Рис. 4. Женщина, 39 лет, без фоновой патологии. Препарат «Неэластичная фиброзная соединительная ткань. Внутрисуставная связка ВНЧС, продольный срез»

1 – пучки коллагеновых волокон, 2 – эндотений, 3 – ядра фиброцитов (тендиоцитов), 4 – кровеносный сосуд. Окрашивание по Массону (вариант Голднера – зеленый). Ув. $\times 100$.

Fig. 4. Female, 39 years old, without background pathology. The specimen «Inelastic fibrous connective tissue. Intra-articular ligament of the TMJ, longitudinal section»

1 – collagen fiber bundles, 2 – endotenon, 3 – fibrocyte nuclei (tendinocytes), 4 – blood vessel. Staining according to Masson (Goldner's variant – green). $\times 100$.

Применялась градационная шкала яркости, в которой уровень яркости в микропрепарате устанавливали как разность максимальной величины (255) и выявленного параметра спектра;

- степень пространственной упорядоченности коллагеновых волокон (%) как уровень среднеквадратического (стандартного) отклонения (σ) величин углов, сформированных продольными осями 30 коллагеновых волокон и произвольной прямой. При анализе ориентации волокон использовали сопоставление между исследуемыми группами, а разницу величин устанавливали в долевом соотношении (%);

- доля облитерированных сосудов к общей численности сосудов на единице площади (десять «полей зрения») серийного среза (%).

Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных статистических программ IBM® SPSS® (Version 22.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Проверку рядов данных на нормальность распределения выполняли при помощи критериев Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. В большинстве случаев изучаемые показатели имели существенные отклонения от нормальности, поэтому использовали непараметрические критерии с установлением медианы (Me), минимальных (Min) и максимальных (Max) значений, а также 10-й, 25-й (Q1), 75-й (Q3), 90-й перцентили. Оценку различий между независимыми выборками по уровню количественных признаков выполняли при помощи U-критерия Манна–Уитни. Уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. При дальнейшем сравнении групп по парам применяли U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты

По результатам гистологических исследований внутрикапсулярных связок ВНЧС у субъектов 1-й группы установлено, что коллагеновые волокна, составляющие остов хрящевых компо-

нентов сочленения, представлены толстыми, переплетающимися пучками волокнистых структур со строго упорядоченным расположением (ориентацией) в различных плоскостях. Прилегание параллельных пучков коллагеновых волокон друг к другу плотное, равномерное. Между пучками коллагеновых волокон расположено небольшое число тендиоцитов/тендиобластов (фиброцитов) и основного аморфного вещества. Пластинчатые отростки тендиоцитов вплетаются в межволоконные промежутки и тесно с ними соприкасаются, при этом величина межволоконных пространств незначительная (минимальна). Пучки коллагеновых волокон первого порядка отделены от соседних волокон слоем тендиоцитов. Пучки коллагеновых волокон второго порядка окружены эндотением (тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани), в котором расположены питающие связочно-капсулярный аппарат сочленения единичные кровеносные сосуды, а также нервные волокна и проприоцептивные нервные окончания, информирующие центральную нервную систему о перерастяжении внутрикапсулярных связок (рис. 3, 4).

Фиброангиоархитектоника внутрикапсулярных связок ВНЧС у лиц 2-й группы по отношению к субъектам 1-й группы имеет следующие морфологические особенности. Во-первых, сокращение линейных, объемных характеристик волокон коллагена. Коллагеновые тяжи (пучки) представлены ветвящимися, истонченными (уменьшение диаметра), спирально закрученными (извитыми) волокнами. Отмечается снижение плотности, равномерности контактов между коллагеновыми волокнами на значительном протяжении, отсутствие параллельности расположения и высокой упорядоченной пространственной организации с периодическим перекрещиванием волокнистых коллагеновых фибрилл в разных плоскостях (дезорентация). Во-вторых, существенное расширение межволоконных пространств (промежутков), сочетающееся с увеличением толщины прослоек рыхлой волокнистой соединительной ткани (эндотения). В-третьих, значительный прирост численности ядер фиброци-

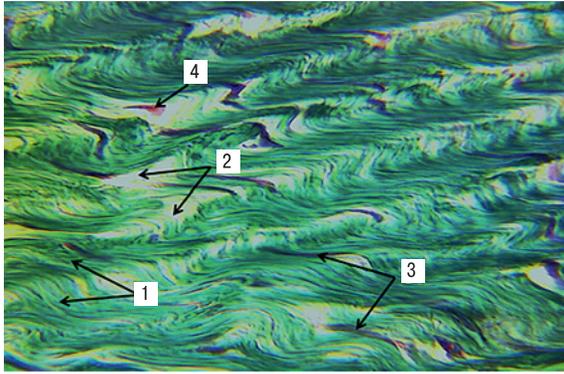


Рис. 5. Женщина, 36 лет, с фенотипическими признаками НДСТ. Препарат «Неэластичная фиброзная соединительная ткань. Внутрисуставная связка ВНЧС, продольный срез»

1 – пучки коллагеновых волокон, 2 – эндотеноний, 3 – ядра фиброцитов (тендиоцитов), 4 – кровеносный сосуд. Окрашивание по Массону (вариант Голднера – зеленый). Ув. $\times 200$.

Fig. 5. Female, 36 years old, with phenotypic features of UCTD. The specimen «Inelastic fibrous connective tissue. Intra-articular ligament of the TMJ, longitudinal section»

1 – collagen fiber bundles, 2 – endotenonium, 3 – fibrocyte nuclei (tendinocytes), 4 – blood vessel. Staining according to Masson (Goldner's variant – green). $\times 200$.

тов (тендиоцитов), уменьшение в 10 «полях зрения» общего числа сосудов при увеличении числа сосудов с признаками эндотелиальной дисфункции, реализующимися в виде замещения сосудистых слоев (интима, мышечный слой, адвентиция) соединительной тканью с образованием фиброза (рис. 5–7).

Результаты количественной оценки фиброангиоархитектоники внутрикапсулярных связок ВНЧС в препаратах исследуемых групп представлены в табл. 1, 2.

Данные морфометрических исследований свидетельствуют, что в микропрепаратах внутрикапсулярных связок ВНЧС у лиц с отсутствием фенотипических маркеров НДСТ (по Me) такие количественные показатели коллагеновых волокон, как удельная площадь поверхности, толщина и интенсивность окрашивания выше аналогичных величин, установленных у субъектов с внешними, внутренними признаками синдрома НДСТ на 8,74%, 16,13 и 5,25% соответственно, при этом различия являются статистически недостоверными ($p \geq 0,05$).

У лиц с сочетанием внешних, висцеральных стигм НДСТ по сравнению с субъектами без фоновой соединительнотканной патологии в микропрепаратах связочного аппарата ВНЧС (по Me) установлено значимое ($p \leq 0,05$) снижение степени пространственной упорядоченности коллагеновых волокон на 62,20% при увеличении доли облитерированных сосудов к общему числу сосудов на 237,55% соответственно.

Выявленные по результатам гистоморфометрических исследований изменения качественных, количественных характеристик соединительнотканного и сосудистого компонентов во внутрикапсулярных связках ВНЧС у лиц с НДСТ указывают на наличие деструктивных механизмов с последующей дезорганизацией волокон коллагена. Наличие генетически детерминированных дефектов синтеза коллагена, белково-углеводных комплексов, структурных белков, а также необходимых ферментов и кофакторов, приводящих к формированию неполноценного

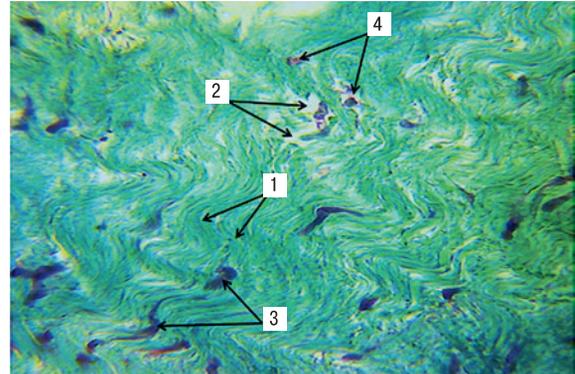


Рис. 6. Мужчина, 29 лет, с фенотипическими признаками НДСТ. Препарат «Неэластичная фиброзная соединительная ткань. Внутрисуставная связка ВНЧС, продольный срез»

1 – пучки коллагеновых волокон, 2 – эндотеноний, 3 – ядра фиброцитов (тендиоцитов), 4 – кровеносный сосуд. Окрашивание по Массону (вариант Голднера – зеленый). Ув. $\times 200$.

Fig. 6. Male, 29 years old, with phenotypic features of UCTD. The specimen «Inelastic fibrous connective tissue. Intra-articular ligament of the TMJ, longitudinal section»

1 – collagen fiber bundles, 2 – endotenonium, 3 – fibrocyte nuclei (tendinocytes), 4 – blood vessel. Staining according to Masson (Goldner's variant – green). $\times 200$.

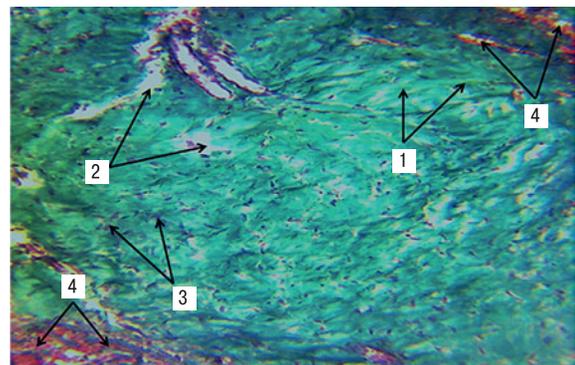


Рис. 7. Женщина, 42 года, с фенотипическими признаками НДСТ. Препарат «Неэластичная фиброзная соединительная ткань. Внутрисуставная связка ВНЧС, продольный срез»

1 – пучки коллагеновых волокон, 2 – эндотеноний, 3 – ядра фиброцитов (тендиоцитов), 4 – кровеносный сосуд. Окрашивание по Массону (вариант Голднера – зеленый). Ув. $\times 100$.

Fig. 7. Female, 42 years old, with phenotypic features of UCTD. The specimen «Inelastic fibrous connective tissue. Intra-articular ligament of the TMJ, longitudinal section»

1 – collagen fiber bundles, 2 – endotenonium, 3 – fibrocyte nuclei (tendinocytes), 4 – blood vessel. Staining according to Masson (Goldner's variant – green). $\times 100$.

связочного аппарата ВНЧС, выступает в качестве ключевого этиопатогенетического фактора его дисфункциональных расстройств.

Сочетанное (комбинированное) воздействие ферментативных (превалирование процессов катаболизма – диссимилиации) над анаболизмом (ассимиляцией) и неферментативных (форми-

Таблица 1. Морфометрические характеристики неэластичной фиброзной соединительной ткани связочного аппарата ВНЧС в препаратах 1-й группы
Table 1. Morphometric characteristics of inelastic fibrous connective tissue of the TMJ ligamentous apparatus in preparations of group 1

Параметры <i>Parameters</i>	Медиана (Me) <i>Median (Me)</i>	Min	Max	Перцентили / <i>Percentile</i>			
				Q25 <i>25th</i>	Q75 <i>75th</i>	Q10 <i>10th</i>	Q90 <i>90th</i>
Удельная площадь поверхности волокон, % <i>Specific surface area of fibers, %</i>	91,16	83,72	98,41	85,43	96,87	84,66	97,53
Толщина волокон, мкм <i>Fiber thickness, microns</i>	0,93	0,76	1,14	0,81	1,05	0,78	1,09
Интенсивность окрашивания волокон, у.е. <i>Intensity of fiber dyeing, c.u.</i>	157,23	151,16	164,07	152,04	162,49	151,40	163,59
Степень пространственной упорядоченности, % <i>Degree of spatial ordering, %</i>	29,95	22,79	37,16	23,38	36,54	23,04	36,88
Доля облитерированных сосудов к общей численности сосудов в 10 «полях зрения», % <i>The proportion of obliterated vessels to the total number of vessels in ten «fields of vision», %</i>	2,69	2,53	2,84	2,60	2,77	2,56	2,79

рование дополнительных межмолекулярных связей вследствие механического сдавления – отека) механизмов дезорганизации коллагеновых волокон, обеспечивающих снижение физико-механических свойств внутрикапсулярных связок сочленения (прочности, упругости, растяжимости) у субъектов с синдромом НДСТ, объясняет высокую предрасположенность развития внутренних нарушений ВНЧС у данных категорий лиц (рис. 8).

У лиц с дисфункцией ВНЧС, сочетающейся с НДСТ, прогрессивный характер течения диспластических изменений со стороны опорно-двигательной и сердечно-сосудистой систем заставляет рассматривать коллагенопатию в качестве структурно-функционального фона развития сопутствующих диспластико-зависимых заболеваний, протекающих наряду со снижением соотношения коллагеновых волокон I типа к III типу. Разработка способов ранней верификации органических нарушений, которые клинически не диагностируются, но выявляются лабораторными методами, в сочетании с поиском оптимальных направлений рациональной фармакологической коррекции нарушений метаболизма соединительной ткани, позволит улучшить функциональное состояние организма и минимизировать риск развития тяжелой полиорганной патологии.

Заключение

Применение трихроматического окрашивания по Массону в модификации Голднера со световым зеленым (набор «Медикс»™) является оптимальным для определения волокон коллагена при патогистологических исследованиях связочного аппарата ВНЧС. Использование данной информативной методики позволяет получить объективную оценку не только качественных показателей коллагеновых волокон (пространственная организация, плотность упаковки, величина межволоконных пространств, число ядер тендиноцитов, число кровеносных сосудов), но и при помощи компьютерных гистоморфометрических программ провести анализ количественных параметров волокон коллагена (удельная площадь поверхности, толщина и интенсивность окрашивания, степень пространственной упорядоченности).

Преимуществом метода забора секционных костно-мышечных препаратов с окружающими тканями (органоконструкция ВНЧС) является возможность проведения как гистологических и морфометрических исследований костных, хрящевых и связочных структур сочленения, так и изучения анатоми-топографиче-

Таблица 2. Морфометрические характеристики неэластичной фиброзной соединительной ткани связочного аппарата ВНЧС в препаратах 2-й группы
Table 2. Morphometric characteristics of inelastic fibrous connective tissue of the TMJ ligamentous apparatus in preparations of group 2

Параметры <i>Parameters</i>	Медиана (Me) <i>Median (Me)</i>	Min	Max	Перцентили/Percentile			
				Q25 <i>25th</i>	Q75 <i>75th</i>	Q10 <i>10th</i>	Q90 <i>90th</i>
Удельная площадь поверхности волокон, % <i>Specific surface area of fibers, %</i>	83,19	76,05	90,42	77,46	88,94	76,91	89,53
Толщина волокон, мкм <i>Fiber thickness, microns</i>	0,78	0,65	0,92	0,69	0,87	0,67	0,88
Интенсивность окрашивания волокон, у.е. <i>Intensity of fiber dyeing, c.u.</i>	148,97	142,69	155,31	143,72	154,18	143,08	154,60
Степень пространственной упорядоченности, % <i>Degree of spatial ordering, %</i>	73,41*	62,06*	84,83*	63,92*	82,93*	62,74*	83,37*
Доля облитерированных сосудов к общей численности сосудов в 10 «полях зрения», % <i>The proportion of obliterated vessels to the total number of vessels in ten «fields of vision», %</i>	9,08*	8,52*	9,69*	8,64*	9,55*	8,59*	9,64*

Примечание. * – достоверность статистических различий на уровне $p \leq 0,05$ по критерию Манна–Уитни по отношению к препаратам 1-й группы.
 Note. * – reliability of statistical differences at the level of $p \geq 0,05$ according to the Mann–Whitney criterion in relation to drugs of the 1st group.

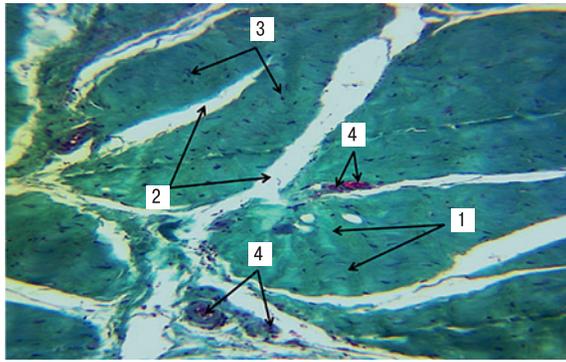


Рис. 8. Женщина, 44 года, с фенотипическими признаками НДСТ. Препарат «Неэластичная фиброзная соединительная ткань. Внутрисуставная связка ВНЧС, продольный срез»

1 – пучки коллагеновых волокон, 2 – эндотений, 3 – ядра фиброцитов (тендиоцитов), 4 – кровеносный сосуд. Окрашивание по Массону (вариант Голднера – зеленый). Ув. $\times 100$.

Fig. 8. Female, 44 years old, with phenotypic features of UCTD. The specimen «Inelastic fibrous connective tissue. Intra-articular ligament of the TMJ. Longitudinal section»

1 – collagen fiber bundles, 2 – endotenon, 3 – fibrocyte nuclei (tendinocytes), 4 – blood vessel. Staining according to Masson (Goldner's variant – green). $\times 100$.

ских взаимоотношений элементов сустава (суставная головка мышечного отростка НЧ, суставной бугорок височной кости, суставная ямка, внутрисуставный диск, капсула), практически соответствующих их прижизненному положению.

Использованные критериальные морфометрические показатели объективизируют характер линейных, объемных, пространственных изменений фибриллообразующих коллагенов (I, II, III, IV, XI типов) на микроскопическом уровне. Степень пространственной упорядоченности устанавливает величину отклонения волокнистых соединительнотканых структур от «100% идеально плотной укладки», толщина фибриллярных структур описывает способность макромолекул тропоколлагена к группированию в коллагеновые волокна с образованием зон перекрытия и D-периодов, интенсивность окрашивания по красному спектру излучения ($\lambda=620-760$ нм) дает представление как о составе полипептидных α -цепей, включающих чередующиеся в виде триплетов аминокислотные остатки, так и о специфике взаимосвязей трех полипептидных α -цепей в тропоколлагеновых спиральных.

Результаты морфометрического анализа неэластичной фиброзной соединительной ткани связочного аппарата ВНЧС в исследуемых группах позволяют утверждать, что у субъектов с внешними и внутренними маркерами НДСТ по отношению к лицам без соединительнотканной дисплазии отличительной особенностью коллагеновых волокон является сокращение удельной площади поверхности, толщины, интенсивности окрашивания и степени их пространственной упорядоченности (в 1,10, 1,19, 1,06 и 2,63 раза по Me соответственно).

По данным компьютерного морфометрического анализа сосудов внутрикапсулярных связок ВНЧС у субъектов с фенотипическими признаками НДСТ по сравнению с аналогичными показателями субъектов без диспластических изменений соединительной ткани установлено увеличение (по Me) доли облитерированных сосудов в общей массе сосудистого русла

в 3,38 раза, что указывает на нарушение регионарного кровообращения (микроциркуляции). Результатом недостатка синтеза и количественного соотношения разных типов коллагена в стенках сосудистого русла у лиц с синдромом НДСТ являются «слабость» и аномалии (повышенная извитость) сосудов кровеносного русла, что в сочетании с диспластикообусловленным нарушением коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза позволяет прогнозировать высокую вероятность развития кровотечений или тромбозомболических осложнений при травматических повреждениях, а также на этапах выполнения оперативных вмешательств.

Полученные научные данные о «несостоятельности» связочного аппарата ВНЧС у субъектов с фенотипическими проявлениями синдрома НДСТ конкретизируют и дополняют теоретические знания об этиопатогенезе развития различных клинических форм внутренних нарушений ВНЧС, которые создают условия для формирования морфологических и функциональных расстройств жевательной мускулатуры кранио-фациальной области. Для достижения долгосрочного стабильного функционирования зубочелюстно-лицевой системы в протоколы (схемы) комплексной стоматологической реабилитации пациентов с внутренними нарушениями ВНЧС, ассоциированными с НДСТ, необходимо включение лечебных мероприятий, направленных на разрыв порочного круга «дисфункции ВНЧС – парасфункции жевательных мышц».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lobbezoo F., Ahlberg J., Raphael K.G., et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *J. Oral Rehabil.* 2018;45(11):837–44. <https://doi.org/10.1111/oor.12663>.
2. Ohrbach R., Dworkin S.F. The Evolution of TMD Diagnosis: Past, Present, Future. *J. Dent. Res.* 2016;95(10):1093–101. <https://doi.org/10.1177/0022034516653922>.
3. Liu F., Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent. Clin. North Am.* 2013;57(3):465–79. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2013.04.006>.
4. Tefova K., Dmitrienko T., Kondratyeva T. Modern x-ray diagnostics potential in studying morphological features of the temporal bone mandibular fossa. *Arch. EuroMedica.* 2020;10(1):118–27. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/36>.
5. Slade G.D., Ohrbach R., Greenspan J.D., et al. Painful Temporomandibular Disorder: Decade of Discovery from OPPERA Studies. *J. Dent. Res.* 2016;95(10):1084–92. <https://doi.org/10.1177/0022034516653743>.
6. Дробышев А.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. М., 2022. 360 с. [Drobyshev A.Yu. *Dis. Temporomandibular Joint.* M., 2022. 360 p. (In Russ.)].
7. Avaniyan V., Al-Harazi G., Kondratyeva T., et al. Morphology of facial skeleton in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Archiv EuroMedica.* 2020;10(3):130–41. <https://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/3.32>.
8. Zhang S., Jiang Y., Gao D., et al. Pilot randomized controlled trial of extracorporeal shock wave therapy for temporomandibular joint disorders. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* 2025;38(3):624–32. <https://dx.doi.org/10.1177/10538127241309240>.
9. Grondin F., Hall T. Changes in cervical movement impairment and pain following orofacial treatment in patients with chronic arthralgic temporomandibular disorder with pain: A prospective case series. *Physiother. Theory Pract.* 2017;33(1):52–61. <https://dx.doi.org/10.1080/09593985.2016.1247934>.
10. Wang J., Wang R., Zhao P., et al. Home-based rehabilitation versus centre-based programs in patients with temporomandibular disorders—a systematic

- review and meta-analysis. *J. Oral Facial. Pain Headache*. 2024;38(1):1–16. <https://dx.doi.org/10.22514/jofph.2024.002>.
11. Dym H., Israel H. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Dent. Clin. North Am.* 2012;56(1):149–61. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2011.08.002>.
 12. Harris M., Feinmann C., Wise M., et al. Treasure F. Temporomandibular joint and orofacial pain: clinical and medicolegal management problems. *Br. Dent. J.* 1993;174(4):129–36. <https://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.4808098>.
 13. Хватова В.А. Клиническая гнатология. М., 2005. 296 с. [Khvatova V.A. *Clin. Gnathol.* М., 2005. 296 p. (In Russ.)].
 14. Schiffman E., Ohrbach R., Truelove E., et al. International RDC/TMD Consortium Network, International association for Dental Research; Orofacial Pain Special Interest Group, International Association for the Study of Pain. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J. Oral Facial. Pain Headache*. 2014;28(1):6–27. <https://doi.org/10.11607/jop.1151>.
 15. Славичек Р. Жевательный орган. М., 2008. 543 с. [Slavichek R. *Chewing organ*. М., 2008. 543 p. (In Russ.)].
 16. Иванов С.Ю., Бекреев В.В. Диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. М., 2021. 107 с. [Ivanov S.Yu., Bekreev V.V. *Diagnosis and treatment of diseases of the temporomandibular joint*. М., 2021. 107 p. (In Russ.)].
 17. American Academy of Orofacial Pain. Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis and Management. 6th ed. Chicago: Quintessence Publishing; 2023.
 18. Доменюк Д.А., Кочконян Т.С., Чуков С.З. Гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*. 2024;12(2):9–18. Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.9–18 [Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Chukov S.Z. Histological and morphometric specifics of jaws alveolar process bone tissue in individuals with connective tissue dysplasia symptoms. *Head and neck. Rus. J.* 2024;12(2):9–18 (In Russ.)]. Doi: 10.25792/HN.2024.12.2.9–18.
 19. Karkazi F., Özdemir F. Temporomandibular Disorders: Fundamental Questions and Answers. *Turk. J. Orthod.* 2020;33(4):246–52. <https://doi.org/10.5152/TurkJOrthod.2020.20031>.
 20. Okeson J. Management of temporomandibular disorders and occlusion. St. Louis; Elsevier Mosby. Press, 2013. 500 p.
 21. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Островская Л.Ю. Особенности топографии подъязычной кости у пациентов с дистальной окклюзией в периоде прикуса постоянных зубов. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*. 2024;12(3):112–24. [Domenyuk D.A., Davydov B.N., Ostrovskaya L.Yu. Specific features of hyoid bone topography in patients with distal occlusion within permanent teeth occlusion period. *Head and neck. Rus. J.* 2024;12(3):112–24 (In Russ.)]. Doi: 10.25792/HN.2024.12.3.112-124.
 22. Zhang S., Jiang Y., Gao D., et al. Pilot randomized controlled trial of extracorporeal shock wave therapy for temporomandibular joint disorders. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* 2025;38(3):624–32. <https://dx.doi.org/10.1177/10538127241309240>.
 23. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Кадурин Т.И. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. *Педиатрия*. 2016;7(4):5–36. [Abbakumova L.N., Arsentiev V.G., Kadurina T.I., et al. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Lead tactics. Draft Russian recommendations. *Pediatrician*. 2016;7(4):5–36. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED745-36>.
 24. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Бойко Е.М. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии в изучении диспластикозависимой патологии височно-нижнечелюстного сустава. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*. 2024;12(4):79–89. [Domenyuk D.A., Davydov B.N., Boyko E.M. Diagnostic capacity of magnetic resonance imaging in studying dysplastic-dependent pathology of temporomandibular joint. *Head and neck. Rus. J.* 2024;12(4):79–89 (In Russ.)]. Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.79-89.
 25. Кадурин Т.И., Гнусаев С.Ф., Арсентьев В.Г. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект Российских рекомендаций. Часть 2. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;11(2–2):239–63. [Kadurina T.I., Gnusaev S.F., Arsentiev V.G., et al. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Lead tactics. Draft Russian recommendations. Part 2. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2016;11(2–2):239–63 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11050>.
 26. Давыдов Б.Н., Кочконян Т.С. Анализ профиля системы матричных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. *Пародонтология*. 2023;28(4):323–35. [Davydov B.N., Kochkonyan T.S. Matrix metalloproteinases system profile analysis and their endogenous inhibitors in children with periodontal diseases and various dysplasia phenotypes. *Parodontologiya*. 2023;28(4):323–35 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>.
 27. Harutyunyan Yu., Kondratyeva T., Dmitrienko S.V. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a key factor in pathogenesis of maxillofacial disorders in children and adolescence. *Arch. EuroMedica*. 2020;10(2):83–94. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.24>.
 28. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;5(7):9–42. [Undifferentiated connective tissue dysplasia (the project of guidelines). *Therapy*. 2019;5(7):9–42 (In Russ.)]. Doi: 10.18565/therapy.2019.7.9-42.
 29. Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Методика забора органокомплекса височно-нижнечелюстного сустава для морфологического исследования. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;3:121–3. [Izatulin V.G., Lebedinskij V.Yu., Shelomencev E.V., Kondrashin S.Yu. Methods of fence organocomplexes temporomandibular joint for morphological examination. *Siber. Med. J.* 2015;3:121–3 (In Russ.)].
 30. Sivik A, Effendy A. The use of modified Masson's trichrome staining in collagen evaluation in wound healing study. *Mal. J. Vet. Res.* 2012;3:39–47.

Поступила 03.02.2025

Получены положительные рецензии 01.03.25

Принята в печать 24.05.25

Received 03.02.2025

Positive reviews received 01.03.25

Accepted 24.05.25

Вклад авторов. Д.А. Доменюк – концепция и дизайн исследования, написание текста. С.З. Чуков, Е.М. Бойко, С.Д. Доменюк – сбор и обработка материала. З.В. Малышева, С.Д. Доменюк – статистическая обработка данных. С.З. Чуков – редактирование.

Contribution of the authors: D.A. Domenyuk – research concept and design, text writing. S.Z. Chukov, E.M. Boyko, and S.D. Domenyuk – data collection and processing. Z.V. Malysheva and S.D. Domenyuk – statistical data processing. S.Z. Chukov – editing.

Информация об авторах:

Доменюк Дмитрий Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольский

государственный медицинский университет. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Чуков Сергей Залимович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Ставропольский государственный медицинский университет. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: chukov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6047-4229>.

Бойко Евгений Михайлович – к.м.н., доцент кафедры клинической стоматологии с курсом хирургической стоматологии и ЧЛХ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: 357532 Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11; e-mail: evgedentzub@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1827-8487>.

Мальшева Злата Витальевна – студентка Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: zlatamalysheva0803@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6035-4091>.

Доменюк Станислав Дмитриевич – студент Северо-Кавказского федерального университета. Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>.

Information about the authors:

Domenyuk Dmitry Anatolyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 355017 Stavropol, Mira str., 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>.

Chukov Sergey Zalimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Stavropol State Medical University. Address: 355017 Stavropol, Mira str., 310; e-mail: chukov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6047-4229>.

Boyko Evgeny Mikhailovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Dentistry with a course of surgical dentistry and CHLH Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University. Address: 357532 Stavropol Territory, Pyatigorsk, Kalinin Ave. 11; e-mail: evgedentzub@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1827-8487>.

Malyшева Zlata Vitalievna – student of Stavropol State Medical University. Address: 355017 Stavropol, str. Mira, 310; e-mail: zlatamalysheva0803@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6035-4091>.

Domenyuk Stanislav Dmitrievich – Student at North Caucasus Federal University. Address: 355017 Stavropol, Pushkin str., 1; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>.

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

3.1.16. Plastic surgery, 3.3.3. Pathological physiology, 1.5.22 Cell Biology / 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология, 1.5.22 Клеточная биология

Assessment of hair follicle viability in artificial media before transplantation

R.A. Pakhomova, A.A. Kolesnik, V.Ya. Kolesnik

FSEI HE Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

Contacts: Vasily Yaroslavovich Kolesnik – e-mail: v.kolesnik@bk.ru

Оценка жизнеспособности волосяных фолликулов в искусственных средах перед трансплантацией

Р.А. Пахомова, А.А. Колесник, В.Я. Колесник

ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

Контакты: Колесник Василий Ярославович – e-mail: v.kolesnik@bk.ru

移植前在人工培养基中评估毛囊存活力

R.A. Pakhomova, A.A. Kolesnik, V.Ya. Kolesnik

俄罗斯生物技术大学 (ROSBIOTECH), 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Vasily Yaroslavovich Kolesnik – 邮箱: v.kolesnik@bk.ru

Currently, the number of men suffering from androgenetic alopecia is increasing every day and, according to various sources, has reached 80%.

The aim of the study was to compare the condition of hair follicles (HF) that had not been exposed to the external media and those that had been exposed to various artificial media by assessing the function of the sodium-potassium pump in the cell membrane using electron microscopy.

Material and methods. We studied HF that were extracted from the human body immediately before the study and kept for 6 hours in the three most common artificial solutions. All samples underwent electron microscopy of the follicles using the QUANTAX 70 software and spectral assessment of the chemical composition.

Results. We found a correlation between the ionic composition of the HF and the composition of the solutions, which can affect cell viability. We found that standard saline solution, which is traditionally the agent of choice for short-term preservation of harvested grafts, had the greatest effect on the ratio of potassium and sodium ions inside the cell. However, a high concentration of sodium in the environment leads to an increase in its concentration inside the cell and to the "washout" of potassium ions. When comparing three solutions for preserving harvested follicles, the best results were obtained using the Dimphosphone solution, in which the "washout" of ions was insignificant, and the potassium-sodium ratio was practically preserved.

Conclusions. According to the observed changes in the HF, it is possible to indirectly assess the processes occurring during storage and, accordingly, determine the degree of viability for further transplantation. A neutral solution purified from sodium ions is required to preserve the grafts.

Key words: androgenetic alopecia, ionic composition, hair transplantation, electron microscopy, chemical analysis, hair follicle, sodium-potassium pump ion transport system, follicle sampling, follicular unit

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Pakhomova R.A., Kolesnik A.A., Kolesnik V.Ya. Assessment of hair follicle viability in artificial media before transplantation. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):62–69

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.62-69

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

На текущий момент число мужчин, страдающих андрогенной алопецией, увеличивается с каждым днем и достигает, по данным различных источников, 80%.

Цель исследования: сравнить состояние волосяных фолликулов (ВФ), не подвергшихся влиянию внешней среды и после пребывания в различных искусственных средах, путем оценки функции натриево-калиевого насоса в мембране клеток методом электронной микроскопии.

Материал и методы. Проведено исследование ВФ, которые непосредственно перед исследованием извлекли из организма человека и которые пробыли в течение 6 часов в трех самых распространенных искусственных растворах. Во всех образцах проводилась электронная микроскопия фолликулов с помощью программы QUANTAX 70 и спектральная оценка химического состава.

Результаты. В ходе работы обнаружена корреляция между ионным составом ВФ и составом растворов, что может повлиять на жизнеспособность клеток. Выявлено, что наибольшее влияние на соотношение ионов калия и натрия внутри клетки оказал стандартный физиологический раствор, который традиционно является препаратом выбора для кратковременного сохранения забранных трансплантатов. Однако большая концентрация натрия в окружающей среде приводит к повышению его концентрации внутри клетки и к «вымыванию» из нее ионов калия. При сравнении трех растворов для сохранения забранных фолликулов наилучшие результаты были получены при использовании раствора Димефосфона, в котором «вымывание» ионов было незначительным и соотношение калия и натрия практически сохранялось.

Заключение. По полученным изменениям ВФ можно косвенно судить и о процессах, происходящих во время хранения и, соответственно, проводить определение степени выживаемости для дальнейшей трансплантации. Для сохранения трансплантатов необходим раствор нейтрального состава, очищенный от ионов натрия.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, ионный состав, трансплантация волос, электронная микроскопия, химический анализ, волосяной фолликул, ионтранспортная система натрий-калиевый насос, забор фолликулов, фолликулярная единица

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Пахомова Р.А., Колесник А.А., Колесник В.Я. Оценка жизнеспособности волосяных фолликулов в искусственных средах перед трансплантацией. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):62–69

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.62-69

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

目前，患有雄激素性脱发的男性人数每天都在增加，并且据不同来源，其比例已达80%。本研究的目的是通过电子显微镜评估细胞膜中钠钾泵的功能，比较未暴露于外部培养基的毛囊（HF）与暴露于各种人工培养基的毛囊的状况。

材料与方法：我们研究了在人体验证前即刻取出的毛囊（HF），并将其在三种最常见的人工溶液中置放6小时。所有样本均使用QUANTAX 70软件对毛囊进行电子显微镜检查，并进行化学成分的光谱评估

研究结果：我们发现毛囊的离子组成与溶液的组成之间存在相关性，这可能影响细胞的存活力。我们发现，作为短期保存获取移植物的传统首选剂的标准生理盐水，对细胞内钾、钠离子比例的影响最大。然而，环境中高浓度的钠会导致其在细胞内的浓度升高，并引起钾离子的“洗脱”。在比较三种用于保存获取毛囊的溶液时，使用二甲磷酸（Dimethosphone）溶液获得了最佳结果，其中离子的“洗脱”不显著，且钾-钠比例几乎得以保持。

结论：根据在毛囊中观察到的变化，可以间接评估储存期间发生的过程，从而确定进一步移植所需的存活度。为保存移植物，需要一种去除钠离子的中性溶液。

关键词：雄激素性脱发，离子组成，毛发移植，电子显微镜，化学分析，毛囊，钠钾泵离子转运系统，毛囊取样，毛囊单位。

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式： Pakhomova R.A., Kolesnik A.A., Kolesnik V.Ya. Assessment of hair follicle viability in artificial media before transplantation. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):62–69

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.62-69

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

На текущий момент число мужчин, страдающих андрогенной алопецией, увеличивается с каждым днем и достигает, по данным различных источников, 80% [1]. Отношение к внешнему виду в наше время становится все более требовательным. Первоначально для лечения алопеции применялись исключительно терапевтические методы [2–3]. К сожалению, все имеющиеся терапевтические методы лечения на приводят к удовлетворенности пациента конечным результатом [4–7]. Это заставляет все больше мужчин прибегать к хирургическим методам лечения. Наиболее популярным методом лечения становится трансплантация волос [8–9]. Относительная новизна данной технологии подразумевает высокую степень точности проводимой операции и необходимость внедрения новых технологий [10]. Особенно это касается забора и консервации трансплантата. Основным методом забора трансплантата является иссечение фолликулярной единицы (FUE – Follicular Unit Extraction) [11–13]. Данный метод позволяет достичь отличных результатов трансплантации, что в конечном итоге приводит к положительным косметическому и эстетическому результатам, к чему так стремятся пациенты.

В качестве донорской зоны используют волосы, расположенные на задней или боковой частях головы. Волосы указанных областей устойчивы к воздействию гормонов, вызывающих андрогенную алопецию. В ходе операции производят извлечение фолликулов волос (трансплантатов) из зоны донорства с последующим внедрением их в область облысения, где в дальнейшем они начинают расти и создавать новый волосяной покров, не подвергаясь гормональному воздействию [14].

Однако между забором трансплантата и пересадкой в зону облысения, как правило, существует промежуточный этап порядка 5–6 часов, во время которого извлеченные волосяные фолликулы (ВФ) хранятся в определенной среде и должны сохранить собственную жизнеспособность для дальнейшей пересадки в реципиентную зону [15]. В связи с этим возникает необходимость подбора оптимального искусственного раствора для максимального сохранения извлеченных ВФ, в котором они будут находиться до начала трансплантации [16–17].

Одной из основных причин гибели клеток является нарушение ионтранспортной системы и ионного баланса, необходимого для нормальной клеточной активности [18]. Окислительный стресс является последствием многих патологических состояний, во время которых происходит повреждение клеток тканей. Активные формы кислорода приводят к утрате способности протомеров фермента $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ -азы взаимодействовать друг с другом [19]. То есть можно говорить, что клетки с нарушением в работе данного мембранного белка являются поврежденными.

Как известно, фосфолипидный слой клетки непроницаем. Для того чтобы ионы могли проникать через мембрану, необходимо создать разность концентраций ионов снаружи и внутри клетки, т.е. создать концентрационный градиент. Если он есть, то ион начинает двигаться из той части, где высокая концентрация, в ту часть, где концентрация низкая. Ионов натрия снаружи больше в 12 раз, ионов калия больше внутри примерно в 30 раз, анионов хлора больше снаружи примерно в 15 раз. Активность Na^+/K^+ -насоса регулируется внутриклеточной концентрацией ионов натрия. Скорость работы насоса замедляется при снижении концентрации ионов натрия, подлежащих выводу из клетки [20]. В связи с этим можно сказать, что изменение содержания калия и натрия внутри клетки являются маркером ее поврежде-

ния [21]. Функция клеток волоса подчиняется общим законам функционирования всех клеток организма [22]. Следовательно, нарушение активности Na^+/K^+ -насоса может привести к гибели ВФ. Одним из методов количественного определения содержания ионов калия и натрия в клетках ВФ является электронная микроскопия [23–25].

Цель исследования: сравнить состояние ВФ, не подвергшихся влиянию внешней среды и после пребывания в различных искусственных средах, путем оценки функции натриево-калиевого насоса в мембране клеток методом электронной микроскопии.

Материал и методы

Проведено исследование здоровых ВФ, которые только забрали из организма пациента в затылочной области, и фолликулов, находящихся в течение 6 часов в различных искусственных средах. Для сравнения изучалось содержание калия, натрия, серы и хлора.

Основными показателями, которые сравнивали в ходе исследования, являлись натрий и калий внутри сосочка ВФ, т.е. в той части, которая является наиболее метаболически активной, а значит и в большей части подверженной факторам внешней среды. Область исследования локализовалась в районе сосочка ВФ, как можно ближе к корню, где и находятся метаболически активные клетки с ядрами. Для отделения активной части волоса исследовали содержание серы, т.к. основным протеином волосяного стержня является кератин, который содержит большое количество дисульфидных групп, состоящих из ионов серы, что обуславливает его прочность.

В качестве контрольной группы взяли образец №1, который извлекли из организма непосредственно перед исследованием. В качестве образцов для сравнения были использованы волосы того же пациента, погруженные в 3 разных раствора, отличающиеся по составу.

Первый раствор состоял из физиологического раствора (натрия хлорида 0,9%) со вспомогательными веществами (образец №2): вода для инъекций до 1 л, натрия хлорид – 9 г; вспомогательные вещества: 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты – рН 5,0–7,5, 0,1 М раствор натрия гидроксида – рН 5,0–7,5.

Второй раствор – Димефосфон, относящийся к группе метаболических и обладающий антиацидотическим и антиоксидантным действиями (образец №3). Один литр раствора содержит: действующее вещество диметилоксобутилфосфонилдиметилат (димефосфон) – 150 г, вспомогательные вещества: дистиллированная вода – до 1 л.

Третий раствор – раствор с АТФ (образец №4), в состав которого входит: динатрия аденозинтрифосфата тригидрат, в пересчете на аденозинтрифосфорную кислоту – 10,0 мг, натрия карбонат безводный – 4,4 мг, натрия гидрокарбонат – 8,0 мг, динатрия эдетата дигидрат – 0,2 мг, пропиленгликоль – 0,1 мл, вода для инъекций – до 5,0 мл, натрия хлорид – 2,25 мг.

Все четыре образца ВФ подвергли электронной микроскопии с помощью программы QUANTAX 70 и провели спектральную оценку химического состава.

Результаты

Для наглядного определения правильности выбора волосяного участка для исследования провели сравнение содержания серы на различных уровнях волоса. После структурного

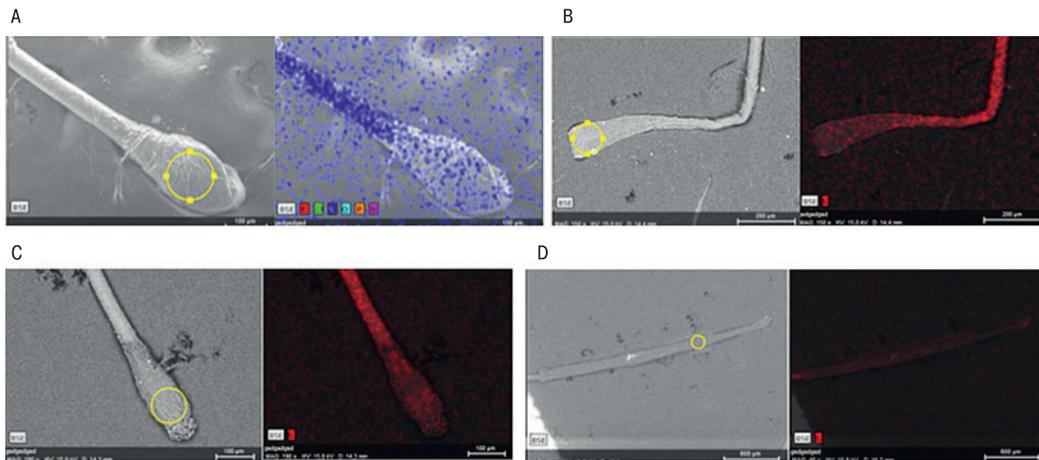


Рис. 1. Трехмерное спектральное изображение выделенной области для исследования качественного и количественного химического состава (слева в паре) и визуализация содержания серы (справа в паре)

А – образец №1, В – образец №2 (0,9% NaCl), С – образец №3 (Димефосфон), D – образец №4 (АТФ).

Fig. 1. Three-dimensional spectral image of the selected area for studying the qualitative and quantitative chemical composition (left side) and visualization of sulfur content (right side)

A – sample No. 1, B – sample No. 2 (0.9% NaCl), C – sample No. 3 (Dimеphосфон), D – sample No. 4 (АТФ).

разделения было проведено исследование качественного и количественного химического состава волос в образцах. На рис. 1 представлены спектральные изображения образцов ВФ, полученные при электронной микроскопии.

По данным электронной микроскопии отмечается выраженное отличие между метаболически активными и пассивными участками. Наличие в стержне волоса – образец №4 (АТФ) – ионов серы позволяет визуально отдифференцировать его от корня.

В связи с тем, что баланс натрия и калия является важным показателем метаболизма клеток, особое внимание было уделено их соотношению. Спектральное изображение волоса при электронной микроскопии позволяет судить о содержании Na и K. На рис. 2 представлены спектральные изображения образцов с исследованием содержания ионов натрия и калия.

Образец №1, использованный в качестве контроля (норма), характеризуется высоким внутриклеточным содержанием калия и относительно низкой концентрацией натрия. На изображениях, полученных с помощью электронной микроскопии, отчетливо визуализируется преобладание K^+ в области фолликула по сравнению со стержнем волоса и окружающей средой. Средняя концентрация Na^+ соответствует внешней среде. Следует подчеркнуть, что исследование проводилось *in vitro* в условиях относительного вакуума и сниженной концентрации натрия, что отличает экспериментальные условия от физиологических условий организма человека, где межклеточная жидкость является основным депо данного иона.

В образце №2 наблюдается выраженное повышение концентрации Na^+ внутри фолликула с одновременным снижением

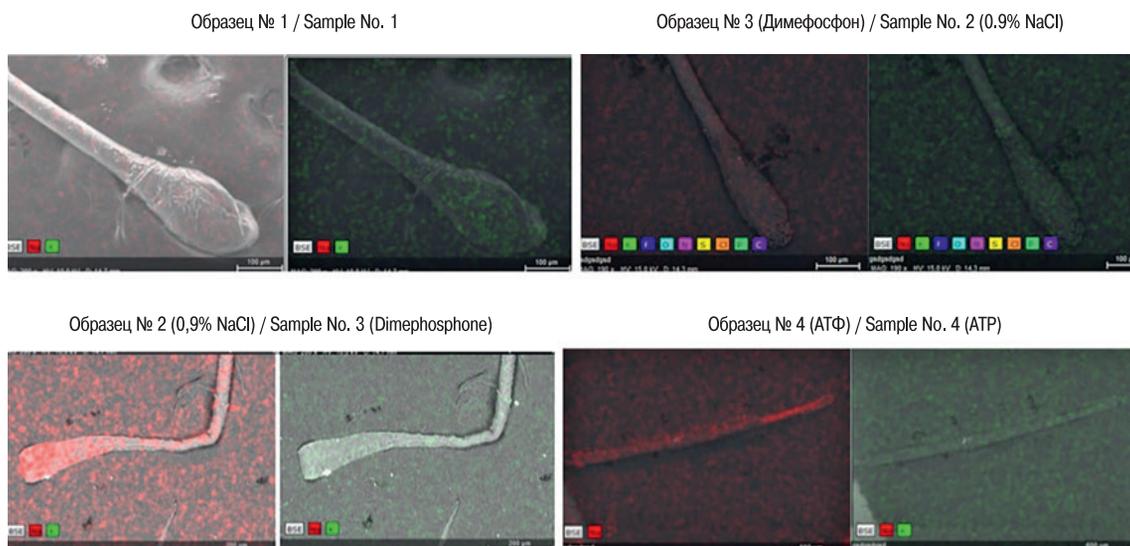


Рис. 2. Трехмерное спектральное изображение с исследованием содержания ионов натрия и калия

Слева в паре – натрий, справа – калий.

Fig. 2. Three-dimensional spectral image with analysis of sodium and potassium ion content Left: sodium, right: potassium.

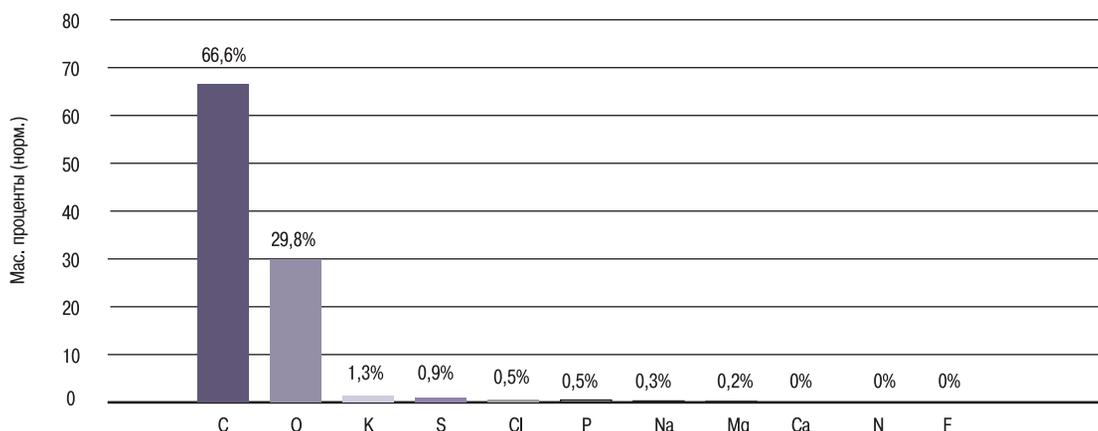


Рис. 3. Образец №1 (оценочный анализ химического состава в норме)

Fig. 3. Sample No. 1 (results of the assessment of chemical composition within normal limits)

уровня K^+ , что указывает на существенное нарушение работы натриево-калиевого насоса после 6 часов хранения волос в стандартном физиологическом растворе. Такое изменение ионного баланса свидетельствует о снижении жизнеспособности клеток и потере контроля мембранного потенциала.

Образец №3, хранившийся в растворе с Димефосфоном, практически не продемонстрировал утраты калия, а концентрация натрия оставалась низкой, близкой к контрольным значениям. Это указывает на более стабильное поддержание ионного гомеостаза и, вероятно, на большую сохранность метаболически активного участка фолликула по сравнению с образцом №2.

В образце №4 также отмечается увеличение содержания Na^+ , связанное с присутствием солей натрия в растворе. Однако данное повышение выражено значительно слабее, чем в образце №2, где фолликулы содержались в чистом растворе 0,9% $NaCl$. Концентрация K^+ снижается за счет выхода ионов из области сосочка фолликула, но полного «вымывания» калия не происходит, что указывает на частичное сохранение жизнеспособности клеток.

Помимо визуального анализа, проводилась качественная оценка содержания ключевых химических элементов фолликула (калий, натрий, сера и хлор). Процентное соотношение химических веществ в метаболически активном участке волоса представлено на рис. 3.

При оценочном анализе данных спектроскопии содержание калия превышает количество хлора в 2,6 раза, а натрия в 4,3 раза, что закономерно, т.к. калий является основным внутриклеточным катионом клетки. При углубленном исследовании на количественное соотношение исследуемых ионов отмечается, что в ВФ содержится больше всего ионов калия, превышающие ионы хлора на 63%, а натрия на 89% (табл. 1). Аналогичный анализ проведен по трем другим образцам (рис. 4):

Также была проведена количественная оценка ионов в экспериментальных группах (таблица).

Анализ химического состава образца №2 показал выраженное нарушение ионного баланса ВФ. Концентрация ионов калия снизилась более чем в 7 раз по сравнению с контролем (контроль: $93,2 \pm 3,8$, образец №2: $13,1 \pm 4,5$; $p < 0,001$), тогда как

Таблица Содержание ионов в экспериментальных группах ($M \pm SD$, $n=5$)
Table Ion content in experimental groups ($M \pm SD$, $n=5$)

Элемент Element	Группа Group		Mean \pm SD	CV (%)	95% ДИ 95% CI	t vs Контроль t vs Control	Значимость ($\alpha=0,05$) Significance ($\alpha=0,05$)
Na	Контроль	Control	54,80 \pm 5,50	10,03	47,96–61,64	–	–
	$NaCl$	$NaCl$	163,70 \pm 4,10	2,51	158,59–168,81	35,48	***
	Димефосфон	Dimephosphone	15,90 \pm 4,60	28,93	10,19–21,61	-12,10	***
	АТФ	ATP	51,20 \pm 2,90	5,66	47,61–54,79	-1,29	н/д / n/s
K	Контроль	Control	93,20 \pm 3,80	4,08	88,69–97,71	–	–
	$NaCl$	$NaCl$	13,10 \pm 4,50	34,35	7,11–19,09	-27,58	***
	Димефосфон	Dimephosphone	19,40 \pm 3,50	18,04	15,73–23,07	-34,98	***
	АТФ	ATP	9,70 \pm 1,30	13,40	7,90–11,50	-33,11	***
Cl	Контроль	Control	49,40 \pm 3,40	6,88	44,69–54,11	–	–
	$NaCl$	$NaCl$	28,50 \pm 2,30	8,07	25,10–31,90	-11,54	***
	Димефосфон	Dimephosphone	0,50 \pm 3,10	620,00	-4,78–5,78	-16,70	***
	АТФ	ATP	11,30 \pm 4,50	39,82	5,52–17,08	-10,30	***

Примечание. CV – коэффициент вариации, ДИ – 95% доверительный интервал для среднего, t vs Контроль – значение t-критерия Стьюдента, значимость: *** – $p < 0,001$, н/д – незначимо.

Note. CV – coefficient of variation, CI – 95% confidence interval for the mean, t vs Control – value of Student's t-test, significance: *** – $p < 0,001$, n/s – not significant.

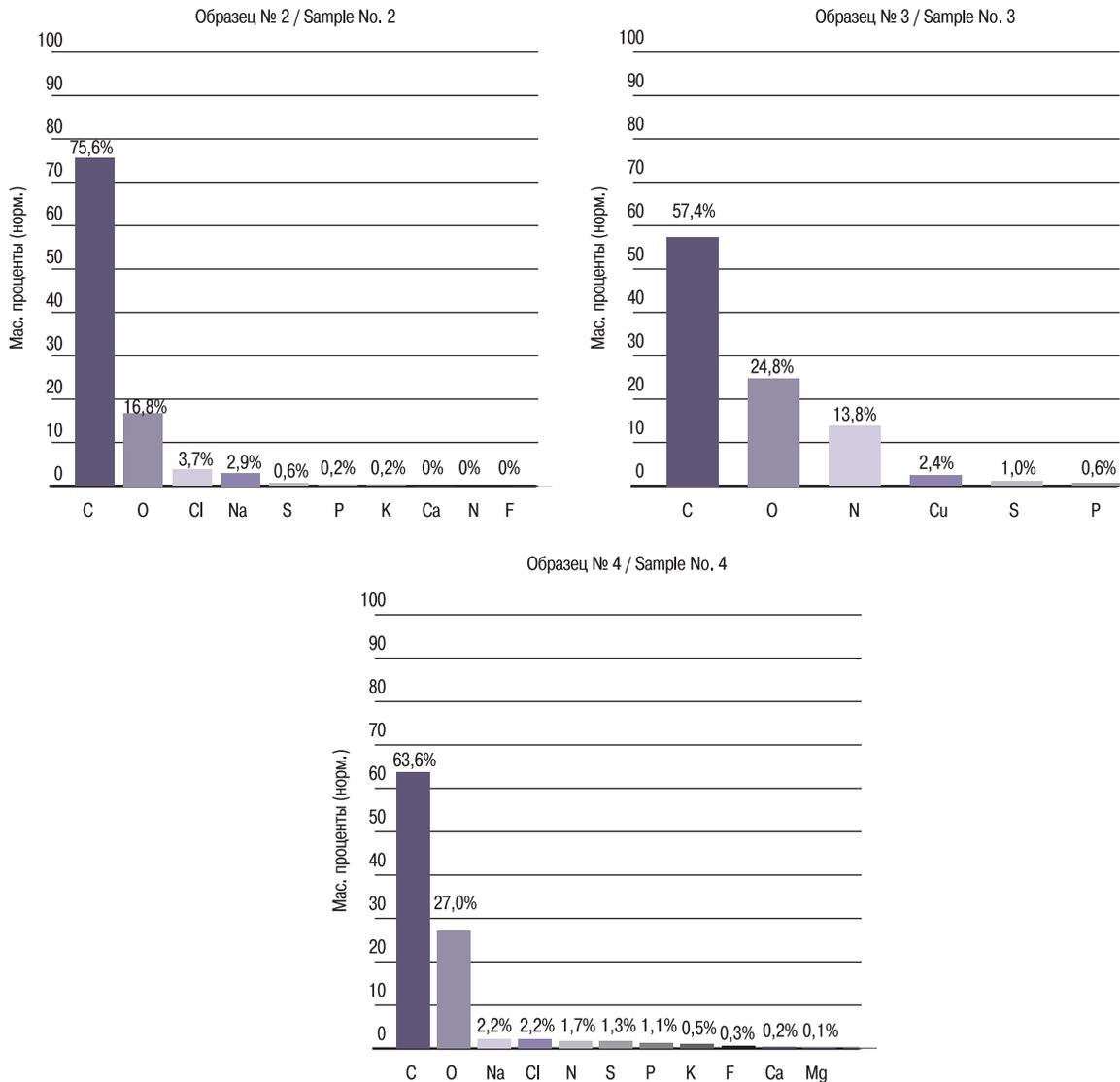


Рис. 4. Оценочный анализ химического состава

Fig. 4. Assessment of chemical composition

концентрации ионов натрия и хлора значительно возросли (Na: $163,7 \pm 4,1$, Cl: $28,5 \pm 2,3$; $p < 0,001$ для обоих). Соотношение Na^+/K^+ достигло 5,8:1, а Na^+/Cl^- – 4,85:1. Такое соотношение указывает на выраженное нарушение работы натриево-калиевого насоса и электролитного гомеостаза, что может отражать потенциальную потерю жизнеспособности клетки. Повышение внутриклеточных концентраций Na^+ и Cl^- , сопровождающееся падением уровня K^+ , является характерным маркером осмотического стресса и нарушения мембранного потенциала, что прямо коррелирует с клеточной дисфункцией.

В образце №3 наблюдалось общее снижение концентраций всех исследованных ионов, в меньшей степени K^+ (Na: $15,9 \pm 4,6$; K: $19,4 \pm 3,5$; Cl: $0,5 \pm 3,1$; $p < 0,001$ по сравнению с контролем).

Анализ образца №4, хранившегося в растворе с АТФ, выявил умеренное повышение концентрации ионов натрия ($51,2 \pm 2,9$) и незначительное увеличение концентрации хлора ($11,3 \pm 4,5$) при снижении уровня калия ($9,7 \pm 1,3$) по сравнению с контролем. Соотношения Na^+/K^+ и Na^+/Cl^- , несмотря на частичное

восстановление, остается выше физиологического уровня, что отражает частичное, но недостаточное поддержание работы натриево-калиевого насоса. Таким образом, присутствие АТФ в среде позволяет лишь частично стабилизировать ионный баланс, снижая экстремальное накопление натрия и хлора, но не полностью предотвращает потенциальную потерю жизнеспособности клетки.

В ходе исследования установлено, что наибольшее влияние на внутриклеточное соотношение ионов калия и натрия оказывают условия хранения фолликулов в стандартном физиологическом растворе, который традиционно используется для кратковременного поддержания трансплантатов. Высокая концентрация натрия в окружающей среде приводит к его значительному накоплению внутри клетки и одновременному вымыванию калия, что нарушает электролитный гомеостаз и может снижать жизнеспособность клеток.

Сравнение трех различных растворов для кратковременного сохранения забранных ВФ показало, что наилучшие результаты

достигаются при использовании раствора Димефосфона. В этом растворе «вымывание» ионов калия было минимальным, а соотношение калия и натрия сохранялось близким к физиологическому, что свидетельствует о более стабильной поддержке ионного баланса и потенциала жизнеспособности клеток.

Заключение

На данный момент отсутствуют стандартизированные данные о выживаемости фолликулов при погружении в различные растворы, и клиницисты используют индивидуальные протоколы. Систематическое изучение влияния разных сред на ионный состав и жизнеспособность ВФ позволит выработать научно обоснованные рекомендации для оптимизации кратковременного хранения трансплантатов. По итогам проведенного исследования необходимо отметить, что наилучшим вариантом раствора для содержания забранных трансплантатов является раствор, не содержащий ионов натрия ни в каком виде. Это позволяет сделать вывод, что для сохранения трансплантатов необходим раствор нейтрального состава, очищенный от ионов натрия. Альтернативой (в качестве исходной точки для проведения дальнейших исследований) может быть использован раствор с повышенным содержанием калия для того, чтобы уравновесить соотношение ионов, и сохранить в клетке собственный потенциал покоя, что важно не только для возбудимости, но и для метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kanti V., Messenger A., Dobos G., et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017;1(32):11–22. Doi: 10.1111/jdv.14624.
2. Tamashunas N.L., Bergfeld W.F. Male and female pattern hair loss: treatable and worth treating. *Cleve Clin. J. Med.* 2021;88:173–82. Doi: 10.3949/ccjm.88a.20014.
3. Kerure A.S., Deshmukh N., Agrawal S. Challenges in hair transplantation practice as a beginner. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2021;2(87):303–5. Doi: 10.25259/IJDVL_281_20.
4. Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Вертиева Е.Ю. Андрогенная алопеция: патогенетические механизмы и подходы к лечению. *Косметология.* 2013;3:53–7. [Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Vertieva E.Yu. Androgenic alopecia: pathogenetic mechanisms and treatment approaches. *Cosmetology.* 2013;3:53–7 (In Russ.)].
5. Урюпина Е.Л. Особенности диагностики и лечения диффузной алопеции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2017;16(3):41–5. [Urupina E.L. Features of the diagnosis and treatment of diffuse alopecia. *Rus. J. Clin. Dermatol. Venereol.* 2017;16(3):41–5 (In Russ.)]. Doi: 10.17116/klinderma201716341-45.
6. Кардашова Д.З., Василенко И.А., Ли В.А., Карасев Е.А. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* 2012;1:58–63. [Kardashova D.Z., Vasilenko I.A., Li V.A., Karasev E.A. An integrated approach is the basis for effective treatment of alopecia. *Experiment. Clin. Dermatocosmetol.* 2012;1:58–63 (In Russ.)].
7. Devjani S., Ezzemma O., Kelley K.J., et al. Androgenetic alopecia: therapy update. *Drugs.* 2023;83:701–15. Doi: 10.1007/s40265-023-01880-x.
8. Bajoria P.S., Dave P., Rohit R., et al. Comparing Current Therapeutic Modalities of Androgenic Alopecia: A Literature Review of Clinical Trials. *Cureus.* 2023;15(7):e42768. Doi: 10.7759/cureus.42768.
9. Фомина М.С., Радул Е.В. Трансплантация волос. Искусство FUE. *Университетская наука в решении задач национальной безопасности и технологического суверенитета: Материалы региональной (межвузовской) студенческой научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения С.И. Манякина.* Омск, 2023. С. 380–7. [Fomina M.S., Radul E.V. Hair transplantation. The art of FUE. *University science in solving problems of national security and technological sovereignty: Materials of the regional (interuniversity) student scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of S.I. Manyakin.* Omsk, 2023. P. 380–7 (In Russ.)].
10. Othman S., Glat P. Surgical Management for Hair Restoration: A Review of Contemporary Techniques. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2023;47(6):2415–24. Doi: 10.1007/s00266-023-03391-2.
11. Collins K., Avram M. R. Hair Transplantation and Follicular Unit Extraction. *Dermatol. Clin.* 2021;3(87):463–78. Doi: 10.1016/j.det.2021.04.003.
12. Jimenez F., Alam M., Vogel J.E., Avram M. Hair transplantation: Basic overview. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2021;4(85):803–14. Doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.124.
13. Kaliyadan F., Nambiar A., Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: an update. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2013;79:613–25. Doi: 10.4103/0378-6323.116730.
14. Бедретдинова А.А. Трансплантация волос как вариант решения алопеции волос. *Тенденции развития науки и образования.* 2022;85(2):39–42. [Bedretdinova A.A. Hair transplantation as a solution to hair alopecia. *Trends Develop. Sci. Educat.* 2022;85(2):39–42 (In Russ.)]. Doi: 10.18411/trnio-05-2022-60.
15. Piraccini B.M., Blume-Peytavi U., Scarci F., et al. Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022;36:286–94. Doi: 10.1111/jdv.17738.
16. Kristina Collins M.D., Marc R., Avram M.D. Hair Transplantation and Follicular Unit Extraction. *Dermatologic Clin.* 2021;39(3):463–78. Doi: 10.1016/j.det.2021.04.003.
17. Memon R., Avram M. The pros and cons of follicular unit extraction (FUE) versus elliptical donor harvesting (FUT). *J. Cosmet. Laser Ther.* 2022;24:6–8.
18. Krefft-Trzcinińska K., Piętońska Z., Nowicka D., Szepletowski J.C. Human stem cell use in androgenetic alopecia: a systematic review. *Cells.* 2023;12:951. Doi: 10.3390/cells12060951.
19. Петрушанко И.Ю., Симоненко О.В., Бурнышева К.М. и др. Способность клеток адаптироваться к условиям низкого содержания кислорода связана с глутатионилированием Na,K-АТРазы. *Молекулярная биология.* 2015;49(1):175. [Petrushanko I.Yu., Simonenko O.V., Burmysheva K.M., et al. The ability of cells to adapt to conditions of low oxygen content is associated with glutathionylation of Na,K-ATPase. *Mol. Boil.* 2015;49(1):175 (In Russ.)].
20. Болдырев А.А. Роль Na/K-насоса в возбудимых тканях (обзор). *Журнал Сибирского Федерального Университета. Биология.* 2008;3:206–25. [Boldyrev A.A. The role of the Na/K pump in excitable tissues (review). *Journal of the Siberian Federal University. Biology.* 2008;3:206–25 (In Russ.)].
21. Дорогина О.И. *Нейрофизиология: учеб. Пособие. М–во науки и высш. образования Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. Екатеринбург, 2019. 100 с. [Dorogina O.I. Neurophysiology: studies. Stipend. M-in sciences and higher education. education grew. Federation, Ural. feder. un-ta. Yekaterinburg, 2019. 100 p. (In Russ.)].*
22. Hoover E., Alhaji M., Flores J.L. *Physiology, hair.* StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). 2023.
23. Морозова К.Н. *Основы электронной микроскопии: учебное пособие для вузов.* М., 2022. 84 с. [Morozova K.N. Fundamentals of electron microscopy: a textbook for universities M., 2022. 84 p. (In Russ.)].
24. Горячкина В.Л., Иванова М.Ю., Цомартова Д.А. и др. Физиология волосных фолликулов. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015;3:51–4. [Goryachkina V.L., Ivanova M.Yu., Tsomartova

D.A., et al. Physiology of hair follicles. Rus. J. Skin Venereal Dis. 2015;3:51–4 (In Russ.)].

25. Неофитова Е.А., Пушкина К.В., Неофитова Н.Н. Исследование влияния экзогенных факторов на состояние и свойства волос на голове человека с использованием различных методов микроскопии. *Интерактивная наука. 2016;10:46–53. [Nefedova E.A., Pushkina K.V., Neofitova N.N. Investigation of the influence of exogenous factors on the condition and properties of human hair using various microscopy methods. Interactive Sci. 2016;10:46–53 (In Russ.)]. Doi 10.21661/r-115105.*

Поступила 07.10.2024

Получены положительные рецензии 01.06.25

Принята в печать 24.07.25

Received 07.10.2024

Positive reviews received 01.06.25

Accepted 24.07.25

Информация об авторах:

Пахомова Регина Александровна — д.м.н., заведующая кафедрой пластической хирургии ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ). Адрес: 125080 Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; e-mail: pra5555@mail.ru. ORCID 0000-0002-3681-4685.

Колесник Анастасия Андреевна — аспирантка кафедры пластической хирургии ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ). Адрес: 125080 Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; e-mail: bonfv802@gmail.com. ORCID: 0009-0002-9999-4107.

Колесник Василий Ярославович — аспирант кафедры пластической хирургии ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ). Адрес: 125080 Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; e-mail: v.kolesnik@bk.ru. ORCID: 0009-0001-6572-2392.

Information about the authors:

Pakhomova Regina Aleksandrovna — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Plastic Surgery, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH University). Address: 11 Volokolamskoe shosse, 125080 Moscow, Russia; e-mail: pra5555@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3681-4685.

Kolesnik Anastasia Andreevna — Postgraduate Student, Department of Plastic Surgery, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH University). Address: 11 Volokolamskoe shosse, 125080 Moscow, Russia; e-mail: bonfv802@gmail.com. ORCID: 0009-0002-9999-4107.

Kolesnik Vasily Yaroslavovich — Postgraduate Student, Department of Plastic Surgery, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH University). Address: 11 Volokolamskoe shosse, 125080 Moscow, Russia; e-mail: v.kolesnik@bk.ru. ORCID: 0009-0001-6572-2392.

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

3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

The clinical significance of high-speed videoendoscopy in assessing the condition of the pseudoglottis after laryngectomy

N.A. Daikhes¹, S.S. Reshulskii¹, M.L. Isaeva¹, V.V. Vinogradov^{1,2}, E.B. Fyodorova¹, S.M. Kochiyeva¹, R.R. Khabiev¹, A.I. Gafurova¹

¹FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

²The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Contacts: Maria Leonidovna Isaeva – e-mail: kuzukina@mail.ru

Клиническое значение высокоскоростной видеоэндоскопии в оценке состояния псевдоголосовой щели у ларингэктомированных

Н.А. Дайхес¹, С.С. Решульский¹, М.Л. Исаева¹, В.В. Виноградов^{1,2}, Е.Б. Федорова¹, С.М. Кочиева¹, Р.Р. Хабиев¹, А.И. Гафурова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» России, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Москва, Россия

Контакты: Исаева Мария Леонидовна – e-mail: kuzukina@mail.ru

喉切除术后评估假声门状态中高速视频内镜的临床意义

N.A. Daikhes¹, S.S. Reshulskii¹, M.L. Isaeva¹, V.V. Vinogradov^{1,2}, E.B. Fyodorova¹, S.M. Kochiyeva¹, R.R. Khabiev¹, A.I. Gafurova¹

¹俄罗斯联邦医学与生物学署联邦国家预算科研机构耳鼻喉头颈外科国家医学研究中心, 莫斯科, 俄罗斯;

²以N.I. 彼罗戈夫命名的俄罗斯国立研究型医科大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Maria Leonidovna Isaeva – 邮箱: kuzukina@mail.ru

The aim of this study was to investigate the anatomical, morphological and dynamic characteristics of the pharyngoesophageal segment mucosa, as well as the features of pseudoglottis deformation during substitute phonation after total laryngectomy.

Material and methods. The study included 90 patients who had undergone laryngectomy and were stratified into 3 groups of 30 participants each, depending on the voice rehabilitation method (esophageal voice (EV, group I), tracheoesophageal voice prosthesis (TEV, group II), and electrolarynx (EL, group III)) from September 2021 to August 2023. All patients underwent endoscopic examination of the pharyngoesophageal segment and pseudoglottis during substitute phonation using a high-speed videoendoscopy system. Analysis of the pseudoglottis vibration parameters was carried out by visual assessment of kymograms and video recordings in slow motion. A number of parameters were assessed: the presence and amount of saliva in the pharyngoesophageal segment in the context of the influence on the visibility of the pseudoglottis, the shape of the pseudoglottis during the opening phase, the localization of visible vibration by prevalence on one or several walls, the presence, severity, and uniformity of the mucosal wave, the displacement of the pharyngoesophageal segment mucosa similar to the displacement of the vocal fold mucosa during physiological phonation, and the presence and relative duration of the pseudoglottis closure phase.

Results. The study revealed 5 different types of pseudoglottis: rounded, triangular, flat with the closure of the front and rear walls, flat with the closure of the lateral walls, and irregular. Comparing the occurrence of various forms of pseudoglottis in the study groups, no statistically significant differences were found between the groups (p -value=0.536). Comparing the groups in terms of the occurrence of various types of pseudoglottic closure (complete, incomplete, absent), no statistically significant differences were revealed (p -value=0.434). Vibration patterns were assessed in 2 study groups: I (EV) and II (TEV). In group 3 (EL), vibrations were not observed in any case due to the different biomechanics of substitute phonation, since the pharyngoesophageal segment is not a vibrating source of sound when an electrolarynx is used. Comparing the occurrence of various types of vibration patterns between groups I and II, no statistically significant differences were revealed in the localization of vibration (p -value=0.877), the strength of the mucosal wave (p -value=0.147), or the pattern of vibration (p -value=0.359).

Conclusion. High-speed videoendoscopy is a modern and effective method for objective assessment of the vibration characteristics of the pseudoglottis, allowing to study biomechanics of substitute phonation in laryngectomized patients. The absence of statistically significant differences between voice rehabilitation methods when comparing the distribution of vibration patterns across the three study groups seems to indicate that certain vibration characteristics, such as the shape and closure of the pseudoglottis, do not depend on the method of substitute phonation. The identified vibration patterns require further study and investigation of the relationships between the pseudoglottis vibration parameters and the acoustic characteristics of the pseudo-voice, as well as the features of the surgical technique, primarily the method of suturing the pharyngoesophageal anastomosis.

Keywords: larynx cancer, total laryngectomy, voice rehabilitation, esophageal voice, tracheoesophageal voice, electrolarynx, voice prosthesis

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

Financing. The study received no funding.

For citation: Daikhes N.A., Reshulskii S.S., Isaeva M.L., Vinogradov V.V., Fyodorova E.B., Kochiyeva S.M., Khabiev R.R., Gafurova A.I. The clinical significance of high-speed videoendoscopy in assessing the condition of the pseudoglottis after laryngectomy. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):70–78

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.70-78

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

Цель исследования – изучить анатомо-морфологические и динамические характеристики слизистой оболочки глоточно-пищеводного сегмента (ГПС), а также особенности деформации псевдоголосовой щели (ПГЩ) в процессе субститутивной фонации.

Материал и методы. В исследование вошли 90 пациентов, перенесших ларингэктомию, которые были стратифицированы в 3 группы по 30 человек в зависимости от метода голосо-речевой реабилитации: группа I – пищеводный голос (ПГ), группа II – трахеопищеводное шунтирование (ТПШ) с голосовым протезированием, группа III – электрогортань (ЭГ) с сентября 2021 по август 2023 г. Всем пациентам проводили эндоскопическое исследование глоточно-пищеводной воронки и ПГЩ во время заместительной фонации с использованием системы высокоскоростной видеоэндоскопии. Анализ вибраторных параметров ПГЩ проводился путем визуальной оценки кимограмм и видеозаписи в замедленном воспроизведении. Оценивали ряд параметров: наличие и количество слюны в глоточно-пищеводной воронке в контексте влияния на видимость ПГЩ, форму ПГЩ по контуру отверстия во время фазы открытия, локализацию видимой вибрации по превалированию на одной или нескольких стенках, наличие, выраженность и равномерность слизистой волны, смещение слизистой оболочки ГПС по аналогии со смещением слизистой оболочки голосовых складок при физиологической фонации, наличие и относительную продолжительность фазы закрытия ПГЩ.

Результаты. В ходе исследования выявлено 5 различных типов ПГЩ: округлая, треугольная, плоская со смыканием передней и задней стенок, плоская со смыканием боковых стенок, неправильной формы. При сравнении встречаемости различных форм ПГЩ в группах исследования статистически значимых различий между группами не выявлено (p -value=0,536). При сравнении групп исследования по встречаемости различных типов замыкания ПГЩ (полное, неполное, отсутствует) статистически значимых различий не выявлено (p -value 0,434). Вибраторные паттерны оценивались в 2 группах исследования: I (ПГ) и II (ТПШ). В группе III (ЭГ) вибраторные колебания не наблюдались ни в одном из случаев в связи с отличающейся биомеханикой субститутивной фонации, поскольку при использовании голосообразующего аппарата ГПС не является вибрирующим источником звука. При сравнении I и II групп по встречаемости различных типов вибраторных паттернов не было выявлено статистически значимых различий по локализации вибрации (p -value=0,877), выраженности слизистой волны (p -value=0,147) и характеру вибрации (p -value=0,359).

Заключение. Высокоскоростная видеоэндоскопия является современным и эффективным методом объективной оценки вибраторных характеристик ПГЩ, что позволяет детально изучить биомеханику субститутивной фонации у ларингэктомированных пациентов. Отсутствие статистически значимых различий между способами голосовой реабилитации при сравнении распределения вибраторных паттернов в 3 группах исследования, по-видимому, свидетельствует о том, что некоторые вибраторные характеристики, такие как форма и замыкание ПГЩ не зависят от способа субститутивной фонации. Выявленные вибраторные паттерны требуют дальнейшего изучения и поиска связей между вибраторными параметрами ПГЩ и

акустическими характеристиками псевдоголоса, а также особенностями хирургической техники в первую очередь способом ушивания глоточно-пищеводного анастомоза.

Ключевые слова: рак гортани, ларингэктомия, голосовая реабилитация, пищеводный голос, трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, электрогортань, голосообразующий аппарат

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дайхес Н.А., Решульский С.С., Исаева М.Л., Виноградов В.В., Федорова Е.Б., Кочиева С.М., Хабиев Р.Р., Гафурова А.И. Клиническое значение высокоскоростной видеоэндоскопии в оценке состояния псевдогласовой щели у ларингэктомированных. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):70–78

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.70-78

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

Цели:本研究旨在调查咽食管段黏膜的解剖学、形态学及动态特征，以及全喉切除术后替代发声期间假声门变形的特点。

材料与方法:研究纳入90例既往行喉切除术患者，按发声恢复方式分为3组，每组30例（食管发声（EV，I组）、气管—食管发声假体（TEV，II组）和电子喉（EL，III组）），研究时间为2021年9月至2023年8月。所有患者在替代发声时均采用高速视频内镜系统对咽食管段及假声门进行内镜检查。通过对条纹图（kymogram）和慢放视频的目测评估分析假声门振动参数。评估的参数包括：咽食管段唾液的存在与数量及其对假声门可见度的影响；假声门在开放期的形态；可见振动的定位（偏于一壁或多壁）；黏膜波的存在、强度与均匀性；咽食管段黏膜是否存在类似生理发声时声带黏膜位移的运动；以及假声门闭合期的存在与相对持续时间。

研究结果:研究识别出5种不同类型的假声门：圆形、三角形、前后壁闭合的扁平型、侧壁闭合的扁平型以及不规则型。比较各组不同假声门形态的发生频率，组间无统计学差异（ $p=0.536$ ）。比较不同类型假声门闭合（完全、不完全、缺如）的发生频率，组间同样无统计学差异（ $p=0.434$ ）。振动模式评估在I组（EV）与II组（TEV）中进行；由于替代发声的生物力学不同，在III组（EL）中未观察到任何病例存在振动，因为使用电子喉时咽食管段并非声音的振动源。比较I组与II组不同振动模式的发生情况，在振动定位（ $p=0.877$ ）、黏膜波强度（ $p=0.147$ ）和振动模式类型（ $p=0.359$ ）方面均未发现统计学差异。

结论:高速视频内镜是客观评估假声门振动特征的现代且有效的方法，可用于研究喉切除患者替代发声的生物力学。在三组间比较振动模式分布时缺乏统计学差异，似乎提示某些振动特征（如假声门的形态与闭合）并不依赖于替代发声方式。所识别的振动模式尚需进一步研究，并探讨假声门振动参数与伪声的声学特征以及手术技术特点（尤以咽食管吻合口缝合方式为主）之间的关系

关键词: 喉癌，全喉切除术，声音康复，食管发声，气管—食管发声，电子喉，发声假体

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究由作者团队资助。

引用格式: Daikhes N.A., Reshulskii S.S., Isaeva M.L., Vinogradov V.V., Fyodorova E.B., Kochiyeva S.M., Khabiev R.R., Gafurova A.I. The clinical significance of high-speed videoendoscopy in assessing the condition of the pseudoglottis after laryngectomy. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):70–78

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.70-78

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

Формирование заместительной фонации в процессе голо­совой реабилитации пациентов, перенесших ларингэктомию, требует всестороннего понимания процесса генерации звука в изменившихся анатомических условиях [1–3]. Качество трахеопищеводного и пищеводного псевдоголоса существенно

зависит от вибрации слизистой оболочки глоточно-пищеводного сегмента (ГПС), которая вибрирует под воздействием воздуха, генерируя звуковой сигнал [3–6].

Для изучения связи между вибрацией слизистой оболочки и качеством голоса вибраторные колебания слизистой оболочки псевдогласовой щели (ПГЩ) должны быть проанализированы во время субститутивной фонации [3, 6, 7].

Видеоларингостробоскопия, повсеместно применяемая для оценки физиологической фонации, имеет ряд ограничений при проведении исследования у ларингэктомированных пациентов, т.к. вибрация слизистой оболочки сильно отличается в различных местах ПГЩ, а субститутивный псевдогласный звук представляет собой звуковой сигнал крайне аperiodического и хаотического типов [8–11].

Цель исследования – изучить анатомо-морфологические и динамические характеристики слизистой оболочки ГПС, а также особенности деформации ПГЩ в процессе субститутивной фонации ларингэктомированных пациентов при разных способах голосо-речевой реабилитации.

Материал и методы

В исследование были включены 90 пациентов, перенесших ларингэктомию. Набор в 3 группы по 30 человек в зависимости от метода голосо-речевой реабилитации (пищеводный голос, трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, электрогортань) проводился методом стратифицированной выборки с сентября 2021 по август 2023 г.

Всем пациентам проводили эндоскопическое исследование глоточно-пищеводной воронки и ПГЩ во время заместительной фонации с использованием системы высокоскоростной видеоэндоскопии. Исследование проводилось с помощью высокоскоростной камеры с частотой кадров 4000 Гц и разрешением 256x256 пикселей (High-Speed Endocam, Wolf Corp., Книттлинген, Германия) (рис. 1). Одновременно записывали звуковой сигнал (микрофон: тип B&K 4129 Bruel & Kjaer Corp., частота дискретизации 44,1 кГц, разрядность 16 бит). Микрофон встроен в ригидный 900 ларингоскоп, используемый для проведения высокоскоростной эндоскопии (рис. 2). Для записи фонации пациента просили фонировать гласный «А». Вибрации слизистой оболочки ПГЩ записывали сверху высокоскоростной камерой, соединенной с ригидным эндоскопом. Пациентов, использующих пищеводный голос, просили предварительно проглотить максимально возможный объем воздуха для фонации на основе рефлекса эруктации. Пациентам, использующим электрогортань, предлагали вызвать рефлекс эруктации. Пациентов с голосовым протезом просили фонировать, набрав максимально возможный объем воздуха в легкие и закрывая пальцем трахеостомическое отверстие.

Схема регистрации видео- и аудиосигнала у ларингэктомированных пациентов с различными типами субститутивной фонации представлена на рис. 3.

Частота записи в 4000 Гц (4000 кадров в секунду) позволяет последовательно зафиксировать деформацию слизистой оболочки ГПС. На каждом кадре слизистая оболочка образует видимое отверстие, которое и называется ПГЩ. Кроме того, необходимо контролировать уровень яркости источника света и фокусное расстояние. Запись эндоскопического видеосигнала осуществляется автоматически после обеспечения визуального контроля технических параметров и нажатия кнопки и занимает 2 секунды. После записи происходит обработка видео- и аудиосигнала во встроенном в эндоскопическую систему программном модуле.

По завершении автоматической обработки проводилась оценка параметров ПГЩ путем визуальной оценки кимограмм и видеозаписи в замедленном воспроизведении. Оценивали ряд параметров: наличие и количество слюны в глоточно-пищеводной воронке в контексте влияния на видимость ПГЩ,



Рис. 1. Система высокоскоростной эндоскопии High-Speed Endocam
Fig. 1. High-Speed Endocam high-speed endoscopy system

форму ПГЩ по контуру отверстия во время фазы открытия, локализацию видимой вибрации по превалированию на одной или нескольких стенках, наличие, выраженность и равномерность слизистой волны, смещение слизистой оболочки ГПС по аналогии со смещением слизистой оболочки голосовых складок при физиологической фонации, наличие и относительную продолжительность фазы закрытия ПГЩ. Программное обеспечение позволяет синхронизировать в разных комбинациях и формировать визуальное представление различных параметров.

Статистическая обработка полученных результатов проводится с использованием пакетов для математического модели-



Рис. 2. Ригидный эндоскоп 90 со встроенным микрофоном
Fig. 2. Rigid endoscope 90 with built-in microphone

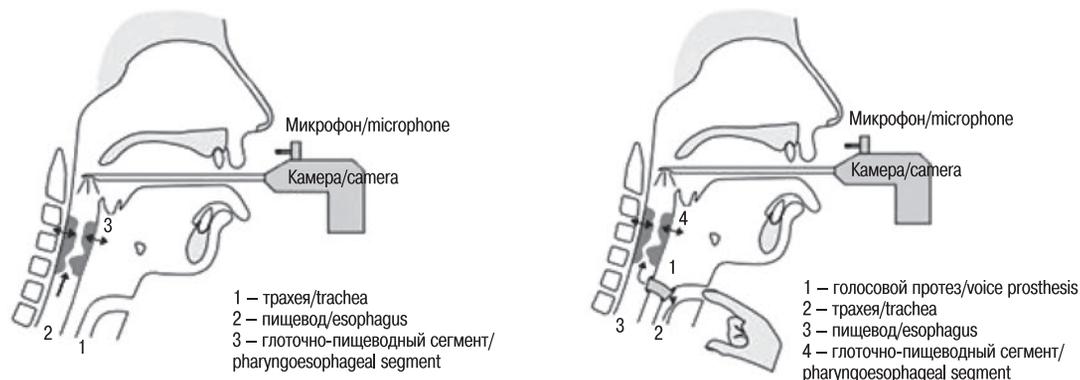


Рис. 3. Схема регистрации аудио- и видеосигнала
Fig. 3. Audio and video signal recording diagram

рования и статистического анализа языка программирования Питон (Python 3.10). Для первичной обработки данных использовались библиотеки NumPy, Pandas, расчет описательных статистик проводился с использованием модуля stats библиотеки Scipy, визуализация данных – с использованием библиотек Matplotlib и Seaborn. Для проверки данных на нормальность использовался критерий Шапиро-Уилка. При сравнении количественных переменных 3 групп сравнения использовался дисперсионный анализ ANOVA (Analysis of Variance). Результаты качественных признаков были выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$

Результаты

При проведении высокоскоростной эндоскопии ГПС были описаны параметры ПГЩ и паттерны вибрации слизистой оболочки, характерные для субститутивной фонации у пациентов, перенесших ларингэктомию. Последовательное изменение формы ПГЩ во время субститутивной фонации пищеводным голосом, зарегистрированное во время высокоскоростной эндоскопии, представлено на рис. 4.

В ходе исследования выявлено 5 различных типов ПГЩ. Округлая щель выявлена в 16,7% ($n=5$) случаев в группе I (ПГ), в 10% ($n=3$) случаев в группе II (ТПШ) и в 23,3% ($n=7$) случаев в группе III (ЭГ). Треугольная щель выявлена в 13,3% ($n=4$) случаев в группе I (ПГ), в 6,6% ($n=2$) случаев в группе II (ТПШ) и в 3,3% ($n=1$) случаев в группе III (ЭГ). Плоская щель со смыканием боковых стенок выявлена в 10% ($n=3$) случаев в группе I (ПГ), в 16,7% ($n=5$) случаев в группе II (ТПШ) и в 10% ($n=3$) случаев в группе III (ЭГ), плоская со смыканием передней и задней стенок в 33,3% ($n=10$) случаев в группе I (ПГ), в 26,7% ($n=8$) случаев в группе II (ТПШ) и в 33,3% ($n=10$) случаев в группе III (ЭГ). ПГЩ неправильной формы выявлена в 26,7% ($n=8$) случаев в группе I (ПГ), в 40% ($n=12$) случаев в группе II (ТПШ) и в 30% ($n=9$) случаев в группе III (ЭГ). Сравнительная характеристика встречаемости различных типов ПГЩ в группах исследования представлена в табл. 1.

При сравнении встречаемости различных форм ПГЩ в группах исследования по критерию Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони статистически значимых различий между группами не выявлено (p -value=0,536).

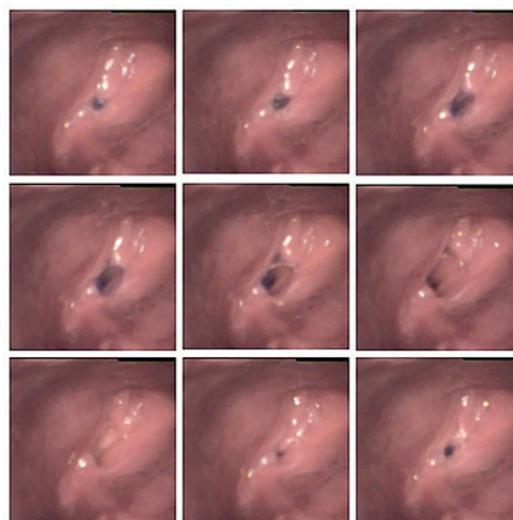


Рис. 4. Последовательное изменение формы ПГЩ во время субститутивной фонации пищеводным псевдогласом (слева направо, сверху-вниз)

Fig. 4. Sequential change in the shape of the pseudoglottis during substitutive phonation with an esophageal pseudo-voice (left to right, top to bottom)

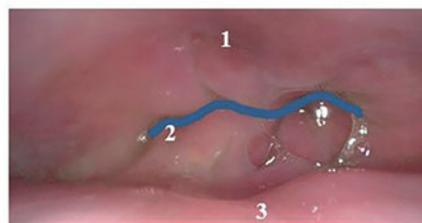


Рис. 5. ПГЩ неправильной формы

1 – задняя стенка глотки, 2 – ПГЩ (выделено синим), 3 – корень языка.

Fig. 5. Irregularly shaped pseudoglottis

1 – posterior pharyngeal wall, 2 – pseudoglottis (highlighted in blue), 3 – root of the tongue.

Таблица 1. Сравнительная характеристика встречаемости различных типов псевдоглоттисы в группах исследования
Table 1. Comparative incidence of various types of pseudoglottis across the study groups

Типы псевдоглоттисы <i>Pseudoglottis types</i>	Частота встречаемости различных типов псевдоглоттисы в группах исследования, n (%) <i>Incidence of various types of pseudoglottis across the study groups, n (%)</i>		
	Группа I (ПГ) (n=30) <i>Group I (EV) (n=30)</i>	Группа II (ТПШ) (n=30) <i>Group II (TEV) (n=30)</i>	Группа III (ЭГ) (n=30) <i>Group III (EL) (n=30)</i>
Округлая <i>Rounded</i>	5 (16,7)	3 (10)	7 (23,3)
Треугольная <i>Triangle</i>	4 (13,3)	2 (6,6)	1 (3,3)
Плоская со смыканием боковых стенок <i>Flat with the closure of the lateral walls</i>	3 (10)	5 (16,7)	3 (10)
Плоская со смыканием передней и задней стенок <i>Flat with the closure of the front and rear walls</i>	10 (33,3)	8 (26,7)	10 (33,3)
Неправильной формы <i>Irregular-shaped</i>	8 (26,7)	12 (40)	9 (30)
p-value (по критерию Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони) <i>p-value (Kruskal-Wallis test with Bonferroni correction)</i>	0,536		

Таблица 2. Сравнительная характеристика замыкания псевдоглоттисы в группах исследования
Table 2. Comparative characteristics of pseudoglottis closure across the study groups

Замыкание псевдоглоттисы <i>Pseudoglottis closure</i>	Частота встречаемости различных видов замыкания псевдоглоттисы в группах исследования, n (%) <i>Incidence of various types of pseudoglottis closure across the study groups, n (%)</i>		
	Группа I (ПГ) (n=30) <i>Group I (EV) (n=30)</i>	Группа II (ТПШ) (n=30) <i>Group II (TEV) (n=30)</i>	Группа III (ЭГ) (n=30) <i>Group III (EL) (n=30)</i>
полное <i>complete</i>	13 (43,3)	15 (50)	10 (13,3)
частичное <i>partial</i>	7 (23,3)	4 (13,3)	5 (16,6)
отсутствует <i>absent</i>	10 (33,3)	11 (37,7)	15 (50)
p-value (по критерию Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони) <i>p-value (Kruskal-Wallis test with Bonferroni correction)</i>	0,434		

Таблица 3. Сравнительная характеристика встречаемости различных типов вибраторных паттернов в I и II группах исследования
Table 3. Comparative incidence of various types of vibration patterns in groups I and II of the study

Вибраторные характеристики глоточно-пищеводного сегмента <i>Pharyngoesophageal segment vibration patterns</i>		Частота встречаемости различных вибраторных паттернов в группах исследования, n (%) <i>Incidence of various vibration patterns across the study groups, n (%)</i>		p-value (U-критерий Манна-Уитни) <i>p-value (Mann-Whitney U test)</i>
		Группа I (ПГ) (n=30) <i>Group I (EV) (n=30)</i>	Группа II (ТПШ) (n=30) <i>Group II (TEV) (n=30)</i>	
Локализация вибрации <i>Vibration localization</i>	задняя стенка <i>posterior wall</i>	3 (10)	4 (13,3)	0,877
	передняя стенка <i>anterior wall</i>	3 (10)	2 (6,6)	
	боковая стенка <i>lateral wall</i>	2 (6,6)	1 (3,3)	
	2 или 3 стенки <i>2 or 3 walls</i>	9 (30)	10 (30)	
	все стенки <i>all walls</i>	9 (30)	11 (33,3)	
	вибрация отсутствует <i>no vibration</i>	4 (13,3)	2 (6,6)	
Слизистая волна <i>Mucosal wave</i>	хорошо выражена <i>pronounced</i>	10 (33,3)	16 (53,3)	0,147
	слабо выражена <i>mild</i>	16 (53,3)	12 (40)	
	отсутствует <i>absent</i>	4 (13,3)	2 (6,6)	
Характер вибрации <i>Vibration pattern</i>	равномерная <i>uniform</i>	7 (23,3)	10 (33,3)	0,359
	неравномерная <i>irregular</i>	19 (63,3)	18 (60)	
	отсутствует <i>absent</i>	4 (13,3)	2 (6,6)	

Примеры некоторых типов ПГЦ представлены на рис. 5, 6.

Замыкание ПГЦ во время субститутивной фонации в группе I у 13 (43,3%) пациентов было полным, у 7 (23,3%) – частичным, у 10 (33,3%) отсутствовало. В группе II у 15 (50%) пациентов наблюдалось полное смыкание, у 4 (13,3%) – частичное, у 11 (37,7%) смыкание отсутствовало. В группе III замыкание ПГЦ оценивалось в процессе эруктации, при этом у 10 (33,3%) пациентов было выявлено полное смыкание, у 5 (16,6%) – частичное, смыкание отсутствовало у 15 (50%) больных. Сравнительная характеристика замыкания ПГЦ в группах исследования представлена в табл. 2.

При сравнении групп исследования по встречаемости различных типов замыкания ПГЦ по критерию Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони статистически значимых различий не выявлено (p -value 0,434).

При оценке вибраторных характеристик было описано смещение слизистой оболочки ГПС, соответствующее квазипериодическому паттерну вибрации, что соответствует III (апериодическому) типу голосового сигнала [10]. Слизистая волна в процессе субститутивной фонации пищеводным псевдоголосом представлена на рис. 7.

Программное обеспечение системы высокоскоростной эндоскопии позволяет провести сравнительную оценку смещения слизистой оболочки ГПС, амплитуды и продолжительности фаз открытия и закрытия во времени (рис. 8).

Вибраторные паттерны оценивались в 2 группах исследования: I (ПГ) и II (ТПШ). В группе III (ЭГ) вибраторные колебания не наблюдались ни в одном из случаев в связи с отличающейся биомеханикой субститутивной фонации, поскольку при использовании голосообразующего аппарата ГПС не является вибрирующим источником звука. Были описаны локализация и характер вибрации слизистой оболочки, а также выраженность слизистой волны. При оценке локализации вибрирующих областей слизистой оболочки ГПС в группе I (ПГ) в 3 (10%) случаях была зарегистрирована вибрация задней стенки, в 3 (10%) – передней стенки, в 2 (6,6%) – боковой стенки, в 9 (30%) вибраторные колебания локализовались на 2 или 3 стенках, в 9 (30%) случаях вибрировали все стенки ГПС, в 4 (13,3%) случаях вибрация слизистой оболочки отсутствовала. В группе II (ТПШ) в 4 (13,3%) случаях была зарегистрирована вибрация задней стенки, в 2 (6,6%) – передней, в 1 (3,3%) – боковой стенки, в 10 (30%) случаях вибраторные колебания локализовались на 2 или 3 стенках, в 11 (33,3%) – вибрировали все стенки ГПС, в 2 (6,6%) случаях вибрация слизистой оболочки отсутствовала.

Смещение слизистой оболочки (слизистая волна) было хорошо выражено у 10 (33,3%) пациентов в группе I (ПГ) и у 16 (53,3%) – в группе II (ТПШ), слабо выражено у 16 (53,3%) в группе I и у 12 (40%) в группе II. Слизистая волна отсутствовала в 4 (13,3%) случаях в группе I, в 2 (6,6%) в группе II. При этом в группе I в 7 (23,3%) случаях наблюдалась равномерная вибрация слизистой оболочки, а в 19 (63,3%) – неравномерная. В группе II этот же показатель составил 33,3% ($n=10$) и 60% ($n=18$) соответственно.

Сравнительная характеристика встречаемости вибраторных паттернов в I и II группах исследования представлена в табл. 3.

При сравнении I и II групп исследования по встречаемости различных типов вибраторных паттернов не было выявлено статистически значимых различий по локализации вибрации (p -value=0,877), выраженности слизистой волны (p -value=0,147) и характеру вибрации (p -value=0,359).



Рис. 6. Плоская ПГЦ со смыканием передней и задней стенок 1 – задняя стенка глотки, 2 – ПГЦ (выделено синим).

Fig. 6. Flat pseudoglottis with closure of the anterior and posterior walls 1 – posterior pharyngeal wall, 2 – pseudoglottis (highlighted in blue).

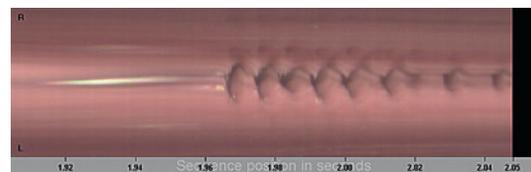


Рис. 7. Смещение слизистой оболочки ГПС в процессе субститутивной фонации

Fig. 7. Shifting of the pharyngeal mucosa during substitutive phonation

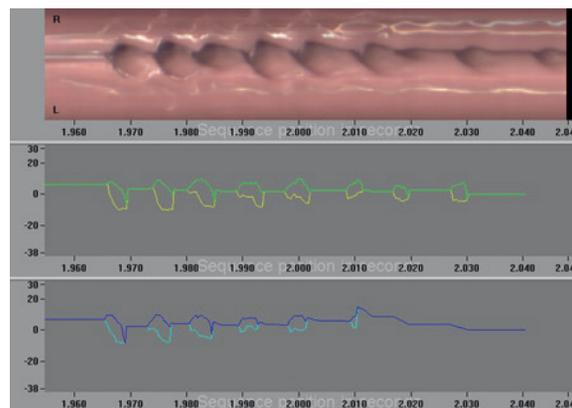


Рис. 8. Синхронизация слизистой волны, амплитуды и продолжительности фазы закрытия ПГЦ в протоколе анализа высокоскоростной эндоскопии ПГЦ

Fig. 8. Synchronization of the mucosal wave, amplitude, and duration of the pseudoglottis closure phase in the pseudoglottis high-speed endoscopy analysis protocol

Заключение

Высокоскоростная видеоэндоскопия является современным и эффективным методом объективной оценки вибраторных параметров ПГЦ, что позволяет детально изучить биомеханику субститутивной фонации у пациентов, перенесших ларингэктомию. Отсутствие статистически значимых различий между способами голосовой реабилитации при сравнении распределения

вибраторных паттернов в 3 группах исследования, по-видимому, свидетельствует о том, что некоторые вибраторные характеристики, такие как форма и замыкание ПГЩ не зависят от способа субститутивной фонации. Выявленные вибраторные паттерны требуют дальнейшего изучения и поиска связей между вибраторными параметрами ПГЩ и акустическими характеристиками псевдоголоса, а также особенностями хирургической техники в первую очередь способом ушивания глоточно-пищеводного анастомоза. Проведение исследования требует продвинутых эндоскопических навыков, поскольку обеспечение полного обзора глоточно-пищеводной воронки и ПГЩ во время субститутивной фонации представляет определенную трудность.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Балацкая Л. Н., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Кульбакин Д.Е. Голосовая реабилитация больных раком гортани после органосохраняющих операций. Злокачественные опухоли. 2016;4S1(21):91–192. [Balatskaya L. N., Choinzonov E. L., Chizhevskaya S. Yu., Kulbakina D. E. Voice rehabilitation of laryngeal cancer patients after organ-preserving surgery. *Zlokachestvennie opukholi*. 2016;4S1(21):91–192 (In Russ.)]
 2. Дайхес Н.А., Осипенко Е.В., Орлова О.С. и др. Методы формирования устной речи у ларингэктомизированных пациентов (обзор литературы). Оториноларингология. Восточная Европа. 2021;11(3):334–47. [Daikhes N.A., Osipenko E.V., Orlova O.S., et al. Methods of formation of oral speech in laryngectomized patients (literature review). *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2021;11(3):334–47. (In Russ.)]
 3. Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С. и др. Комплексная реабилитация пациентов после ларингэктомии: Основные вехи развития. Рос. оториноларингология. 2022;21(1):93–104. [Daikhes N. A., Vinogradov V. V., Reshul'skii S. S., et al. Comprehensive rehabilitation of patients after total laryngectomy: major developmental milestones. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(1):93–104. (In Russ.)]
 4. Кожанов А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. Опухоли головы и шеи. 2016;6(2):17–25. [Kozhanov A.L. Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2016;6(2):17–25. (In Russ.)]
 5. Письменный В.И. Зависимость осложнений результатов реабилитации качества жизни больных от объема и формы неоглотки после ларингэктомии. Вестник СамГУ. 2006;4(44):227–37. [Pismenny V.I. Dependence of complications in rehabilitation outcomes and quality of life of patients on the volume and shape of the neopharynx after laryngectomy. *Vestnik SamGU*. 2006;4(44):227–37. (In Russ.)]
 6. Arenaz Búa B., Olsson R., Westin U., et al. The pharyngo-esophageal segment after total laryngectomy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2017;126(2):138–45.
 7. Bua B.A., et al. Voice and swallowing after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol*. 2018;138(2):170–4.
 8. Dejonckere P.A., et al. Basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol*. 2001;258(2):77–82.
 9. Focht K.L., Martin-Harris B., Bonilcha H.S. Stroboscopic parameters reported as voice outcome measures in patients treated for laryngeal cancer: a systematic review. *J. Med. Speech Lang Pathol*. 2013;21(3):5.
 10. Jiang J., Zhang Y., McGilligan C. From Modeling to Measurement Chaos in Voice. *J. Voice*. 2006;20:2–17.
 11. Sprecher A., Olszewski A., Jiang J.J., Zhang Y. Updating signal typing in voice: addition of type 4 signals. *J. Acoust. Soc. Am*. 2010;127(6):3710–6.
- Вклад авторов.** Н.А. Дайхес – разработка концепции научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания. С.С. Решульский – разработка концепции научной работы, коррекция и утверждение итогового варианта статьи. М.Л. Исаева – сбор и обработка данных, статистическая обработка, написание статьи. В.В. Виноградов – коррекция и утверждение итогового варианта статьи. Е.Б. Федорова, С.М. Кочиева, Р.Р. Хабиев, А.И. Гафурова – сбор и обработка данных.
- Authors' contribution:** N.A. Daikhes – study design and conception, critical review with the introduction of valuable intellectual content. S.S. Reshul'skii – study design and conception, correction and final approval of the manuscript. M.L. Isaeva – data collection and analysis, study analysis, statistical analysis, drafting a manuscript. V.V. Vinogradov – correction and final approval of the manuscript. E.B. Fyodorova, S.M. Kochiyeva, R.R. Khabiev, A.I. Gafurova – data collection and analysis.

Информация об авторах:

Дайхес Николай Аркадьевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; тел.: +7 (499) 968-69-25; e-mail: admin@otolar.ru. ORCID: 0000-0001-5636-5082. Scopus: 6603347127

Решульский Сергей Сергеевич – д.м.н., заведующий отделением онкологии ЛОР-органов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; тел.: 8 (968) 564-07-70; e-mail: rss05@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8600-1343. Scopus: 57208544747

Исаева Мария Леонидовна – м.н.с. научно-клинического отдела онкологии ЛОР-органов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; тел.: +7 (906) 736-05-84; e-mail: kuzukina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4764-9865. Scopus: 57888113500

Виноградов Вячеслав Вячеславович – д.м.н., доцент, руководитель научно-клинического отдела онкологии ЛОР-органов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; профессор кафедры оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова. Адрес: Москва; тел.: 8 (499) 968-69-12; e-mail: onco@otolar-center.ru. ORCID: 0000-0002-7808-5396. Scopus: 16680264000

Федорова Елена Борисовна – м.н.с. научно-клинического отдела онкологии ЛОР-органов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; e-mail: elena.fe12@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5078-8594.

Кочиева Сабина Махарбеговна – аспирант научно-клинического отдела онкологии ЛОР-органов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; тел.: +7 (989) 744-43-66; e-mail: kochiyeva_sabina@mail.ru. ORCID: 0009-0006-0936-6326.

Хабиев Руслан Ринатович – врач-оториноларинголог поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; тел.: +7 (900) 113-40-48; e-mail: ruslan.khabiev@gmail.com. ORCID: 0009-0003-2910-3476.

Гафурова Амина Игоревна – врач ультразвуковой диагностики, младший научный сотрудник НКО лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 123182, Москва, Волоколамское ш., 30, корп. 2; тел.: 8 (915) 350-80-47; e-mail: gafurova621919@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2377-3244.

Information about the authors:

Nikolai Arkadyevich Daikhes – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; tel.: +7 (499) 968-69-25; e-mail: admin@otolar.ru. ORCID: 0000-0001-5636-5082. Scopus: 6603347127

Sergey Sergeevich Reshulskii – Dr. Med. Sci., Head of the Department of Oncology of ENT Organs, FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; tel.: 8 (968) 564-07-70; e-mail: rss05@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8600-1343. Scopus: 57208544747

Maria Leonidovna Isaeva – Junior Researcher, Scientific and Clinical Department of the ENT Oncology, FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; tel.: +7 (906) 736-05-84; e-mail: kuzukina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4764-9865. Scopus: 57888113500

Vyacheslav Vyacheslavovich Vinogradov – Dr. Med. Sci., Associate Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of the ENT Oncology, FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; Professor, Department of Otorhinolaryngology, The Russian National Research

Medical University named after N.I. Pirogov. Address: Moscow; tel.: 8 (499) 968-69-12; e-mail: onco@otolar-center.ru. ORCID: 0000-0002-7808-5396. Scopus: 16680264000

Elena Borisovna Fyodorova – Junior Researcher, Scientific and Clinical Department of the ENT Oncology, FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; e-mail: elena.fe12@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5078-8594.

Sabina Makharbegovna Kochieva – Postgraduate Student, Scientific and Clinical Department of the ENT Oncology, FSBI The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; tel.: +7 (989) 744-43-66; e-mail: kochiyeva_sabina@mail.ru. ORCID: 0009-0006-0936-6326.

Ruslan Rinatovich Khabiev – Otorhinolaryngologist, Outpatient Department, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; tel.: +7 (900) 113-40-48; e-mail: ruslan.khabiev@gmail.com. ORCID: 0009-0003-2910-3476.

Amina Igorevna Gafurova – Ultrasound Diagnostics Physician, Junior Researcher at the Radiology Scientific and Clinical Department, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow; tel.: 8 (915) 350-80-47; e-mail: gafurova62919@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2377-3244.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.3. Оториноларингология / 3.1.3. Otorhinolaryngology

The effectiveness of a Black Sea seawater-based remedy in irrigation therapy for chronic tonsillitis

A.I. Shevchenko, L.A. Lazareva, A.N. Redko, S.V. Kovaleva, G.A. Chudilova, V.N. Chapurina, I.S. Elizbaryan, D.V. Bobrysheva

FSBEI HE Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
Contacts: Anastasia Igorevna Shevchenko – e-mail: shevchenkoai@ksma.ru

Эффективность средства на основе воды Черного моря в ирригационной терапии хронического тонзиллита

А.И. Шевченко, Л.А. Лазарева, А.Н. Редько, С.В. Ковалева, Г.А. Чудилова, В.Н. Чапурина, И.С. Элизбарян, Д.В. Бобрышева

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия
Контакты: Шевченко Анастасия Игоревна – e-mail: shevchenkoai@ksma.ru

黑海水制剂在慢性扁桃体炎冲洗治疗中的有效性

A.I. Shevchenko, L.A. Lazareva, A.N. Redko, S.V. Kovaleva, G.A. Chudilova, V.N. Chapurina, I.S. Elizbaryan, D.V. Bobrysheva

俄罗斯联邦预算高等教育机构库班国立医科大学, 克拉斯诺达尔, 俄罗斯
联系方式: Anastasia Igorevna Shevchenko – 邮箱: shevchenkoai@ksma.ru

Objective. To evaluate the clinical and immunological effectiveness of therapeutic and prophylactic irrigation using a Black Sea seawater-based product in healthy volunteers and patients with chronic tonsillopharyngitis.

Material and methods. The study included 50 participants aged 18–23 years, 25 participants with chronic tonsillopharyngitis (CTP) without exacerbation (studied group) and 25 healthy volunteers (comparison group). The study participants rinsed their oral cavity 3 times a day for 24 days using a Black Sea seawater-based product. At the initial stage (Day 1), on Day 12 and on Day 24 of the study, clinical examinations were conducted, and oral fluid (OF) samples were collected. The clinical methods of the study included investigator-assessed mesopharyngoscopy (TPA scale), subjective and objective symptom assessment using a questionnaire with validated scales (visual analogue scale of sore throat pain intensity STPIS, Likert scale). The concentrations of cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-4, and secretory immunoglobulin A (sIgA) in the collected OF were determined by enzyme immunoassay (Rayto RT-2100C analyzer, China) using appropriate test systems (Vector-Best LLC, Novosibirsk).

Results. In the studied group, chronic inflammation of the pharyngeal mucosa and palatine tonsils was clinically determined, which was confirmed by elevated levels of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, and decreased levels of sIgA in the OF compared with the indicators of healthy volunteers. Rapid and pronounced alleviation and/or elimination of symptoms was observed in patients with CTP upon treatment and preventive measures, which was significantly reflected in the dynamics of clinical manifestations assessed by the investigator and patient, as well as in the convenience and good tolerability of the proposed protocol according to the Likert scale. Analysis of cytokine and sIgA levels in the study group on day 24 showed a decrease in IL-1 β , IL-6, and IL-8 levels and an increase in sIgA concentration, which, however, did not reach the values observed in healthy volunteers. A positive effect of irrigation on the local immunity was also noted in healthy volunteers, in whom similar effects were found: an increase in sIgA and a decrease in the level of proinflammatory cytokines.

Conclusion. The results of the study clearly demonstrated that elimination-irrigation therapy using a Black Sea seawater-based remedy has a positive clinical, immunological, and protective effect due to a decrease in the antigen load, reducing the risk of developing or progressing inflammation in patients with CTP and healthy volunteers.

Key words: Black Sea seawater-based remedy, irrigation-elimination therapy, tonsillopharyngitis, oral fluid, cytokines, secretory immunoglobulin A

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

Funding. This study was conducted with financial support from the Kuban Scientific Foundation as part of Scientific Project No. N-24.1/2.

For citation: Shevchenko A.I., Lazareva L.A., Redko A.N., Kovaleva S.V., Chudilova G.A., Chapurina V.N., Elizbaryan I.S., Bobrysheva D.V. The effectiveness of a Black Sea seawater-based remedy in irrigation therapy for chronic tonsillitis. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):79–88

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.79-88

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. Оценить клинико-иммунологическую эффективность проведения лечебно-профилактических ирригационных мероприятий средством на основе воды Черного моря у условно-здоровых добровольцев и пациентов с хроническим тонзиллофарингитом.

Материал и методы. В исследование вошли 50 человек в возрасте 18–23 года, 25 человек с хроническим тонзиллофарингитом (ХТФ) вне обострения (группа исследования) и 25 условно-здоровых добровольцев (группа сравнения). Участники исследования средством на основе морской воды Черного моря 3 раза в сутки в течение 24 дней обрабатывали ротовую полость. На начальном этапе (1-й день), на 12-й и на 24-й дни исследования проводили клиническое обследование и сбор ротовой жидкости (РЖ). Проводили оценку результатов мезофарингоскопии, субъективных и объективных симптомов заболевания пациентов посредством анкетирования с применением валидированных шкал (визуально-аналоговой шкалы интенсивности боли в горле, STPIS, шкала Лайкерта). Оценивали концентрации цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) методом иммуноферментного анализа (анализатор Rayto RT-2100C, Китай) с использованием соответствующих тест-систем (ООО «Вектор-Бест», Новосибирск) в собранной РЖ.

Результаты. В группе исследования клинически определено наличие хронического воспаления слизистой оболочки глотки и небных миндалин, что подтверждалось повышенным уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и сниженным – sIgA в РЖ относительно показателей условно-здоровых добровольцев. На фоне проводимых лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХТФ отмечалось быстрое и выраженное ослабление и/или купирование симптомов, что статистически достоверно отразилось в динамике показателей оценки клинических проявлений заболевания исследователем и пациентом, а также удобство и хорошая переносимость предложенной схемы по шкале Лайкерта. Анализ уровней цитокинов и sIgA РЖ группы исследования на 24-й день продемонстрировал снижение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и увеличение концентрации sIgA, которые, однако, не достигали уровня условно-здоровых добровольцев. Также отмечено позитивное влияние ирригационных мероприятий на локальный иммунитет условно-здоровых добровольцев, у которых обнаружены схожие эффекты: возрастание уровня sIgA и снижение – провоспалительных цитокинов.

Заключение. Результаты исследования наглядно продемонстрировали, что элиминационно-ирригационная терапия с использованием средства на основе воды Черного моря оказывает позитивное клинико-иммунологическое и протективное действия за счет снижения антигенной нагрузки, уменьшая риск развития или прогрессирования воспаления у пациентов с ХТФ и условно-здоровых добровольцев.

Ключевые слова: средство на основе воды Черного моря, ирригационно-элиминационная терапия, тонзиллофарингит, ротовая жидкость, цитокины, секреторный иммуноглобулин А

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта №Н-24.1/2.

Для цитирования: Шевченко А.И., Лазарева Л.А., Редько А.Н., Ковалева С.В., Чудилова Г.А., Чапурина В.Н., Элизбарян И.С., Бобрышева Д.В. Эффективность средства на основе воды Черного моря в ирригационной терапии хронического тонзиллита. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):79–88

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.79-88

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

研究目的：评估在健康志愿者和慢性扁桃体—咽炎患者中，采用基于黑海海水的制剂进行治疗性与预防性冲洗的临床与免疫学有效性。

材料与方法：研究纳入50名年龄18–23岁的参与者，其中25名为无急性发作的慢性扁桃体—咽炎（CTP）患者（研究组），25名为健康志愿者（对照（比较）组）。受试者使用基于黑海海水的制剂每日3次漱口，共24天。在基线（第1天）、第12天和第24天进行临床检查并采集口腔液（OF）样本。临床评估方法包括研究者评估的中咽镜检查（TPA量表），以及采用经验证量表的问卷对主观与客观症状进行评估（喉痛强度视觉模拟量表STPIS、

李克研究纳入50名年龄18—23岁的参与者，其中25名为无急性发作的慢性扁桃体—咽炎（CTP）患者（研究组），25名为健康志愿者（对照（比较）组）。受试者使用基于黑海海水的制剂每日3次漱口，共24天。在基线（第1天）、第12天和第24天进行临床检查并采集口腔液（OF）样本。临床评估方法包括研究者评估的中咽镜检查（TPA量表），以及采用经验证量表的问卷对主观与客观症状进行评估（喉痛强度视觉模拟量表STPIS、李克特量表）。采集的OF中细胞因子IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-4及分泌型免疫球蛋白A（sIgA）的浓度通过酶联免疫测定法检测（中国Rayto RT-2100C分析仪），配套检测试剂由Vector-Best有限责任公司（新西伯利亚）提供。

研究结果：在研究组中临床证实存在咽黏膜与腭扁桃体的慢性炎症，与健康志愿者相比，其OF中促炎细胞因子IL-1 β 、IL-6、IL-8水平升高，而sIgA水平降低。接受治疗与预防措施后，CTP患者症状迅速且显著减轻和/或消失，这一变化在研究者与患者评估的临床表现动态中具有统计学意义，同时按李克特量表显示所建议方案的便利性与良好耐受性。第24天对研究组细胞因子与sIgA水平的分析显示，IL-1 β 、IL-6和IL-8下降，sIgA浓度上升，但尚未达到健康志愿者的水平。在健康志愿者中亦可见冲洗对局部免疫的积极影响，即sIgA升高与促炎细胞因子降低的类似效应。

结论：研究结果清晰表明，采用基于黑海海水的制剂进行消除—冲洗治疗，通过降低抗原负荷而产生积极的临床、免疫学与保护性效应，从而降低CTP患者与健康志愿者发生或进展炎症的风险。

关键词：基于黑海海水的制剂；冲洗—消除疗法；扁桃体—咽炎；口腔液；细胞因子；分泌型免疫球蛋白A

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究得到库班科学基金会科研项目编号N 24.1/2的资助。

引用格式：Shevchenko A.I., Lazareva L.A., Redko A.N., Kovaleva S.V., Chudilova G.A., Chapurina V.N., Elizbaryan I.S., Bobrysheva D.V. The effectiveness of a Black Sea seawater-based remedy in irrigation therapy for chronic tonsillitis. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):79–88

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.79-88

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

Одной из наиболее распространенных форм инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) являются тонзиллофарингит (ТФ). Социальная значимость данной патологии определяется не только ее широким распространением, но и высокой частотой развития различных осложнений [1]. В общей структуре заболеваемости удельный вес инфекционно-воспалительных ТФ достигает 2,8–3,0%, при этом подавляющее большинство, а именно до 75% пациентов, составляют лица в возрасте до 30 лет [2].

Этиологические факторы хронического ТФ (ХТФ) характеризуются многообразием, и кроме того, в зависимости от стадии и выраженности воспалительного процесса состав микрофлоры глотки и небных миндалин может заметно меняться [3–5]. Особое значение в развитии ХТФ вносят сапрофитные и условно-патогенные микроорганизмы (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.) [6]. Помимо этого, доминирующую роль в этиологии играют респираторные вирусы, в частности энтеровирусы, вирус Эпштейна–Барр, метапневмовирусы, РС-вирусы, коронавирусы и др. [7, 8].

Необоснованное применения антибактериальных препаратов приводит к росту бактериальной резистентности, возникновению осложнений и необходимостью пересмотра тактики терапии ХТФ. При развитии хронического воспалительного процесса в слизистой и лимфоидной тканях глотки необходимо учитывать особенности анатомического строения небных миндалин,

наличие постназального синдрома, внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ларингофарингеального рефлюкса, кариеса и других воспалительных заболеваний полости рта [9–12].

Не менее важную роль в защите от вирусных и бактериальных инфекций при ХТФ играет локальный иммунитет ротоглотки. Он обеспечивается как специфическими, так и врожденными механизмами защиты, среди которых ключевым является секреторный иммуноглобулин А (sIgA), а также про- и противовоспалительные цитокины [13]. sIgA выполняет защитные функции, предотвращая прикрепление микроорганизмов к эпителиальному слою и способствуя их элиминации с секретами слизистых оболочек [14]. При рекуррентных инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов секреция sIgA резко снижается по сравнению с нормой [15, 16]. Кроме того, цитокины также играют существенную роль в поддержании гомеостаза слизистой оболочки ВДП и являются перспективными биомаркерами адекватного или неадекватного ответа на инфекционно-воспалительный процесс любой локализации в них. При этом развитие, а также исход воспаления, тесно связаны с балансом про- и противовоспалительных цитокинов. Сбалансированный уровень цитокинов в секретах ротоглотки обеспечивает резистентность тканей ЛОР-органов к различным воздействиям. Иммунологические показатели ротовой жидкости из инфекционного очага в ротоглотке отражают выраженность локального воспаления и могут иметь большее диагностическое значение при различных патологических процессах по сравнению с оцениваемыми показателями состояния системного иммунитета [17, 18].

Несмотря на достигнутые успехи в терапии ХТФ с использованием антибактериальных препаратов, все чаще для лечения и профилактики используются средства природного происхождения на основе морской воды или соли. Эти средства не только восстанавливают микрофлору, но и оказывают положительное влияние на местный иммунитет слизистой оболочки полости рта, носа и околоносовых пазух [19–21]. Тем не менее вопросы профилактики заболеваний орофарингеальной области с использованием таких средств, особенно отечественного производства, остаются недостаточно исследованными в современной медицине [22–24]. В частности, до сих пор не решены вопросы о возможности расширения ассортимента элиминационно-ирригационных средств на основе морской воды и о целесообразности применения воды Черного моря для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях ВДП.

Цель исследования

Оценить клинико-иммунологическую эффективность проведения лечебно-профилактических ирригационных мероприятий средством на основе воды Черного моря у условно-здоровых добровольцев и пациентов с ХТФ.

Материал и методы

Объектом исследований являлось средство на основе воды Черного моря, качество которого соответствовало требованиям Технического регламента Таможенного Союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции», что подтверждено декларацией Евразийского экономического союза (ЕАЭС) о соответствии продукции, включенной в Единый перечень ЕАЭС. Морская вода для производства средства забирается в экологически чистом месте, на открытом участке Черного моря, на глубине около 10 м и расстоянии от берега до 5 км, а затем проходит многоступенчатую очистку от примесей и микроорганизмов [25].

Для оценки клинико-иммунологической эффективности использования средства на основе морской воды Черного моря при ХТФ было сформировано 2 группы: группа исследования – 25 человек 18–23 лет с ХТФ вне обострения, группа сравнения – 25 условно-здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Применение средства на основе морской воды Черного моря проводилось участниками исследования в течение 24 дней посредством полоскания ротовой полости 3 раза в сутки порциями объемом 30–50 мл.

Перед началом использования средства на основе морской воды Черного моря, а затем через 12 и 24 дня после начала его применения с использованием ригидного эндоскопа оценивали выраженность симптомов хронических заболеваний ВДП с учетом следующих признаков: изменение стромы, расширение лакун с казеозным содержимым, изменения со стороны небных дужек. Оценивали также такие симптомы, как заложенность носа, интенсивность болевых ощущений и выраженность подчелюстной лимфоаденопатии. Далее проводили анкетирование пациентов и отбор проб ротовой жидкости (РЖ). Забор РЖ осуществляли в утренние часы, натощак, без предварительного полоскания ротовой полости и гигиенической чистки зубов.

Критериями включения в группу исследования явились: информированное согласие пациента; возраст пациентов с 18 до 23 лет,

пациенты вне обострения хронических заболеваний ЛОР-органов, пациенты вне обострения хронических заболеваний других органов и систем, пациенты вне острого периода респираторных инфекций и других инфекционных заболеваний.

Для чистоты исследования и в соответствии с поставленными целью и задачами в исследование не были включены пациенты в острый период респираторных инфекций и других инфекционных заболеваний, с первичным иммунодефицитом, с патологиями зубочелюстной области и с токсико-аллергической формой хронического тонзиллита I и II степеней.

Систематизацию и анализ выявленных клинических данных проводили с использованием валидированных международных шкал, позволяющих максимально объективизировать и унифицировать результаты исследования: шкалы SNOT-22 для пациентов с заболеваниями ЛОР-органов и шкалы Lund-Kennedy.

Для оценки иммунологической эффективности средства на основе морской воды Черного моря определяли динамику содержания цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и IgA в РЖ. Уровни цитокинов и IgA оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА, анализатор Rayto RT-2100C, Китай) с применением специфических тест-систем (ООО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Результаты исследования были обработаны с использованием программы Statistica 10.0. Нормальность распределения данных оценивалась критерием Шапиро-Уилка. Поскольку данные не имели нормального распределения, они представлены в виде медианы с квантилями: Me (Q1–Q3). Для сравнения выборок применяли методы непараметрической статистики: критерий Фридмана для зависимых выборок, критерий Уилкоксона для попарного сравнения и критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Значения p корректировались по методу Холма-Бонферрони, и различия считались достоверными при $p < 0,05$. Размер эффекта оценивался коэффициентом конкордантности W Кендалла: 0,1–0,29 – малая, 0,3–0,49 – средняя, 0,5 и более – высокая.

Результаты

Клинический статус и эндоскопическая картина состояния слизистой оболочки и лимфоидных структур глотки в группе сравнения соответствовал клинико-эндоскопическим признакам здоровых людей.

При анализе данных цитокинового профиля в группе сравнения в динамике наблюдения до начала обработки ротовой полости средством на основе морской воды Черного моря (в 1-й день), на 12-й и 24-й дни ирригационной терапии были выявлены статистически значимые различия в концентрации ИЛ-1 β ($p=0,0004$), ИЛ-6, ИЛ-8 и IgA ($p_{1,2,3}=0,00001$).

Концентрация ИЛ-1 β в РЖ у условно-здоровых добровольцев значительно снижалась к 24-му дню в 6,8 раза относительно 1-го дня и в 2,2 раза по сравнению с 12-м днем ($p_{1,2}=0,025$). При анализе концентраций ИЛ-6 и ИЛ-8 в РЖ группы сравнения были выявлены статистически значимое снижение их содержания к окончанию ирригационной терапии в 1,4 раза и 2,4 раза соответственно ($p_{1,2} < 0,033$). Концентрация IgA в РЖ условно-здоровых добровольцев возросла на 24-й день по сравнению с началом лечебно-профилактических мероприятий ($p=0,001$) (рис. 1а). При этом отмечалось значительное снижение уровней ИЛ-1 β ($W=0,85$, 95% ДИ 0,72–1,00), ИЛ-6 ($W=0,87$, 95% ДИ 0,76–1,00) и ИЛ-8 ($W=0,87$, 95% ДИ 0,76–1,00), а также повышения уровня IgA ($W=0,72$, 95% ДИ 0,00–0,83).

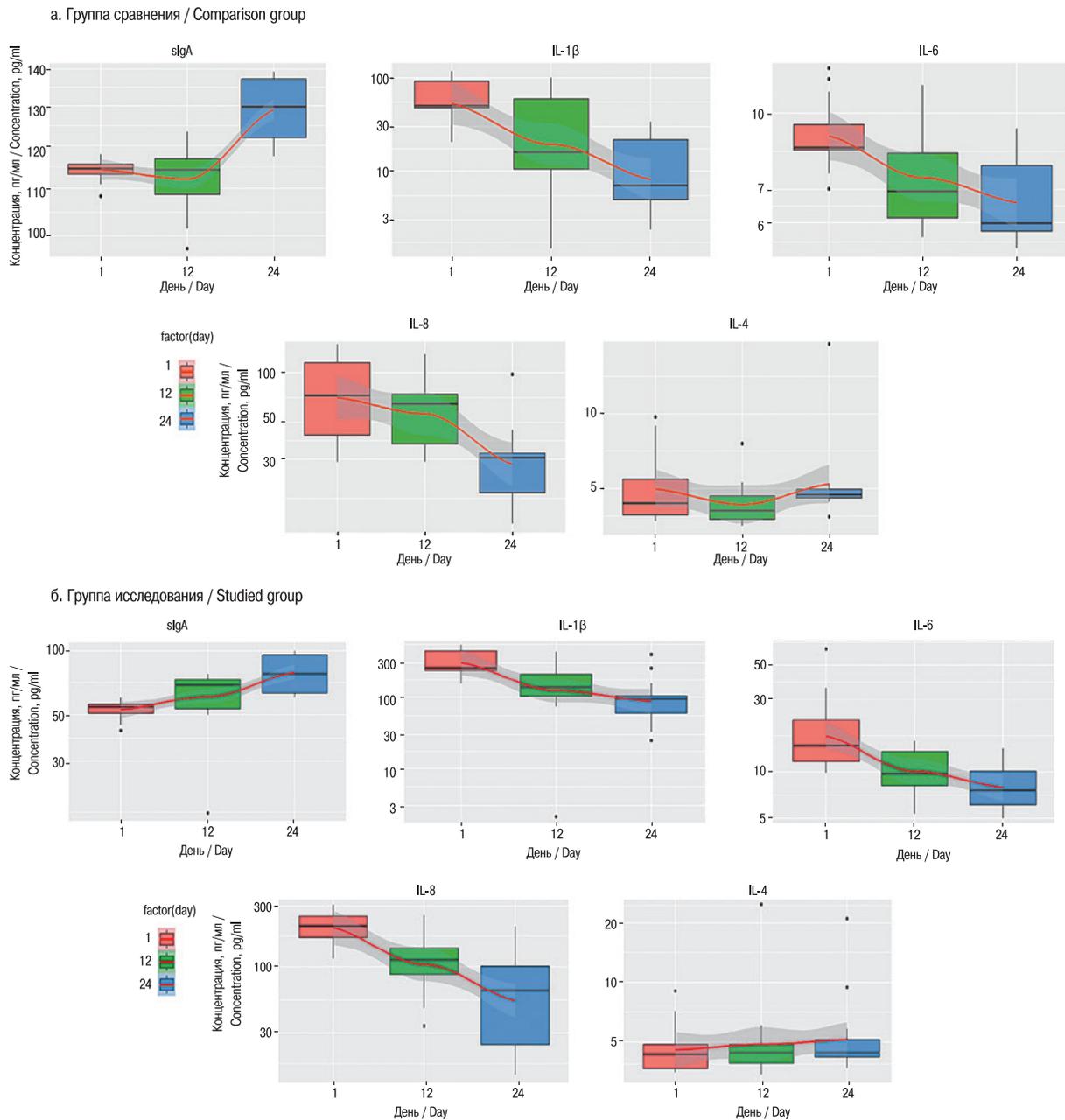


Рис. 1. Динамика уровня цитокинов ротовой жидкости условно-здоровых добровольцев и пациентов с ХТФ при использовании средства на основе морской воды Черного моря

Fig. 1. Dynamics of cytokine levels in oral fluid in healthy volunteers and patients with CTP using a Black Sea seawater-based product

Начальный анализ оценки клинических проявлений ХТФ у пациентов выявил много признаков, характеризующих хроническое воспаления со стороны небных миндалин и слизистой оболочки глотки, особенно ярко сопровождающихся дискомфортом и болевыми ощущениями в глотке, халитозом, налетом на миндалинах серозного типа. Признаки общей интоксикации организма, учитываемые в исследовании, имели балльную оценку и несмотря не субъективность оцениваемого признака, демонстрировали достаточно яркую динамику (рис. 2). У пациентов с ХТФ воспаление со стороны небных миндалин на начальном этапе исследования проявлялось несколькими клиническими признаками – рыхлой консистенцией небных

миндалин и валикообразным утолщением краев небных дужек, наличием патологического секрета в лакунах.

При исследовании цитокинов РЖ в группе исследования относительно группы сравнения до начала использования средства на основе морской воды Черного моря отмечалось увеличение уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β – в 5 раз ($p=0,0004$), ИЛ-8 – в 2,9 раза ($p=0,003$), ИЛ-6 – в 1,7 раза ($p=0,0006$). Кроме того, в РЖ пациентов с ХТФ отмечалось снижение в 2 раза содержания sIgA относительно показателей условно-здоровых добровольцев ($p=0,011$) (таблица).

В динамике во время лечения отмечались положительные клинические эффекты. Наиболее яркую картину наблюдали

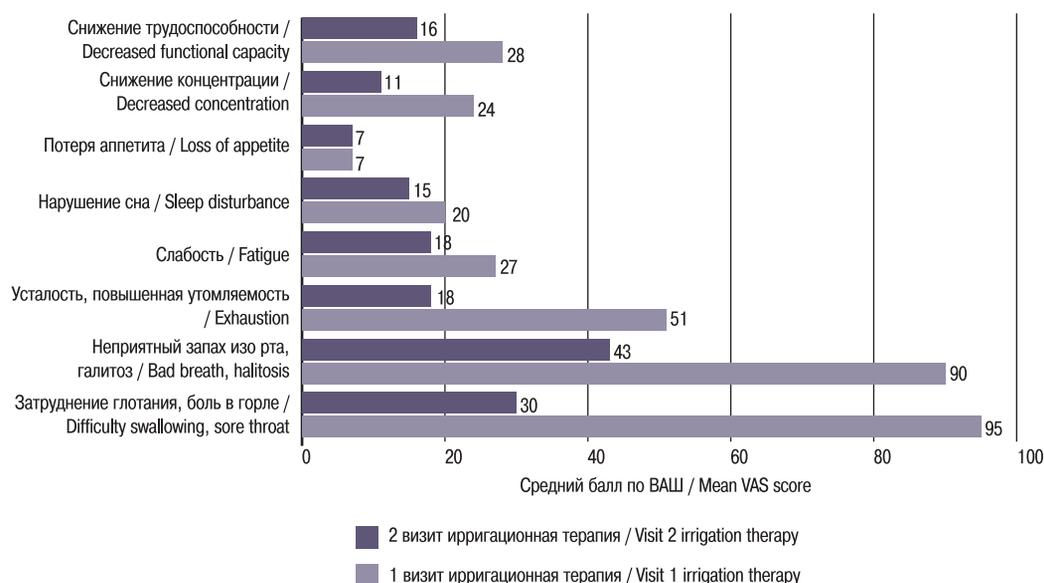


Рис. 2. Изменения в оценке симптомов ХТФ между 1-м и 2-м визитом со стороны пациента (средний балл по визуально-аналоговой шкале интенсивности боли – ВАШ)

Fig. 2. Changes in the CTP symptom scores between visit 1 and visit 2 as reported by the patient (mean visual analog scale pain intensity score – VAS)

для таких признаков, как «гнойное или казеозное содержимое лакун». На начальном этапе этот признак имел место практически у 23 (84,2%) пациентов в исследовании ($p < 0,05$), после окончания профилактических мероприятий – только у 4.

Учитывая многообразие клинических проявлений ХТФ, были оценены как жалобы, предъявляемые пациентом, так и данные

осмотра врачом на начальном этапе и по окончании проведенного исследования, оцениваемые усредненными баллами по ВАШ (рис. 2–3).

При оценке симптомов ХТФ между 1-м и 2-м визитом со стороны пациента наиболее ярко были отмечены положительные изменения таких жалоб, как затруднение глотания/боль в

Таблица Сравнение концентраций цитокинов РЖ у пациентов с ХТФ вне обострения и условно-здоровых добровольцев до и после использования средства на основе морской воды Черного моря, Me (Q1-Q3)
Table Comparison of cytokine concentrations in the OF of the CTP patients without exacerbation and healthy volunteers before and after using a Black Sea seawater-based remedy, Me (Q1-Q3)

Дни терапии / Treatment days	slgA, мг/л / sIgA, mg/l	ИЛ-1 β , пг/мл / IL-1 β , pg/ml	ИЛ-6, пг/мл / IL-6, pg/ml	ИЛ-8, пг/мл / IL-8, pg/ml	ИЛ-4, пг/мл / IL-4, pg/ml
Группа сравнения / Comparison group					
1-й день / Day 1	114,52 (113,27–115,53) [^]	50,36 (39,21–95,22) [^]	8,52 (8,33–9,87) ^{*^}	72,87 (41,76–118,40) ^{*^}	4,36 (3,91–5,46)
12-й день / Day 12	114,25 (108,75–116,80) [^]	16,45 (10,30–59,80) [^]	6,94 (6,13–8,30) [^]	64,72 (37,14–74,15) [^]	4,07 (3,76–4,67)
24-й день / Day 24	129,77 (121,87–137,23) [*]	7,40 (3,90–22,81) [*]	5,98 (5,76–7,83) [*]	30,65 (18,79–32,56) [*]	4,72 (4,58–4,96)
Группа исследования / Studied group					
1-й день / Day 1	54,28 (51,38–56,10) ^{**#}	256,84 (238,63–445,51) ^{**#}	14,89 (11,75–22,08) ^{**#}	208,52 (168,80–248,59) ^{**#}	4,32 (3,67–4,86)
12-й день / Day 12	68,85 (53,27–72,88) [^]	137,64 (103,03; 210,35) [^]	9,75 (8,14–13,65) [^]	112,71 (87,01–141,05) [^]	4,42 (3,90–4,86)
24-й день / Day 24	77,72 (63,24–95,81) ^{**§}	94,03 (59,49–105,11) ^{**§}	7,60 (6,09–10,12) [*]	65,45 (24,46–100,92) [*]	4,42 (4,19–5,14)

Примечание. * – статистически значимые различия между значениями относительно 12-го дня в пределах одной группы, ^ – статистически значимые различия между значениями относительно 24-го дня в пределах одной группы, # – статистически значимые различия между значениями группы сравнения относительно группы исследования до лечения, § – статистически значимые различия между значениями группы сравнения относительно группы исследования после лечения, $p < 0,05$.

Note. * – statistically significant differences between values compared with Day 12 within a group, ^ – statistically significant differences between values compared with Day 24 within a group, # – statistically significant differences between the comparison group and the study group before treatment, § – statistically significant differences between the comparison group and the study group after treatment, $p < 0.05$.

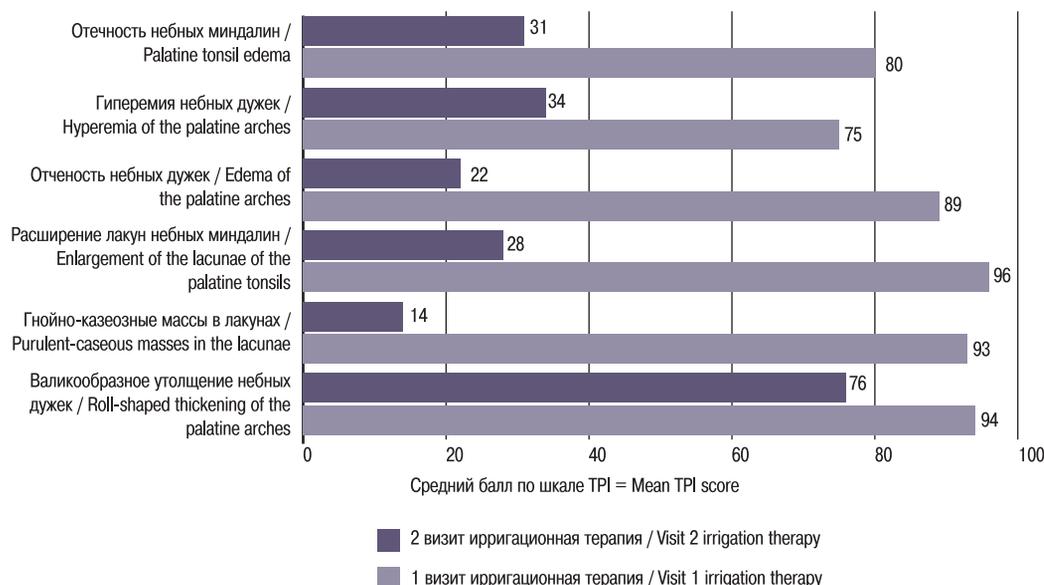


Рис. 3. Изменение показателей орофарингоскопии у пациентов с ХТФ между визитами (средний балл по ВАШ)

Fig. 3. Changes in oropharyngoscopy indicators in patients with CTP between visits (mean VAS score)

горле (31,6%), неприятный запах изо рта (47,8%), повышенная утомляемость (35,3%) и снижение трудоспособности (57,1%).

Детальный анализ изменения симптомов ХТФ, проведенный врачом, позволил оценить положительный эффект в орофарингеальной зоне с уменьшением патологических изменений со стороны небных миндалин и проявлений воспалительных явлений слизистой оболочки глотки. Медианы оценок удовлетворенности клиническим эффектом и переносимостью терапии врачей и пациентов с ХТФ по Шкале Лайкерта находились в пределах $4,6 \pm 0,2$ с значениями критерия Манна–Уитни ($U^* = 1125 - 1127$).

Позитивная клиническая динамика подтверждалась выявленными эффектами влияния средства на основе морской воды Черного моря на состояние локального иммунитета ротоглотки. За 24 дня обработки ротовой полости средством на основе морской воды Черного моря концентрации провоспалительных цитокинов в РЖ пациентов группы исследования постепенно снижались. Так уровень ИЛ-1 β к 12-му дню обработки снизился в 1,8 раза ($p=0,009$), а к 24-му дню – в 2,7 раза ($p=0,008$) относительно 1 дня исследования. Концентрация ИЛ-6 к 12 дню исследования уменьшилась в 1,5 раз, к 24 дню – в 1,9 раз ($p_{1,2}=0,011$), а уровень ИЛ-8 снизился к 12 дню – в 1,8 раз, к 24-му дню – в 3 раза ($p_{1,2}=0,011$). При этом в группе исследования выявлено выраженное снижение концентраций ИЛ-1 β ($W=0,89$, 95% ДИ 0,73–1,00), ИЛ-6 ($W=0,89$, 95% ДИ 0,79–1,00), ИЛ-8 ($W=1,0$, 95% ДИ 1,0–1,0). В то же время при оценке изменений концентрации IgA в РЖ пациентов с ХТФ было выявлено увеличение его содержания: с 1-го по 12-й день в 1,2 раза ($p=0,025$), с 1-го по 24-й день – в 1,4 раза ($p=0,0001$) с высоким эффектом ($W=0,62$, 95% ДИ 0,00–0,75) (рис. 16, таблица).

Сравнительный анализ уровня цитокинов РЖ группы исследования и группы сравнения на 24-й день проведения лечебно-профилактических мероприятий средством на основе морской воды Черного моря показал, что концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в РЖ пациентов группы исследования снижалась и статистически значимо не отличалась от значений группы сравнения, при этом уровень

ИЛ-1 β оставался значительно повышенным ($p=0,0007$). Также выявлено увеличение концентрации IgA, показатели которого не восстанавливались до уровня условно-здоровых добровольцев ($p=0,011$, таблица).

При анализе показателей ИЛ-4 в группе сравнения и в группе исследования не выявлено статистически-значимых различий в его концентрации в динамике наблюдения на 1-й, 12-й и 24-й дни забора РЖ при проведении лечебно-профилактических мероприятий ($p=0,092$, $p=0,569$, таблица).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования комплексная элиминационно-ирригационная терапия с использованием воды Черного моря, демонстрируя позитивные клинические эффекты, имеет перспективы для использования в качестве лечебно-профилактического мероприятия у пациентов с ХТФ. Анализ удовлетворенности клиническим эффектом и переносимостью комплексной ирригационной терапии с применением воды Черного моря, проведенный среди врачей и пациентов с ХТФ по Шкале Лайкерта, продемонстрировал положительные результаты.

При изучении локального иммунитета у пациентов с ХТФ в РЖ отмечались выраженная дисфункция локального иммунного ответа, что ассоциировано с постоянной инфекционной нагрузкой. Недостаточность IgA в РЖ может быть обусловлена ингибирующим воздействием антигенов на его синтез и/или истощением его продукции вследствие высокой нагрузки при частых рецидивах ХТФ, что сопровождается повышенными уровнями провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8. В ответ на антигенную нагрузку первым в каскаде защитных реакций организма вступает ИЛ-1 β , который играет ключевую роль в развитии иммунного ответа, в т.ч. в стимуляции синтеза белков острой фазы и других цитокинов, таких как ИЛ-6 и ИЛ-8 [13, 26]. При этом ИЛ-6 может оказывать двойственное действие: как стимулировать острое воспаление, так

и трансформировать воспалительный процесс, способствуя переходу острой стадии в хроническую [13]. ИЛ-8 – основной цитокин, продуцируемый активированными нейтрофилами под воздействием бактериальных эндотоксинов и других цитокинов, участвующий в запуске хемотаксиса фагоцитирующих клеток в очаг воспаления [27]. ИЛ-4 продуцируется Th2, базофилами, тучными клетками, цитотоксическими лимфоцитами, эозинофилами, активирует пролиферацию, функциональную активность гуморального звена иммунитета и развитие аллергического процесса [28]. В контексте выявленных нарушений наблюдается дисбаланс между эффекторными механизмами иммунной системы и регуляторными процессами, что приводит к нарушению гомеостаза слизистой оболочки и снижению ее резистентности к инфекционным агентам [29–35].

Использование средства на основе морской воды Черного моря способствовало восстановлению цитокинового баланса и синтеза IgA. Так, у пациентов с ХТФ отмечалось снижение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-1 β и повышение уровня IgA (p1,2,3,4=0,00001) от начала обработки ротоглотки и далее на 12-й и 24-й дни курса ирригационной терапии.

Важно отметить позитивный эффект влияния ирригационных мероприятий средством на основе воды Черного моря на локальный иммунитет условно-здоровых добровольцев, непосредственно находящихся в постоянном контакте с различными патогенами, поступающими извне, и условно-патогенными микроорганизмами, представленными на слизистой оболочке и лимфоидных структурах ротоглотки. У них отмечены схожие эффекты: рост уровня IgA в пределах его средней концентрации (от 115,3 до 299,7 мг/л) и снижение уровней провоспалительных цитокинов. Протективное действие средства на основе воды Черного моря в конечном итоге препятствует возникновению острых воспалительных заболеваний ротоглотки и небных миндалин и хронизации воспалительного процесса.

Следует отметить, что побочных эффектов и аллергических реакций на элиминационно-ирригационную терапию средством на основе воды Черного моря не было зарегистрировано, что также подтверждается отсутствием повышения концентрации ИЛ-4, регулирующего иммунный ответ по Th2-типу, запускающему синтез IgE.

Заключение

Полученные положительные клинические результаты как у условно-здоровых добровольцев, так и у пациентов с ХТФ на фоне проводимых лечебно-профилактических мероприятий с использованием средства на основе воды Черного моря, сопровождающиеся позитивными эффектами со стороны локального цитокинового статуса – снижением уровней провоспалительных цитокинов и повышением уровня IgA, свидетельствуют о возможности снижения антигенной нагрузки, уменьшая риск развития или прогрессирования воспаления.

Клинико-иммунологические эффекты, полученные в результате применения ирригационной терапии орофарингеальной области в профилактических мероприятиях ХТФ, позволяют сделать заключение об эффективности представленной методики.

Элиминационно-ирригационная терапия с использованием воды Черного моря является эффективной и безопасной линией лечебно-профилактической терапии ХТФ, поскольку ее применение уменьшает симптомы заболевания и улучшает качество жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(2):30–3. [Pal'chun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. The specific pathogenetic features of the development of chronic tonsillar pathology. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(2):30–3 (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/otorino201883230-33>.
2. Wilson J.A., O'Hara J., Fouweather T., et al. Conservative management versus tonsillectomy in adults with recurrent acute tonsillitis in the UK (NATTINA): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2023;401(10393):2051–9. Doi:10.1016/S0140-6736(23)00519-6.
3. Nguyen V.T.N., Ngo L., Stratton E., Arriola D. Tonsillitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice* 2025;52(1):27–35. doi:10.1016/j.pop.2024.09.005.
4. Haidara AW, Sidibé Y, Samaké D, et al. Tonsillitis and Their Complications: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profiles. *Int. J. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2019;08(03):98–105. Doi: 10.4236/ijohns.2019.83011.
5. Цыркунов В.М., Рыбак Н.А., Васильев А.В., Рыбак П.Ф. Микробиологические и морфологические аспекты хронического тонзиллита. *Инфекционные болезни*. 2016;14(1):42–7. [Tsyrcunov V.M., Rybak N.A., Vasilev A.V., Rybak P.F. Mikrobiologicheskie i morfologicheskie aspekty hronicheskogo tonzillita [Microbiological and morphological aspects of chronic tonsillitis]. *Infectious disease*. 2016;14(1):42–7 (In Russ.)]. Doi: 10.20953/1729-9225-2016-1-42-47.
6. Kirchmeier D., Deng Y., Rieble L., et al. Epstein-Barr virus infection induces tissue-resident memory T cells in mucosal lymphoid tissues. *JCI. Insight* 2024;9(20):e173489. Doi: 10.1172/jci.insight.173489.
7. Silvonieni A., Mikola E., Ivaska L., et al. Intratonsillar detection of 27 distinct viruses: A cross-sectional study. *J. Med. Virol.* 2020;92(12):3830–8. Doi: 10.1002/jmv.26245.
8. Турлак И.В. Слюна – основные направления исследования ее свойств. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;4:8–8. [Turlak IV. The saliva – the main directions of research of its properties. *Modern Problems of Science and Education*. 2020;4:8–8.(In Russ.)] Doi: 10.17513/spno.29934.
9. Трухин Д.В., Ким И.А., Носуля Е.В. и др. Состояние регионарных лимфатических узлов при хроническом тонзиллите по данным ультразвукового исследования. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(2):31–6. [Trukhin D.V., Kim I.A., Nosulia E.V., et al. The state of regional lymph nodes in chronic tonsillitis according to ultrasound. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2020;85(2):31–6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20208502131>.
10. Seethaler A., Stenner M., McNally A., et al. IL-8 and IFN- γ as Preoperative Predictors of the Outcome of Tonsillectomy. *Ear Nose Throat J*. 2021;100(Suppl. 5):822S–7. Doi: 10.1177/0145561320910682.
11. Бойко Н.В., Стагниева И.В., Ким А.С., Симбирцев А.С. Содержание провоспалительных цитокинов в слюне детей с хроническим тонзиллитом. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(3):26–31. [Boiko NV, Stagnieva IV, Kim AS, Simbirtsev AS. Proinflammatory cytokine content in the saliva of children suffering from chronic tonsillitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(3):26–31 (In Russ.)]. Doi:10.17116/otorino20198403126.
12. Костяева (Дегтева) М.Г., Еремينا И.З., Кастыро И.В. Морфология и физиология слюнных желез. *Head and Neck/Голова и Шея. Российское Издание. Журнал Общероссийской Общественной Организации «Федерация Специалистов По Лечению Заболеваний Головы И Шеи»* 2022;10(3):81–7. [Kostyaeva M.G., Eremina I.Z., Kastyro I.V. Morphology and physiology of the salivary glands. *Head and neck. Russian magazine=Head and Neck. Russian Journal*. 2022;10(3):81–7 (In Russ.)]. Doi: 10.25792/HN.2022.10.3.81-87.

13. Li Y., Jin L., Chen T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System. C.J. Pirozzi, ed. *BioMed Res. Int.* 2020;2020(1):2032057. Doi: 10.1155/2020/2032057.
14. Каннер Е.В., Горелов А.В., Печкуров Д.В. и др. Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов: возможности профилактики и лечения инфекционных заболеваний. *Медицинский совет.* 2019;11:100–7. [Kanner E.V., Gorelov A.V., Pechkurov D.V., et al. Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases. *Meditsinsky Sovet.* 2019;11:100–7 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107>.
15. Коркмазов М.Ю., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Солодовник А.В. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия. *Российский иммунологический журнал.* 2021;24(2):297–304. [Korkmazov M.Y., Dubinets I.D., Lengina M.A., Solodovnic A.V. Local concentrations of secretory immunoglobulin a in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic purulent otitis media when using physiatric methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology.* 2021;24(2):297–304 (In Russ.)]. Doi: 10.46235/1028-7221-999-LCO.
16. Стагниева И.В., Бойко Н.В., Гукасян Е.Л., Бачурина А.С. Цитокины в диагностике воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Российская ринология.* 2017;25(4):43–7. [Stagnieva I.V., Boiko N.V., Gukasjan E.L., Bachurina A.S. The role of cytokines in the diagnostics of inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Russian Rhinology.* 2017;25(4):43–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rostrino201725443-47>.
17. Mitropanova M., Chudilova G., Lomatidze L., Kovaleva S., Matveevskaya K., Teterin Yu. Dysregulatory Processes in the Cytokine System in Immunocompromised Children with Congenital Cleft Lip and Palate at Various Stages of Postnatal Ontogenesis. *Allergy & asthma, COVID-19 & COPD, immunophysiology & immunorehabilitation: innovative technologies. – Filodiritto international proceedings, Bologna (Italy), 2021. – P. 157-164*
18. Katkowska M, Garbacz K, Kopala W, Schubert J, Bania J. Genetic diversity and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* from recurrent tonsillitis in children. *APMIS* 2020; 128(3):211–219. doi:10.1111/apm.13007.
19. Карпова Е.П., Фейзуллаев Э.Ф. Опыт применения препарата Аква Марис спрей для горла для местного лечения хронического тонзиллита у детей. *Вестн. оториноларингол.* 2008; 4: 85-86. [Karpova E.P., Feyzullayev E.F. the use of the drug for the local treatment of chronic tonsillitis in children. *Bulletin of otorhinolaryngology* 2008;4:85–6 (In Russ.)].
20. Štanfel D., Kalogjera L., Ryazantsev S.V., et al. The Role of Seawater and Saline Solutions in Treatment of Upper Respiratory Conditions. *Marine Drugs.* 2022;20(5):330. Doi: 10.3390/md20050330.
21. Alkan A., Serdar S., Fi Dan D., et al. Spatial, temporal, and vertical variability of nutrients in the Southeastern Black Sea. *Chemosphere.* 2022;302:134809. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134809.
22. Гуров А.В., Юшкина М.А., Гусева О.А. Местная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки. *Трудный пациент.* 2018;3(16):41–6. [Gurov A.V., Yushkina M.A., Guseva O.A. Local therapy of inflammatory oropharynx diseases. *Trudny Patsient.* 2018;3(16):41–6 (In Russ.)].
23. Морозова С.В., Павлюшина Е.М. Топическая терапия сочетанных воспалительных заболеваний глотки и ротовой полости. *Медицинский совет.* 2019;8:18–27. [Morozova S.V., Pavlyshina E.M. Topical therapy of combined inflammatory diseases of the pharynx and oral cavity. *Meditsinsky Sovet.* 2019;8:18–27 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-18-27>.
24. Мелоян Е. К., Сафроненко А. В., Ганцгорн Е. В. и др. Хронический компенсированный тонзиллофарингит: клиничко-микробиологические особенности. *Биомедицина.* 2022;18(2):46–51. [Meloyan E. K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., et al. Chronic Compensated Tonsillopharyngitis: Clinical and Microbiological Features. *Journal Biomed.* 2022;18(2):46–51 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-2-46-51>.
25. Никифорова Е.Б., Шевченко А.И., Мерц М.Е., Шевченко С.М. Фармацевтическое исследование средства на основе морской воды Черного моря. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2025;27(3):88–94. [Nikiforova E.B., Shevchenko A.I., Merts M.E., Shevchenko S.M. Pharmaceutical examination of a remedy based on sea water of the Black sea. *Medical Pharmaceutical Journal «Pulse».* 2025;27(3):88–94 (In Russ.)].
26. Зуб А.А., Гайворонская Т.В., Муратова А.Ю., Арутюнов А.В. Клиническая и иммунологическая оценка эффективности применения препарата на основе листьев эвкалипта при лечении хронического пародонтита: рандомизированное интервенционное продольное клиническое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2022;29(6):26–40. [Zub A.A., Gayvoronkaya T.V., Muratova A.Yu., Arutyunov A.V. Clinical and Immunological Efficacy of an Eucalyptus Leaf Preparation in Chronic Periodontitis Treatment: A Randomized Interventional Longitudinal Clinical Study. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 2022;29(6):26–40 (In Russ.)]. Doi: 10.25207/1608-6228-2022-29-6-26-40.
27. Чудилова Г.А., Нестерова И.В., Тетерин Ю.В. и др. Неоднозначность влияния цитокинов IL-8, IL-17A, TNF-α, IFN-γ на антигенпрезентирующую CD66b+CD16+CD33+HLA-DR+ субпопуляцию нейтрофильных гранулоцитов детей с острым гематогенным остеомиелитом. *Медицинская иммунология.* 2024;26(5):1085–92. [Chudilova G.A., Nesterova I.V., Teterin Yu.V., et al. Ambiguity of the influence of cytokines IL-8, IL-17A, TNF-α, and IFN-γ on the antigen presenting CD66b+CD16+CD33+HLA-DR+ subpopulation of neutrophil granulocytes in children with acute hematogenic osteomyelitis. *Medical Immunology.* 2024;26(5):1085–92 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-AOT-16737>.
28. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021;5(1):32–7. [Simbircev A.S. Cytokines and their role in immune pathogenesis of allergy. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(1):32–7 (In Russ.)]. Doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37.
29. Хаитов М.Р., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Бабахин А.А. Мукозальный иммунитет респираторного тракта и его роль при профессиональных патологиях. *Медицина экстремальных ситуаций.* 2017;3(61):8–24. [Khaitov M.R., Ilyina N.I., Luss L.V., Babakhin A.A. Mucosal immunity of the respiratory tract and its role in occupational pathologies. *Medicine of extreme situations.* 2017;3(61):8–24 (In Russ.)].
30. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К., Малышев М.Е. Возрастная характеристика иммунологических показателей слюны у взрослых людей. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2015;(1):74–9. [Lobeyko V.V., Iordanishvili A.K., Malyshev M.E. Markers of saliva secretory immunity of persons of different age, lives in St. Petersburg and Leningrad region. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2015;(1):74–09 (In Russ.)].
31. 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):23–3.
32. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2021;500(1):300–3.
33. Korolev A.G., Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Latanov A.V. The Effect of Surgical Procedure in the Nasal Cavity on the Passive Avoidance Conditioning and the Hypothalamic Level of Monoamines in Rats. *Dokl. Biol. Sci.* 2024;516(1):27–31.

34. 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(1):247–50.
35. 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(1):108–11.

Поступила 03.02.2025

Получены положительные рецензии 01.04.25

Принята в печать 24.06.25

Received 03.02.2025

Positive reviews received 01.04.25

Accepted 24.06.25

Вклад авторов: А.И. Шевченко — руководитель проекта. Л.А. Лазарева, А.Н. Редько, С.В. Ковалева, Г.А. Чудилова — руководители экспериментальной части. В.Н. Чапурина, И.С. Элизбарян, Д.В. Бобрышева — исполнители экспериментальной части.

Contribution of the authors: A.I. Shevchenko — project manager. L.A. Lazareva, A.N. Redko, S.V. Kovaleva, G.A. Chudilova — managers of the experimental part. V.N. Chapurina, I.S. Elizbaryan, D.V. Bobrysheva — executors of the experimental part.

Информация об авторах:

Шевченко Анастасия Игоревна — к.ф.н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (928) 662-11-35; e-mail: shevchenkoai@ksma.ru. ORCID: 0000-0001-9534-8218.

Лазарева Лариса Анатольевна — д.м.н., профессор кафедры ЛОР болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 486-86-80; e-mail: larisa_lazareva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0778-9898.

Редько Андрей Николаевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №2 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; e-mail: redko2005@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3454-1599.

Ковалева Светлана Валентиновна — д.м.н., доцент, старший научный сотрудник отдела клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 989-11-76; e-mail: 3483335@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9604-5806.

Чудилова Галина Анатольевна — д.б.н., доцент, зав. отелом клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 410-22-14; e-mail: Chudilova2015@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8005-9325.

Чапурина Валерия Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики, научный сотрудник отдела клинико-экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 129-15-65; e-mail: pavlenkoevi2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1912-2038.

Элизбарян Игорь Семенович — к.м.н., ассистент кафедры ЛОР болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 634-31-50; e-mail: ise95@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-0412-0275.

Бобрышева Дарина Витальевна — ординатор 2 года кафедры ЛОР болезней ФГБОУ ВО КубГМУ РФ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. Седина, д. 4; тел.: +7 (962) 762-97-36; e-mail: darinabobrysheva@gmail.com. ORCID: 0009-0005-0462-8676.

Information about the authors:

Anastasia I. Shevchenko — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacy, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; tel.: +7 (928) 662-11-35; e-mail: shevchenkoai@ksma.ru. ORCID: 0000-0001-9534-8218.

Larisa Anatolyevna Lazareva — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of ENT Diseases, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; tel.: +7 (918) 486-86-80; e-mail: larisa_lazareva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0778-9898.

Andrey Nikolaevich Redko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare No.2, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; e-mail: redko2005@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3454-1599.

Svetlana Valentinovna Kovaleva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Department of Clinical and Experimental Immunology and Molecular Biology of the Central Scientific Research Laboratory, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology, and Laboratory Diagnostics, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; e-mail: 3483335@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9604-5806.

Galina Anatolyevna Chudilova — Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Clinical and Experimental Immunology and Molecular Biology of the Central Scientific Research Laboratory, Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology, and Laboratory Diagnostics, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; tel.: +7 (918) 410-22-14; e-mail: Chudilova2015@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8005-9325.

Valeria Nikolaevna Chapurina — Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology, and Laboratory Diagnostics, Researcher at the Department of Clinical and Experimental Immunology and Molecular Biology at the Central Scientific Research, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; tel.: +7 (918) 129-15-6; e-mail: pavlenkoevi2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1912-2038.

Igor Semenovich Elizbaryan — Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of ENT Diseases, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; tel.: +7 (918) 634-31-50; e-mail: ise95@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-0412-0275.

Darina Vitalievna Bobrysheva — 2nd year Postgraduate Student, Department of ENT Diseases, FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Sedina str., 350063 Krasnodar; tel.: +7 (962) 762-97-36; e-mail: darinabobrysheva@gmail.com. ORCID: 0009-0005-0462-8676.

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

3.1.7. Dentistry, 1.5.22 Cell Biology / 3.1.7. Стоматология, 1.5.22 Клеточная биология

Ultrastructural arrangement and elemental composition of baby teeth enamel through physiological change period

D.A. Domenyuk ¹, S.D. Domenyuk ², L.Yu. Ostrovskaya ³,
Ya.N. Garus ¹, O.A. Solovyeva ¹, L.V. Arinina ³

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

³Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Contacts: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – e-mail: domenyukda@mail.ru

Ультраструктурная организация и элементный состав эмали молочных зубов в период физиологической смены

Д.А. Доменюк ¹, С.Д. Доменюк ², Л.Ю. Островская ³,
Я.Н. Гарус ¹, О.А. Соловьева ¹, Л.В. Аринина ³

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

²Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

³Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Контакты: Доменюк Дмитрий Анатольевич – e-mail: domenyukda@mail.ru

婴幼儿牙釉质在生理替换期的超微结构布局与元素组成

D.A. Domenyuk ¹, S.D. Domenyuk ², L.Yu. Ostrovskaya ³,
Ya.N. Garus ¹, O.A. Solovyeva ¹, L.V. Arinina ³

¹斯塔夫罗波尔国立医科大学, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯

²北高加索联邦大学, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯

³以V.I. 拉祖莫夫斯基命名的萨拉托夫国立医科大学, 萨拉托夫, 俄罗斯

联系方式: Domenyuk Dmitry Anatolyevich – 邮箱: domenyukda@mail.ru

Aim of study. This study aimed to examine the specific features of the microscopic structure and the chemical elements of the teeth enamel in children through physiological tooth change, which stand behind low level of resistance to caries.

Materials and methods. Scanning electron microscopy (SEM) and energy dispersive X-ray spectroscopy were employed through the study to examine the structure as well as the elemental composition of the enamel on baby teeth removed subject to clinical indications. Extirpated baby teeth (n=175), taking into account respective histomorphological features, were divided into two groups, namely, Group 1, which were molars (n=80) with a so-called mature enamel structure and fully developed roots (children aged 48-54 months); Group 2 – molars (n=80) going through the stage of involutive processes involving the enamel and featuring resorbable roots (children aged 84-132 months). The extracted teeth were decalcified for a histological study, put in a Histomix medium, followed by preparation of serial sections and staining with hematoxylin and eosin. The samples were examined with a Leica DM4000 B LED microscope (magn. $\times 20\text{-}\times 1000$). In Group 1 (n=15), the acid resistance of the enamel on the teeth to be extracted was identified with the enamel resistance test (ERT) (V.R. Okushko, 1984).

Results. The low level of acid resistance of the enamel on intact teeth in children with absorbable roots in the second period of lactic bite has been proven to be due to the following changes in the tooth enamel morphology and chemical composition: tightly fixed plaque; disturbed structural arrangement in the intact enamel so-called islands (hypo- and demineralized areas; granular texture, porosity, porous surface; destroyed enamel prisms; destroyed interprism substance; disoriented apatite crystals; oblique enamel prisms; issues manifested like cracks and cavities with scalloped edges running through the entire enamel layer); increased concentration of organic matrix due to low mineralization; decreased share of trace elements (by IU) (F – 0.012 % wt, Zn – 0.07 % wt); reduced enamel layer (down to 0.43 ± 0.14 mm) along with expanded interprism spaces (up to 1.87 ± 0.36 microns; $p < 0.05$); Ca / P molar coefficient value of 1.39 with a concentration of Calcium and Phosphorus in the enamel at 18.13 % wt and 13.07 % wt, respectively.

Conclusion. Involutive changes through the second lactic bite period occurring against suppressed synthetic activity of odontoblasts, lack of replacement dentin and structural and functional instability of the enamel layer – all these contribute to the development of issues affecting the enamel surface. Lengthy accumulation of dental plaque, disturbed integrity of thinned enamel, a high share of organic matter with weak mineralization and erosion of the enamel layer, as well as a scalloped enamel-dentine border, will reduce the baby teeth resistance to aggressive factors to be found in the oral cavity, as well as will make the respective tissues vulnerable to the carious process.

Keywords: baby teeth, enamel, caries resistance, acid resistance of enamel, elemental composition, X-ray spectral analysis, scanning electron microscopy.

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

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Domyuk D.A., Domyuk S.D., Ostrovskaya L.Yu., Garus Ya.N., Solovyeva O.A., Arinina L.V. Ultrastructural arrangement and elemental composition of baby teeth enamel through physiological change period. *Head and neck. Head and Neck. Russian Journal.* 2025;13(3):89–104

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.89-104

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 особенностей микроскопического строения и содержания химических элементов эмали у детей в период физиологической смены зубов, определяющих низкий уровень резистентности к кариесу.

Материалы и методы. Методами растровой электронной микроскопии (РЭМ) и энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии изучена структура и элементный состав эмали молочных зубов, удалённых по клиническим показаниям. Экстирированные молочные зубы ($n=175$), с учётом гистоморфологических особенностей, распределены на две группы. В 1-ю группу включены моляры ($n=80$) со «зрелой» структурой эмали и полностью сформированными корнями (возраст детей 48-54 месяца), во 2-ю группу – моляры ($n=80$) в стадии инволютивных процессов со стороны эмали и рассасывающимися корнями (возраст детей 84-132 месяца). Удалённые зубы для гистологических исследований декальцинировали, заключали в среду «Histomix» с последующим изготовлением серийных срезов и окрашиванием гематоксилином и эозином. Изучение образцов осуществляли на микроскопе «Leica DM4000 B LED» при увеличении $\times 20-\times 1000$. У подлежащих экстракции зубов детей 1-й группы ($n=15$) определяли кислотоустойчивость эмали с помощью ТЭР (В.Р. Окушко, 1984).

Результаты. Доказано, что «низкий» уровень кислотоустойчивости эмали интактных зубов у детей с рассасывающимися корнями во втором периоде молочного прикуса обусловлен следующими изменениями морфологии и химического состава зубной эмали: наличие плотно фиксированной зубной бляшки; нарушение структурной организации в «островках» сохранной эмали (участки гипо- и деминерализации; «зернистость», порозиюность, пористость поверхности; разрушение эмалевых призм; деструкция межпризменного вещества; дезориентация кристаллов апатитов; скошенность эмалевых призм; дефекты в виде трещин и полостей с фестончатыми краями, распространяющиеся на всю толщину эмали); увеличение концентрации органического матрикса из-за недостаточной минерализации; уменьшение доли микроэлементов (по Me) ($F - 0,012$ масс.%, $Zn - 0,07$ масс.%); сокращение толщины эмали до $0,43 \pm 0,14$ мм при расширении межпризменных промежутков до $1,87 \pm 0,36$ мкм ($p \leq 0,05$); величиной (по Me) молярного коэффициента $Ca/P - 1,39$ при концентрации в эмали кальция и фосфора – 18,13 масс.% и 13,07 масс.% соответственно.

Заключение. Инволютивные изменения во втором периоде молочного прикуса на фоне угнетения синтетической активности одонтобластов, отсутствия образования заместительного дентина и структурно-функциональной нестабильности эмалевого слоя, способствуют образованию дефектов на поверхности эмали. Длительная аккумуляция зубной бляшки, нарушение целостности истончённой эмали, высокая доля органической субстанции при слабой минерализации и порозиюности эмалевого слоя, а также фестончатая эмалево-дентинная граница, снижают резистентность молочных зубов к агрессивным факторам ротовой полости и делают подлежащие ткани уязвимыми к кариозному процессу.

Ключевые слова: молочные зубы, эмаль, кариесрезистентность, кислотоустойчивость эмали, элементный состав, рентгеноспектральный анализ, растровая электронная микроскопия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Доменюк Д.А., Доменюк С.Д., Островская Л.Ю., Гарус Я.Н, Соловьёва О.А., Аринина Л.В. Ультраструктурная организация и элементный состав эмали молочных зубов в период физиологической смены. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):89–104

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.89-104

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

研究目的：旨在考察儿童在生理换牙过程中牙釉质的微观结构与化学元素的具体特征，这些特征是其对龋病抵抗力低下的潜在原因。

材料与amp;方法：研究中采用扫描电子显微镜（SEM）与能量色散X射线谱（EDS）对因临床指征拔除的乳牙牙釉质的结构及元素组成进行检查。摘除的乳牙（n=175），结合相应的组织形态学特征，被分为两组：第1组为磨牙（n=80），具有所谓成熟的牙釉质结构与完全发育的牙根（儿童48–54个月）；第2组为处于牙釉质退化性过程阶段并表现为牙根可吸收的磨牙（n=80）（儿童84–132个月）。拔除的牙齿用于组织学研究前予以脱钙，置于Histomix介质中，随后制备连续切片并以苏木精–伊红（HE）染色。使用Leica DM4000 B LED显微镜进行观察（放大倍数 $\times 20$ – $\times 1000$ ）。在第1组（n=15）中，对拟拔除牙的牙釉质进行了牙釉质耐酸性试验（ERT）（V.R. Okushko, 1984）。

结果：已证实，在乳牙第二乳牙合期中、具有可吸收牙根的儿童，其完整牙的牙釉质低耐酸性是由于以下牙釉质形态与化学组成的改变所致：牢固附着的菌斑；完整牙釉质中所谓“岛屿”般的结构排列紊乱（低矿化与脱矿区）；颗粒样纹理、孔隙性、表面多孔；牙釉柱破坏；柱间质破坏；磷灰石晶体取向紊乱；牙釉柱呈斜行；问题表现为贯穿整个牙釉质层的裂隙与具波浪样（锯齿样）边缘的空洞；由于低矿化导致有机基质浓度增加；微量元素（按质量分数）比例下降（F – 0.012% wt, Zn – 0.07% wt）；牙釉质层变薄（降至 0.43 ± 0.14 mm），同时柱间隙增宽（至 1.87 ± 0.36 μm ； $p < 0.05$ ）；Ca/P摩尔系数为1.39，牙釉质中钙与磷的浓度分别为18.13% wt与13.07% wt。

结论：发生于第二乳牙合期、并伴随成牙本质细胞合成活性受抑、替代性牙本质缺乏以及牙釉质层结构与功能不稳定的退化性改变，均促发牙釉质表面相关问题的形成。长期的菌斑聚积、变薄牙釉质完整性受损、高比例且矿化较弱的有机成分、牙釉质层的侵蚀以及呈波浪样的釉–牙本质交界，均将降低乳牙对口腔内侵袭性因素的抵抗力，并使相关组织更易受龋病过程侵袭。

关键词：乳牙，牙釉质，抗龋性，牙釉质耐酸性，元素组成，X射线光谱分析，扫描电子显微镜。

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Domenyuk D.A., Domenyuk S.D., Ostrovskaya L.Yu., Garus Ya.N., Solovyeva O.A., Arinina L.V. **Ultrastructural arrangement and elemental composition of baby teeth enamel through physiological change period. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(3):89–104**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.89-104

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

Кариозные поражения зубов относят к наиболее распространённым хроническим заболеваниям среди различных возрастных групп детского населения, при этом кариес молочных (временных) зубов занимает существенную долю в структуре данной патологии [1]. Несмотря на активное внедрение современных технологий, разработку инновационных стоматологических материалов, повышение квалификации врачей, совершенствование лечебно-профилактических мероприятий, уровень тяжести и интенсивности раннего детского кариеса находится на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению. По данным эпидемиологических исследований по унифицированным критериям ВОЗ, проведённых в различных субъектах РФ, распространённость кариеса временных зубов у 3-летних детей составляет 57,7%, у 4-летних – 64,2%, у 5-летних – 78,3%, у 6-летних – 85,4%, а интенсивность поражения (индекс кпу) у детей в возрасте трёх лет – 2,8, четырёх лет – 3,2, пяти лет – 4,8, шести лет – 5,2. Авторы отмечают, что у детей 7-9 лет встречаемость кариеса молочных зубов достигает 98,3%, при этом показатели интенсивности к 9 годам сокращаются до 3,8 исключительно из-за смены прикуса [2–3].

Кариес молочных зубов – сложное мультифакторное заболевание, при этом микрофлора зубной бляшки выступает в качестве основной причины развития кариеса. Обладающие высокой адгезионной способностью к поверхности зуба кариесогенные микроорганизмы, за счёт выработки кислот и внеклеточных полисахаридов, способствуют деминерализации эмали, образованию матрикса дентальной биоплёнки и гелеобразной среды, ограничивая проникновение слюны с возможностью нейтрализации ацидогенного воздействия. Среди других ключевых этиологических факторов развития кариеса у детей специалисты выделяют следующие: неправильное питание (избыточное употребление сахаросодержащих продуктов и напитков); нарушение режима естественного вскармливания; недостаток поступления в организм фторидов; неправильный гигиенический уход за ротовой полостью; нарушения общего здоровья, физического и психического развития; негативные воздействия в период антенатального развития; приём лекарственных препаратов; экстремальные воздействия (радиация, техногенные катастрофы); наследственная предрасположенность к кариесу; демографические, социально-экономические условия. К ведущим звеньям патогенеза кариеса, за счёт дисбаланса между процессами реминерализации / деминерализации, авторы отно-



Рис. 1. Внутриворотная фотография зубных рядов во фронтальном отделе пациентки О., 4 года 7 месяцев, нуждающейся в удалении 55 (V) зуба по клиническим показаниям (а). Вид второго молочного моляра с полностью сформированными корнями после экстракции (б).

Fig. 1. Intraoral photograph of the frontal dental arches of patient O., 4 years 7 months old, requiring extraction of tooth 55 (V) for clinical reasons (a). View of the second primary molar with fully formed roots after extraction (b).



Рис. 2. Внутриворотная фотография зубных рядов во фронтальном отделе пациента П., 9 лет 11 месяцев, нуждающегося в удалении 64 (IV) зуба по клиническим показаниям (а). Вид первого молочного моляра с резорбированными корнями после экстракции (б).

Fig. 2. Intraoral photograph of the frontal dental arches of patient P., 9 years 11 months old, requiring extraction of tooth 64 (IV) for clinical reasons (a). View of the first primary molar with resorbed roots after extraction (b).

сят нарушения защитных функций слюны в виде сокращения слюноотделения ($>0,7$ мл/мин), уменьшения буферной ёмкости слюны ($>4,45$ ммоль HCl), снижения сливарного минерализующего потенциала ($>2,1$ балла), увеличения вязкости ($<1,46$ ЕД) и кислотности ($pH < 6,8$) слюны [4–11].

Молочные зубы имеют большое значение в жизнедеятельности растущего детского организма за счёт влияния на развитие жевательной мускулатуры, правильности произношения звуков. Наличие у ребёнка множественного кариеса является причиной возникновения болевых ощущений, потери аппетита, ограничения в выборе продуктов, что ведёт к снижению веса, задержке роста и физического развития, снижения качества жизни. У детей с осложнённым кариесом повышается риск развития одонтогенных воспалительных процессов, а наличие очагов хронической инфекции способствует интоксикации / сенсibilизации организма, нарушению деятельности иммунной системы, увеличению рецидивов возникновения и тяжести протекания заболеваний [12–14].

Достоверно установлено, что при развитии воспаления в периапикальных тканях значительно повышается вероятность дисплазии зачатков постоянных зубов, а в некоторых случаях и их лизиса. Результатом ранней потери временных зубов, частота встречаемости которых составляет 18,7–45,4%, является дезинтеграция процессов роста и развития зубочелюстной системы, что инициирует механизмы возникновения вторичных

деформаций, аномалий развития зубов, зубных дуг и челюстей, а также нарушения нормального развития языка и сложности в фонетике [15–20]. По мнению авторов, сохранение целостности зубных дуг в периоде молочного прикуса позволяет снизить вероятность развития зубочелюстных аномалий и деформаций на 30–60% [21].

Данные исследователей указывают, что высокая подверженность молочных зубов кариесу обусловлена морфологическими и физиологическими особенностями строения и развития твёрдых тканей, а степень их минерализации – состоянием взаимоотношения минерального компонента и органического матрикса в данный момент времени [22–25]. Использование классических методик не позволяет в полном объёме изучить изменения на ультрамикроскопическом уровне, поэтому применение современного, высокоточного метода количественной оценки элементного состава эмали зубов, посредством неразрушающей энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии на базе РЭМ, позволяет спрогнозировать уровень кариесрезистентности эмали в различные периоды молочного прикуса [26–30]. Полученные данные, имеющие персонафицированный и научно-обоснованный характер, могут быть применены для разработки современных методов профилактики и лечения кариозных поражений зубов.

Цель исследования: изучение особенностей микроскопического строения и содержания химических элементов эмали у детей в период физиологической смены зубов, определяющих низкий уровень резистентности к кариесу.

Материалы и методы

Клинико-лабораторные исследования проводились на базе хирургического отделения детской стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО «СтГМУ» и кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «СтГМУ». Материалом (объектом) исследования были 152 интактных молочных (временных) первых (IV), вторых (V) моляра верхней, нижней челюстей, которые удалены у детей в возрастной категории от 4 до 11 лет по клиническим показаниям (травматические повреждения, пародонтопатии и т.д.). Экстирпированные молочные зубы ($n=137$), с учётом гистоморфологических особенностей их развития и строения, распределены на две группы. В 1-ю группу включены временные моляры ($n=63$) детей в фазе окончательной минерализации со «зрелой» структурой эмали, дентина и полностью сформированными корнями (возраст 48–54 месяца), во 2-ю группу – моляры ($n=74$) детей в стадии инволютивных процессов со стороны твёрдых тканей молочных зубов и рассасывающимися (резорбированными) корнями (возраст 84–132 месяца) (рис. 1, 2).

Критерии включения детей в группы исследований: I («здоровые дети»), II («здоровые дети с функциональными и морфологическими отклонениями») группы здоровья (Ю.Е. Вельтищев, 1994); дети с «очень низкой» (кп, КПУ+кп $\geq 1,1$ балл) и «низкой» (кп, КПУ+кп $\geq 2,6$ баллов) интенсивностью кариозного процесса; дети с «хорошим» уровнем гигиены – менее 1,5 балла по индексу Ю.А. Федорова-В.В. Володкиной (1971) для 1-й группы, менее 0,6 баллов по OHI-S (I.G. Green, I.R. Vermillion, 1964) для 2-й группы. Критерии исключения детей из исследований: III-V группы здоровья (Ю.Е. Вельтищев, 1994); класс (K00) «Нарушения развития и прорезывания зубов», подклассы K00.0 – K00.9 по МКБ-10. Весь объём исследований у детей осуществлялись в строгом соответствии с этическими принци-

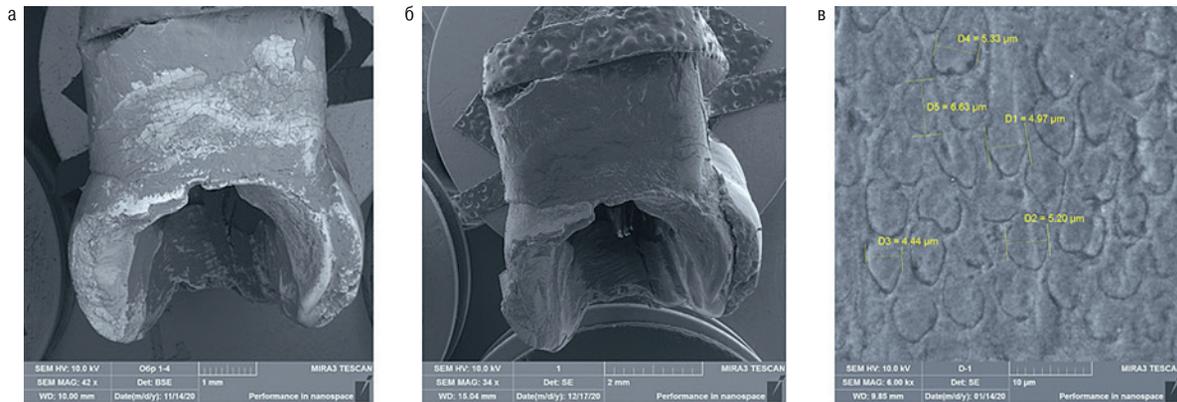


Рис. 3. Образец исследуемого первого верхнего молочного интактного моляра с резорбированными корнями в период физиологической смены: а – микрофотография, детектор BSE, РЭМ ($\times 42$); б – микрофотография, детектор SE, РЭМ ($\times 34$); в – микрофотография, морфометрические показатели эмалевых призм в поперечном сечении, РЭМ ($\times 6000$).

Fig. 3. A sample of the first upper intact primary molar with resorbed roots during the physiological change period: a – micrograph, BSE detector, SEM ($\times 42$); b – micrograph, SE detector, SEM ($\times 34$); c – micrograph, morphometric parameters of enamel prisms in cross section, SEM ($\times 6000$).

пами проведения медицинских научных изысканий с участием людей в качестве испытуемых, установленных World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000), и базовыми требованиями, изложенными в нормативных правовых актах РФ, регламентирующих проведение клинических исследований (ГОСТ Р 52379-2005; Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266). От всех родителей (попечителей) детей, принимавших участие в исследовании, на основании ФЗ РФ № 323 (ред. от 22.12.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», получены информированные добровольные согласия (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323 – ФЗ (ред. от 02.07.2021); Приказ Минздрава РФ от 20.12.2012 № 1177 н (ред. от 17.07.2019)).

На первом этапе научно-исследовательской работы для определения структурно-функциональной резистентности эмали молочных моляров к HCl использовали ТЭР (тест эмалевой резистентности, В.Р. Окушко, 1984). Подлежащие удалению по клиническим показаниям зубы детей 1-й группы ($n=15$) очищались от дентального налёта воздушно-абразивным и ультразвуковым способами, высушивались, изолировались от слюны. Для оценки интенсивности окрашивания 1% р-ром метиленового синего протравленной 1Н р-ром HCl (рН 0,3-0,6) вестибулярной поверхности моляров использована градационная 10-польная полутоновая шкала синего цвета (Л.А. Аксамит, 1978). В соответствии с рекомендациями авторов, ТЭР для молочных зубов у детей 2-й группы с рассасывающимися корнями не использовались ввиду отсутствия информативности. Интерпретация данных: высокая кислотоустойчивость (кариесрезистентность) эмали – 0–1 балл; средняя кислотоустойчивость эмали – 2–3 балла; низкая кислотоустойчивость эмали – 4–5 баллов.

Второй этап научно-исследовательской работы, включающий изучение ультраструктуры (рельефа) поверхности и химического состава с картой распределения элементов в эмали зубов, выполнялся на базе Лаборатории технологии перспективных материалов и лазерных сред Научно-лабораторного комплекса чистых зон ФГАОУ ВО «СКФУ» (заведующий доцент В.А. Тарала). Применялся сканирующий электронный микроскоп «TESCAN MIRA 3 LMH» («TESCAN®»), оборудованный рентгеновским энергодисперсионным анализатором для электронно-зондового микроанализа «AZtecEnergy Standart/Xmax 20» (standard

(«TESCAN®») со следующими параметрами: разрешающая способность 3,0 нм при ускоряющем напряжении 30 кВ; чувствительность – 0,1 ат. %; погрешность измерений ± 5 отн. %; сила тока – $5,0 \times 10^{-10}$ А; увеличение в режиме SEM – $\times 5$ – $\times 300\,000$; чувствительность детектора – 133 эВ/10 мм²; погрешность при элементном анализе – 0,25%; режим сканирования – resolution; скорость сканирования – 32.00 $\mu\text{s}/\text{pxl}$. Очищенные и подвергнутые предварительной дезинфекции 60 удалённых зубов для предотвращения артефактов, характерных при химической фиксации образцов, и остановки биохимических процессов, хранились в р-ре искусственной слюны (Т. Fusayama, 1975) в склянках из тёмного стекла с притертой пробкой (рН=7,0 \pm 0,2; 2,0–4,0 $^{\circ}$ C). При создании оптимальных условий для растровой микроскопии половина образцов (по 30 в каждой группе) с помощью двухстороннего электропроводящего скотча закреплялась на медных пластинах с последующим катодным напылением платиной (толщина 15 нм) для электропроводности в атмосфере аргона (0,2 мбар; $t=120$ сек), используя камеру высоковакуумного устройства для напыления «Leica EM SCD005». На этапах выполнения растровой микроскопии использованы детекторы SE, In-Beam SE, BSE и ПО MiraTC 4.2.18.0 build 1027. Для морфометрического анализа изображений в цифровом формате JPEG применялась программа «ImageJ» (Version 1.54h; Wayne Rasband: USA, 2025) (рис. 3).

Для установления микроэлементного состава методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ПО Aztec 3.1) с остальных образцов (по 30 в каждой группе) получены продольные шлифы путём вертикального распила зубов зуботехническим алмазным диском «Superflex» ($h=0,15$ мм; $\varnothing=22$ мм) со скоростью вращения 3×10^4 об/мин в мезио-дистальном направлении при обязательном воздушном, водяном охлаждении. Далее, шлифы погружались в пластиковые формы и заливались самотвердеющей пластмассой «Re-Fine Bright» («Yamahachi-Dental», Япония). Последующую шлифовку образцов выполняли на шлифовально-полировальном станке «MP-1B Grinder Polisher» кругами «Dexter» с восходящей зернистостью (800, 1000, 2500 grit), при этом на каждом цикле время обработки составляло не менее 1 минуты с охлаждением в дистиллированной воде, а толщина сошлифованной эмали –

0,5 мм. При завершающей шлифовке применялась паста ГОИ и полировальный круг из войлока. Далее, образцы очищались под струёй дистиллированной воды не менее 2 минут, промывались для удаления загрязнений этиловым спиртом, высушивались феном ($T=36^{\circ}\text{C}$; $t=30$ сек) и подвергались катодному напылению платиной в универсальной высоковакуумной установке «Leica EM SCD005». По результатам энергодисперсионного микроанализа и EDS-картирования установлен минеральный состав эмалевой поверхностной в виде долевого соотношения в ней весовых (масс) количеств базовых макро- и микроэлементов кристаллов апатитов (гидроксиапатит, карбонапатит, хлорапатит, фторапатит, карбонат кальция, карбонат магния), входящих в состав зубной эмали (Ca, P, O, C, Cl, Na, Mg, K, S, F, Zn). Ранжирование EDS-карт основано на принципе информативности (высокий ранг имеют карты с хорошо визуализированными фигурами и высоким содержанием элемента), красный цвет присваивается наиболее структурированной карте, а дальнейшая цветовая кодировка распределяется с учётом степени приближения последующей карты к очертаниям контуров карты №1. При количественном рентген дисперсионном спектральном микроанализе использованы эталонные образцы, а расчёт массовых долей химических элементов выполнен методом «пик/фон» с учётом поправок на поглощение, флуоресценцию и атомный N.

Гистологическое исследование зубной эмали удалённых молочных зубов, включённое в третий этап научно-исследовательской работы, осуществлялось на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ СК «СККВ» и кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО СГГМУ. Полученный материал (по 20 зубов в каждой группе) погружали в «Формалин 10% забуференный HistoSafe®» на 48 часов с последующим очищением от мягких тканей и зубных отложений. После предварительной фиксации проведена декальцинация (5–10% водный раствор трихлоруксусной кислоты с добавлением 10–20% раствора формалина) в течение 4–7 дней. Замену жидкости для декальцинации производили через каждые 24 часа с одномоментной проверкой препаровальной иглой уровня декальцинации (лёгкое прохождение иглы сквозь твёрдые ткани зубов при оптимальном размягчении). После декальцинации в течение 4 дней препараты промывали в 96% спирте, который менялся ежедневно. Далее объекты заливали в готовую гистологическую среду «Histomix» («БиоВитрум») на парафиновом заливочном блоке «Thermo Scientific Histo Star». Изготовление серийных срезов с блоков (толщина 2–3 мкм) выполнено на ротационном микротоме с ручным управлением «Leica RM2235» («Leica»). В последующем, срезы окрашивались готовыми гистологическими красителями (гематоксилином и эозином) на автоматическом мультитейнере «Leica ST5020-CV5030» («Leica») с использованием реагентов «Гематоксилин Гарриса» и «Эозин, водный р-р 1%» («Эрго Продакшн») по традиционному протоколу. Гистологическое исследование образцов осуществляли на исследовательском микроскопе «Leica DM4000 B LED» с камерой «Leica DFC7000 T» (ПО LAS v. 4.8) в режиме светлого поля при увеличении $\times 20$ – $\times 1000$. Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета программ IBM® SPSS® (Version 22.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). С помощью критериев Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, теста Шапиро-Уилка устанавливали соответствие выборочного распределения нормальному распределению. В качестве описательных статистик с нормальным распределением использовали M (среднее арифметическое значение), σ (среднее квадратичное отклонение), m (стандартная ошибка средней арифметической). Оценку достоверности

различий выявляли при помощи t-критерия Стьюдента для парных выборок (различия считали значимыми при $p \leq 0,05$). Для величин, параметры которых имели распределение, отличное от нормального, применяли медиану (Me), минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, а также 10-й, 25-й (Q1), 75-й (Q3), 90-й перцентили. Достоверность различий устанавливали при помощи U-критерия Манна-Уитни (уровень значимости различий при $p \leq 0,05$). Дальнейший сравнительный анализ групп проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты исследования и обсуждение

Данные оценки функционального состояния зубной эмали в 1-й группе свидетельствуют, что величина ТЭР (В.Р. Окушко, 1984) составила $2,17 \pm 0,14$ балла ($p \leq 0,05$), что соответствует «средней» податливость эмали зубов к действию кислот в сочетании с «умеренной» кариесрезистентностью. По нашему мнению, «умеренная» кислотоустойчивость молочных зубов со структурной «зрелой» эмалью обусловлена превалированием процессов минерализации над деминерализацией, «низкой» проницаемостью эмали, резистентностью эмали к растворению по действием органических кислот, относительной сохранностью кристаллов гидроксиапатита $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$, фторапатита $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2]$, хлорапатита $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2]$, карбонапатита $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3(\text{OH})_2]$ и неапатитных форм вследствие поддержания резерва ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} в твёрдых тканях зуба.

Для большей части эмалевой поверхности в образцах 1-й группы, по данным РЭМ, характерна призматическая (волокнисто-кристаллическая) структура, с умеренной шероховатостью и пористостью, при этом головки эмалевых призм придают поверхности ячеистый вид за счёт формирования выступов (напылов) либо кратерообразных углублений (вдавлений, ямок, ниш) (рис. 4).

На поверхности интактной эмали в форме ячеек «пчелиных сот» имеются эмалевые поры (отверстия), не превышающие в диаметре 2,5 мкм. Эмалевые поры представляют собой входные ворота «эмалевых туннелей», которые S-образно изгибаются параллельно пучков эмалевых призм, а в дальнейшем проникают в виде «эмалевых мостиков» в толщу дентина на глубину до 4–7 мкм. Содержание в «эмалевом мостике» «эмалевых туннелей» достигает 3–5, при этом диаметр каждого «эмалевого

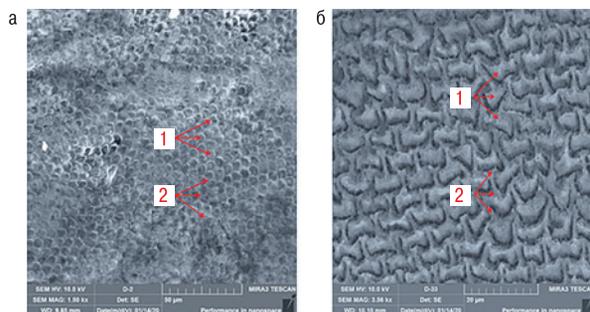


Рис. 4. Микрофотографии. Ультраструктура поверхности эмали молочного интактного моляра в период окончательной минерализации: 1 – эмалевые призмы; 2 – межпризменное вещество. РЭМ: а – $\times 1500$; б – $\times 3560$.

Fig. 4. Micrographs. Ultrastructure of the enamel surface of an intact primary molar during the final mineralization period: 1 – enamel prisms; 2 – interprismatic substance. SEM: a – $\times 1500$; b – $\times 3560$.

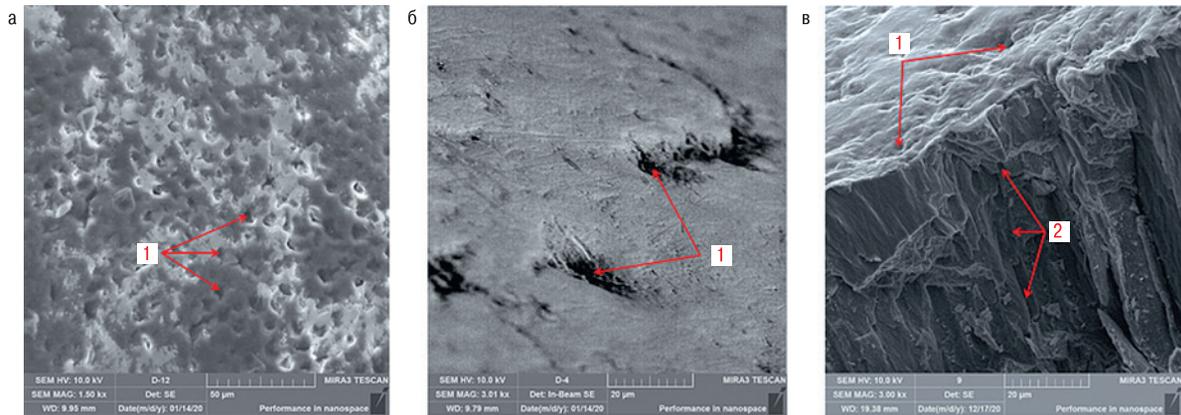


Рис. 5. Микрофотографии. Ультраструктура поверхности эмали молочного интактного моляра в период окончательной минерализации: 1 – эмалевые поры (отверстия); 2 – «эмалевые туннели». РЭМ: а – $\times 3010$; б – $\times 3000$.

Fig. 5. Micrographs. Ultrastructure of the enamel surface of an intact primary molar during the final mineralization period: 1 – enamel pores (openings); 2 – “enamel tunnels”. SEM: а – $\times 3010$; б – $\times 3000$.

туннеля» варьирует от $0,43 \pm 0,03$ мкм до $1,38 \pm 0,08$ мкм. Можно предположить, что обмен минеральных компонентов между дентином и эмалью осуществляется в «эмалевых туннелях», куда проникают отростки одонтобластов (рис. 5).

Образуемая перикиматиями (высота $1,73 \pm 0,07$ – $4,28 \pm 0,29$ мкм; ширина $27,62 \pm 1,68$ – $119,53 \pm 4,81$ мкм) волнистость не имеет регулярности, опоясывает коронку зуба в виде параллельных горизонтальных линий с наибольшей выраженностью в пришеечной зоне и на контактных поверхностях. Более половины поверхности эмали зубов 1-й группы покрыта соединительнотканной фиброзной пелликулой, которая проникает на глубину $0,1$ – $0,2$ мкм в кристаллы апатитов наружного слоя. На поверхности эмали в образцах 1-й группы отсутствуют «прямолинейные» кристаллические волокна, формирующие наиболее плотный щёточно-каёмчатый слой, наличие которого в эмали зубов постоянного прикуса обеспечивает устойчивость к механическим нагрузкам (истиранию).

На продольных срезах толщина эмалевого слоя в образцах 1-й группы приравнена к $1,06 \pm 0,17$ мм, что более чем в 2,5 раза уступает толщине эмали постоянных зубов. Отчётливо визуализируемые на шлифах зубной эмали образцов 1-й группы в продольном направлении неонатальные линии представляют собой де- и гипоминерализованные зоны в виде характерных ступенчатых «разрывов», проходящих через всю толщину эмалевого слоя (рис. 6).

Начинающиеся от дентино-эмалевой границы и доходящие до жевательной поверхности эмалевые призмы концентрируются в пучки, имеют радиальную ориентацию (в пришеечной и центральной части – горизонтальную ориентацию), S-образную изогнутую форму. Диаметр эмалевых призм в области дентино-эмалевой границы ($2,46 \pm 0,27$ мкм) существенно уступает аналогичным показателям в области наружной поверхности зуба ($5,18 \pm 0,49$ мкм). На продольных шлифах, из-за S-образных изгибов эмалевых призм, одна часть призм рассечена продольно (светлые полосы / паразоны), другая часть – поперечно (тёмные полосы / диазоны). При последовательном чередовании диазон и паразон на шлифах в продольном направлении выявляются полосы Гунтера-Шрегера шириной $96,35 \pm 7,13$ мкм, включающие 8–12 эмалевых призм, перпендикулярных эмалевой поверхности. Линии Ретциуса на продольных шлифах расположены в

виде симметричных арок, пересекая полосы Гунтера-Шрегера под острым углом, в то время как на поперечных шлифах они представлены в виде концентрических кругов. Линии Ретциуса, как участки низкой минерализации, распространяются в косом направлении от дентино-эмалевой границы до эмалевой поверхности, где заканчиваются в виде валиков (перикиматий). Количество линий Ретциуса в образцах зубной эмали от 6 до 9, толщина – $178,6 \pm 11,9$ нм – $343,6 \pm 16,4$ нм, величина интервала между линиями – $14,36 \pm 0,51$ мкм – $18,06 \pm 0,82$ мкм. Линии Ретциуса с высокой минерализацией имеют двойное лучепреломление, а линии со слабой минерализацией псевдоизотропны. Окружающее эмалевые призмы округлой или ромбовидной форм межпризменное вещество выполняет разграничительную функцию, а при аркообразных формах призм межпризменная субстанция практически не выявлена. Средняя толщина межпризменного вещества – $0,96 \pm 0,09$ мкм. Кристаллы апатитов межпризменной субстанции ориентированы перпендикулярно по отношению к кристаллам пучков эмалевых призм, располо-

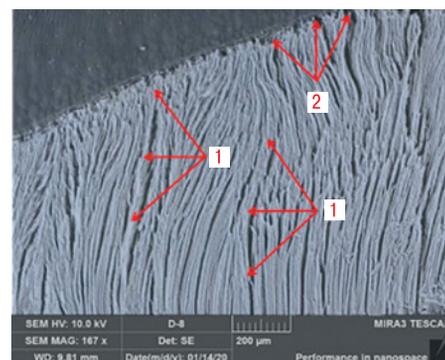


Рис. 6. Микрофотография. Шлиф эмали молочного интактного моляра в период окончательной минерализации. Сканирование параллельно ходу эмалевых призм: 1 – S-образные изгибы пучков эмалевых призм; 2 – неонатальные линии. РЭМ ($\times 167$).

Fig. 6. Micrograph. Enamel section of an intact primary molar during the final mineralization period. Scanning parallel to the course of enamel prisms: 1 – S-shaped bends of enamel prism bundles; 2 – neonatal lines. SEM ($\times 167$).

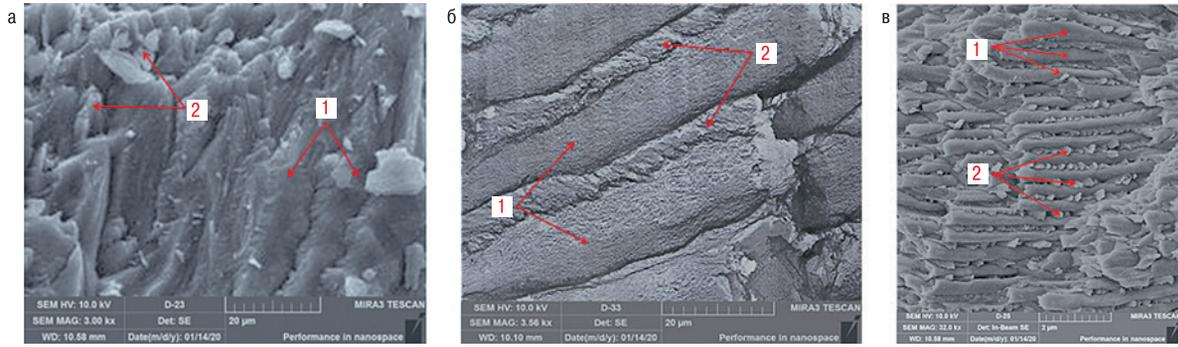


Рис. 7. Микрофотографии. Шлифы эмали молочных интактных моляров в период окончательной минерализации. Сканирование перпендикулярно (а) и параллельно (б, в) ходу эмалевых призм: 1 – пучки эмалевых призм; 2 – межпризменное вещество. РЭМ: а – $\times 3000$; б – $\times 3560$; в – $\times 32000$.

Fig. 7. Micrographs. Enamel sections of intact primary molars during the final mineralization period. Scanning perpendicular (a) and parallel (b, c) to the enamel prisms: 1 – enamel prism bundles; 2 – interprismatic substance. SEM: a – $\times 3000$; b – $\times 3560$; c – $\times 32000$.

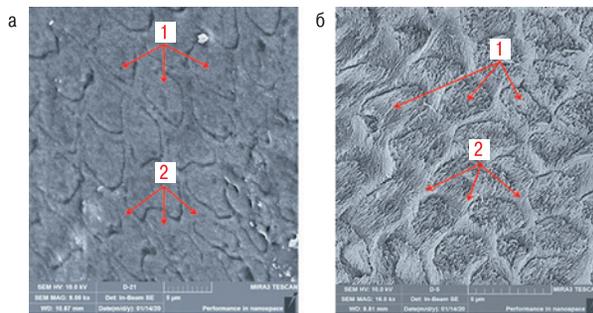


Рис. 8. Микрофотографии. Ультраструктура поверхности эмали молочного интактного моляра в период окончательной минерализации: 1 – эмалевые призмы; 2 – межпризменное вещество. РЭМ: а – $\times 9000$; б – $\times 16000$.

Fig. 8. Micrographs. Ultrastructure of the enamel surface of an intact primary molar during the final mineralization period: 1 – enamel prisms; 2 – interprismatic substance. SEM: a – $\times 9000$; b – $\times 16000$.

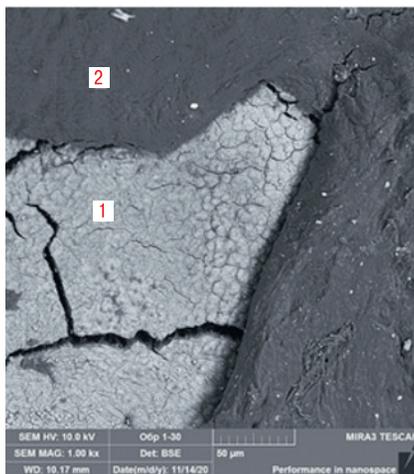


Рис. 9. Микрофотография. Зубная бляшка (2) на поверхности эмали (1) молочного моляра в период физиологической смены зубов. РЭМ ($\times 1000$).

Fig. 9. Micrograph. Dental plaque (2) on the enamel surface (1) of a primary molar during the physiological period of tooth replacement. SEM ($\times 1000$).

жение которых совпадает с направлением оси в призмах эмали, при этом уровень минерализации межпризменного вещества уступает аналогичным показателям эмалевых призм (рис. 7).

Преимущественно, призмы на поперечных шлифах имеют арочную шестигранную конфигурацию, где вышележащие эмалевые призмы расположены в интервалах между арками призм нижележащих слоёв, а выраженные отростки размещены между телами рядом стоящих призм. При аркообразной форме отчётливые контуры между призмами определяются в наиболее широкой части («головка» / «тело» призмы), в то время как в узких участках («хвост» призмы) границы не визуализируются. Меньшую встречаемость имеют призмы округлой (овальной), ромбовидной и полигональной форм, располагающиеся рядами, группами или черепицеобразно (рис. 8).

Сравнительная оценка морфоструктуры эмали в образцах 1-й и 2-й групп, по данным РЭМ, позволила систематизировать особенности микрорельефа поверхности и ультраструктуры эмали молочных зубов в период физиологической смены. Во-первых, наличие плотно фиксированной биоплёнки (зубной бляшки), способствующей микробной колонизации и формированию

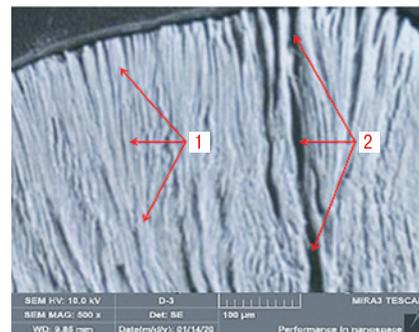


Рис. 10. Микрофотография. Шлиф эмали молочного моляра в период физиологической смены зубов (апроксимальная поверхность). Сканирование параллельно ходу эмалевых призм: 1 – S-образные изгибы пучков эмалевых призм; 2 – неонатальные линии. РЭМ ($\times 500$).

Fig. 10. Micrograph. Enamel section of a primary molar during the period of physiological tooth replacement (approximal surface). Scanning parallel to the course of enamel prisms: 1 – S-shaped bends of enamel prism bundles; 2 – neonatal lines. SEM ($\times 500$).

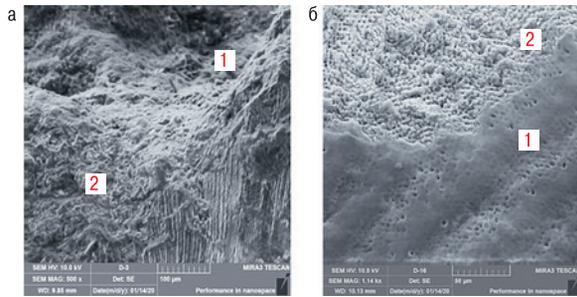


Рис. 11. Микрофотография. Сочетание участков гипо- и деминерализации (2) с участками нормальной минерализации (1) на поверхности эмали молочного моляра в период физиологической смены зубов. РЭМ: а – $\times 500$; б – $\times 1140$.

Fig. 11. Micrograph. Combination of hypo- and demineralization areas (2) with normal mineralization areas (1) on the enamel surface of a primary molar during the physiological period of tooth replacement. SEM: a – $\times 500$; b – $\times 1140$.

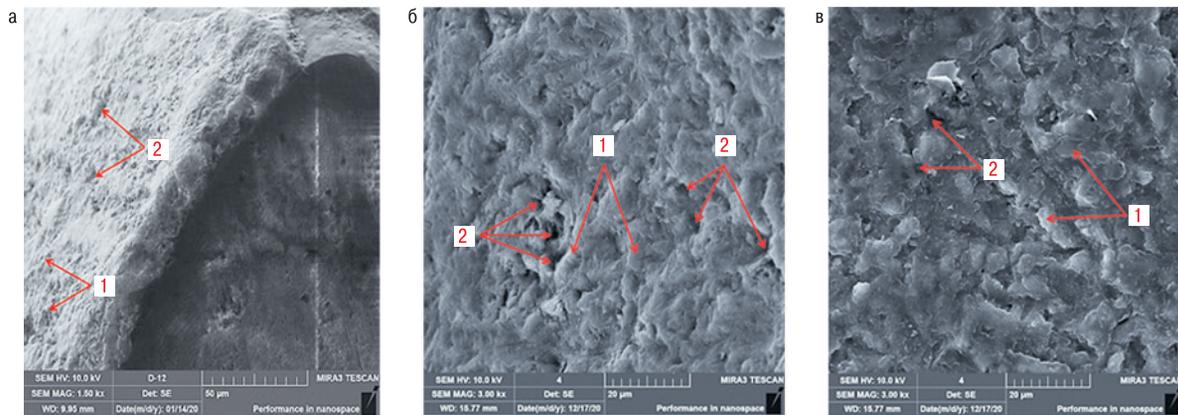


Рис. 12. Микрофотографии. Зернистый вид микрорельефа поверхности зон гипо- и деминерализованной эмали молочных зубов в период физиологической смены (а – РЭМ ($\times 1500$); б, в – РЭМ ($\times 3000$)): 1 – сферические наплывы, валики, бугры; 2 – поры-отверстия, лакуны, впадины.

Fig. 12. Microphotographs. Granular appearance of the surface micro relief of hypo- and demineralized enamel zones of primary teeth during the physiological change (a – SEM ($\times 1500$); b, c – SEM ($\times 3000$): 1 – spherical build-ups, ridges, tubercles; 2 – pores-holes, lacunae, depressions.

кислой среды на поверхности зуба с последующей деминерализацией эмали (рис. 9).

Во-вторых, во всех исследуемых образцах 2-й группы эмаль зубов сохранена минимально, преимущественно на контактных поверхностях. Участки сохранённой эмали значительно истончены (толщина эмалевого слоя – $0,43 \pm 0,14$ мм), представлены в виде «островков», а параметры выявляемых на продольных шлифах неонатальных линий существенно превышают аналогичные величины в образцах 1-й группы (рис. 10).

В-третьих, в сохранённых «островках» эмали образцов 2-й группы выявляются морфологические изменения, проявляющиеся в виде нарушений структурной организации эмали, а также в её неоднородности при сочетании участков гипо- и деминерализации с участками нормальной минерализации (рис. 11).

В-четвёртых, участки гипо- и деминерализации эмали имеют «зернистую» поверхность с выраженной неравномерной порозиюностью, пористостью, бугристостью и шероховатостью. Диаметр участков поражений варьирует от $1,76 \pm 0,12$ мкм до $3,87 \pm 0,29$ мкм при глубине зоны поражения – $1,14 \pm 0,09$ мкм (рис. 12).

В-пятых, в «островковых» зонах сохранившейся эмали определяются поверхностные дефекты в виде трещин и углублений (полостей) с фестончатыми краями, которые распространяются через всю толщину эмали до верхних слоёв дентина (рис. 13, 14).

В-шестых, в гипо- и деминерализованных участках сохранившегося эмалевого слоя в образцах 2-й группы ультраструктурные изменения выражаются в виде разрушения эмалевых призм,

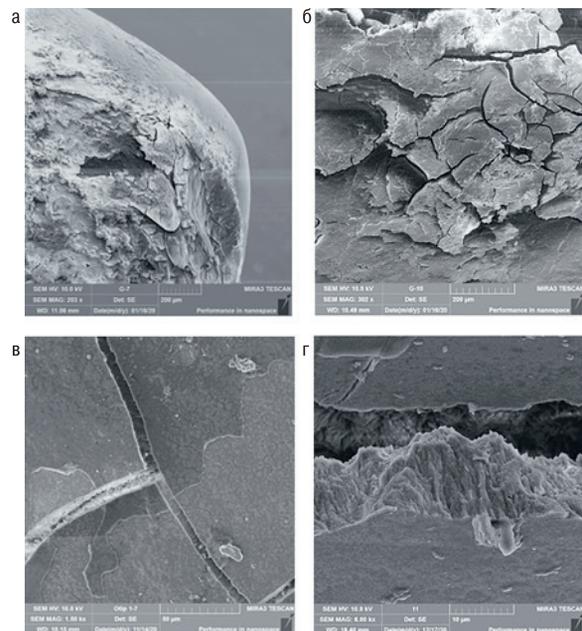


Рис. 13. Микрофотографии. Дефекты в виде трещин на поверхности эмали молочных зубов в период физиологической смены. РЭМ: а – $\times 203$; б – $\times 302$; в – $\times 1500$; г – $\times 6000$.

Fig. 13. Microphotographs. Defects in the form of cracks on the enamel surface of baby teeth during the period of physiological change. SEM: a – $\times 203$; б – $\times 302$; в – $\times 1500$; г – $\times 6000$.

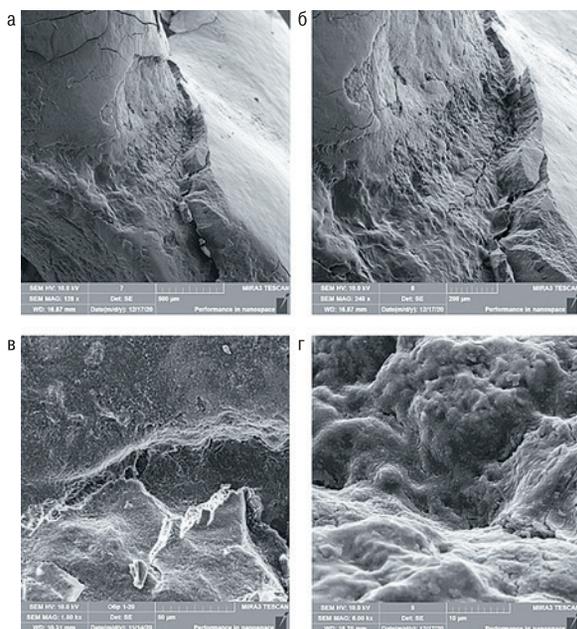


Рис. 14. Микрофотографии. Дефекты в виде углублений (полостей) на поверхности эмали молочных зубов в период физиологической смены. РЭМ: а – $\times 128$; б – $\times 240$; в – $\times 1500$; г – $\times 6000$.
Fig. 14. Microphotographs. Defects in the form of depressions (cavities) on the enamel surface of baby teeth during the period of physiological change. SEM: a – $\times 128$; b – $\times 240$; c – $\times 1500$; d – $\times 6000$.

деструкции межпризменного вещества эмали с нарушением ориентации кристаллов гидроксиапатита, скошенности эмалевых призм. Неравномерность процессов деминерализации представлена чередованием «тёмных» зон с высокой степенью разрушения эмалевых призм со «светлыми» зонами, где степень разрушения призм незначительна (рис. 15).

В-седьмых, микрорельеф поверхности в «островковых» зонах относительно сохранного слоя эмали в образцах 2-й группы отличается от поверхностного эмалевого слоя образцов 1-й группы существенным увеличением степени шероховатости за счёт повышения числа микропор-отверстий, что подтверждается приростом количества пор с образованием пустот на площади $10 \times 10^3 \text{ мкм}^2$ в $7,61 \pm 1,73$ раза ($p > 0,05$) (рис. 16).

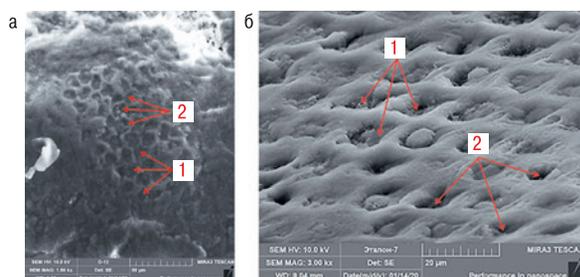


Рис. 16. Микрофотографии. Ультраструктура поверхности эмали молочных зубов в период физиологической смены: 1 – разрушенность эмалевых призм; 2 – микропоры-отверстия. РЭМ: а – $\times 1500$; б – $\times 3000$.
Fig. 16. Microphotographs. Ultrastructure of the enamel surface of primary teeth during the physiological change: 1 – destruction of enamel prisms; 2 – micropores-holes. SEM: a – $\times 1500$; b – $\times 3000$.

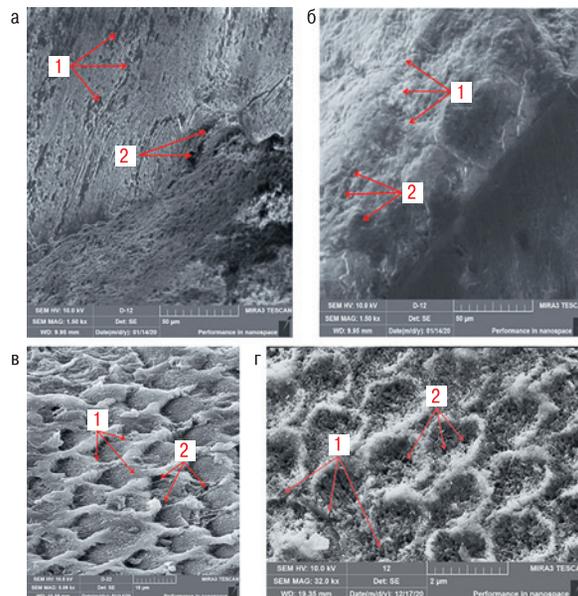


Рис. 15. Микрофотографии. Ультраструктура поверхности эмали молочных зубов в период физиологической смены: 1 – разрушенность эмалевых призм, деструкция межпризменного вещества; 2 – расширение естественных пор, межпризменные пустоты. РЭМ: а – $\times 1500$ (продольный шлиф); б – $\times 1500$; в – $\times 5090$; г – $\times 32000$ (поперечные шлифы).
Fig. 15. Micrographs. Ultrastructure of the enamel surface of primary teeth during the physiological change: 1 – destruction of enamel prisms, destruction of the interprismatic substance; 2 – expansion of natural pores, interprismatic voids. SEM: a – $\times 1500$ (longitudinal section); b – $\times 1500$; c – $\times 5090$; d – $\times 32000$ (transverse sections).

Результаты гистологических исследований с применением световой микроскопии подтвердили наличие неполноценной структуры зубной эмали в образцах 2-й группы. В сравнении с эмалью молочных зубов в фазу окончательной минерализации, в эмали временных зубов в период физиологической смены выявлен комплекс патоморфологических признаков: наличие на эмалевой поверхности дентальной бляшки (рис. 17); существенные изменения микрорельефа поверхности с образованием множественных бугров, шиповатых / игольчатых возвышений, платформ; превалирование зон с отсутствующим эмалевым слоем над участками с сохранённой эмалью; дезорганизация эмалевых призм в «островковых» сохранившихся зонах эмалевого слоя; истончение и нарушение структурной организации в «островках» сохранной эмали с приобретением эмалью характерного шероховатого (зернистого) вида (рис. 18); наличие дефектов (трещин, углублений) с фестончатыми краями в структуре сохранившейся эмали, проникающих до верхних слоёв дентина (рис. 19); структурные нарушения со стороны эмалевых призм (отсутствие контурированности, деформация, сморщивание), расширение межпризменных промежутков из-за распада межпризменной субстанции (склеивающего вещества), «размытость» гистологической структуры зубной эмали с потерей прозрачности и гомогенности (рис. 20).

Результаты количественного распределения макро- и микро-элементов в эмали образцов исследуемых групп, выполненные методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, представлены в табл. 1, 2 и на рис. 21, 22.

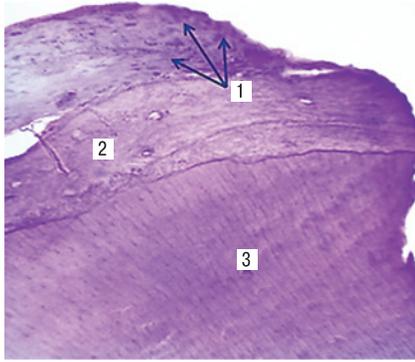


Рис. 17. Зубное отложение (бляшка) на поверхности молочного зуба в период физиологической смены: 1 – неоднородные включения в структуре дентальной бляшки; 2 – «островки» сохранившейся эмали; 3 – дентин. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.
Fig. 17. Dental deposit (plaque) on the surface of a baby tooth during the period of physiological change: 1 – heterogeneous inclusions in the structure of dental plaque; 2 – “islands” of preserved enamel; 3 – dentin. Hematoxylin and eosin staining; $\times 400$.

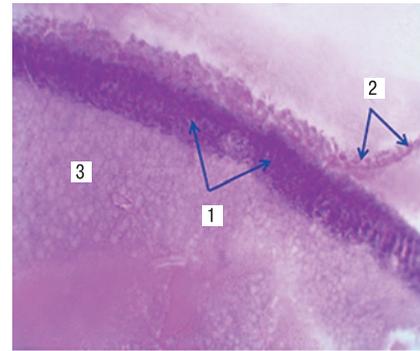


Рис. 18. Истончение, нарушение целостности эмали молочного зуба в период физиологической смены: 1 – «зернистый» вид эмалевых призм; 2 – деструкция, дезорганизация, прерывистость эмалевого слоя; 3 – дентин. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.
Fig. 18. Thinning, disruption of the enamel integrity of a baby tooth during the physiological change period: 1 – “granular” appearance of enamel prisms; 2 – destruction, disorganization, discontinuity of the enamel layer; 3 – dentin. Hematoxylin and eosin staining; $\times 400$.

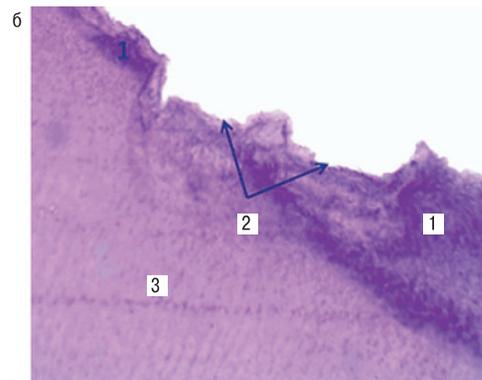
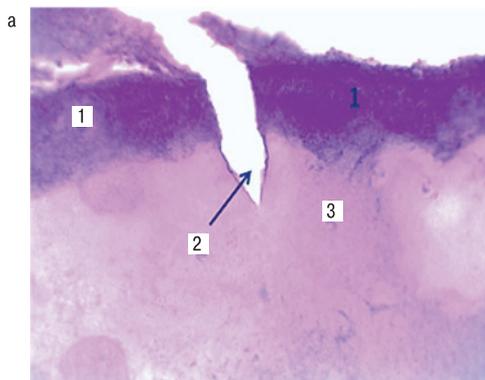


Рис. 19. Дефекты в форме трещин (а), углублений (б) в эмали молочных зубов в период физиологической смены: 1 – «островки» эмали; 2 – дефекты с распространением через всю толщину эмалевого слоя; 3 – дентин. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.
Fig. 19. Defects in the form of cracks (a), depressions (b) in the enamel of baby teeth during the period of physiological change: 1 – enamel “islands”; 2 – defects spreading through the entire thickness of the enamel layer; 3 – dentin. Stained with hematoxylin and eosin; $\times 400$.

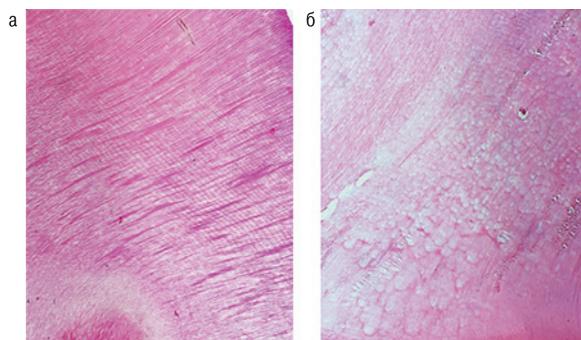


Рис. 20. Нарушение гистологической структуры эмали молочных зубов в период физиологической смены: а – расширение межпризматических промежутков ($\times 400$); б – зоны бесструктурной (размягченной) эмали ($\times 200$). Окраска гематоксилином и эозином.
Fig. 20. Disruption of the histological structure of the enamel of primary teeth during the period of physiological change: а – widening of interprismatic spaces ($\times 400$); б – zones of structureless (softened) enamel ($\times 200$). Staining with hematoxylin and eosin.

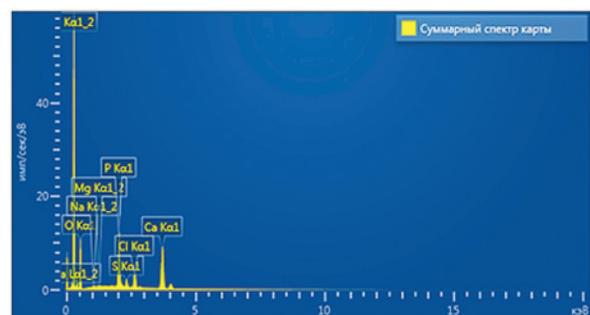


Рис. 21. EDS-спектр содержания элементов в образце эмали молочного интактного моляра пациентки Р., 9 лет 3 месяцев, удаленного в связи с физиологической сменой зубов.
Fig. 21. EDS spectrum of the content of elements in the enamel sample of the intact primary molar of patient R., 9 years 3 months old, removed due to physiological change of teeth.

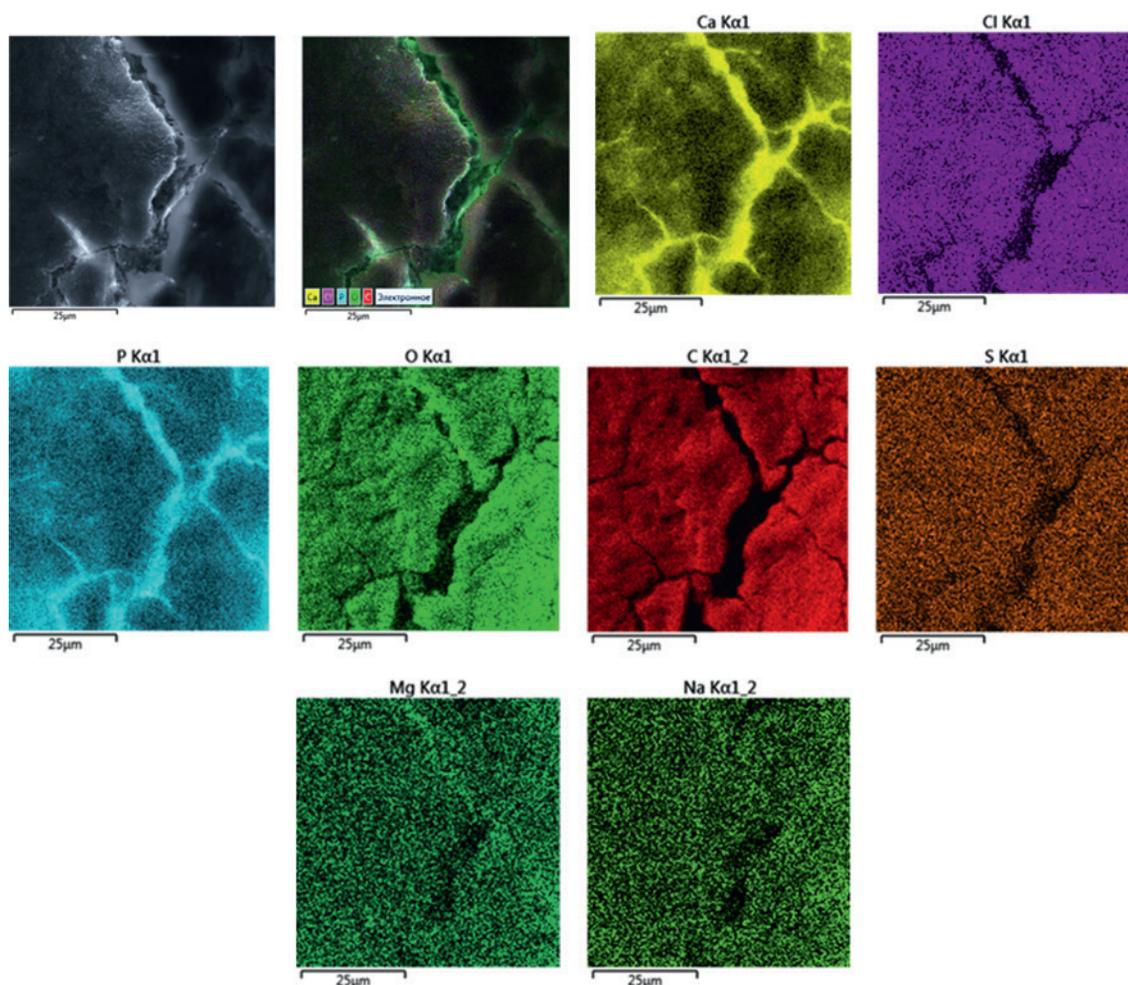


Рис. 22. Результаты элементного картирования образца эмали молочного интактного моляра пациентки Р., 9 лет 3 месяцев, с использованием энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (EDS): а – электронное изображение; б – цветная многослойная EDS-карта с зонами распределения макро- и микроэлементов; в – монохромная элементная карта распределения Ca (19,40 масс. %); г – монохромная элементная карта Cl (0,37 масс. %); д – монохромная элементная карта P (14,15 масс. %); е – монохромная элементная карта O (58,07 масс. %); ж – монохромная элементная карта C (4,86 масс. %); з – монохромная элементная карта S (2,41 масс. %); и – монохромная элементная карта Mg (0,32 масс. %); к – монохромная элементная карта Na (0,42 масс. %).

Fig. 22. Results of elemental mapping of enamel sample of intact primary molar of patient R., 9 years 3 months old, using energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS): a – electron image; b – color multilayer EDS map with distribution zones of macro- and microelements; c – monochrome elemental map of Ca distribution (19.40 wt. %); g – monochrome elemental map of Cl (0.37 wt. %); d – monochrome elemental map of P (14.15 wt. %); f – monochrome elemental map of O (58.07 wt. %); g – monochrome elemental map of C (4.86 wt. %); h – monochrome elemental map of S (2.41 wt. %); i – monochrome elemental map of Mg (0.32 wt. %); k – monochrome elemental map of Na (0.42 wt. %).

Таблица 1. Макро- и микроэлементный состав в эмали интактных моляров в период сформированного прикуса молочных зубов (весовое содержание, масс. %)
Table 1. Macro- and microelement composition in the enamel of intact molars during the period of formed occlusion of milk teeth (weight content, mass%)

Химические элементы Chemical elements	Me	Min	Max	Перцентили / Percentiles			
				Q-25	Q-75	Q-10	Q-90
Ca	21,06	17,94	24,24	19,29	22,84	18,38	23,83
P	13,85	12,91	14,97	13,16	14,47	13,04	14,80
Ca / P	1,52	1,39	1,62	1,46	1,58	1,41	1,61
O	55,29	52,57	58,08	52,91	57,66	52,73	57,94
C	3,42	3,03	3,84	3,09	3,75	3,05	3,79
Cl	1,13	0,27	2,36	0,79	1,48	0,44	1,82
Na	0,46	0,24	0,73	0,30	0,62	0,27	0,66
Mg	0,13	0,02	0,24	0,06	0,20	0,03	0,22
K	0,44	0,26	0,72	0,31	0,57	0,28	0,63
S	0,17	0,02	0,39	0,06	0,28	0,03	0,30
F	0,021	0,000	0,057	0,008	0,034	0,005	0,051
Zn	0,19	0,01	0,36	0,11	0,28	0,04	0,31

Таблица 2. Макро- и микроэлементный состав в эмали молочных интактных моляров в период физиологической смены зубов (весовое содержание, масс.%)
 Table 2. Macro- and microelement composition in the enamel of intact primary molars during the physiological period of tooth replacement (weight content, mass%)

Химические элементы Chemical elements	Me	Min	Max	Перцентили / Percentiles			
				Q-25	Q-75	Q-10	Q-90
Ca	18,13	16,09	20,31	16,81	19,48	16,37	20,04
P	13,07	12,68	13,53	12,74	13,39	12,70	13,46
Ca / P	1,39	1,27	1,50	1,32	1,45	1,29	1,49
O	59,18	55,98	62,27	56,63	61,75	56,21	62,08
C	4,67	4,26	5,05	4,34	4,99	4,28	5,04
Cl	0,43 *	0,31 *	0,58 *	0,35 *	0,51 *	0,32 *	0,54 *
Na	0,78	0,19	1,14	0,51	1,05	0,26	1,08
Mg	0,38	0,12	0,97	0,19	0,56	0,14	0,68
K	0,32	0,24	0,41	0,28	0,36	0,25	0,39
S	2,31 *	1,07 *	3,39 *	1,85 *	2,76 *	1,38 *	3,04 *
F	0,012	0,000	0,033	0,005	0,019	0,002	0,027
Zn	0,07	0,00	0,19	0,04	0,11	0,02	0,14

Примечание: * – достоверность статистических различий на уровне $p < 0,05$ по критерию Mann-Whitney по отношению к первой группе.
 Note: * – reliability of statistical differences at the level of $p < 0,05$ by the Mann-Whitney criterion in relation to the comparison group.

Данные рентгеноспектрального анализа зубной эмали в периоде молочного прикуса указывают, что в образцах исследуемых групп наибольшее весовое содержание (Me[Q1; Q3]) отмечается у кислорода (1-я группа – 55,29[52,91; 57,66] масс.%; 2-я группа – 59,18[56,63; 61,75] масс.%), кальция (21,06[19,29; 22,84] масс.%) и 18,13[16,81; 19,48] масс.%), фосфора (13,85[13,16; 14,47] масс.%) и 13,07[12,74; 13,39] масс.%), углерода (3,42 [3,09; 3,75] масс.%) и 4,67 [4,34; 4,99] масс.%) соответственно.

Результаты оценки количественного распределения (% по массе) химических элементов в эмали зубов исследуемых групп (по Me) указывают, что в образцах 1-й группы, в сравнении с образцами 2-й группы, увеличен уровень кальция (в 1,16 раза; $p \geq 0,05$), фосфора (в 1,06 раза; $p \geq 0,05$), хлора (в 2,63 раза; $p \geq 0,05$), калия (в 1,38 раза; $p \geq 0,05$), фтора (в 1,75 раза; $p \geq 0,05$), цинка (в 2,71 раза; $p \geq 0,05$), при сокращении содержания кислорода (в 1,07 раза; $p \geq 0,05$), углерода (в 1,37 раза; $p \geq 0,05$), натрия (в 1,69 раза; $p \geq 0,05$), магния (в 2,92 раза; $p \geq 0,05$), серы (в 13,59 раза; $p < 0,05$).

По отношению к опубликованным отечественными (Леонтьев В.К., 1982; Боровский Е.В., 2001) и зарубежными (Jenkins G.N., 1978) авторами усреднённых величин содержания в кристаллах гидрокси-, фтор-, хлор- и карбонатитов эмали кариесрезистентного постоянного зуба кальция (37,8 масс.%) и фосфора (17,7 масс.%), сокращение уровня кальция в эмали (по Me) в образцах 1-й группы составило 1,79 раза, 2-й группы – 2,09 раза, а уменьшение количества фосфора – 1,28 и 1,35 раза соответственно. Установленное снижение содержания кальция, фосфора в эмали молочных зубов соответствует традиционным представлениям о разрушении формирующей жёсткий каркас апатитной кристаллической решетки зубной эмали. Важно отметить, что результатом происходящих одновременно процессов деструкции кристаллов гидрокси- и фторпатитов из состава эмалевых призм, а также замещения межпризменных промежутков органической аморфной субстанцией, является нарушение минерализации эмали, повышение её проницаемости, снижение резистентности к действию кислот, сокращение микротвёрдости эмали.

Уровень молярного Ca/P соотношения в формирующих эмалевые призмы кристаллах гидроксиапатита $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$

является относительно постоянным (около 1,67), и выступает в качестве критерия эмалевой резистентности по отношению к действию кислотных факторов. При сокращении величины молярного индекса Ca/P (Me[Q1; Q3]) в образцах 1-й группы (1,52[1,46; 1,58]) и в образцах 2-й группы (1,39[1,32; 1,45]) создаются предпосылки для разрушения структуры кристаллов гидроксиапатита, за счёт выхода двух ионов Ca^{2+} без возможности их замещения другими ионами Ca^{2+} , а также истощения резервов по кальцию и неспособность эмали противостоять процессам декальцинации.

Выявленный в образцах эмали 2-й группы, в сравнении с аналогичными показателями 1-й группы, прирост содержания (по Me) кислорода (в 1,07 раза; $p \geq 0,05$), углерода (в 1,37 раза; $p \geq 0,05$), включённых в органическую субстанцию эмали «лёгких» элементов, а также натрия (в 1,69 раза; $p \geq 0,05$), в сочетании с сокращением уровня неорганических веществ, указывает на интенсификацию изоморфных замещений PO43-ионов CO_3^{2-} -ионами, наличии вакансий в позиции ионов Ca^{2+} в кристаллических структурах гидроксиапатита с последующим уменьшением молярного отношения Ca/P, нарушение сбалансированного равновесия со сдвигом в сторону деминерализации и последующего послойного растворения эмалевого слоя.

Заключение

ТЭР (В.Р. Окушко, Л.И. Косарева, И.К. Луцкая, 1984), как высокоинформативный, доступный, малозатратный, легко воспроизводимый, надёжный, инвазивный метод установления кислотоустойчивости эмали целесообразно использовать у детей с полностью сформированными корнями в первом периоде молочного прикуса, как для определения состояния кариесрезистентности при стоматологических обследованиях (индивидуальных, массовых), так и для оценки эффективности применения реминерализующих средств в профилактике и терапии кариозных поражений временных зубов.

Доказано, что «умеренная» кислотоустойчивость интактной зубной эмали у детей с полностью сформированными корнями в первом периоде временного прикуса достигается сочетанием следующих факторов: сглаженным микрорельефом поверх-

ности вследствие наличия «тонкой» органической субстанции; призмной структурой поверхностного слоя эмали с незначительной микропористостью и микрошероховатостью; упорядоченной структурной организацией с относительно плотной упаковкой кристаллов апатитов в эмалевых призмах; накоплением микроэлементов (по Me) (F – 0,021 масс.%, Zn – 0,19 масс.%) на поверхности эмали; толщиной эмалевого слоя – $1,06 \pm 0,17$ мкм ($p \leq 0,05$) при величине межпризменных пространств – $0,96 \pm 0,09$ мкм ($p \leq 0,05$); значением (по Me) молярного индекса Ca/P – 1,52 при содержании в зубной эмали кальция и фосфора – 21,06 масс.% и 13,85 масс.% соответственно.

Снижение кислотоустойчивости эмали интактных зубов у детей с рассасывающимися корнями во втором периоде молочного прикуса обусловлено следующими изменениями морфологии и элементного состава: наличие плотно фиксированной зубной бляшки; нарушение структурной организации в «островках» сохранной эмали (наличие участков гипо- и деминерализации; «зернистость», порозиюность, пористость поверхности; разрушение эмалевых призм; деструкция межпризменного вещества; дезориентация кристаллов апатитов; скошенность эмалевых призм; дефекты в виде трещин и полостей с фестончатыми краями, распространяющиеся на всю толщину эмали; увеличение концентрации органического матрикса из-за недостаточной минерализации), уменьшение доли микроэлементов (по Me) (F – 0,012 масс.%, Zn – 0,07 масс.%) ; сокращение толщины эмали до $0,43 \pm 0,14$ мкм ($p \leq 0,05$) при расширении межпризменных промежутков до $1,87 \pm 0,36$ мкм ($p \leq 0,05$); величиной (по Me) молярного коэффициента Ca/P – 1,39 при концентрации в эмали кальция и фосфора – 18,13 масс.% и 13,07 масс.% соответственно.

Результаты изучения ультраструктуры, химического состава эмали позволили выделить факторы, устанавливающие повышенную кариесвосприимчивость зубов в различные периоды молочного прикуса, по отношению к постоянным зубам: отсутствие плотного щёточно-каемчатого слоя; недостаточная выраженность связующих соединительнотканых волокон базального слоя; сокращение толщины зубной эмали; рост числа микротрещин в подповерхностном слое эмали; деформация эмалево-дентинной границы с нарушением барьерной функции между дентином и эмалью; снижение степени минерализации твёрдых тканей зубов; сокращение числа ростовых линий (Ретциуса); увеличение количества гипоминерализованных, с большим содержанием органических компонентов эмалевых пластинок, пучков и веретён; прирост доли карбонатитов эмали при уменьшении количества гидроксипапатитов; увеличение микропористости эмалевого покрытия.

Расширение научных знаний о структуре, элементном составе эмали зубов в различные периоды молочного прикуса будет способствовать созданию новых и совершенствованию имеющихся средств реминерализующей терапии (пасты, лаки, плёнки, гели, полоскания, аппликации, физиотерапевтические методы), направленных на восстановление состава / структуры основных минеральных компонентов эмали и повышение резистентности эмалевого покрытия к кариесогенным факторам с учётом физико-химических процессов, протекающих при де- и реминерализации твёрдых тканей зубов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Детская терапевтическая стоматология / под ред. Леонтьева В. К., Кисельниковой Л. П. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 952 с. [Pediatric*

- therapeutic dentistry / edited by Leontiev V.K., Kiselnikova L.P. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 952 p. (In Russ.)].*
2. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. М.: Тонга-Принт, 2003. 216 с. [Kuzmina E.M. Prevention of dental diseases. Moscow: Tonga-Print, 2003. 216 p. (In Russ.)].
 3. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твёрдых тканей зубов. Распространённость зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании. М.: МГМСУ, 2009. 236 с. [Kuzmina E.M. Dental morbidity of the population of Russia. Condition of hard dental tissues. Prevalence of dentoalveolar anomalies. Need for prosthetics. Moscow: MGMSU, 2009. 236 p. (In Russ.)].
 4. Alm A., Wendt L.K., Koch G., Birkhed D. Oral hygiene and parent-related factors during early childhood in relation to approximal caries at 15 years of age. *Caries Res.* 2008;42(1):28-36. DOI: 10.1159/000111747.
 5. Карслеева А.Г., Быков И.М., Кочкочян А.С. Оценка кариесогенной ситуации у детей с зубочелюстными аномалиями по микробиологическим и биофизическим показателям ротовой жидкости. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014;(5):36-46. [Karslieva A.G., Bykov I.M., Kochkonyan A.S. Evaluation of cariogenic situation in children with dentoalveolar anomalies based on microbiological and biophysical indicators in oral liquid. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2014;(5):36-46. (In Russ.)].
 6. Berg J.H., Slayton R.L. *Early Childhood Oral Health.* - Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. 320 p.
 7. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М., 2006. 410 с. [Leontiev V.K., Pakhomov G.N. Prevention of dental diseases. M., 2006. 410 p. (In Russ.)].
 8. Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В., Калашникова С.А. Качественная и количественная оценка кристаллографии ротовой жидкости в норме и при зубочелюстной патологии. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2016;(5):38-47. [Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V., Kalashnikova S.A. Qualitative and quantitative crystallographic evaluation of oral liquid under normal conditions and in dentofacial pathology. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2016;(5):38-47. (In Russ.)].
 9. Alm A., Wendt L.K., Koch G., Birkhed D., Nilsson M. Caries in adolescence - influence from early childhood. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2012 Apr;40(2):125-33. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2011.00647.x.
 10. Ведешина Э.Г., Базиков И.А., Зеленский В.А. Полуколичественная оценка кариесогенной микрофлоры у детей с зубочелюстными аномалиями при различной интенсивности морфофункциональных нарушений. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2015;3(10): 238-241. DOI 10.14300/mnnc.2015.10055 [Vedeshina E.G., Bazikov I.A., Zelensky V.A. Semiquantitative evaluation of caries microflora in patients with dental and alveolar abnormalities and different severity of morphofunctional disturbances. *Medical News of North Caucasus.* 2015;3(10): 238-241. DOI 10.14300/mnnc.2015.10055. (In Russ.)].
 11. Bellini H.T., Arneberg P., von der Fehr F.R. Oral hygiene and caries. A review. *Acta Odontol Scand.* 1981;39(5):257-65. DOI: 10.3109/00016358109162287.
 12. Warren J.J., Weber-Gasparoni K., Marshall T.A. Factors associated with dental caries experience in 1-year-old children. *J Public Health Dent.* 2008 Spring;68(2):70-5. DOI: 10.1111/j.1752-7325.2007.00068.x.
 13. *Clinical Pediatric Dentistry / Ed. F. Garcia-Gdoy.* - Berlin: Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. KG, 2008. 300 p.
 14. Declerck D., Leroy R., Martens L., Lesaffre E., Garcia-Zattera M.J. Factors associated with prevalence and severity of caries experience in preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008 Apr;36(2):168-78. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2007.00385.x.
 15. Casanova-Rosado A.J., Medina-Solis C.E., Casanova-Rosado J.F. Dental caries and associated factors in Mexican schoolchildren aged

- 6-13 years. *Acta Odontol Scand.* 2005 Aug;63(4):245-51. DOI: 10.1080/00016350510019865.
16. Доменюк Д.А., Кочконян Т.С., Чуков С.З. Гистологические и морфометрические особенности костной ткани альвеолярных отростков челюстей у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(2):9-18. DOI: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18 [Domenyuk D.A., Kochkonyan T.S., Chukov S.Z. Histological and morphometric specifics of jaws alveolar process bone tissue in individuals with connective tissue dysplasia symptoms. *Head and neck.* 2024;12(2):9-18. DOI: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18. (In Russ.)].
 17. Давыдов Б.Н., Кочконян Т.С., Дмитриенко Т.Д. Морфометрические особенности зубных дуг в периоде сменного прикуса. *Медицинский алфавит.* 2022;(2):53–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-53-62> [Davydov B.N., Kochkonyan T.S., Dmitrienko T.D. Morphometric features of dental arches in the period of mixed dentition. *Medical alphabet.* 2022;(2):53–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-2-53-62>. (In Russ.)].
 18. Kochkonyan T.S., Domenyuk D.A., Shkarin V. V. Morphological features of dental arch shape and size within baby teeth bite period. *Archiv EuroMedica.* 2022;12(3):23. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/3.23>.
 19. Ohlund I., Holgerson P.L., Backman B., Lind T., Hernell O. Diet intake and caries prevalence in four-year-old children living in a low-prevalence country. *Caries Res.* 2007;41(1):26-33. DOI: 10.1159/000096102.
 20. Fejerskov O., Kidd E.A.M. *Dental Caries. The disease and its clinical management.* - 2nd ed. - Wiley-Blackwell, 2008. 640 p.
 21. McDonald R.E., Avery D.R., Dean J.A. *Dentistry for the Child and Adolescent - 10th ed.* - Mosby, 2015. 720 p.
 22. Доменюк Д. А., Чуков С. З., Арутюнова А. Г. Оценка кариесрезистентности зубной эмали по результатам исследования химического состава и микроструктуры поверхности в период физиологического созревания. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2019; 26(2): 26–41. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-26-41> [Domenyuk D. A., Chukov S. Z., Arutyunova A. G. Evaluation of the Caries Resistance of Tooth Enamel According to a Study on the Chemical Composition and Microstructure of the Tooth Surface during Its Physiological Maturation. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2019; 26(2): 26–41. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-2-26-41>. (In Russ.)].
 23. Быков И.М., Гильмиярова Ф.Н. Оценка кариесогенной ситуации у детей с сахарным диабетом первого типа с учётом минерализующего потенциала ротовой жидкости и эмалевой резистентности. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018; 25(4): 22-36. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-4-22-36 [Bykov I.M., Gilmiyarova F.N. Evaluation of cariogenic situation in children with type 1 diabetes mellitus given the mineralizing potential of saliva and enamel resistance. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2018; 25(4): 22-36. DOI: 10.25207/16086228-2018-25-4-22-36 (In Russ.)].
 24. Cameron A.C., Widmer R.P. *Handbook of Pediatric Dentistry.* - 3rd ed. - Edinburgh: Mosby, 2008. 482 p.
 25. Доменюк Д.А., Чуков С.З., Анфиногенова О.И. Применение компьютерной микротомографии в изучении морфоструктурных особенностей твёрдых тканей зубов при ранних формах кариозных поражений. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018; 25(6): 57-67. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-57-67 [Domenyuk D.A., Chukov S.Z., Anfinogenova O.I. Application of computer microtomography in the study of morphostructural peculiarities of hard tissues of teeth in early forms of carious lesions. *Kubanskij nauchnij medicinskij vestnik.* 2018; 25(6): 57-67. DOI: 10.25207/16086228-2018-25-6-57-67 (In Russ.)].
 26. Porfyriadis M.P., Domenyuk D.A., Arutyunova A. G. Scanning electron microscopy and X-ray spectral microanalysis in studying dental tissue resistance. *Archiv EuroMedica.* 2019;9(1): 177-185. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/1/177>.
 27. Sooksompien P., Sirimaharaj V., Wanachantararak S. Carbonated Soft Drinks Induced Erosive Changes on Enamel Surfaces of Primary Teeth: SEMEDS Analysis. *Journal of International Dental and Medical Research.* 2022;15(3):1046–1052. DOI: 10.3390/nu15071785.
 28. Adabache-Ortiz A. Comparison of Chemical Elements on Carious & Normal Premolar's Enamel Layers Using Energy Dispersive X Ray Spectrometer (X Ray-EDS). *Microscopy Research.* 2014;2:81–91. DOI: 10.4236/mr.2014.24010.
 29. Sabel N., Karlsson A., Sjölin L. XRMA analysis and X-ray diffraction analysis of dental enamel from human permanent teeth exposed to hydrogen peroxide of varying pH. *J Clin Exp Dent.* 2019 Jun 1;11(6):e512-e520. DOI: 10.4317/jced.55618.
 30. Taubee F., Steiniger F., Nietzsche S., Norén J.G. Scanning electron microscopic and X-ray microanalysis on tooth enamel exposed to alkaline agents. *Swed Dent J.* 2010;34(3):129-37.

Поступила 17.08.2025

Получены положительные рецензии 01.09.25

Принята в печать 05.09.25

Received 17.08.2025

Positive reviews received 01.09.25

Accepted 05.09.25

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Д.А. Доменюк. Сбор и обработка материала – С.Д. Доменюк, Я.Н. Гарус, О.А. Соловьева. Статистическая обработка данных – Л.В. Аринина, С.Д. Доменюк. Написание текста – Д.А. Доменюк. Редактирование – Л.Ю. Островская. **Contribution of the authors.** Research concept and design – D.A. Domenyuk. Data collection and processing – S.D. Domenyuk, Ya.N. Garus, O.A. Solovieva. Statistical data processing – L.V. Arinina, Domenyuk. Text writing – D.A. Domenyuk. Editing – L.Yu. Ostrovskaya.

Информация об авторах:

Доменюк Дмитрий Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Доменюк Станислав Дмитриевич – студент Северо-Кавказского федерального университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>

Островская Лариса Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Гарус Яна Николаевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: garus_an@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3139-753X>

Соловьева Оксана Александровна – д.м.н., доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: terstom@stgmu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1343-2959>

Аринина Людмила Владимировна – к.м.н., доцент, доцент кафедры стоматологии терапевтической Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: lulu81@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1873-4965>

Information about the authors:

Domenyuk Dmitry Anatolyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., Stavropol, 355017; e-mail: domenyukda@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4022-5020>

Domenyuk Stanislav Dmitrievich – Student at North Caucasus Federal University. Address: 1 Pushkin str., Stavropol, 355017; e-mail: sdomenyuk@bk. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-4601>

Ostrovskaya Larisa Yurievna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky. Address: 410012, Saratov, st. Bolshaya Kazachya, 112; e-mail: ost-lar@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1931>

Garus Yana Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases of the Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira St., Stavropol, 355017; e-mail: garus_an@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3139-753X>

Solovieva Oksana Alexandrovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira St., Stavropol, 355017; e-mail: terstom@stgmu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1343-2959>

Arinina Lyudmila Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky. Address: 410012, Saratov, st. Bolshaya Kazachya, 112; e-mail: lulu81@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1873-4965>

©И.И. Морозов / ©I.I. Morozov, 2025
3.1.3. Оториноларингология / 3.1.3. Otorhinolaryngology

Hemangiomas of the external auditory canal

I.I. Morozov

FSHI Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia
Department of Otorhinolaryngology, Medical Institute of Continuing Education, FSBI HE Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia
Contacts: Ivan Ilyich Morozov – e-mail: ivmoro@mail.ru

Гемангиомы наружного слухового прохода

И.И. Морозов

ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», Москва, Россия
Кафедра оториноларингологии Медицинского института непрерывного образования при
ФГБУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия
Контакты: Морозов Иван Ильич – e-mail: ivmoro@mail.ru

外耳道血管瘤

I.I. Morozov

俄罗斯联邦内务部直属临床医院, 莫斯科, 俄罗斯; 俄罗斯生物技术大学 (ROSBIOTECH)
继续教育医学院耳鼻喉科, 莫斯科, 俄罗斯
联系方式: Ivan Ilyich Morozov – 邮箱: ivmoro@mail.ru

Hemangiomas are the most common benign tumors of vascular origin in the head and neck region, but their localization in the external auditory canal is extremely rare. This article provides an overview of clinical cases of 19 cavernous, 15 capillary, 2 mixed hemangiomas, and describes our own experience in the surgical treatment of mixed hemangiomas of the external auditory canal.

Based on the data obtained from literature review and 37 clinical cases, we found that cavernous hemangiomas are more commonly detected in patients aged 45–60 years and older, in contrast to capillary hemangiomas, which occur in all age groups. Among all types of hemangiomas, the gender ratio is 1:1, with cavernous hemangiomas being more common in men. Localization of hemangioma in the external auditory canal with spread to the tympanic membrane was noted in 18 (49%) cases, localization only in the walls of the auditory canal – in 16 (43%) cases, extension to the middle ear – in 3 (8%) cases. Hearing loss, both as an isolated symptom and in combination with other signs, occurred in 51.5%, tinnitus – in 30%, otalgia – in 13.5%, asymptomatic course was observed in 19% of cases. Diagnostics of hemangiomas includes computed tomography of the temporal bones and magnetic resonance imaging of the brain. If a hemangioma is detected, surgical treatment is indicated to remove the tumor with negative resection margins.

Clinical case. A 51-year-old woman with left-sided progressive hearing loss underwent otoscopy, which revealed a round dark red pulsating mass measuring 5 mm in diameter on the tympanic membrane. Computed tomography of the temporal bone showed a 4×4×4 mm tumor in the indicated area without extension into the middle ear, homogeneously accumulating contrast. The tumor was completely removed via endaural access, and type 1 tympanoplasty was performed. Pathology report: hemangioma of mixed structure. The postoperative period was uneventful, the neotympanic membrane was intact, hearing returned to normal, and there was no recurrence of the hemangioma within 1 year after surgery.

Conclusion. Hemangiomas of the external auditory canal are extremely rare and have non-specific clinical manifestations, which are mainly caused by the presence of a solid mass in the external auditory canal. Despite the existence of several histological hemangioma subtypes, there are no established methods for differentiating them at the diagnostic stage. Hemangiomas of the external auditory canal primarily require differential diagnosis with other vascular tumors of this localization. Surgical removal of the hemangioma with a negative resection margin minimizes the risk of tumor recurrence.

Keywords: hemangioma, capillary hemangioma, cavernous hemangioma, external auditory canal, tumor of the external auditory canal

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Morozov I.I. Hemangiomas of the external auditory canal. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):105–112

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.105-112

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

Гемангиомы – наиболее распространенные доброкачественные новообразования сосудистого генеза в области головы и шеи, при этом их локализация в области наружного слухового прохода (НСП) является крайне редкой. В данной статье приведен обзор клинических случаев 19 кавернозных, 15 капиллярных, 2 смешанных гемангиом и собственный опыт хирургического лечения смешанной гемангиомы НСП.

По результатам обзора литературы на примере 37 клинических случаев установлено, что кавернозные гемангиомы чаще выявлялись у пациентов в возрасте 45–60 лет и старше в отличие от капиллярных, которые встречаются во всех возрастных категориях. Среди всех типов гемангиом соотношение по полу составляет 1:1, при этом кавернозные гемангиомы чаще встречаются у мужчин. Локализация гемангиомы в НСП с распространением на барабанную перепонку отмечена в 18 (49%) случаях, расположение только на стенках слухового прохода – в 16 (43%) случаях, распространение в среднее ухо – в 3 (8%) случаях. Снижение слуха как изолированный симптом, так и в сочетании с другими, имело место у 51,5% пациентов, ушной шум – в 30%, оталгия в – 13,5%, бессимптомное течение отмечалось в 19% случаев.

Диагностика гемангиом включает выполнение компьютерной томографии (КТ) височных костей и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. При выявлении гемангиомы показано хирургическое лечение в объеме удаления новообразования в пределах здоровых тканей.

Клинический случай. У женщины в возрасте 51 года с прогрессирующим снижением слуха на левое ухо при отоскопии на барабанной перепонке выявлено округлое, темно-красного цвета, пульсирующее образование диаметром 5 мм. КТ височной кости показала наличие новообразования в указанной области размерами 4×4×4 мм без распространения в среднее ухо, гомогенно накапливающее контраст. Эндоуральным доступом новообразование было полностью удалено, выполнена тимпанопластика 1 типа. Гистологическое заключение: гемангиома смешанного строения. Послеоперационный период протекал без осложнений, неотимпанальная мембрана состоятельна, слух восстановился до нормы, рецидива гемангиомы в течение 1 года после операции не отмечалось.

Закключение. Гемангиомы в области НСП – крайне редкая патология с неспецифическими клиническими проявлениями, которые в основном обусловлены наличием объемного образования в области НСП. Несмотря на наличие нескольких гистологических типов гемангиом, методик, позволяющих различить их на этапе диагностики, не описано. Гемангиомы НСП в первую очередь требуют дифференциальной диагностики с другими сосудистыми новообразованиями данной локализации. Хирургическое лечение в объеме удаления гемангиомы в пределах здоровых тканей позволяет минимизировать риск рецидива новообразования.

Ключевые слова: гемангиома, капиллярная гемангиома, кавернозная гемангиома, наружный слуховой проход, новообразование наружного слухового прохода

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Морозов И.И. Гемангиомы наружного слухового прохода. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):105–112

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.105-112

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

Вангангиомы являются наиболее распространенными доброкачественными новообразованиями сосудистого генеза в области головы и шеи, при этом их локализация в области наружного слухового прохода (НСП) является крайне редкой. В данной статье приведен обзор клинических случаев 19 кавернозных, 15 капиллярных, 2 смешанных гемангиом и собственный опыт хирургического лечения смешанной гемангиомы НСП. По результатам обзора литературы на примере 37 клинических случаев установлено, что кавернозные гемангиомы чаще выявлялись у пациентов в возрасте 45–60 лет и старше в отличие от капиллярных, которые встречаются во всех возрастных категориях. Среди всех типов гемангиом соотношение по полу составляет 1:1, при этом кавернозные гемангиомы чаще встречаются у мужчин. Локализация гемангиомы в НСП с распространением на барабанную перепонку отмечена в 18 (49%) случаях, расположение только на стенках слухового прохода – в 16 (43%) случаях, распространение в среднее ухо – в 3 (8%) случаях. Снижение слуха как изолированный симптом, так и в сочетании с другими, имело место у 51,5% пациентов, ушной шум – в 30%, оталгия в – 13,5%, бессимптомное течение отмечалось в 19% случаев. Диагностика гемангиом включает выполнение компьютерной томографии (КТ) височных костей и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. При выявлении гемангиомы показано хирургическое лечение в объеме удаления новообразования в пределах здоровых тканей. Клинический случай. У женщины в возрасте 51 года с прогрессирующим снижением слуха на левое ухо при отоскопии на барабанной перепонке выявлено округлое, темно-красного цвета, пульсирующее образование диаметром 5 мм. КТ височной кости показала наличие новообразования в указанной области размерами 4×4×4 мм без распространения в среднее ухо, гомогенно накапливающее контраст. Эндоуральным доступом новообразование было полностью удалено, выполнена тимпанопластика 1 типа. Гистологическое заключение: гемангиома смешанного строения. Послеоперационный период протекал без осложнений, неотимпанальная мембрана состоятельна, слух восстановился до нормы, рецидива гемангиомы в течение 1 года после операции не отмечалось. Заключение. Гемангиомы в области НСП – крайне редкая патология с неспецифическими клиническими проявлениями, которые в основном обусловлены наличием объемного образования в области НСП. Несмотря на наличие нескольких гистологических типов гемангиом, методик, позволяющих различить их на этапе диагностики, не описано. Гемангиомы НСП в первую очередь требуют дифференциальной диагностики с другими сосудистыми новообразованиями данной локализации. Хирургическое лечение в объеме удаления гемангиомы в пределах здоровых тканей позволяет минимизировать риск рецидива новообразования. Ключевые слова: гемангиома, капиллярная гемангиома, кавернозная гемангиома, наружный слуховой проход, новообразование наружного слухового прохода

瘤的诊断包括颞骨计算机断层扫描和脑部磁共振成像。一旦发现血管瘤，即应行外科手术以阴性切缘切除肿瘤。

临床病例：一名51岁女性主诉左侧进行性听力下降。耳镜检查见鼓膜上直径约5 mm的圆形暗红色搏动性肿物。颞骨CT显示所述区域4×4×4 mm肿瘤，未延及中耳，均匀强化。经耳道入路将肿瘤完整切除，并行I型鼓室成形术。病理报告：混合结构血管瘤。术后经过顺利，新鼓膜完整，听力恢复正常，术后1年内未见血管瘤复发。

结论：外耳道血管瘤极为罕见，其临床表现缺乏特异性，主要由外耳道内实体肿块的存在所致。尽管血管瘤有多个组织学亚型，但在诊断阶段尚无公认的区别方法。外耳道血管瘤的鉴别诊断主要需与该部位的其他血管性肿瘤相区分。以阴性切缘行外科切除可最大限度降低肿瘤复发风险。

关键词：血管瘤，毛细血管型血管瘤，海绵状血管瘤，外耳道，外耳道肿瘤

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Morozov I.I. Hemangiomas of the external auditory canal. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):105–112

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.105-112

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。

Гемангиомы являются наиболее распространенными доброкачественными новообразованиями сосудистого генеза в области головы и шеи, при этом их локализация в области наружного слухового прохода (НСП) является крайне редкой [1]. В зависимости от гистологической структуры гемангиомы подразделяются на 3 подтипа: кавернозные, представляющие собой кистозно-расширенные сосудистые пространства, заполненные кровью, капиллярные, характеризующиеся разветвленными сосудистыми каналами мелкого диаметра, и смешанные, которые сочетают признаки капиллярного и кавернозного [2].

Причина образования гемангиом, в т.ч. НСП, не известна, описана возможная корреляция с повышенными уровнями ангиогенного пептидного основного фактора роста фибробластов (bFGF) при гемангиомах множественной локализации [3].

Впервые гемангиома НСП описана S.I. Freedman в 1972 г. [4], в настоящее время в литературе представлено 36 случаев гемангиом указанной локализации (таблица). В данной статье приведен обзор клинических случаев 19 кавернозных, 15 капиллярных, 2 смешанных гемангиом и собственный опыт хирургического лечения смешанной гемангиомы НСП и барабанной перепонки (БП) [4–38].

Ранее предполагалось, что гемангиомы чаще встречаются у мужчин (в соотношении 2:1) [19]. Исходя из данных обзора, дан-

ное утверждение справедливо только для кавернозных гемангиом, где из 19 описанных случаев мужчин было 12, женщин – 6, в одном случае пол не указан. Среди всех описанных случаев капиллярных гемангиом мужчин было 6, женщин – 9, смешанные гемангиомы выявлялись только у женщин (3 случая). Таким образом, среди всех типов гемангиом соотношение по полу составляет 1:1 (в одном случае пол не указан), при этом кавернозные гемангиомы, действительно, чаще встречаются у мужчин. Число пациентов с кавернозной гемангиомой НСП, в разных возрастных категориях представлено следующим образом: 4 случая в возрасте 45–49 лет, 9 случаев – 52–59 лет, 5 случаев у пациентов старше 60 лет, в одном случае возраст не указан. Среди капиллярных гемангиом: 2 случая в возрасте 14 лет, 2 случая – 20–29 лет, 1 случай – 30–39 лет, 3 случая – 40–49 лет, 6 случаев – в возрасте 50–59 лет и 1 случай у пациента старше 60 лет. Таким образом, кавернозные гемангиомы выявлялись у людей в возрасте 45–60 лет и старше в отличие от капиллярных, которые встречаются во всех возрастных категориях.

Локализация кавернозной гемангиомы на БП встречалось в 4 случаях, в костном отделе НСП и БП – в 5 случаях, на стенках НСП – в 8 случаях, в 2 случаях отмечалось распространение гемангиомы из НСП в среднее ухо (СУ). Капиллярные гемангиомы локализовались на БП в 3 случаях, в костном отделе

Таблица Общая характеристика выявленных и описанных гемангиом НСП
Table General characteristics of the identified and described EAC hemangiomas

Автор Authors	Возраст Age	Пол Gender	Локализация Location	Симптомы Symptoms	Гистологический тип Pathological subtype
S.I. Freedman, 1972 [4]	52	М M	НСП, БП EAC, TM	Бессимптомная Asymptomatic	Кавернозная Cavernous
S.I. Freedman, 1972 [4]	57	М M	НСП, БП EAC, TM	Оталгия Otalgia	Кавернозная Cavernous
J.M. Andrade, 1983 [5]	59	М M	БП TM	-	Кавернозная Cavernous
J.L. Kemink, 1983 [6]	52	М M	НСП, БП EAC, TM	-	Кавернозная Cavernous

M. Hawke and P. van Nostrand, 1987 [7]	55	М М	НСП ЕАС	Оталгия <i>Otalgia</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
F. Albritton and A. Lenis, 1994 [8]	-	-	НСП, БП ЕАС, ТМ	Бессимптомная <i>Asymptomatic</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
J.L. Pulec and C. Deguine, 1998 [9]	47	М М	БП ТМ	Бессимптомная <i>Asymptomatic</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
C.J. Limb, 2002 [10]	67	Ж F	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
J.B. Reeck, 2002 [11]	53	М М	НСП ЕАС	Снижение слуха, ушной шум <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
T.H. Yang, 2006 [12]	72	Ж F	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
G. Magliulo, 2007 [13]	63	М М	НСП, БП ЕАС, ТМ	Ушной шум <i>Tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
E. Covelli, 2008 [14]	45	Ж F	НСП ЕАС	Снижение слуха, ушной шум <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
K.D. Rutherford, 2009 [15]	62	Ж F	НСП ЕАС	Кровотечение <i>Bleeding</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
R. Bovo, 2010 [16]	54	М М	НСП, БП, СУ ЕАС, ТМ, МЕ	Снижение слуха, ушной шум <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
C.H. Jang, 2011 [17]_bookmark27	49	М М	БП ТМ	Ушной шум <i>Tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
F. Martines, 2012 [18]	59	М М	НСП ЕАС	Снижение слуха, ушной шум <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
E. Mevio, 2012 [19]	55	М М	БП ТМ	Снижение слуха, ушной шум <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
H. Odat, 2015 [20]	45	Ж F	НСП, БП, СУ ЕАС, ТМ, МЕ	Снижение слуха, ушной шум <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
M.H. Jin, 2022 [21]	60	Ж F	НСП ЕАС	Бессимптомная <i>Asymptomatic</i>	Кавернозная <i>Cavernous</i>
T.J. Balkany, 1978 [22]	63	Ж F	НСП ЕАС	Бессимптомная <i>Asymptomatic</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
R.A. Krueger and D. Porto, 1988 [23]	50	М М	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
Hiraumi, 2005 [24]	51	М М	БП ТМ	Снижение слуха, отоалгия <i>Hearing loss, otalgia</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
S.P. Pavamani, 2007 [25]	26	Ж F	НСП, СУ ЕАС, МЕ	Кровотечение <i>Bleeding</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
Н.Г. Коротких, 2007 [26]	44	Ж F	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
M.E. Spector, 2011 [27]	59	Ж F	БП ТМ	Снижение слуха, тинитус <i>Hearing loss, tinnitus</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
Т.В. Антонию, 2012 [28]	-	Ж F	НСП ЕАС	Бессимптомная <i>Asymptomatic</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
S. Varshney, 2015 [29]	22	М М	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
M.G. Crowson, 2017 [30]	45	Ж F	БП ТМ	Тинитус <i>Tinnitus</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
S.B. Kim, 2017 [31]	54	Ж F	НСП, БП ЕАС, ТМ	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
R. Aldueb, 2020 [32]	41	Ж F	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
J. Jeong, 2021 [33]	54	Ж F	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
S. Marzouqi, 2022 [34]	32	М М	НСП, БП ЕАС, ТМ	Снижение слуха отоалгия <i>Hearing loss, otalgia</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
B. Barati, 2022 [35]	14	М М	НСП, БП ЕАС, ТМ	Бессимптомная <i>Asymptomatic</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
A. Binhazzaa, 2023 [36]	57	М М	НСП ЕАС	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Капиллярная <i>Capillary</i>
C.G. Jackson, 1990 [37]	60	Ж F	НСП, БП ЕАС, ТМ	Наружные отиты <i>Recurrent external otitis</i>	Смешанная <i>Mixed</i>
S. Lygeros, 2021 [38]	38	Ж F	НСП, БП ЕАС, ТМ	Отоалгия, тинитус <i>Otalgia, tinnitus</i>	Смешанная <i>Mixed</i>
Описываемый случай, 2023 The present case, 2023	51	Ж F	НСП, ПБ ЕАС, ТМ	Снижение слуха <i>Hearing loss</i>	Смешанная <i>Mixed</i>

НСП и БП – в 3 случаях, на стенках НСП – в 8 случаях, в одном случае имело место распространение гемангиомы из НСП в СУ. Во всех трех случаях выявленные смешанные гемангиомы располагались на БП и костной стенке НСП. Среди всех 37 случаев распространение на БП встречалось в 18 (49%) случаях с одинаковой частотой среди кавернозного и капиллярного типов, расположение только на стенках слухового прохода – в 16 (43%) случаях, распространение в СУ – в 3 (8%) случаях.

Клинические проявления кавернозных гемангиом: снижение слуха – 10,5%, ушной шум – 10,5%, снижение слуха и ушной шум – 31,5%, оталгия – 10,5%, 1 (5%) случай кровотечения, бессимптомное течение заболевания имело место в 21,5%, в 2 (10,5%) исследованиях клинические проявления не указаны. Клинические проявления капиллярных гемангиом: снижение слуха – 46,5%, ушной шум – 6,5%, снижение слуха и ушной шум – 6,5%, снижение слуха и оталгия – 13%, 1 (6,5%) случай кровотечения, бессимптомное течение заболевания имело место в 20%. Существенной разницы в клинических проявлениях не отмечалось, наиболее частой жалобой у пациентов с кавернозной гемангиомой было снижение слуха и ушной шум, у пациентов с капиллярной гемангиомой – снижение слуха. Среди всех описанных случаев гемангиом НСП снижение слуха как изолированный симптом, так и в сочетании с другими имело место у 51,5% пациентов, ушной шум – у 30%, оталгия – у 13,5%, бессимптомное течение отмечалось в 19% случаев.

Помимо клинических проявлений и данных осмотра диагностика гемангиом включает выполнение КТ височных костей и МРТ головного мозга как с целью оценки размера, локализации образования и возможного источника кровоснабжения, так и с целью дифференциальной диагностики с другими сосудистыми новообразованиями наружного и СУ (параганглиома), хроническим гнойным средним отитом с полипом или грануляциями в области НСП, внутридермальным невусом, новообразованиями головного мозга (артериовенозная мальформация) и аномалиями развития или расположения луковицы яремной вены, внутренней сонной артерии [39]. Проведения ангиографии с диагностической целью, как правило, не требуется, но описаны случаи эндоваскулярной микроэмболизации задней ушной артерии с помощью поливинилового спирта (PVA-500) при кровоточащей капиллярной ангиоме, обтурирующей НСП [26].

При выявлении гемангиомы показано хирургическое лечение в объеме удаления новообразования в пределах здоровых тканей эндоуральным или заушным доступом [4–16, 17–38], при распространении в СУ дополнительно выполняется антротомостомия [16, 18]. После удаления гемангиом, распространяющихся на БП, проводится тимпаноластика. Среди всех описанных случаев отмечено 2 рецидива гемангиомы после хирургического лечения [13, 37]. Один клинический случай связан с неполным удалением кавернозной гемангиомы НСП через эндоуральный доступ [13], во втором случае после удаления смешанной гемангиомы рецидив отмечен из костной стенки НСП, что свидетельствовало о наличии инвазии опухоли в костную ткань [37].

Приводим описание редкого клинического наблюдения смешанной гемангиомы НСП хода.

Клинический случай

В оториноларингологическое отделение ФКУЗ ГКГ МВД России обратилась пациентка в возрасте 51 года с прогрессиру-

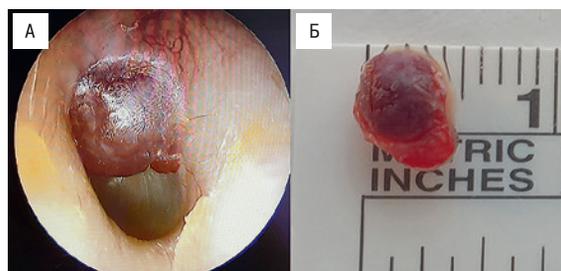


Рис. 1. Гемангиома НСП и БП

А – вид до операции. В – макропрепарат.

Fig. 1 Hemangioma of the EAC and TM

А – preoperative view. В – macro specimen.



Рис. 2. Методы визуализации

А – КТ (коронарная проекция), стрелкой указано новообразование, В – МРТ в режиме T1 (коронарная проекция), стрелкой указано новообразование.

Fig. 2. Imaging methods A – CT (coronal plane), the arrow indicates the tumor; B – MRI in T1 mode (coronal plane), the arrow indicates the tumor.

ющим снижением слуха на левое ухо. При отоскопии выявлено округлое, четко очерченное, темно-красного цвета, пульсирующее образование диаметром около 5 мм, расположенное частично на БП, частично на задне-верхней стенке слухового прохода, сосудистый рисунок кожи НСП дистальнее образования усилен (рис. 1). Ранее пациентке по месту жительства в амбулаторных условиях выполнялась пункция данного образования, аспирация геморрагического содержимого с последующей тампонадой НСП. После данной манипуляции пациентка отмечала улучшение слуха. Тональная аудиометрия выявила кондуктивную тугоухость на левое ухо со средним костно-воздушным интервалом 15 дБ, слух на правое ухо был в норме.

КТ височной кости высокого разрешения показала четко очерченное, округлое образование в области БП и задне-верхней стенке левого НСП размером 4×4 мм, гомогенно накапливающее контраст. Распространение образования в СУ и за пределы НСП не отмечено. На МРТ с контрастным усилением образование выглядело гиперинтенсивным в режиме T2, гипоинтенсивным – в T1 и с гомогенным усилением на постконтрастных изображениях (рис. 2).

Под общей комбинированной анестезией, под контролем микроскопа эндоуральным доступом новообразование было полностью удалено (рис. 1В), образовавшийся дефект БП потребовал выполнения тимпаноластики аутофасциальным трансплантатом. Интраоперационная кровоточивость тканей минимальная.

При гистологическом исследовании образование было представлено гемангиомой (рис. 3 – Гем) смешанного строения, покрытой снаружи эпителиальной выстилкой (рис. 3 – Эп) БП (рис. 3 А–Г).

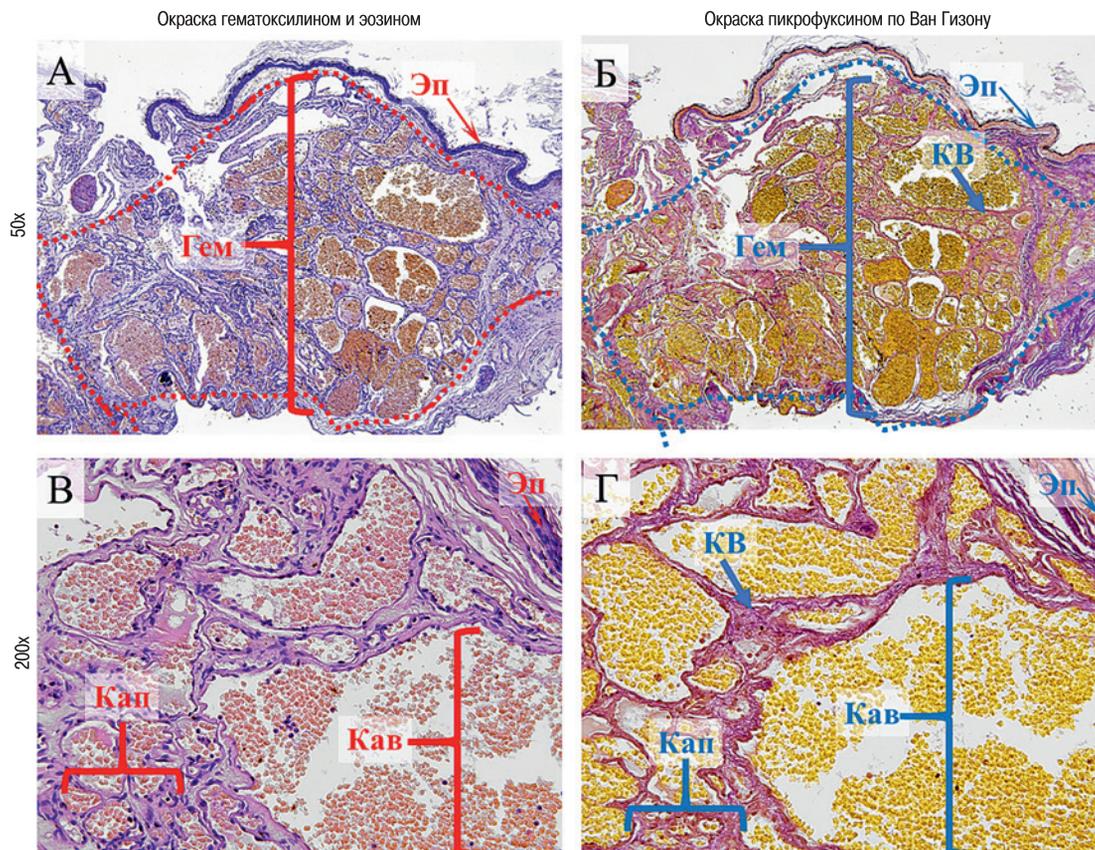


Рис. 3. Гистологическое исследование фрагментов гемангиомы

А – окраска гематоксилином и эозином, увеличение 50х, Б – окраска пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение 50х, В – окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200х, Г – окраска пикрофуксином по Ван Гизону, увеличение 200х.

Примечание. Гем – гемангиома смешанного строения, Эп – эпителиальная выстилка, Кав – кавернозный компонент, Кап – капиллярный компонент, КВ – collagenовые волокна.

Fig. 3. Pathological examination of hemangioma fragments A – hematoxylin and eosin staining, magnification 50x, B – van Gieson's picrofuchsin staining, magnification 50x, C – hematoxylin and eosin staining, magnification 200x, D – van Gieson's picrofuchsin staining, magnification 200x. Note. Hem – mixed structure hemangioma, Ep – epithelial lining, Cav – cavernous component, Cap – capillary component, CF – collagen fibers.

Опухолевая ткань имела относительно четкие границы (рис. 3 А, Б – штрих-пунктирные линии), и была представлена как кавернозным (рис. 3 – Кав), так и капиллярным (рис. 3 – Кап) компонентами (рис. 3 – В, Г). Кавернозный компонент состоял из множественных крупных, резко расширенных тонкостенных полнокровных сосудистых пространств, выстланных эндотелиальными клетками. Капиллярный компонент был представлен более мелкими сосудистыми пространствами аналогичного строения. При окраске пикрофуксином по Ван Гизону (рис. 3 Б, Г) описанные сосудистые пространства были разделены скудной соединительнотканной стромой с фуксинофильными collagenовыми волокнами (КВ).

Послеоперационный период протекал гладко, неотимпанальная мембрана состоятельна, слух восстановился до нормы, рецидива гемангиомы через 1 год после операции не отмечалось.

Заключение

Гемангиомы в области НСП – крайне редкая патология с неспецифическими клиническими проявлениями, которые в основном обусловлены наличием объемного образования в

области НСП. Несмотря на наличие нескольких гистологических типов гемангиом, методик, позволяющих различить их на этапе диагностики, не описано. Гемангиомы НСП в первую очередь требуют дифференциальной диагностики с другими сосудистыми новообразованиями данной локализации. Хирургическое лечение в объеме удаления гемангиомы в пределах здоровых тканей позволяет минимизировать риск рецидива новообразования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Schneider A.S., Szanto P.A. Pathology. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Dasgupta R., Fishman S.J. ISSVA classification. Semin. Pediatr. Surg. 2014;23(4):158–61. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.016.
3. McGill T.J.I. Hemangiomas and vascular anomalies of the head and neck. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1999. С. 66–80.
4. Freedman S.I., Barton S., Goodhill V. Cavernous angiomas of the tympanic membrane. Arch Otolaryngol. (Chicago, Ill.: 1960). 1972;96(2):158–60. Doi: 10.1001/archotol.1972.00770090232013.

5. Andrade J.M., Gehris C.W., Breitenacker R. Cavernous hemangioma of the tympanic membrane. A case report. *Am. J. Otol.* 1983;4(3):198–9.
6. Kemink J.L., Graham M.D., McClatchey K.D. Hemangioma of the external auditory canal. *Am. J. Otol.* 1983;5(2):125–6.
7. Hawke M., van Nostrand P. Cavernous hemangioma of the external ear canal. *J. Otolaryngol.* 1987;16(1):40–2.
8. Albritton F., Lenis A. Cavernous hemangioma of the tympanic membrane. *Ear. Nose Throat. J.* 1994;73(11):808.
9. Pulec J.L., Deguine C. Attic angioma. *Ear. Nose Throat. J.* 1998;77(5):362.
10. Limb C.J., Mabrie D.C., Carey J.P., Minor L.B. Hemangioma of the external auditory canal. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;126(1):74–5. Doi: 10.1067/mhn.2002.126097.
11. Reeck J.B., Yen T.L., Szmit A., Cheung S.W. Cavernous hemangioma of the external ear canal. *Laryngoscope.* 2002;112(10):1750–2. Doi: 10.1097/00005537-200210000-00007.
12. Yang T.H., Chiang Y.C., Chao P.Z., Lee F.P. Cavernous hemangioma of the bony external auditory canal. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2006;134(5):890–1. Doi: 10.1016/j.otohns.2005.11.012.
13. Magliulo G., Parrotto D., Sardella B., et al. Cavernous hemangioma of the tympanic membrane and external ear canal. *Am. J. Otolaryngol.* 2007;28(3):180–3. Doi: 10.1016/j.amjoto.2006.03.012.
14. Covelli E., De Seta E., Zardo F., et al. R. Cavernous haemangioma of external ear canal. *J. Laryngol. Otol.* 2008;122(8):e19. Doi: 10.1017/S0022215108002909.
15. Rutherford K.D., Leonard G. Hemangiomas of the external auditory canal. *Am. J. Otolaryngol.* 2010;31(5):384–6. Doi: 10.1016/j.amjoto.2009.04.004.
16. Bovo R., Ciorba A., Castiglione A., Martini A. Cavernous hemangioma of the external ear: case report and literature review. *BENT.* 2010;6(2):127–30.
17. Jang C.H., Choi H.S., Hong Y.S., Cho Y.B. Cavernous hemangioma of the tympanic membrane. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 2011;4(2):109–11. Doi: 10.3342/ceo.2011.4.2.109.
18. Martinez F., Bentivegna D., Maira E., et al. Cavernous haemangioma of the external auditory canal: clinical case and review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2012;32(1):54–7.
19. Mevio E., Cazzaniga M., Mullace M., Paolotti D. Hemangioma of the tympanic membrane: a case and a review of the literature. *Case Rep. Otolaryngol.* 2012;2012:402630. Doi: 10.1155/2012/402630.
20. Odat H., Al-Qudah M., Al-Qudah M.A. Cavernous hemangioma of the external canal, tympanic membrane, and middle ear cleft: a case report. *Head Neck Pathol.* 2016;10(2):261–4. Doi: 10.1007/s12105-015-0650-0.
21. Jin M.H., Kwak M.Y. Endoscopic surgery of a cavernous hemangioma in the external auditory canal. *J. Surg. Case Rep.* 2022;2022(5):rjac242. Doi: 10.1093/jscr/rjac242.
22. Balkany T.J., Meyers A.D., Wong M.L. Capillary hemangioma of the tympanic membrane. *Arch. Otolaryngol.* 1978;104(5):296–7. Doi: 10.1001/archotol.1978.00790050062015.
23. Krueger R.A., Porto D. Pathologic quiz case 2. Benign capillary hemangioma. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988;114(12):1480–3.
24. Hiraumi H., Miura M., Hirose T. Capillary hemangioma of the tympanic membrane. *Am. J. Otolaryngol.* 2005;26(5):351–2. Doi: 10.1016/j.amjoto.2005.02.006.
25. Pavamani S.P., Surendrababu N.R., Ram T.S., et al. Capillary haemangioma involving the middle and external ear: radiotherapy as a treatment method. *Austral. Radiol.* 2007;51(4):394–7. Doi: 10.1111/j.1440-1673.2007.01733.x.
26. Коротких Н.Г., Ольшанский М.С., Щербинин А.С. и др. Эндоваскулярная микроэмболизация задней ушной артерии в комплексном хирургическом лечении капиллярной ангиомы ушной раковины. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2007;13(4):74–6. [Korotkikh N.G., Ol'shanski M.S., Shcherbinin A.S., et al. Endovascular microembolization of the posterior auricular artery in comprehensive surgical management of capillary angioma of the floor of the auricle. *Angiol. Sosud. Khir.* 2007;13(4):74–6 (In Russ.)]. [PMID: 18385652].
27. Spector M.E., Adams M.E., Arts H.A. Capillary hemangioma of the tympanic membrane. *Am. J. Otolaryngol.* 2011;32(6):615–6. Doi: 10.1016/j.amjoto.2010.09.005.
28. Антонов Т.В. Капиллярная гемангиома ЛОР-органов (клиника, диагностика, лечение). *Вестн. оториноларингологии.* 2012;77(1):11–3. [Antoniv T.V. Capillary ENT hemangioma. *Vestn. Oto-Rino-Laringol.* 2012;77(1):11–3 (In Russ.)].
29. Varshney S., Malhotra M., Kaur N., Gairola P. Capillary Haemangioma: A Rare Vascular Tumour of the External Auditory Canal. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015;67(4):417–21. Doi: 10.1007/s12070-015-0822-y.
30. Crowson M.G., Cunningham C.D. Capillary hemangioma of the tympanic membrane. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;156(5):964–5. Doi: 10.1177/0194599817699403.
31. Kim S.B., Lee H.H. Capillary hemangioma of the tympanic membrane and external auditory canal. *J. Craniofac. Surg.* 2017;28(3):e231–2. Doi: 10.1097/SCS.00000000000003437.
32. Aldueb R., Bakry E., Alshehri A. Hemangioma of The External Auditory Canal: A Case Report. *Ear. Nose Throat J.* 2022;104(Suppl. 1):77S–9. Doi: 10.1177/01455613221107151.
33. Jeong J. Capillary hemangioma in the external auditory canal. *J. Surg. Case Rep.* 2021;2021(10):rjab445. Doi: 10.1093/jscr/rjab445. [PMID: 34650795, PMCID: PMC8510638].
34. Marzouqi S., Roa H. Hemangioma of the External Auditory Canal and Temporal Bone: A Case Report and Comprehensive Literature Review. *Ear. Nose Throat. J.* 2024;103(12):720–6. Doi: 10.1177/01455613211029795.
35. Barati B., Asadi M., Jahanshahi F. Capillary Hemangioma as an Unexpected Pathology in the External Auditory Canal. *Iran J. Otorhinolaryngol.* 2022;34(120):63–6. Doi: 10.22038/IJORL.2021.57157.2966.
36. Binhazzaa A., Alshalan A. Capillary Hemangioma Involving the External Auditory Canal: Case Report and Review of the Literature. *Ear. Nose Throat. J.* 2023;104(Suppl. 1):393–5. Doi: 10.1177/01455613231155135.
37. Jackson C.G., Levine S.C., McKennan K.X. Recurrent hemangioma of the external auditory canal. *Am. J. Otol.* 1990;11(2):117–8.
38. Lygeros S., Athanasopoulos M., Daniilidi A., et al. Mixed hemangioma of the external auditory canal and the tympanic membrane in a young woman: A case report. *Clin. Case Rep.* 2022;10(2):e05452. Doi: 10.1002/ccr3.5452.
39. Bhat V., Salins P.C., Bhat V. Imaging spectrum of hemangioma and vascular malformations of the head and neck in children and adolescents. *J. Clin. Imaging Sci.* 2014;4:31. Doi: 10.4103/2156-7514.135179.

Поступила 03.02.2025

Получены положительные рецензии 01.03.25

Принята в печать 24.05.25

Received 03.02.2025

Positive reviews received 01.03.25

Accepted 24.05.25

Вклад автора. И.И. Морозов – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, – статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

The author's contribution. I.I. Morozov – concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, manuscript writing, editing.

Информация об авторе:

Морозов Иван Ильич – к.м.н., доцент, начальник оториноларингологического отделения ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», кафедра оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО «РОСБИОТЕХ». Адрес: 123060

Москва, ул. Народного Ополчения д. 35; тел.: +7 (926) 644-43-93; e-mail: ivmoro@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7178-2594>.

Information about the author:

Ivan Plyich Morozov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Otorhinolaryngology Department at the FSHI

Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Department of Otorhinolaryngology, Medical Institute of Continuing Education, FSBI HE Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH). Address: 35 Narodnogo Opolcheniya St., 123060 Moscow; tel.: +7 (926) 644-43-93; e-mail: ivmoro@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7178-2594>.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.1.3. Оториноларингология

Plastic surgery of scarred tissues of the oropharynx and nasopharynx in childhood, resulting from the use of a surgical laser

A.S. Yunusov, E.V. Molodtsova, L.K. Bizhueva, M.A. Dutsaeva, M.A. Yunusova

Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Diseases, Federal State Budgetary Institution "The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia", Moscow, Russia
Contacts: Liana Kazbekovna Bizhueva – e-mail: liana_bizhueva@mail.ru

Пластика рубцово-измененных тканей ротоглотки и носоглотки в детском возрасте, возникших в результате использования хирургического лазера

А.С. Юнусов, Е.В. Молодцова, Л.К. Бижоева, М.А. Дуцаева, М.А. Юнусова

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, научно-клинический отдел детской ЛОР-патологии, Москва, Россия
Контакты: Бижоева Лиана Казбековна – e-mail: liana_bizhueva@mail.ru

儿童期因使用手术激光导致的口咽与鼻咽瘢痕组织成形术

A.S. Yunusov, E.V. Molodtsova, L.K. Bizhueva, M.A. Dutsaeva, M.A. Yunusova

俄罗斯联邦医学与生物学署国家耳鼻喉科研究中心联邦国家预算机构“儿科耳鼻喉疾病科研与临床科”，莫斯科，俄罗斯
联系方式: Liana Kazbekovna Bizhueva – 邮箱: liana_bizhueva@mail.ru

Background. Radiofrequency ablation and laser surgery have become common procedures in otorhinolaryngology in recent years. Radiofrequency ablation techniques are now well established, with clear indications and contraindications for radiofrequency interventions in adults. However, postoperative complications pose a greater threat and danger to the patient's health than the underlying disease for which the surgery is performed, especially in children. The aim of the study is to describe the technique of restoration of anatomical structures of the nasopharynx and oropharynx lost as a result of laser-assisted surgical intervention in children.

Clinical case. A 9-year-old patient referred to our center with complaints of nasal breathing difficulties, nasal voice, hearing loss in both ears, snoring, and breathing pauses during sleep. Upon consultation with otolaryngologists in his place of residence, he was diagnosed with hypertrophy of the adenoids and palatine tonsils. Laser-assisted adenotomy, tonsillotomy, and tympanostomy were performed repeatedly, but after each surgical operation, the condition deteriorated further. After consultation in our center, the patient was diagnosed with cicatricial obliteration of the nasopharynx, and surgical treatment was recommended. Examination of the oropharynx revealed that the palatoglossal arches were adherent to remnants of lymphoid tissue of the palatine tonsils, the posterior arches were not visible due to scarring, the pharynx was asymmetrical, the soft palate was immobile due to complete obliteration of the posterior pharyngeal wall, and the uvula was displaced to the right due to cicatricial obliteration. Rhinoscopy revealed an almost complete absence of nasal breathing. In November 2023, the patient underwent surgery, which resulted in the formation of a connection between the nasal cavity and the pharynx.

Conclusion. Timely detection and thorough correction of cicatricial deformity of the soft palate and nasopharynx allowed the patient to restore many vital body functions, the main ones being breathing and swallowing.

Keywords: obliteration, nasopharynx, soft palate, surgical laser, radiofrequency surgery, adenotomy, scar tissue, breathing difficulties, postoperative complications, congenital cleft palate

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

Financing. The study received no funding.

For citation: Yunusov A.S., Molodtsova E.V., Bizhueva L.K., Dutsaeva M.A., Yunusova M.A. Plastic surgery of scarred tissues of the oropharynx and nasopharynx in childhood, resulting from the use of a surgical laser. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):113–117

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.113-117

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

Актуальность. Радиоволновая хирургия и лазерные технологии в последние годы прочно вошли в практику врачей-оториноларингологов. Техника радиоволновых операций в настоящее время достаточно отработана,

определены четкие показания и противопоказания к радиоволновым вмешательствам, однако осложнения в послеоперационном периоде представляют большую угрозу и опасность для здоровья пациента, нежели само заболевание, по поводу которого проводится оперативное вмешательство, особенно это касается детской возрастной группы.

Клинический случай. Представлен случай восстановления анатомических структур носоглотки и ротоглотки измененных в результате оперативного вмешательства с применением лазерных технологий.

В ФГБУ НМИЦО ФМБА России обратился пациент 9 лет, с жалобами на затруднение носового дыхания, гнусавость, снижение слуха на оба уха, храп, остановки дыхания во время сна. При обращении к врачам-оториноларингологам по месту жительства, ему был выставлен диагноз: «Гипертрофия аденоидов и небных миндалин». Неоднократно проводилась лазерная аденотомия, двусторонняя тонзиллотомия и шунтирование барабанной полости с обеих сторон, однако после каждого оперативного лечения отмечалось ухудшение состояния. После консультации в ФГБУ НМИЦО ФМБА пациенту выставлен диагноз: «Рубцовая облитерация носоглотки». Рекомендовано реконструктивное хирургическое лечение. При осмотре ротоглотки было отмечено, что небно-язычные дужки спаяны с остатками лимфоидной ткани небных миндалин, задние дужки не визуализируются за счет рубцового процесса, зев не симметричен, мягкое небо неподвижно и небный язычок смещен вправо за счет рубцовой облитерации глотки. Субъективно отмечалось практически полное отсутствие носового дыхания. Пациенту в стенах ФГБУ НМИЦО ФМБА России в ноябре 2023 года проведено оперативное вмешательство, в результате которого было сформировано сообщение между полостью носа и глоткой.

Заключение. Своевременное обнаружение и тщательное устранение рубцовой деформации мягкого неба и носоглотки, позволило пациенту восстановить жизненно важные функции организма, такие как дыхание и глотание.

Ключевые слова: облитерация, носоглотка, ротоглотка, мягкое небо, хирургический лазер, радиоволновые операции, аденотомия, рубцовая ткань, затруднение дыхания, послеоперационные осложнения, врожденная расщелина мягкого неба

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Юнусов А.С., Молодцова Е.В., Бижоева Л.К., Дуцаева М.А., Юнусова М.А. **Пластика рубцово-измененных тканей ротоглотки и носоглотки в детском возрасте, возникших в результате использования хирургического лазера. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):113–117**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.113-117

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

Фон: В последние годы, радиоволновое и лазерное лечение стало стандартной практикой в оториноларингологии. Радиоволновое лечение уже достигло уровня зрелости, и для взрослых пациентов радиоволновое лечение имеет определенные показания и противопоказания. Однако осложнения в послеоперационном периоде представляют большую угрозу и опасность для здоровья пациента, особенно это касается детской возрастной группы.

Клинический случай: Представлен случай восстановления анатомических структур носоглотки и ротоглотки измененных в результате оперативного вмешательства с применением лазерных технологий. В ФГБУ НМИЦО ФМБА России обратился пациент 9 лет, с жалобами на затруднение носового дыхания, гнусавость, снижение слуха на оба уха, храп, остановки дыхания во время сна. При обращении к врачам-оториноларингологам по месту жительства, ему был выставлен диагноз: «Гипертрофия аденоидов и небных миндалин». Неоднократно проводилась лазерная аденотомия, двусторонняя тонзиллотомия и шунтирование барабанной полости с обеих сторон, однако после каждого оперативного лечения отмечалось ухудшение состояния. После консультации в ФГБУ НМИЦО ФМБА пациенту выставлен диагноз: «Рубцовая облитерация носоглотки». Рекомендовано реконструктивное хирургическое лечение. При осмотре ротоглотки было отмечено, что небно-язычные дужки спаяны с остатками лимфоидной ткани небных миндалин, задние дужки не визуализируются за счет рубцового процесса, зев не симметричен, мягкое небо неподвижно и небный язычок смещен вправо за счет рубцовой облитерации глотки. Субъективно отмечалось практически полное отсутствие носового дыхания. Пациенту в стенах ФГБУ НМИЦО ФМБА России в ноябре 2023 года проведено оперативное вмешательство, в результате которого было сформировано сообщение между полостью носа и глоткой.

Выводы: Своевременное обнаружение и тщательное устранение рубцовой деформации мягкого неба и носоглотки, позволило пациенту восстановить жизненно важные функции организма, такие как дыхание и глотание.

Ключевые слова: облитерация, носоглотка, ротоглотка, мягкое небо, хирургический лазер, радиоволновые операции, аденотомия, рубцовая ткань, затруднение дыхания, послеоперационные осложнения, врожденная расщелина мягкого неба

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Yunusov A.S., Molodtsova E.V., Bizhioeva L.K., Dutsaeva M.A., Yunusova M.A. **Plastic surgery of scarred tissues of the oropharynx and nasopharynx in childhood, resulting from the use of a surgical laser. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):113–117**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.113-117

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

Введение

Радиоволновая хирургия в последние годы прочно вошла в практику врачей-оториноларингологов. Это касается как амбулаторной хирургии, так и стационарных операций [1, 7]. Лазерные методы хирургического лечения заболеваний ЛОР-органов получили широкое применение в связи с тем, что дают возможность оперировать бескровно, точно, при наличии малого операционного угла, с минимальными реактивными явлениями в послеоперационном периоде. Все вышеперечисленные особенности позволяют проводить большинство ЛОР-операций амбулаторно, а это значит, что лазерная хирургия имеет экономические преимущества по сравнению со стандартными операциями в оториноларингологии, которые проводятся без теплового воздействия [2, 10].

Однако игнорирование разработанных методик использования лазера с той или иной длиной волны, неправильное использование параметров воздействия, недооценка качественных свойств обработки световода могут привести к развитию осложнений, низкой эффективности лечения [2, 15]. После оперативных вмешательств с использованием хирургического лазера заживление ран происходит длительно, так как нарушается течение экссудативной и пролиферативной фазы воспаления, что приводит к избыточному образованию грануляционной ткани, вследствие чего возникает рубцевание тканей [9]. Радиоволновой разрез осуществляется при помощи тепла, которое образуется в клетках при прохождении через них направленных высокочастотных волн (3,8 МГц), исходящих из активного электрода. Благодаря этому теплу внутриклеточная жидкость мгновенно «вскипает» и разрывает клеточную оболочку [4, 14]. После оперативных вмешательств с использованием тепловых инструментов высока вероятность возникновения рубцовых стяжений в окологлоточных нишах, велик риск образования рубцов в области мягкого и твердого неба, что может привести к частичной или полной облитерации носоглотки. Данное осложнение может стать фатальными для пациента [5, 6, 12].

Техника радиоволновых операций в настоящее время достаточно отработана, определены четкие показания и противопоказания к радиоволновым вмешательствам, однако осложнения в послеоперационном периоде представляют большую угрозу и опасность для здоровья пациента, нежели само заболевание, по поводу которого проводится оперативное лечение, особенно это касается детской возрастной группы [3].

Клинический случай

Представлен случай восстановления анатомических структур носоглотки и ротоглотки, измененных в результате оперативного вмешательства с применением лазерных технологий у ребенка.

В ФГБУ НМИЦО ФМБА России обратился пациент 9 лет, с жалобами на затруднение носового дыхания, гнусавость, снижение слуха на оба уха, храп. Но основными жалобами, по причине которых родители обратились к врачам-оториноларингологам, были остановки дыхания во время сна. Матери и отцу сутками приходилось дежурить возле ребенка для того, чтобы контролировать его состояние. У пациента диагностирована врожденная изолированная расщелина мягкого неба, короткая уздечка языка, которые могли привести к множеству осложнений, таких как небо-глоточная недостаточность, нарушение функционирования небо-глоточного затвора и нарушение роста средней трети лица [8, 11, 13]. При обращении к врачам-оториноларингологам по месту жительства пациенту был выставлен диагноз: «Гипертрофия аденоидов и небных миндалин». Неоднократно проводилась лазерная аденотомия, двусторонняя тонзиллотомия и шунтирование барабанной полости с обеих сторон, однако после каждого оперативного лечения состояние ребенка ухудшалось.

После консультации в ФГБУ НМИЦО ФМБА пациенту выставлен диагноз: «Рубцовая облитерация носоглотки», рекомендовано реконструктивное хирургическое лечение.

При осмотре ротоглотки было отмечено, что небо-язычные дужки спаяны с остатками лимфоидной ткани небных миндалин, задние дужки не визуализируются за счет рубцового процесса, зев несимметричен, мягкое небо неподвижно и небный язычок смещен вправо за счет полной облитерации задней стенки глотки. Субъективно отмечалось практически полное отсутствие носового дыхания. По данным отоскопии, за барабанной перепонкой слева и справа определялся экссудат с включениями воздуха.

Пациенту в ФГБУ НМИЦО ФМБА России в ноябре 2023 г. проведено оперативное вмешательство. Для доступа к задним дужкам и их отделения от задней стенки глотки была проведена правосторонняя тонзиллэктомия, рассечены многочисленные спайки, миндалина выделена из-под рубцов. В области устьев слуховых труб иссечены рубцы, просвет слуховых труб восстановлен. Далее под контролем видеозендоскопической техники произведено иссечение рубцовой ткани между мягким небом и задней стенкой глотки и одномоментное формирова-

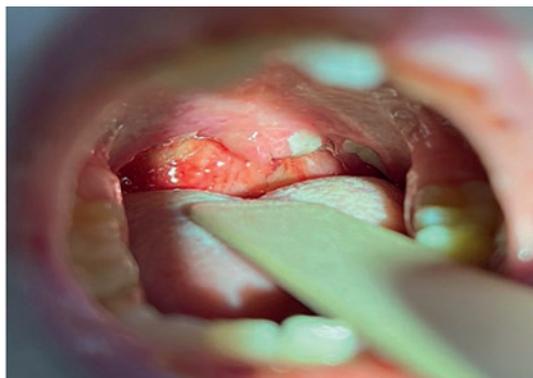


Рис. 1. Первые сутки после оперативного вмешательства

Fig. 1. Day 1 after surgery



Рис. 2. Вторые сутки после оперативного вмешательства
Fig. 2. Day 2 after surgery



Рис. 3. Состояние при выписке
Fig. 3. Condition at discharge

ние небо-глоточного клапана. Следующим этапом встречным методом была произведена отсепаровка небной занавески от задней стенки глотки. Далее был выкроен рубцово-измененный лоскут и сформирован рельеф для дальнейшей реконструкции мягкого неба, которое утратило свою форму в результате многочисленных вмешательств в полости глотки. Для создания симметричности в области нижних концов правой и левой половин небной занавески была произведена частичная резекция реставрированного мягкого неба. Из полости носа в носоглотку были введены силиконовые проводники для оценки проходимости носоглотки и проверки подвижности вновь сформированного мягкого неба. В результате было отмечено, что просвет носоглотки проходим, достаточен для дыхания, мягкое небо подвижно, не соприкасается с задней стенкой глотки, после чего проводники были удалены, а в полость носа для предотвращения контакта мягкого неба и задней стенки глотки вставлены силиконовые тампоны, достигающие до нижнего края небной занавески.

Послеоперационный период протекал хорошо, на первые сутки после операции силиконовые тампоны были удалены, дыхание через нос восстановлено, после чего пациенту ежедневно проводилась тщательная санация носоглотки и ротоглотки (рис. 1, 2). На момент выписки слизистая оболочка задней

стенки глотки розовая, правая миндаликовая ниша покрыта фибрином (рис. 3).

Заключение

Оперативные вмешательства с использованием энергетических технологий могут повлечь за собой такие осложнения, как рубцовое сморщивание, укорочение мягкого неба, образование грубых сквозных рубцов в этой области, образование рубцовых стяжений в окологлоточных нишах, частичная или полная облитерация носоглотки.

Своевременное обнаружение и тщательное устранение рубцовой деформации мягкого неба и носоглотки позволило пациенту восстановить множество жизненно важных функций организма, таких как дыхание и глотание. Кроме того, одной из задач проведенного оперативного вмешательства было восстановление адекватной функции глотки для улучшения коммуникативных возможностей, что особенно важно для психоэмоционального развития ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Старосветский А.Б. Оптимизация хирургического лечения и послеоперационного ведения больных хроническим тонзиллитом. Дисс. канд. мед. наук. М., 2005. [Starosvetsky A.B. Optimization of surgical treatment and postoperative management of patients with chronic tonsillitis. Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2005. (In Russ.)]
2. Карпищенко С.А., Рябова М.А., Улунов М.Ю. «Лазерная хирургия в оториноларингологии». *Consilium medicum*. 2014;16(11). [Karpischenko S.A., Ryabova M.A., Ulupov M.Y. Laser surgery in otolaryngology. *Consilium medicum*. 2014;16(11). (In Russ.)]
3. Апостолиди К.Г., Гунчиков М.В., Лейзерман М.Г., Ена Е.Н. Особенности ведения больных после радиоволновых вмешательств на ЛОР-органах. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2010;5(2). [Apostolidi K.G., Gunchikov M.V., Leyzerman M.G., Ena E.N. Features of postoperative treatment after radio-wave surgeries on otorhinolaryngological organs. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2010;5(2). (In Russ.)]
4. Крюков А.И., Царанкин Г.Ю., Арзамазов С.Г., Панасов С.А. Лазеры в оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*, 2016;6. [Krukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Arzamazov S.G., Panasov S.A. The application of lasers in otorhinolaryngology. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(6):62-66. <https://doi.org/10.17116/otorino20168162-66> (In Russ.)]
5. Давлетшин Н.А. Способ щадящей ураностафилопластики, предупреждающий укорочение и рубцевание мягкого неба. *Казанский медицинский журнал*. 2008;89(4). [Davleishin N.A. A method of gentle uranostaphyloplasty that prevents shortening and scarring of the soft palate. *Kazanskij medicinskij žurnal*. 2008;89(4). (In Russ.)]
6. Гунчиков М.В., Лейзерман М.Г., Апостолиди К.Г. и др. Об использовании радиоволновой техники в оториноларингологии. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2008;3(2). [Gunchikov M.V., Leyzerman M.G., Apostolidi K.G., et al. On the use of radio wave technology in otorhinolaryngology. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2008;3(2). (In Russ.)]
7. Гунчиков М.В., Лейзерман М.Г. Ведение больных после радиоволновых вмешательств в полости глотки. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2013;10:38–40. [Gunchikov M.V., Leyzerman M.G. Management of patients after

- radiofrequency interventions in the pharyngeal cavity. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya*. 2013;10:38–40. (In Russ.)
8. Прыников П.Д. Экспериментально-клиническое сравнение методов молекулярно-резонансной и радиоволновой хирургии в лечении заболеваний верхнего отдела дыхательных путей. Дисс. канд. мед. наук. М., 2015. [Prynikov P.D. Experimental and clinical comparison of molecular resonance and radio wave surgery methods in the treatment of upper respiratory tract diseases. Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2015. (In Russ.)]
 9. Свистушкин В.М., Синков Э.В. Применение радиоволновой хирургии в оториноларингологии. *Русский медицинский журнал*. 2015;6:320. [Svistushkin V.M., Sinkov E.V. Application of radio wave surgery in otorhinolaryngology. *RMJ*. 2015;6:320. (In Russ.)]
 10. Потемкин М.Н., Овчинников А.Ю., Эдже М.А. Влияние особенностей строения мягкого неба у пациентов с храпом и синдромом обструктивного апноэ сна на результаты хирургического лечения. *Вестник оториноларингологии* 2022;87(3):19–24. [Potemkin M.N., Ovchinnikov A.Yu., Edzhe M.A. Influence of the soft palate structure in patients with snoring and obstructive sleep apnea syndrome on the results of surgical treatment. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2022;87(3):19–24. <https://doi.org/10.17116/otorino20228703119> (In Russ.)]
 11. Шомуродов К.Э., Кахрамон, Мирхусанова Р.С. Анатомо-функциональное состояние мягкого неба и язычка после уранопластики у детей с врожденной расщелиной неба. Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области». 2020/05/21. [Shomurodov K.E., Kahramon, Mirhusanova R.S. Anatomical and functional condition of the soft palate and uvula after uranoplasty in children with congenital cleft palate. Abstract Collection of the International Scientific and Practical Conference “Modern Aspects of Comprehensive Dental Rehabilitation of Patients with Maxillofacial Defects.” May 21, 2020. (In Russ.)]
 12. Чуйкин С.В., Давлетшин Н.А., Кучук К.Н. и др. Анализ результатов и осложнений уранопластики у детей с врожденной расщелиной губы и неба. *Проблемы стоматологии* 2020;16(1):133–8. [Chuykin S.V., Davletshin N.A., Kuchuk K.N., et al. Analysis of results and complications of uranoplasty in children with congenital cleft lip and palate. *Actual Problems in Dentistry*. 2020;16(1):133–8. DOI: 10.18481/2077-7566-2020-16-1-133-138 (In Russ.)]
 13. Балмасова И.П., Жестков А.В., Лебедин Ю.С. Ринология – взгляд с позиции иммунолога. *Российская ринология*. 2000;1:33–6. [Balmasova I.P., Zhestkov A.V., Lebedin Yu.S. Rhinology – a view from the perspective of an immunologist. *Rossiyskaya Rhinologiya*. 2000;1:33–6 (In Russ.)]
 14. Weise K., Schäffer M. Behandlungsstrategien bei Wundheilungsstörungen. *Unfallchirurg*. 2000;103:100–9.
 15. Vescovi P., Manfredi M., Merigo E., et al. Quantic molecular resonance scalpel and its potential applications in oral surgery. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2008;46(5):355.

Поступила 20.06.2024

Получены положительные рецензии 01.08.25

Принята в печать 24.08.25

Received 20.06.2024

Positive reviews received 01.08.25

Accepted 24.08.25

Вклад авторов. А.С. Юнусов, Е.В. Молодцова – концепция и дизайн исследования, редактирование. Е.В. Молодцова, Л.К. Бижоева – сбор и обработка материала. Л.К. Бижоева – написание текста.

The contribution of the authors. A.S. Yunusov, E.V. Molodtsova – concept and design of the study, editing. E.V. Molodtsova, L.K. Bizhoyeva – material collection and processing. L.K. Bizhoyeva – text writing.

Информация об авторах:

Аднан Султанович Юнусов – д.м.н., профессор, заместитель директора по детству ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2; e-mail: doctoradnan@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>.

Екатерина Викторовна Молодцова – к.м.н., ведущий научный сотрудник НКО детской ЛОР-патологии ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2; e-mail: molodtsova.89@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>.

Бижоева Лиана Казбековна – врач-ординатор ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2; e-mail: liana_bizhoyeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1858-2374>.

Марият Аднановна Дуцаева – врач КДЛ ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2; e-mail: Roze_555@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8910-7281>

Мариям Аднановна Юнусова – врач-эпидемиолог ФГБУ «НМИЦО» ФМБА России. Адрес: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2; e-mail: yunusova.mariyam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3234-0080>

Information about the authors:

Adnan Sultanovich Yunusov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Childhood, Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Diseases, Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”; e-mail: doctoradnan@mail.ru. Address: 123182 Moscow, Volokolamskoye Shosse, 30, Building 2; e-mail: doctoradnan@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7864-5608>.

Ekatserina Viktorovna Molodtsova – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Pathology, Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Diseases, Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”. Address: 123182 Moscow, Volokolamskoye Shosse, 30, Building 2; e-mail: molodtsova.89@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6785-3441>.

Liana Kazbekovna Bizhoyeva – Resident Physician, Scientific and Clinical Department of Pediatric ENT Diseases, Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”. Address: 123182 Moscow, Volokolamskoye Shosse, 30, Building 2; e-mail: liana_bizhoyeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1858-2374>.

Mariyat Adnanovna Dutsaeva – Physician of the clinical diagnostic laboratory Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”. Address: 123182 Moscow, Volokolamskoye Shosse, 30, Building 2; e-mail: Rose_555@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8910-7281>

Mariyam Adnanovna Yunusova – epidemiologist Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”. Address: 123182 Moscow, Volokolamskoye Shosse, 30, Building 2; e-mail: yunusova.mariyam@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3234-0080>

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.9. Surgery / 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.9. Хирургия

Mediastinitis as a complication of a foreign body in the upper third of the esophagus: a case report and literature review

Z.N. Lovpache, A.M. Baziyeu, R.M. Zakhohov, A.A. Teuvov,
Pooya Mustafa, I.S. Abazova, A.B. Musukayeva

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, Russia
Contacts: Lovpache Zarema Nuriyidinovna – e-mail: lovpatche.zarema@mail.ru

Медиастенит, как осложнение инородного тела верхней трети пищевода: описание случая и обзор литературы

З.Н. Ловпаче, А.М. Базиев, Р.М. Захохов, А.А. Теувов, Пуйя Мустафа,
И.С. Абазова, А.Б. Мусукаева

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия
Контакты: Ловпаче Зарема Нурийдinovна – e-mail: lovpatche.zarema@mail.ru

上三分之一食管异物并发纵隔炎：病例报告与文献综述

Z.N. Lovpache, A.M. Baziyeu, R.M. Zakhohov, A.A. Teuvov,
Pooya Mustafa, I.S. Abazova, A.B. Musukayeva

以Kh.M. Berbekov命名的卡巴尔达-巴尔卡尔国立大学, 纳尔奇克, 俄罗斯
联系方式: Lovpache Zarema Nuriyidinovna – 邮箱: lovpatche.zarema@mail.ru

Introduction. Acute mediastinitis accounts for 20–40% of deaths and often occurs due to oropharyngeal abscesses, neck infections, or esophageal foreign bodies. Early diagnosis, optimal treatment strategy, and careful clinical, instrumental, and laboratory monitoring are essential for patient survival.

Objective. To provide a brief review of the literature on the incidence, clinical manifestations, diagnostic, and treatment methods of mediastinitis secondary to esophageal foreign bodies; and to present a clinical case of a foreign body in the upper third of the esophagus with complications such as parapharyngeal abscess and mediastinitis.

Material and methods. To analyze the available literature, a search was conducted in electronic libraries for all time using the keywords “esophageal foreign bodies”, “mediastinitis”, “upper third of the esophagus”. In addition, a notable clinical case of complications of foreign body ingestion in the esophagus was selected from a single-center review of case histories.

Results. The presented case illustrates the development of a parapharyngeal abscess in a 65-year-old man with diabetes mellitus and arterial hypertension after a foreign body (fishbone) ingestion in the upper third of the esophagus (UTE). Due to the low intensity of pain after the event (typical for elderly patients), the patient did not attach importance to the foreign object in the esophagus and three days later was hospitalized in the otolaryngology department, where the abscess was opened. Then the patient received a relatively low dose of antibacterial drugs; after 3 days, against the background of deterioration of the patient's condition, descending mediastinitis was diagnosed, detected by CT of the mediastinal organs. After mediastentotomy with drainage of the mediastinal space, antibacterial and detoxifying therapy, positive dynamics were obtained.

Conclusion. Insufficiently thorough collection of anamnesis, late CT diagnostics, relatively low doses of antibacterial drugs can cause the development of mediastinitis. At the same time, the likelihood of complications and the recovery process with foreign bodies in the esophagus are affected by the presence of concomitant pathologies and the elderly age of the patient.

Key words: esophageal foreign bodies; mediastinitis; upper third of the esophagus; computed tomography

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Lovpache Z.N., Baziyeu A.M., Zakhohov R.M., Teuvov A.A., Pooya Mustafa, Abazova I.S., Musukayeva A.B. Mediastinitis as a complication of a foreign body in the upper third of the esophagus: a case report and literature review. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):118–125

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.118-125

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

Введение. Острый медиастинит является причиной 20–40% летальных исходов и нередко возникает вследствие абсцессов ротоглотки, инфекций шеи или из-за инородных тел пищевода (ИТП). Большое значение для выживания пациента имеет ранняя диагностика, оптимальная стратегия лечения, а также тщательный клинический, инструментальный и лабораторный мониторинг.

Цель исследования. Привести краткий обзор литературы о частоте развития, клинических проявлениях, методах диагностики и лечения медиастенита, вторичного по отношению к ИТП, а также представить клинический случай инородного тела (ИТ) верхней трети пищевода с развитием осложнений в виде парафарингеального абсцесса и медиастенита.

Материал и методы. Для анализа доступной литературы был проведен поиск по электронным библиотекам за все время по ключевым словам «инородные тела пищевода», «медиастенит», «верхняя треть пищевода». Кроме того, в ходе одноцентрового анализа историй болезни был отобран примечательный клинический случай осложнений при попадании ИТ в пищевод.

Результаты. Представленный случай иллюстрирует развитие парафарингеального абсцесса у 65-летнего мужчины с сахарным диабетом и артериальной гипертензией после попадания ИТ а (рыбная кость) в верхнюю треть пищевода (ИТП). В силу низкой интенсивности болевого синдрома после события (свойственно для пациентов пожилого возраста) больной не придавал значения попаданию инородного объекта в пищевод, а через 3 дня был госпитализирован в оториноларингологическое отделение, где абсцесс был вскрыт. Далее пациент получал относительно низкую дозу антибактериальных препаратов. Через 3 дня на фоне ухудшения состояния у больного был диагностирован нисходящий медиастенит, выявленный с помощью компьютерной томографии (КТ) органов средостения. После медиастенотомии с дренированием медиастенального пространства, антибактериальной и дезинтоксикационной терапии была получена положительная динамика.

Заключение. Недостаточно тщательный сбор анамнеза, запоздалая КТ-диагностика, относительно низкие дозы антибактериальных препаратов могут стать причиной развития медиастенита. При этом на вероятность развития осложнений и процесс выздоровления при ИТП влияет наличие сопутствующих патологий и пожилой возраст пациента.

Ключевые слова: инородные тела пищевода; медиастенит; верхняя треть пищевода; компьютерная томография

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ловпаче З.Н., Базиев А.М., Захохов Р.М., Теуов А.А., Пуйя Мустафа, Абазова И.С., Мусукаева А.Б. Медиастенит, как осложнение инородного тела верхней трети пищевода: описание случая и обзор литературы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):118–125

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.118-125

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

引言：急性纵隔炎占死亡原因的20–40%，常由口咽部脓肿、颈部感染或食管异物所致。早期诊断、优化治疗策略，以及细致的临床、器械学与实验室监测对患者生存至关重要。

研究目的：对继发于食管异物的纵隔炎之发病率、临床表现、诊断与治疗方法进行简要文献回顾；并呈现一例上三分之一食管（UTE）异物并发咽旁隙脓肿与纵隔炎的临床病例。

材料与方法：为分析可得文献，在电子文献库中以“食管异物”“纵隔炎”“食管上三分之一”为关键词进行了不限时段检索。此外，从单中心病例史回顾中遴选了一例食管异物摄入并发症的典型病例。

研究结果：所呈病例为一名65岁男性，合并糖尿病与动脉高血压，因上三分之一食管鱼刺异物后发生咽旁隙脓肿。由于事件后疼痛强度较低（老年患者的典型表现），患者未重视食管内异物，三天后入院至耳鼻咽喉科，行脓肿切开引流。随后患者仅接受了相对低剂量的抗菌药物治疗；3天后在病情恶化背景下，经纵隔器官CT确诊为下行性纵隔炎。行纵隔切开并纵隔腔引流，联合抗菌与解毒治疗后，病情出现积极好转。

结论：病史采集不充分、CT诊断延迟以及抗菌药物剂量相对不足，均可能促发纵隔炎的发生。同时，合并疾病的存在及患者高龄会影响食管异物相关并发症的发生概率与康复进程。

关键词：食管异物；纵隔炎；食管上三分之一；计算机断层扫描（CT）

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式: Lovpache Z.N., Bazyev A.M., Zakhohov R.M., Teuvov A.A. Mediastinitis as a complication of a foreign body in the upper third of the esophagus: a case report and literature review. *Head and neck. Russian Journal*. 2025;13(3):118–125

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.118-125

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

Проглатывание инородного тела (ИТ) является распространенной ситуацией, требующей неотложной медицинской помощи, и остается причиной не менее 4% всех экстренных эндоскопий [1]. Инородные тела пищевода (ИТП) в клинической практике встречаются чаще, чем ИТ дыхательных путей. Более 75% ИТП обнаруживают у детей в возрасте от 18 до 48 месяцев. При этом чаще всего ИТ представлены монетами, частицами пищи или костей. Небольшая доля проглатываемых предметов приходится на пуговицы, ювелирные изделия, детали игрушек, пластиковые предметы, шарики, мелки, батарейки, винты и булавки [2].

Застревание пищевого комка в пищеводе больше характерно для взрослых, а в детской популяции встречается редко и возникает на фоне эзофагита или стриктур пищевода из-за предшествующего хирургического вмешательства (например, исправление атрезии пищевода) [3].

Цель исследования: провести краткий обзор литературы о частоте развития, клинических проявлениях, методах диагностики и лечения медиастенита, вторичного по отношению к ИТП, а также представить клинический случай ИТ верхней трети пищевода с развитием осложнений в виде парафарингеального абсцесса и медиастенита.

Материал и методы

Для анализа доступной литературы был проведен поиск по электронным библиотекам за все время по ключевым словам «инородные тела пищевода», «медиастенит», «верхняя треть пищевода». Кроме того, в ходе одноцентрового анализа историй болезни был отобран примечательный клинический случай осложнений при попадании ИТ в пищевод.

Результаты

Согласно эпидемиологическим данным, большая часть проглоченных ИТ затем обнаруживается в желудке (60%), около 20% застревают в пищеводе и 5–10% – в ротоглотке. В целом, в пищеводе есть 4 области физиологического сужения, где ИТ часто застревают: в верхнем пищеводном сфинктере, над дугой аорты, над главным бронхом и в нижнем пищеводном сфинктере. Большинство проглоченных ИТ задерживается на уровне крикофарингеальной мышцы (верхний пищеводный сфинктер), около 15% – на уровне дуги аорты в средней части пищевода, а остальные – на уровне нижнего пищеводного сфинктера. К примеру, более крупные монеты чаще всего застревают на уровне крикофарингеальной мышцы, тогда как мелкие монеты обнаруживаются более дистально. Верхний сфинктер является наиболее распространенным местом застревания ИТ у детей (75%), а нижний пищеводный сфинктер является наиболее распространенным местом у взрослых (70%) [2, 3].

Нередко проглатывание протекает бессимптомно или саморазрешается, и может не быть никаких конкретных результатов физикального обследования. Отсутствие симптомов у значительной части пациентов подчеркивает важность тщательного сбора анамнеза, поскольку часто имеется предшествующая история засвидетельствованного подозрения на факт проглатывания ИТ или затруднений во время приема пищи. Симптомы при их наличии могут включать слюнотечение, дисфагию, рвотные позывы, дискомфорт или боль в груди и снижение аппетита. В тяжелых случаях (при проглатывании крупных ИТ) или у маленьких детей могут проявляться респираторные симптомы, такие как хрипы, стридор, кашель и повторяющаяся аспирация секрета в результате отека и давления на общую стенку между трахеей и пищеводом [1, 3].

Взрослые пациенты с ИТ часто поступают учреждения или отделения неотложной кардиологической помощи с болью в груди – симптомом, который наиболее часто совпадает с более распространенными сердечными заболеваниями, при этом истинная причина остается недиагностированной до тех пор, пока не будет проведена расширенная визуализация [5].

Простые рентгенологические снимки могут быть полезны для определения местоположения рентгеноконтрастных объектов, при наличии ИТП также требуется боковой снимок, чтобы убедиться в том, что ИТ не находится в дыхательных путях [1].

Методами обнаружения ИТ в пищеводе также могут служить гастроскопия и эзофагоскопия, однако они отнесены к вспомогательным средствам, поскольку оба метода имеют ограничения. Показано, что в случаях, когда была своевременно проведена ларингоскопия, а расширенная диагностика не проводилась из-за легкой боли у пациентов, в последующем были обнаружены ИТ верхнего отдела пищевода [6]. Помимо этого, сообщается о потенциале ультразвукового исследования по месту оказания помощи для выявления ИТП и характерных сонографических результатах [7].

Наиболее предпочтительным методом обнаружения ИТП для предотвращения диагностических задержек является компьютерная томография (КТ) грудной клетки. При этом из-за болезненности в месте излучения иногда указанная пациентом область не обязательно может быть истинным местоположением ИТ. Лучше всего провести исследование пищевода и глотки по всей длине, поскольку ИТ могут находиться в постперстневидной области или в глубокой части грушевидного синуса [8, 9]. Помимо этого, небольшие ИТ вроде рыбьей кости иногда могут выглядеть как слегка высокоплотные тени на КТ и отличить их от окружающих артефактов может быть затруднительно, что требует сопоставления с клинической симптоматикой (подозрительные тени ИТ должны приблизительно соответствовать месту боли у пациента и появляться как минимум на двух срезах КТ, с путями, отличными от окружающих артефактов) [6].

Если ИТ не обнаружены в пищеводе при первоначальной диагностике, но сохраняются жалобы на боль в области груди, требуется повторить КТ или провести дополнительное гастро-

скопическое обследование. Особенно настороженного отношения требуют пожилые пациенты (старше 60 лет) с постоянной болью. У пожилых людей чувствительность нервной ткани, а также слабая сократительная способность гладких мышц пищевода ослаблена, перистальтика пищевода замедлена, соответственно, интенсивность боли, вызванная попаданием ИТ в пищевод, ниже, чем у людей среднего возраста и молодых людей [6, 10].

Лечение ИТП обычно зависит от типа, размера и местоположения объекта, а также от продолжительности пребывания в пищеводе и клинической симптоматики. В случаях, когда инородный объект не представляет немедленной угрозы для жизни, может наблюдаться спонтанный выход, особенно для небольших и тупых предметов. Консервативное лечение предназначено для бессимптомных пациентов или, когда объект уже достиг желудка и, как ожидается, выйдет естественным путем. Большинство ИТП удаляются эндоскопическим методом, что на сегодняшний день является «золотым» стандартом лечения из-за высокого уровня успеха и низкого риска осложнений. Если эндоскопическое удаление не удается или противопоказано, иногда требуется хирургическое вмешательство [11].

Временной интервал от манифестации жалоб до получения помощи варьируется в различных исследованиях: в целом более двух третей пациентов получают помощь в течение первых 24 часов проглатывания. Сообщается, что 50,8% пациентов получают эндоскопическое лечение в течение 12 часов; 34,4% – через 12–24 часа, 7,1% – через 24–48 часов; 2,2% – через 48–72 часа и 5,5% пациентов получают помощь спустя 72 часа и более [1].

Нераспознанные или длительно находящиеся в пищеводе ИТ могут привести к разрушительным осложнениям, включая дивертикул пищевода, эрозию, разрыв или язву пищевода, перфорацию, кровотечения, медиастенит, бронхопищеводный свищ, аортопищеводный свищ или даже летальный исход. Сообщается, что с высоким риском осложнений были связаны острые инородные предметы, пожилой возраст и длительное пребывание ИТ в пищеводе. В частности, риск резко возрастал в 4,04 и 8,48 раза при длительности пребывания ИТ более 24 и 48 часов соответственно по сравнению с периодом менее 12 часов [1, 12].

Острый медиастинит – опасное для жизни осложнение (20–40% летальных исходов), возникающее вследствие абсцессов ротоглотки, инфекций шеи или из-за ИТП. При этом ранняя диагностика и оптимальная стратегия лечения, основанная на антибиотикотерапии широкого спектра действия, адекватной хирургии, дренаже средостения и лечении возможной органной недостаточности, контрольное послеоперационное КТ и тщательный клинический и лабораторный мониторинг имеют решающее значение для выживания пациента [4].

Клиническую значимость при медиастените имеет своеобразная природа ИТ, застрявшего в пищеводе, а также возраст – дети с детским церебральным парезом (ДЦП), дети и взрослые с судорожными расстройствами, тяжелой умственной отсталостью или другими психическими заболеваниями [13].

Точная эпидемиологическая характеристика медиастенита, вторичного по отношению к ИТП отсутствует. В работе А.А. Абдуллаева и соавт. описывается 72 случая гнойного медиастенита с 1990 по 2011 г., причинами которого в 62 случаях были повреждения пищевода ИТ [14].

J. Liu и соавт. также заявляют о задержке начала лечения как о главной причине развития медиастенита: среднее время между проглатыванием инородного ИТ и получением лечения

у пациентов, у которых развился медиастинит, составило 7,72 дня по сравнению с 1,92 дня у тех, у кого его не было ($p < 0,05$). Также авторы сообщили о снижении смертности за проанализированный период с 38,7 до 8,3%, что связано с улучшением ранней диагностики и повсеместного применения КТ [4].

Анализ 80 случаев острого медиастенита, пролеченных в крупном центре за период 2006–2020 гг., продемонстрировал, что в 5 случаях развился медиастенит по причине ИТП. Из всех проанализированных случаев более высокий риск смерти (в 6,8 раза) имели пациенты старше 60 лет, а пациенты более чем с двумя сопутствующими заболеваниями имели более высокий риск смерти в 14,3 раза. Также микробиологическое исследование показало, что наличие дрожжей в материале культуры увеличивало риск смерти в 4,4 раза [15].

С.Д. Исмаилов и др. сообщают, что наличие медиастенита при поступлении пациента в стационар повышает риск неуспешного лечения поражения пищевода в 4,18 раза, в т.ч. при наличии ИТ [16]. В анализе S. Celik и соавт. 512 случаев попадания ИТ в пищевод за 20 лет работы, сообщается, что у 3 пациентов наступил летальный исход из-за развития медиастенита [17]. Большая часть представленных в литературе исследований, включают описание клинических случаев острого медиастенита сопряженного с ИТП. Результаты ряда работ свидетельствуют о пользе раннего хирургического лечения при развитии медиастенита, вторичного по отношению к ИТП.

В работе S. Cole и соавт. сообщается о серии случаев развития вторичного медиастенита при хроническом ИТП. S. Cole и соавт. описывают 3 случая ИТП, пребывавшем от 1 до 12 месяцев, с развитием медиастенита. У всех пациентов наблюдались респираторные признаки, и их лечили от альтернативных диагнозов (астма, рефлюкс и инфекции верхних дыхательных путей). Позднее была проведена КТ грудной клетки и оперативное лечение [18].

Е.А. Дробязгин и соавт. сообщают, что в 4 случаях из 1187 случаев подозрения на ИТП был выявлен медиастенит; при этом инородные объекты были удалены интраоперационно (с применением гибкого или ригидного эндоскопа) с дренированием средостения и с установкой зонда для питания или гастростомией [19].

Исследование крупной серии случаев, с ретроспективным анализом медицинских карт 2981 пациента с ИТ в гортани и пищеводе, получавших лечение в период с 1969 по 2010 г., показало, что у 93 были осложнения в виде острого медиастинита. Из них 4 умерли в течение 4 часов после поступления, 89 получили хирургическое лечение с дренированием средостения, 13 пациентам была выполнена первичная реконструкция с наложением швов, пересадкой сальника или с эндоскопической установкой стента [4].

Также сообщается о случаях успешного консервативного лечения медиастенита как осложнения ИТП. J.E. Kerschner и соавт. представили серию случаев медиастенита, вызванного задержкой ИТП. Трех из четырех пациентов, представленных в статье, удалось вылечить консервативными методами, а именно удалением ИТ, внутривенным введением высоких доз антибиотиков и прекращением перорального питания [20].

Сообщается также и о случае вялотекущей формы медиастинита, вызванного проглатыванием ИТ, который был успешно и исключительно вылечен антибиотиками. В работе A.W. Mariani и соавт. описано развитие медиастенита у 53-летней женщины с нетипичной клинической картиной. У пациентки наблюдался интенсивный болевой синдром в течение недели,

который не поддавался купированию даже после анальгезии трамаолом и кетопрофеном, без признаков инфекции, за исключением повышенного уровня С-реактивного белка (СРБ). Исходя из данных анамнеза (проглатывание рыбной кости), была проведена КТ с обнаружением незначительного утолщения стенки пищевода и небольшого скопления жидкости с воздухом. После проведения дифференциальной диагностики и исключения сердечно-сосудистых заболеваний, а именно острого коронарного синдрома, расслоения аорты и тромбоэмболии легочной артерии была начата антибактериальная терапия цiproфлоксацином и клиндамицином. Через 2 дня авторы зарегистрировали уменьшение боли в груди и снижение уровня СРБ до 3,15 мг/дл. Через 5 дней антибиотикотерапии концентрация СРБ достигала 0,56 мг/дл, боль в груди полностью купировалась. Курс антибиотиков был продолжен до 21 дня, КТ грудной клетки повторили через месяц после начала лечения [21].

М. Tuwończuk-Szulc и соавт. также описывают случай консервативного лечения у 85-летней женщины с подозрением на ИТП и клиническими проявлениями медиастинита ранней стадии. От хирургического лечения было принято решение отказаться по причине преклонного возраста и плохого общего состояния пациентки, а использовать высокие дозы антибиотиков и нутритивную поддержку в течение длительного времени. На третьей неделе лечения медиастинит был излечен, однако был обнаружен бронхопищеводный свищ с левой стороны, потребовавший хирургического вмешательства [22].

У пожилых пациентов и при наличии сопутствующей патологии успех лечения значительно снижается. М.С. Katselos и соавт. представили случай летального исхода у 70-летнего пациента с сахарным диабетом. Из-за проглатывания рыбьей кости у пациента наблюдалась одинофагия после приема пищи, однако первичное обследование не дало результатов и пациент был выписан домой. Через 12 дней у пациента наблюдалась лихорадка, общая слабость и постоянная дисфагия, а также воспалительные изменения средостения при КТ, с последующей смертью больного [23].

Таким образом, при анализе работ на тему медиастинита как осложнения ИТ верхней трети пищевода в отечественной литературе удалось найти ограниченное число работ, в связи с чем обсуждение данной проблемы имеет большое значение и актуальность. В данном сообщении представлен клинический случай медиастинита, вторичного по отношению к ИТ верхней трети пищевода, с нетипичной клинической картиной.

Клинический случай

Больной Н. 65 лет, поступил в оториноларингологическое отделение ГУЗМ КБР «Республиканская клиническая больница г. Нальчика» жалобами на повышение температуры до фебрильных цифр (39 °С), резкую и пронизывающую боль в горле, локализованную справа. Интенсивность боли возрастала при глотании, глотание было несколько затруднено, также наблюдалась болезненность при открывании рта, слабость, утомляемость, отсутствие аппетита. При этом пациент не предъявлял жалоб на боли или дискомфорт в области груди.

С описанной фарингоскопической картиной больной был доставлен бригадой скорой помощи с предварительным диагнозом «Острый парафарингеальный абсцесс справа».

При осмотре врачом-оториноларингологом обнаружена небольшая отечность в области шеи, выраженного выбухания

в области боковой стенки не наблюдалось, вынужденное положение головы, с наклоном в сторону поражения. Наблюдалась гиперемия и отек слизистой оболочки боковой стенки глотки, некоторое смещение небной миндалины в противоположную сторону. Осмотр был несколько затруднен из-за тризма. Пальпация области шеи болезненна, увеличены шейные лимфоузлы справа.

Сопутствующие заболевания – артериальная гипертензия, сахарный диабет.

Лабораторные анализы при поступлении: лейкоциты – 20×10^9 /л, СРБ – 10 мг/л, СОЭ – 25 мм/час, прокальцитонин – 0,5 нг/мл.

В экстренном порядке парафарингеальный абсцесс был вскрыт через внеротовой доступ в силу латерального расположения абсцесса и затрудненного доступа через ротовую полость, с выполнением разреза параллельно нижней челюсти. После хирургического вмешательства больной получал обезболивание по требованию и антибактериальную терапию (цефтриаксон внутривенно, по 1000 мг 2 раза в сутки).

Через 3 дня состояние пациента ухудшилось, с повторным подъемом температуры тела до фебрильных цифр, появились боли в груди, отсутствие аппетита, рвотные позывы, наблюдались респираторные симптомы – одышка в покое, хрипы.

Было проведено электрокардиографическое исследование (ЭКГ) для исключения заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности инфаркта миокарда, а также КТ органов средостения. Заболевания сердца при анализе ЭКГ не подтвердились. Согласно заключению КТ, у пациента было зарегистрировано утолщение и нечеткость контуров структур средостения (трахеи, пищевода и крупных сосудов), выраженное скопление жидкости в средостении, увеличение лимфатических узлов средостения (рис. 1–5).

При повторном сборе анамнеза супруга пациента сообщила, что за 2 дня до повышения температуры пациент, употребляя в пищу цельную рыбу, почувствовал небольшой дискомфорт в области горла и шеи, что сопровождалось кашлем. Затрудненного дыхания, продолжительной боли или дискомфорта в горле или в груди больше не было, и пациент с супругой забыли о данном событии.

После консультации торакального хирурга больному в экстренном порядке была проведена медиастенотомия с дренированием медиастенального пространства. Двусторонняя кольярная медиастинотомия была выполнена под общей анестезией. Были выполнены разрезы 12–13 см в длину по переднему краю кивательных мышц справа и слева, мягкие ткани были тупо и остро отсепарованы, разведены. В межфасциальных пространствах наблюдались пузырьки газа. Вскрыты паразофагальное и превертебральное пространства, было получено около 10 мл жидкости желтоватого цвета. Было установлено 5 двухпросветных дренажей.

После операции больной находился в реанимационном отделении на функциональной кровати с приподнятым ножным концом. Послеоперационное лечение включало антибиотикотерапию (цефепим внутривенно по 50 мг/кг каждые 8 часов, 9 дней), дезинтоксикационную терапию.

На 7-е сутки была проведена контрольная КТ органов средостения, по результатам которой было обнаружено снижение плотности и объема воспалительного инфильтрата в средостении, уменьшение жидкости, редукция лимфаденопатии. Наблюдалось восстановление нормальной анатомической структуры органов средостения (сглаживание контуров трахеи, пищевода, крупных сосудов, которые ранее были нечеткими).

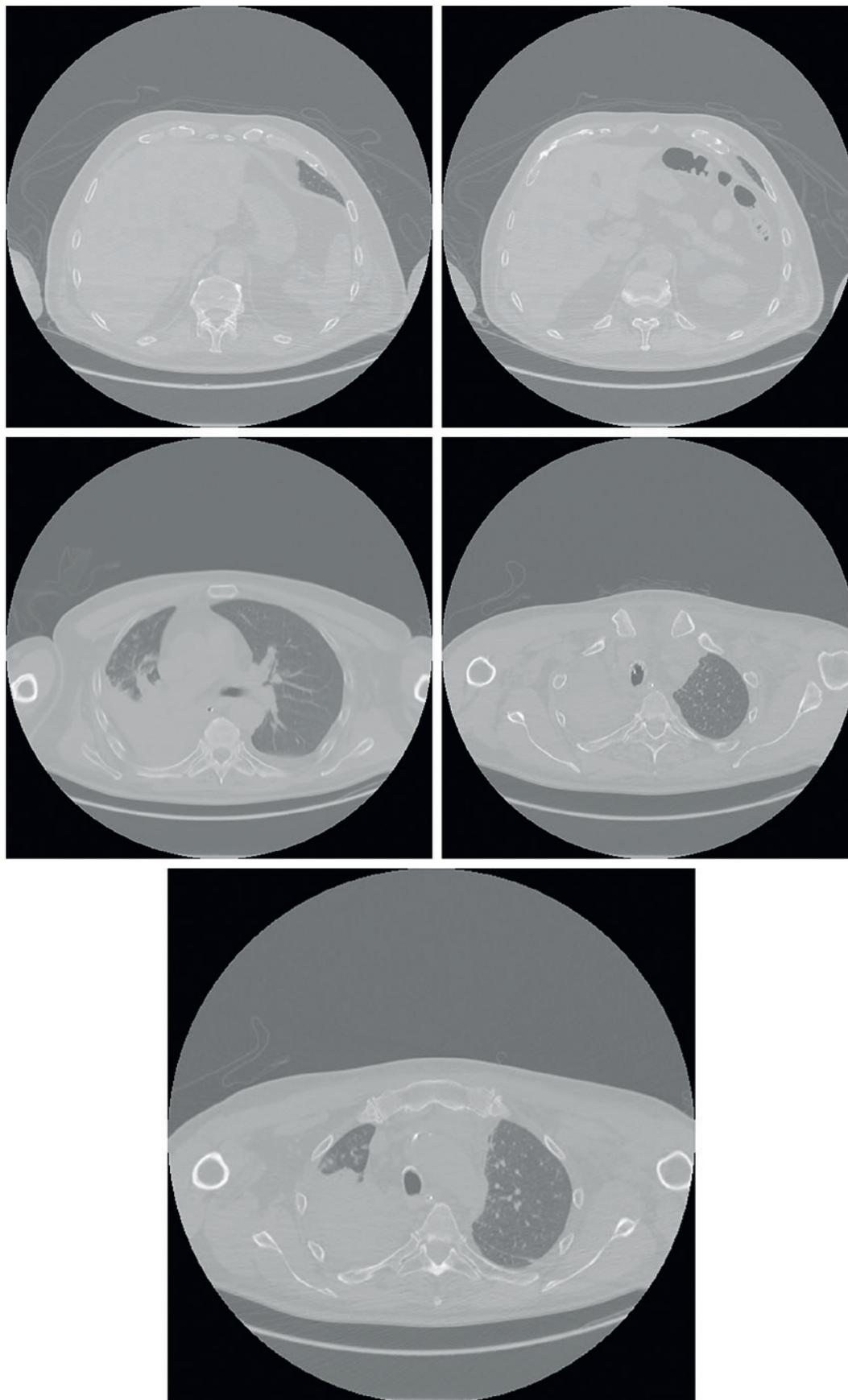


Рис. 1–5. Иллюстрация случая с помощью КТ-изображений. КТ-сканирование, демонстрирующее нисходящий медиастенит
Fig. 1–5. Case illustration using CT images, CT scan demonstrating descending mediastinitis

Была также получена положительная динамика лабораторных показателей. Больной был переведен из реанимационного отделения в отделение для дальнейшей реабилитации.

Обсуждение

Рыбья кость составляет большинство проглоченных ИТ у взрослых, при этом частыми местами защемления в ротоглотке являются миндалины, основание языка, валлекулы и грушевидные углубления [24]. Острое повреждение пищевода при попадании ИТ в организм может привести к таким осложнениям, как медиастенит и ретрофарингеальные или парафарингеальные абсцессы [25]. Однако случаи развития парафарингеального абсцесса с последующим распространением инфекции в средостение при попадании ИТ в верхнюю треть пищевода описаны редко, в особенности в отечественном научном пространстве. Этим может быть обусловлена низкая настороженность врача относительно ИТП при первичном приеме по поводу парафарингеального абсцесса, в особенности если больной не упоминал о подобном событии в силу низкой интенсивности болевого синдрома при попадании инородного объекта, к примеру пожилые пациенты. Следует отметить, что при обследовании предполагаемого места ущемления рыбьей кости на задней стенке глотки рыбья кость может быть не визуализирована или извлечена. О подобном случае у 52-летнего мужчины с ИТП сообщают J.W. Hsieh и соавт. (2022). При проведении фарингоскопии и эзофагоскопии рыбья кость не была визуализирована или извлечена, что предположительно она прошла через желудочно-кишечный тракт. Контрастная КТ показала нисходящий медиастенит и большой абсцесс, простирающийся от ретрофарингеального, правого висцерального и подчелюстного пространств до подключичного пространства от С3 до Т11, что потребовало экстренного оперативного вмешательства и внутривенной антибиотикотерапии [24].

Запоздалая КТ диагностика, относительно низкие дозы антибактериальных препаратов могут стать причиной распространения воспалительного процесса и развития медиастенита. Кроме того, отечественные авторы сообщают о значительной роли в процессе выздоровления при ИТП сопутствующей патологии (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, болезни сердечно-сосудистой системы и др.), и выделяют их в качестве факторов, которые необходимо учитывать при ведении послеоперационного периода [26].

Заключение

КТ обеспечивает своевременную диагностику и подбор лечебной стратегии для предотвращения осложнений, которые могут возникнуть из-за недиагностированных ИТП, как показано в представленном клиническом случае. Описанный случай подчеркивает необходимость тщательного сбора анамнеза, широкой дифференциальной диагностики и ранней визуализации даже при эпизодах незначительной боли в груди, особенно у пожилых и/или коморбидных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yuan J., Ma M., Guo Y., et al. Delayed endoscopic removal of sharp foreign body in the esophagus increased clinical complications: An experience from multiple centers in China. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26):e16146. Doi: 10.1097/MD.00000000000016146.

2. Wetmore R.F., Bell L.M. Foreign Bodies of the Upper Aerodigestive Tract and Caustic Ingestion. *Requisites in Pediatrics, Pediatric Otolaryngology*. 2007;163–72. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04855-2.50017-4>.
3. Tasche K.K., Chang K.E. Otolaryngologic Emergencies in the Primary Care Setting. *Med. Clin. North Am.* 2017;101(3):641–56. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.12.009>.
4. Liu J., Zhang X., Xie D., et al. Acute mediastinitis associated with foreign body erosion from the hypopharynx and esophagus. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012;146(1):58–62. Doi: 10.1177/0194599811425140.
5. Taheriniya A., Safaie H., Rozveh J.K., et al. Uncommon cause of chest pain: Case report of esophageal foreign body diagnosed by chest computed tomography scan. *Radiol. Case Rep.* 2024;20(1):162–5. Doi: 10.1016/j.radcr.2024.09.122.
6. Yan X., Dai G. Esophageal Foreign Body Missed Diagnosis; an Analysis of 12 Cases. *Arch. Acad. Emerg. Med.* 2023;11(1):e65. Doi: 10.22037/aaem.v11i1.2102.
7. Mori T., Nomura O., Hagiwara Y. Another Useful Application of Point-of-Care Ultrasound: Detection of Esophageal Foreign Bodies in Pediatric Patients. *Pediatr. Emerg. Care.* 2019;35(2):154–6. Doi: 10.1097/PEC.0000000000001729.
8. Zhao Y., Zhang Y., Li Y., et al. Application of esophageal CT to establish the evaluation model of foreign body position in rigid esophagoscopy surgery. *J. Clin. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2021;35(12):1097–100. Doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.12.008.
9. Liu L.F., Qiu H.T., Jiang F., et al. Diagnosis and treatment of cervical migratory foreign bodies caused by sharp esophageal foreign bodies. *J. Clin. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;33(11):1068–71. Doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.11.015.
10. Baker T.A., Krok-Schoen J.L., O'Connor M.L., Brooks A.K. The Influence of Pain Severity and Interference on Satisfaction with Pain Management among Middle-Aged and Older Adults. *Pain Res. Manag.* 2016;9561024. Doi: 10.1155/2016/9561024.
11. Siddique M.S., Mumtaz A., Saeed M.S., et al. Esophageal Foreign Body Removal: A Novel Approach. *Cureus.* 2021;13(9):e18081. doi: 10.7759/cureus.18081
12. Zanchetta M., Monti E., Latham L., et al. Dental prosthesis in esophagus: a right cervicotomic approach. *Life (Basel)* 2022;12(8):1170. Doi: 10.3390/life12081170.
13. Schulz M., Wild L., König C., et al. An esophagobronchial fistula caused by an unusual foreign body in the esophagus leading to mediastinitis with fatal outcome. *Klin. Padiatr.* 2006;218(2):85–7. Doi: 10.1055/s-2005-836597. [PMID: 16506109].
14. Абдуллаев А.А., Бекназаров Я.Б., Ашиев Г.М., Абдуллаев Б.А. Диагностика и лечение гнойного медиастенита при повреждениях пищевода. *Образовательный вестник «Сознание»*. 2012;14(2):21–2. [Abdullaev A.A., Beknazarov Ya.B., Ashiev G.M., Abdullaev B.A. Diagnostics and treatment of purulent mediastinitis in esophageal injuries. *Educational Bulletin "Consciousness"*. 2012;14(2):21–2 (In Russ.).]
15. Vodička J., Geiger J., Židková A., et al. Acute Mediastinitis - Outcomes and Prognostic Factors of Surgical Therapy (A Single-Center Experience). *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022;28(3):171–9. Doi: 10.5761/atcs.0a.21-00147.
16. Исмаилов С.Д., Лизгай П.Е., Бабажанов А.С., Цой А.А. К вопросу факторов риска развития осложнений при перфорациях пищевода. *Universum: медицина и фармакология*. 2023;4–5(98):26–34.
17. Celik S., Aydemir B., Tanrikulu H., et al. Esophageal foreign bodies in children and adults: 20 years experience. *Ulus. Travma Acil Cerrahi Derg.* 2013;19(3):229–34. Doi: 10.5505/tjtes.2013.22687.
18. Cole S., Kearns D., Magit A. Chronic esophageal foreign bodies and secondary mediastinitis in children. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2011;120(8):542–5. Doi: 10.1177/000348941112000809.

19. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Архипов Д.А. Инородные тела верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;(6):38–44. [Drobayzgin E.A., Chikinev Yu.V., Arkhipov D.A. Diagnostic and treatment of foreign bodies of the upper digestive tract. Pirogov Rus. J. Surg. 2021;(6):38–44 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202106138>.
20. Kerschner J.E., Beste D.J., Conley S.F., et al. Mediastinitis associated with foreign body erosion of the esophagus in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2001;59(2):89–97. Doi: 10.1016/s0165-5876(01)00454-2.
21. Mariani A.W., Pêgo-Fernandes P.M., Samano M.N., et al. Indolent form of mediastinitis caused by oesophageal perforation from fish bone ingestion. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr11.2008.1250. Doi: 10.1136/bcr.11.2008.1250.
22. Tuwończuk-Szulc M., Kibiłda B., Wujnowski T. Case of esophageal foreign body complicated by mediastinitis and broncho-esophageal fistula. *Otolaryngol. Pol.* 2004;58(3):615–8.
23. Katsetos M.C., Tagbo A.C., Lindberg M.P., Rosson R.S. Esophageal perforation and mediastinitis from fish bone ingestion. *South Med. J.* 2003;96(5):516–20. Doi: 10.1097/01.SMJ.0000047744.34423.0B.
24. Hsieh J.W., Dulguerov N., Mermod M. Mediastinal abscess revealed by computed tomography after pharyngeal fish-bone impaction. *Radiol. Case Rep.* 2022;17(12):4478–80. Doi: 10.1016/j.radcr.2022.09.012.
25. An J.S., Baek I.H., Chun S.Y., Kim K.O. Successful endoscopic band ligation of esophageal perforation by fish bone ingestion. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2013;23(5):459–62. Doi: 10.1089/lap.2013.0082.
26. Зенгер В.Г., Инкина А.В., Тюкин В.Ю. и др. Длительностоящее инородное тело пищевода, осложненное его перфорацией, флегмоной шеи, медиастинитом. *Российская оториноларингология.* 2008;3:162–6. [Zenger V.G., Inkina A.V., Tyukin V.Yu., et al. Long-standing foreign body of the esophagus complicated by its perforation, phlegmon of the neck, mediastinitis. *Russian Otolaryngology.* 2008;3:162–6 (In Russ.)].

Поступила 02.07.2025

Получены положительные рецензии 01.08.25

Принята в печать 24.08.25

Received 02.07.2025

Positive reviews received 01.08.25

Accepted 24.08.25

Информация об авторах:

Ловпаче Зарема Нуриидиновна — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Адрес: Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173, e-mail: lovpache.zarema@mail.ru, ORCID iD: 0000-0001-7984-6161

Базиев Артур Мухарбиевич — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Адрес: Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173, ORCID 0000-0001-6360-6577, e-mail: bazzaarth76@mail.ru

Захохов Руслан Максидович — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Адрес: Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173, ORCID 0000-0003-3587-697X, e-mail: zakh-rus@mail.ru

Теуов Аслан Алексеевич — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. Адрес: Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173, ORCID 0000-0003-3405-937X, e-mail: Teuw@mail.ru

Пуйя Мустафа, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173, ORCID 0009-0002-3546-7527, e-mail: pooya412@mail.ru

Абазова Инна Саладиновна, кандидат медицинских наук, доцент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173, ORCID 0000-0001-6764-436X, abazova_inna@mail.ru

Мусукеева Анжелика Баталовна, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии человека, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173, ORCID 0000-0003-2505-7065, e-mail: anzhela.musukaeva@mail.ru

Information about the authors:

Lovpache Zarema Nuriyidinovna — MD, PhD, Associate Professor Department of General Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov. Address: Nalchik, Chernyshevsky Street, 173, e-mail: lovpache.zarema@mail.ru, ORCID iD: 0000-0001-7984-6161

Baziyev Artur Mukharbievich — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov. Address: Nalchik, Chernyshevsky Street, 173, ORCID 0000-0001-6360-6577, e-mail: bazzaarth76@mail.ru

Zakhohov Ruslan Maksidovich — MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of General Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov. Address: Nalchik, Chernyshevsky Street, 173, ORCID 0000-0003-3587-697X, e-mail: zakh-rus@mail.ru

Aslan Alekseevich Teuvov — MD, PhD, Associate Professor, Department of General Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov. Address: Nalchik, Chernyshevsky Street, 173, ORCID 0000-0003-3405-937X, e-mail: Teuw@mail.ru

Pooya Mustafa, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Hospital Surgery, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Chernyshevsky Street, 173, ORCID 0009-0002-3546-7527, e-mail: pooya412@mail.ru

Abazova Inna Saladinovna, MD, PhD, Associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Chernyshevsky Street, 173, ORCID 0000-0001-6764-436X, abazova_inna@mail.ru

Musukayeva Anzhelika Batalovna, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Human Anatomy, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Chernyshevskogo, 173, ORCID 0000-0003-2505-7065, e-mail: anzhela.musukaeva@mail.ru

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

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.3.3. Pathological physiology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология

Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies

D.G. Volkov ¹, A.K. Golubtsov ¹, O.A. Makarova ², E.V. Moskvichev ³

¹FSHI MR Moscow Regional Oncology Dispensary, Balashikha, Russia

²FSHI MR M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

³AI Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia

Contacts: Olga Alekseevna Makarova – e-mail: olgamalyavochka@icloud.com

Дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний и пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы с использованием молекулярно-генетических исследований

Д.Г. Волков ¹, А.К. Голубцов ¹, О.А. Макарова ², Е.В. Москвичев ³

¹ГБУЗ МО Московского областного онкологического диспансера, Балашиха, Россия

²ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

³АУ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

Контакты: Макарова Ольга Алексеевна – e-mail: olgamalyavochka@icloud.com

采用分子遗传学研究对下唇红唇缘肿瘤与边界性肿瘤样病变的鉴别诊断

D.G. Volkov ¹, A.K. Golubtsov ¹, O.A. Makarova ², E.V. Moskvichev ³

¹俄罗斯联邦主体-莫斯科州肿瘤临床诊所 (Balashikha) ;

²莫斯科州M.F. 弗拉基米尔斯基科研与临床研究所, 莫斯科;

³楚瓦什共和国卫生部共和临床肿瘤诊所, 切博克萨雷

联系方式: Olga Alekseevna Makarova – 邮箱: olgamalyavochka@icloud.com

The difficulties in morphological verification of borderline neoplasia and early-stage cancer of the lower lip vermilion using classical histological staining necessitate the research and development of new diagnostic methods. The aim of the study was to improve the differential diagnostics between microinvasive cancer of the lower lip vermilion and precancerous actinic cheilitis by comparing the immunohistochemical staining intensity for Ki-67, p53, p16, and E-cadherin in biopsy specimens of the studied material.

Materials and methods. The article presents clinical cases of differential diagnostics between primary cheilitis and cancer of the lower lip vermilion using immunohistochemical markers Ki-67, p53, p16, and E-cadherin. At primary biopsy, morphological verification does not always allow to establish a diagnosis, requiring repeated histological examination and delaying the start of anticancer treatment for the patient.

Results. We found no significant difference in the number of proliferating cells in biopsy material from the patients with cheilitis and early microinvasive cancer based on the Ki-67 cell proliferation marker assessment. An increase in the expression of the apoptosis protein p53 by 15% and a decrease in the intercellular interaction marker E-cadherin by 21% were found in biopsy samples of the vermilion of the lower lip in early-stage cancer compared to primary cheilitis.

Conclusion. The use of IHC in diagnostics allowed for timely treatment of the pathological process, which reduced the duration of specialized treatment and lowered the risk of disease progression and metastasis. However, the capabilities of this method in clinical diagnosis should not be overestimated. Immunohistochemistry is an additional investigation method, and its results should be interpreted in the context of other examination data, including clinical data.

Keywords: cancer of the lower lip vermilion, morphological verification of malignant process, primary cheilitis, Ki-67, p53, p16, E-cadherin, immunohistochemical study

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study has not received any funding.

For citation: Volkov DG, Golubtsov AK, Makarova OA, Moskvichev EV. Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies. *Head and neck. Head and Neck. Russian Journal.* 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.126-131

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

Сложности при морфологической верификации пограничных неоплазий красной каймы нижней губы и начального рака с использованием классических гистологических окрасок диктует необходимость поиска и разработки новых диагностических методик.

Цель исследования: повысить эффективность дифференциальной диагностики микроинвазивного рака красной каймы нижней губы и предракового абразивного хейлита посредством сравнения содержания иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin в биоптатах исследуемого материала.

Материал и методы. В статье представлены клинические случаи дифференциальной диагностики первичного хейлита и рака красной каймы нижней губы с использованием иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin. Морфологическая верификация на этапе первичной биопсии не всегда позволяет установить диагноз, что требует повторного гистологического исследования и отодвигает сроки начала оказания онкологической медицинской помощи пациенту.

Результаты. Установлено, что при определении маркера клеточной пролиферации Ki-67 не выявлено значимой разницы в числе пролиферирующих клеток в биопсийном материале хейлита и начальном микроинвазивном раке. В биоптатах красной каймы нижней губы рака на начальных стадиях обнаружено увеличение экспрессии белка апоптоза p53 на 15% и снижение маркера межклеточных взаимодействий E-cadherin на 21% по сравнению с первичным хейлитом.

Заключение. Благодаря использованию в диагностике ИГХ-метода при постановке диагноза была выбрана своевременная тактика лечения патологического процесса, в связи этим были сокращены сроки специализированного лечения, снижена вероятность прогрессирования, метастазирования заболевания. Однако не следует и преувеличивать возможности данного метода при постановке диагноза пациентам. ИГХ является дополнительной методикой исследования, ее результаты должны быть интерпретированы в контексте с другими данными обследования, включая клинические.

Ключевые слова: рак красной каймы нижней губы, морфологическая верификация злокачественного процесса, первичный хейлит, Ki-67, p53, p16, E-cadherin, иммуногистохимический метод исследования

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Волков Д.Г., Голубцов А.К., Макарова О.А., Москвичев Е.В. Дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний и пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы с использованием молекулярно-генетических исследований. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.126-131

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

经典组织学染色在下唇红唇缘的边界性上皮内瘤变与早期癌的形态学确证方面存在困难，因而有必要开展并发展新的诊断方法。本研究旨在通过比较活检标本中Ki-67、p53、p16和E-cadherin的免疫组化（IHC）染色强度，改进下唇红唇缘微浸润癌与癌前性日光性唇炎（放射/日光性口唇炎，actinic cheilitis）的鉴别诊断。

材料与方法：文章呈现了使用免疫组织化学标志物Ki-67、p53、p16和E-cadherin，对原发性唇炎与下唇红唇缘癌进行鉴别诊断的临床病例。在初次活检时，形态学证实并不总是能够确立诊断，这需要重复的组织学检查，并使患者的抗肿瘤治疗启动被推迟。

研究结果：基于对细胞增殖标志物Ki-67的评估，我们在唇炎患者与早期微浸润癌患者的活检材料中，未发现增殖细胞数量存在显著差异。与原发性唇炎相比，在下唇红唇缘早期癌的活检样本中，观察到凋亡蛋白p53表达增加15%，以及细胞间相互作用标志物E-cadherin降低21%。

结论：将免疫组织化学用于诊断使病理过程得以及时处理，从而缩短了专科治疗的持续时间，并降低了疾病进展与转移的风险。然而，不应高估该方法在临床诊断中的能力。免疫组织化学是一种附加检查方法，其结果应结合其他检查数据（包括临床资料）进行解读。

关键词：下唇红唇缘癌，恶性过程的形态学证实，原发性唇炎，Ki-67，p53，p16，E-cadherin，免疫组织化学研究

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Volkov DG, Golubtsov AK, Makarova OA, Moskvichev EV. Differential diagnosis of tumors and borderline neoplastic processes of the lower lip vermilion border using molecular genetic studies. *Head and Neck. Russian Journal*. 2025;13(3):126–131

Doi: 10.25792/HH.2025.13.3.126-131

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

Иммуногистохимия (ИГХ) – метод выявления точной локализации клеточного или тканевого компонента (антигена) с помощью иммунологических и гистохимических реакций, при этом иммунологический анализ срезов тканей или цитологического материала проводится в условиях сохранения морфологии клеток. Особую ценность ИГХ приобретает, когда имеются трудности в определении гистогенетической принадлежности опухоли на основании изучения рутинных срезов, окрашенных гематоксилином-эозином. Выявления гистогенеза опухоли необходимо для решения вопроса о тактике лечения и прогностической оценке.

Сложность морфологической верификации пограничных неопластических процессов красной каймы нижней губы при использовании классических методов исследования заключается в сходстве микрокопического строения между опухолеподобными процессами, которые сопровождаются акантоэпителиальным разрастанием плоского эпителия, и начальным малоинвазивным плоскоклеточным раком высокой степени дифференцировки [3]. Затруднение морфологической верификации приводит к повторным гистологическим исследованиям новообразования пациента, что существенно удлиняет период диагностики злокачественной опухоли. Отсутствие своевременной морфологической верификации отражается на тактике лечения, времени постановки диагноза и адекватности объема радикального хирургического лечения. По истечении времени у того же самого пациента удается получить морфологическую верификацию диагноза, но уже с более обширным распространением опухолевого процесса [4].

На данный момент не определены четкие алгоритмы действия при отсутствии гистологической верификации рака красной каймы нижней губы кроме повторных попыток установить диагноз с помощью морфологического исследования биопсийных тканей. Трудности гистологической, а в последующем и клинической дифференциальной диагностики рака красной каймы нижней губы с неопластическими процессами этой области диктуют необходимость разработки новых дифференциально-диагностических алгоритмов на этапе гистологического исследования представленного материала.

Цель исследования

Повысить эффективность дифференциальной диагностики микроинвазивного рака красной каймы нижней губы и предракового абразивного хейлита посредством сравнения содержания иммуногистохимических маркеров Ki-67, p53, p16, E-cadherin в биоптатах исследуемого материала.

Материал и методы

Гистологический материал был получен для верификации характера патологического процесса у пациентов с хейлитом и раком красной каймы нижней губы. Исследуемые пациенты были мужчинами в возраст 42–57 лет, у всех обследованных в анамнезе длительное (более 20 лет) табакокурение. Распределение проводилось по двум группам: 1) контрольная (25 пациентов) – пациенты с морфологически верифицированным первичным диагнозом хейлит, у которых в динамике наступила малигнизация процесса с переходом в плоскоклеточный рак; 2) группа сравнения (25 пациентов) – пациенты с первичным плоскоклеточным раком нижней губы.

Гистологический материал получали с помощью клиновидной резекции, далее его фиксировали в 10% растворе нейтрально забуференного формалина в течение 24 часов. Парафиновый блок из тканей биопсии был изготовлен по стандартной методике, парафиновые срезы микропрепаратов окрашивали гематоксилином-эозином и ИГХ с применением маркеров к белкам Ki-67, p53, p16, E-cadherin. ИГХ-окрашивание выполняли на автоматизированном иммуногистостейнере Leica Bond-Max с использованием моноклональных антител производства Dako, Leica и Santa Cruze. Микроскопическое исследование препаратов проводили на микроскопе Leica DM4000 с использованием пакета программ Leica Application Suite 3.8.

Результаты

Клиническая картина у пациентов с хейлитом и начального рака красной каймы нижней губы во многом схожа. Для таких патологических процессов характерна длительно незаживающая язва красной каймы наружной поверхности нижней губы различных размеров, которая покрыта струпом (рис. 1, 2).

В биопсионном материале красной каймы нижней губы у пациентов с первичным хейлитом во время исследования определялась высокая плотность воспалительного клеточного инфильтрата дермы с преобладанием зрелых плазматических клеток. Среди плазмоцитов было отмечено значительное скопление других клеточных элементов воспалительного ряда: эозинофильных гранулоцитов и гранулярных сегментоядерных нейтрофилов (при наличии изъязвления). Другой характерной особенностью являлась четкая стратификация и разделение слоев в акантоэпителиальных тяжах опухолевых клеток. В исследуемом материале определялась низкая степень клеточного полиморфизма и атипии (рис. 3).

В связи с отсутствием установленных данных злокачественной опухоли красной каймы нижней губы пациенты были направлены на консультацию и лечение к хирургу-стоматологу по месту жительства с обязательной последующей явкой на осмотр к



Рис. 1. Клиническая картина рака нижней губы
Fig. 1. Clinical presentation of the lower lip cancer



Рис. 2. Клиническая картина предракового абразивного хейлита
Fig. 2. Clinical presentation of precancerous actinic cheilitis

онкологу через 6 месяцев. При сохранении язвенного дефекта в области красной каймы нижней губы у пациента повторно брали материал для гистологического исследования через 6 месяцев.

Наблюдение за пациентами контрольной группы и повторная биопсия в динамике через 6 месяцев выявила похожую гистологическую картину с первоначальным гистологическим исследованием, однако не позволяющую с уверенностью установить злокачественность патологического процесса. Через 6 месяцев у пациентов так же клинически определялась незаживающая язва красной каймы нижней губы, которая на

фоне медикаментозной терапии уменьшилась в размерах. При гистологическом исследовании предоставленного материала определено разрыхление стромы, появление фокусов внутридермального изъязвления в акантотических тяжах, а также признаки нарушения стратификации слоев плоского эпителия и клеточной атипии (рис. 4). Верификация злокачественного характера патологического процесса у пациентов данной группы была получена лишь через 1 год после первичного обращения пациента за медицинской помощью. Было проведено 3 попытки диагностики заболевания с помощью морфологической вери-

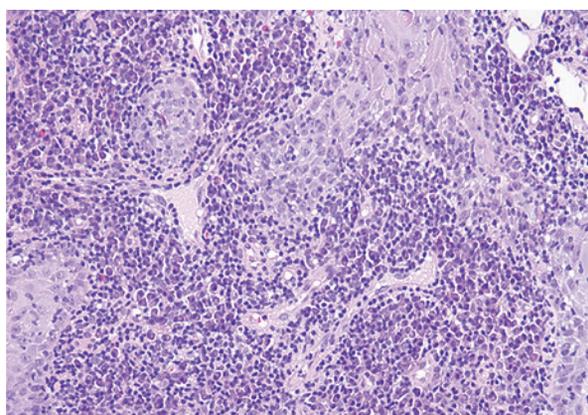


Рис. 3. Контрольная группа. Акантотический хейлит
Высокая плотность воспалительного клеточного инфильтрата между акантотическими тяжами (3.1.) плоского эпителия с преобладанием плазматических клеток (3.2.) и эозинофильных лейкоцитов (3.3.). Низкая степень выраженности клеточной атипии. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. 200.

Fig. 3. Control group. Actinic cheilitis
High density of inflammatory cell infiltration between actinic bands (3.1.) of squamous epithelium with a predominance of plasma cells (3.2.) and eosinophilic leukocytes (3.3.). Low grade of cellular atypia. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200.

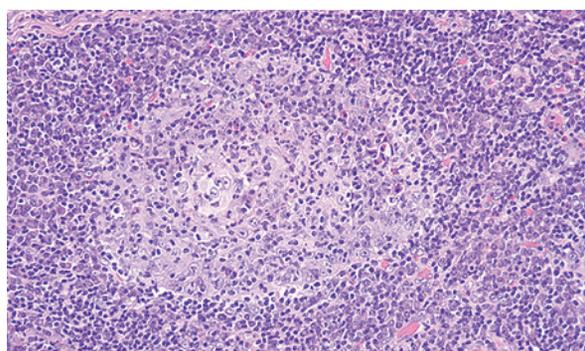


Рис. 4. Контрольная группа. Повторная биопсия через 6 месяцев. Акантотический хейлит

Подозрение на озлокачествление. Нарушение стратификации слоев плоских клеток в акантотическом тяже, разрыхление воспалительного клеточного инфильтрата стромы с увеличением числа эозинофильных (4.1.) и нейтрофильных гранулярных лейкоцитов (4.2). Окраска гематоксилином-эозином. Ув.200.

Fig. 4. Control group. Repeated biopsy after 6 months. Actinic cheilitis. Suspicion of malignancy. Disruption of the stratification of squamous cell layers in the actinic layer, loosening of the inflammatory cellular infiltrate of the stroma with an increase in the number of eosinophilic (4.1.) and neutrophilic granular leukocytes (4.2). Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200.

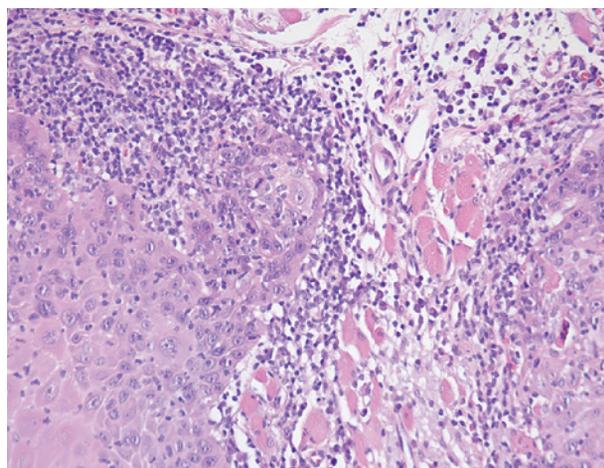


Рис. 5. Контрольная группа. Третья биопсия. Акантотический хейлит. Участок микроинвазивного роста опухоли в мышечную ткань (5.1.). Клеточная атипия и высокая митотическая активность (5.2.). Окраска гематоксилином-эозином, Ув.200.

Fig. 5. Control group. Third biopsy. Actinic cheilitis. Area of microinvasive tumor growth into muscle tissue (5.1.). Cellular atypia and high mitotic activity (5.2.). Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200.

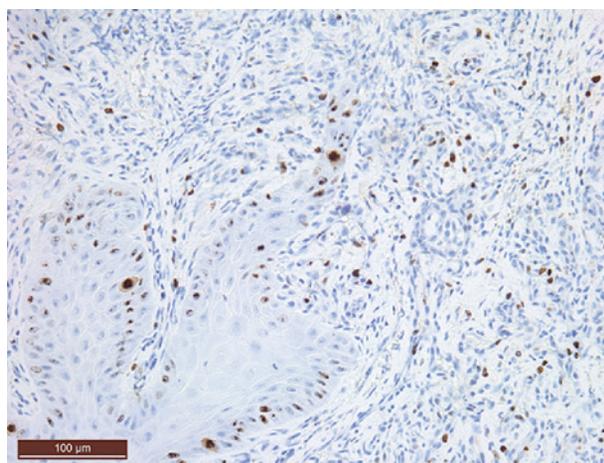


Рис. 6. Экспрессия иммуногистохимического маркера p16 (6.1.) в участках микроинвазивного роста плоскоклеточной карциномы. Ув. 200.

Fig. 6. Expression of the immunohistochemical marker p16 (6.1.) in areas of microinvasive growth of squamous cell carcinoma. Magnification 200.

фикации на основании обнаружения фокусов микроинвазивной отшнуровки плоских клеток, их выраженной клеточной атипии, высокой митотической активности клеток на участках микроинвазивного роста (рис. 5).

На примере пациентов контрольной группы мы рассмотрели объективные трудности морфологической верификации злокачественного процесса с применением классических гистологических окрасок в пограничном неопластическом процессе. При повторных обращениях пациентам были выполнены исследования с использованием ИГХ-окраски к маркерам Ki-67, p53, p16, E-cadherin.

Установлено, что при определении маркера клеточной пролиферации Ki-67 не выявлено значимой разницы в числе пролиферирующих клеток в биопсийном материале хейлита и начальном

микроинвазивном раке [1]. По результатам ИГХ-исследования, а также в биоптатах красной каймы нижней губы начального рака выявлено увеличение экспрессии белка апоптоза p53 на 15% и уменьшение маркера межклеточных взаимодействий E-cadherin на 21% по сравнению с хейлитом. Существенные отличия также были найдены в распределении белка p16 (рис. 6). Во время исследования установлено что экспрессия данного белка при начальных стадиях рака красной каймы нижней губы более чем в 2 раза превышает значения у пациента с хейлитом аналогичной локализации.

Выводы

Сложности при морфологической верификации пограничных неоплазий красной каймы нижней губы и начального рака с использованием классических гистологических окрасок диктует необходимость поиска и разработки новых диагностических методик у мужчин трудоспособного возраста (42–57 лет). При выполнении ИГХ-исследования как дополнительного метода на ранних этапах диагностики у пациентов с первичным диагнозом хейлита позволило сократить срок диагностики в 2 раза (с 12 месяцев до 6), что существенно влияет на прогноз заболевания. Используемый современный метод диагностики, позволяющий определить гистогенез, степень пролиферативной активности, анаплазии патологического процесса, позволил сократить число повторных биопсий у пациентов с трех раз до двух до постановки окончательного диагноза злокачественного новообразования.

Благодаря использованию в диагностике ИГХ-метода при постановке диагноза была выбрана своевременная тактика лечения патологического процесса, в связи этим были сокращены сроки специализированного лечения, снижена вероятность прогрессирования, метастазирования заболевания. Однако не следует и преувеличивать возможности данного метода при постановке диагноза пациентам. ИГХ является дополнительной методикой исследования, ее результаты должны быть интерпретированы в контексте с другими данными обследования, включая клинические.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Brocheriou C., Chomette G., Cermea P., et al. *Cancer in situ and microinvasive cancer of the oral cavity. Morphological and statistical studies.* 2002.
2. Lugović-Mihčić L., Pilipović K., Crnarić I., et al. *Differential Diagnosis of Cheilitis – How to Classify Cheilitis.* 2019.
3. Sasahira T., Kirita T. *Hallmarks of Cancer-Related Newly Prognostic Factors of Oral Squamous Cell Carcinoma.* 2018.
4. Vieira R.A.M.A.R., Minicucci E.M., Marques M.E.A., Marques S.A. *Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects.* 2012.
5. Горбань Н.А., Кудайбергенова А.Г., Панкратов В.А. Прогностическое значение маркеров пролиферативной активности и регуляции апоптоза при плоскоклеточном раке гортани. *Архив патологии.* 2013. [Gorban N.A., Kudaybergeneva A.G., Pankratov V.A. Prognostic significance of markers of proliferative activity and regulation of apoptosis in squamous cell carcinoma of the larynx. *Arkhiv Patologii.* 2013. (In Russ.)]
6. Лукных Л.М. *Заболевания слизистой оболочки полости рта.* Н. Новгород, 2000. 367 с. [Lukinykh L.M. *Diseases of the oral mucosa.* Nizhny Novgorod, 2000. 367 p. (In Russ.)]
7. Ковязин В.А., Григорьян А.С., Катушкина А.А., Бабиченко И.И. Особенности экспрессии белка Ki-67 при лейкоплакии и плоскоклеточном

- раке слизистой оболочки полости рта. *Стоматология*. 2010;6:4–6. [Kovyazin V.A., Grigoryan A.S., Katushkina A.A., Babichenko I.I. Characteristics of Ki-67 protein expression in leukoplakia and squamous cell carcinoma of the oral mucosa. *Stomatologia*. 2010;6:4–6. (In Russ.)]
8. Acay R., Rezende N., Fontes A., et al. Human papillomavirus as a risk factor in oral carcinogenesis: a study using in situ hybridization with signal amplification. *Oral Microbiol. Immunol.* 2008;23(4):271–4.
 9. Fujimoto J.G. Optical Coherence Tomography: Introduction. In: B.E. Bouma, G.J. Tearney, ed. *Handbook of Optical Coherence Tomography*. New York, Basel: Marcel Dekker, Inc. 2002:1–40.
 10. Nasser W., Flechtenmacher C., Holzinger D., et al. Aberrant expression of p53, p16INK4a and Ki-67 as basic biomarker for malignant progression of oral leukoplakias. *J. Oral Pathol. Med.* 2011;40(8):629–35.
 11. Sciubba J.J. Oral cancer: the importance of early diagnosis and treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2001;2(4):251.

Поступила 17.01.2024

Получены положительные рецензии 01.06.25

Принята в печать 24.06.25

Received 17.01.2024

Positive reviews received 01.06.25

Accepted 24.06.25

Вклад авторов. Все авторы принимали участие в обзоре публикации по теме, сборе данных, анализе полученных данных, написании текста рукописи и редактировании.

Contribution of the authors. All authors participated equally in reviewing publications on the topic, collecting data, analyzing the data obtained, writing the manuscript, and editing.

Информация об авторах:

Волков Денис Геннадиевич — врач-онколог отделения опухолей головы и шеи ГБУЗ МО Московского областного онкологического диспансера. Адрес: 143900

Балашиха, ул. Кар-бышева, д. 6; тел.: +7 (977) 286-07-20; e-mail: voldengen@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7852-6510.

Голубцов Андрей Константинович — д.м.н., профессор, заведующий отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ МО Московского областного онкологического диспансера. Адрес: 143900 Балашиха, Карбышева, д. 6. ORCID: 0000-0001-8619-929X.

Макарова Ольга Алексеевна — к.м.н., врач-онколог, оториноларинголог, научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского. Адрес: Москва; тел.: +7 (903) 079-84-33; e-mail: olgamalyavochka@icloud.com. ORCID: 0009-0007-5638-5084.

Москвичев Евгений Васильевич — д.м.н., профессор, АУ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Чувашии. Адрес: 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Гладкова, д. 23.

Information about the authors:

Denis Gennadievich Volkov — Oncologist, Department of Head and Neck Tumors, Moscow Regional Oncology Dispensary. Address: 6 Karbysheva Street, 143900 Balashikha; tel.: +7 (977) 286-07-20; e-mail: voldengen@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7852-6510.

Andrey Konstantinovich Golubtsov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Head and Neck Tumors, Moscow Regional Oncology Dispensary. Address: 6 Karbysheva St., 143900 Balashikha. ORCID: 0000-0001-8619-929X.

Olga Alekseevna Makarova — Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Otorhinolaryngologist, Researcher at the Department of Head and Neck Tumors, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. Address: Moscow; tel.: +7 (903) 079-84-33; e-mail: olgamalyavochka@icloud.com. ORCID: 0009-0007-5638-5084.

Evgeny Vasilyevich Moskvichev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Autonomous Institution Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Chuvashia. Address: 23 Gladkova str., 428020 Cheboksary, Chuvash Republic.

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

3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.16. Plastic surgery / 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.16. Пластическая хирургия

Reconstructive and plastic surgical treatment of idiopathic stenosis of the laryngotracheal part of airway. A clinical case

I.V. Reshetov ^{1,2,3}, E.E. Petryaikina ⁴, E.A. Putilina ⁴, P.D. Pryanikov ⁴,
N.S. Sukortseva ¹, N.A. Mironova ⁴, S.I. Sidorenko ⁴, A.Yu. Mironov ⁴,
A.A. Petrova ¹, V.V. Antonov ⁵, A.N. Skuba ⁴, K.J. Salmasi ⁴

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

²Moscow Industrial University Vitte, Moscow, Russia

³Academy of Postgraduate Education Federal Scientific Clinical Center of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

⁴Russian Children's Clinical Hospital Separate structural unit Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵Lopukhin Federal Research and Clinical Center of physical-chemical medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

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

Этапное реконструктивно-пластическое хирургическое лечение идиопатического стеноза гортано-трахеального отдела дыхательных путей. Клинический случай

И.В. Решетов ^{1,2,3}, Е.Е. Петряйкина ⁴, Е.А. Путилина ⁴, П.Д. Пряников ⁴,
Н.С. Сукорцева ¹, Н.А. Миронова ⁴, С.И. Сидоренко ⁴, А.Ю. Миронов ⁴,
А.А. Петрова ¹, В.В. Антонов ⁵, А.Н. Скуба ⁴, К.Ж. Салмаси ⁴

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

²МИУВ им. Витте С.Ю., Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

⁴Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

⁵ФГБУ «Федеральный Научно-Клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

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

特发性喉气管部气道狭窄的重建与整形外科治疗：一例临床病例

I.V. Reshetov ^{1,2,3}, E.E. Petryaikina ⁴, E.A. Putilina ⁴, P.D. Pryanikov ⁴,
N.S. Sukortseva ¹, N.A. Mironova ⁴, S.I. Sidorenko ⁴, A.Yu. Mironov ⁴,
A.A. Petrova ¹, V.V. Antonov ⁵, A.N. Skuba ⁴, K.J. Salmasi ⁴

¹Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

²Московский государственный университет имени Витте С.Ю., Москва, Россия

³Академия постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

⁴Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

⁵ФГБУ «Федеральный Научно-Клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

联系方式: Pryanikov Pavel Dmitrievich – 邮箱: Pryanikovpd@yandex.ru

Cicatricial laryngotracheal stenosis is a partial or complete narrowing of the laryngotracheal lumen caused by scarring in the mucous membrane and cartilage, leading to difficulty in air passing during breathing, leading to respiratory failure. In patients with this disease, one of the vital functions is disrupted – breathing through the natural respiratory tract, which in severe cases may require a tracheostomy. Treatment of patients with laryngotracheal stenosis remains one of the most difficult question of modern otorhinolaryngology and head and neck surgery. Patients with this pathology need specialized high-tech surgical care. This article presents a clinical case of collegial work with a patient with idiopathic laryngotracheal stenosis of the respiratory tract, from the first hospitalization at the Russian Children Clinical Hospital to the final stage at the First Medical Institute, where the child was transferred for further treatment due to reaching the age of 18.

Keywords: chronic laryngeal stenosis, T-tube, scar stenosis of the larynx, laryngotracheal reconstruction, tracheal stenosis, laryngotracheoplasty, radial flap

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study has not received any funding.

For citation: Reshetov I.V., Petryaikina E.E., Putilina E.A., Pryanikov P.D., Sukortseva N.S., Mironova N.A., Sidorenko S.I., Mironov A.Yu., Petrova A.A., Antonov V.V., Skuba A.N., Salmasi K.J. Reconstructive and plastic surgical treatment of idiopathic stenosis of the laryngotracheal part of airway. A clinical case. *Head and neck. Head and Neck. Russian Journal.* 2025;13(3):132–140

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.132-140

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

Рубцовый стеноз гортани и трахеи – это частичное или полное сужение просвета гортани и трахеи, вызванное рубцовым процессом в слизистой оболочке и хрящах, приводящее к затруднению прохождения воздуха при дыхании, дыхательной недостаточности. У пациентов с данным заболеванием нарушается одна из жизненно необходимых функций – дыхание через естественные дыхательные пути, что в тяжелых случаях может потребовать проведения трахеостомии. Лечение пациентов со стенозами гортани и трахеи остается одной из самых сложных задач современной оториноларингологии, хирургии головы и шеи. Пациенты с данной патологией нуждаются в специализированной высокотехнологичной хирургической помощи.

Клинический случай. В данной статье представлен клинический случай коллегиальной междисциплинарной работы с пациентом с идиопатическим стенозом гортано-трахеального отдела дыхательных путей от первой госпитализации в РДКБ им. Н.И. Пирогова до завершающего этапа в ПМГМУ им. И.М. Се

Ключевые слова: хронический стеноз гортани, Т-образная трубка, рубцовый стеноз гортани, гортано-трахеальная реконструкция, стеноз трахеи, ларинготрахеопластика, лучевой лоскут

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Решетов И.В., Петрайкина Е.Е., Путилина Е.А., Пряников П.Д., Суворцева Н.С., Миронова Н.А., Сидоренко С.И., Миронов А.Ю., Петрова А.А., Антонов В.В., Скуба А.Н., Салмаси К.Ж. Этапное реконструктивно-пластическое хирургическое лечение идиопатического стеноза гортано-трахеального отдела дыхательных путей. Клинический случай. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):132–140

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.132-140

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

瘢痕性喉气管狭窄是由黏膜和软骨中的疤痕引起的喉气管腔部分或完全狭窄，导致呼吸时空气通过困难，进而导致呼吸衰竭。在患有此疾病的患者中，一个重要的功能被破坏 – 通过自然呼吸道进行呼吸，在严重的情况下可能需要气管切开术。喉气管狭窄患者的治疗仍然是现代耳鼻喉科和头颈外科的最困难问题之一。患有这种病理的患者需要专业的高科技外科护理。本文介绍了一个与特发性喉气管狭窄患者的团队合作临床病例，从第一次在俄罗斯儿童临床医院住院到在第一医学研究所的最后阶段，由于年满18岁，孩子被转移到那里接受进一步治疗。

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式: Reshetov I.V., Petryaikina E.E., Putilina E.A., Pryanikov P.D., Sukortseva N.S., Mironova N.A., Sidorenko S.I., Mironov A.Yu., Petrova A.A., Antonov V.V., Skuba A.N., Salmasi K.J. Reconstructive and plastic surgical treatment of idiopathic stenosis of the laryngotracheal part of airway. A clinical case. *Head and neck. Head and Neck. Russian Journal.* 2025;13(3):132–140

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.132-140

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

Стеноз гортани и трахеи – это врожденное или приобретенное сужение просвета дыхательных путей на разных уровнях и различной протяженности, в тяжелых случаях ведущее к выраженной дыхательной недостаточности и наложению трахеостомы. Термин «стенозы гортани и трахеи» объединяет заболевания различной этиологии, при которых имеется органическое

сужение просвета дыхательных путей, ведущее к нарушению функции дыхания [4].

В структуре стенозов гортани и трахеи преобладают постинтубационные стенозы, стенозы после операций на органах шеи и грудной клетки, рубцовые стенозы после многократных операций на гортани по поводу рецидивирующего папилломатоза [4]. Кроме постинтубационных стенозов в классификации хронических стенозов гортани и трахеи также присутствуют

посттравматические/послеоперационные, идиопатические, ятрогенные стенозы при хронических воспалительных язвенно-некротических процессах, сдавление дыхательных путей извне (новообразования, патологические сосуды).

В отделениях реанимации и интенсивной терапии трахеостомия является одним из наиболее часто проводимых хирургических вмешательств у больных. Также в экстренных случаях при острых стенозах гортани или трахеи возможно выполнение коникотомии. При этом самое распространенное показание для проведения трахеостомии – длительная дыхательная недостаточность, длительное нахождение на искусственной вентиляции легких (ИВЛ): более 7 суток или прогнозируемая длительная ИВЛ [1].

Подголосовое пространство у детей является самой узкой зоной дыхательных путей, данная область имеет вид замкнутого кольца, в связи с чем оно более восприимчиво к травме от интубации [5]. Примерно в 90% случаев причиной приобретенного стеноза подголосового пространства у детей становится длительная (за редким исключением) эндотрахеальная интубация без проведения своевременной трахеостомии [2].

В настоящее время существуют эффективные методы как диагностики повреждений гортани и трахеи (фиброэндоскопия, компьютерная томография – КТ, и рентгеномтография, магнитно-резонансная томография, микроларингоскопия и др.), так и методы их лечения [3]. Для определения степени сужения и протяженности стеноза «золотым стандартом» диагностики является ларинготрахеоскопия, которая проводится в операционной или кабинете эндоскопии, чаще всего под наркозом, с целью оценки состояния дыхательных путей.

Второй метод диагностики – КТ с 3D реконструкцией дыхательных путей. Данный метод позволяет не только оценить протяженность стеноза, но и визуализировать прилежащие органы и ткани для исключения сопутствующей патологии. Данный метод является очень важным при планировании хирургической тактики.

Для определения степени рубцового стеноза в настоящее время чаще всего используется классификация, предложенная R.T. Cotton и C.M. Myer в 1976 г. [6] (рис. 1).

Вовремя не диагностированный хронический рубцовый стеноз дыхательных путей несет прямую угрозу жизни больного и может потребовать экстренных действий – проведения коникотомии или трахеостомии. Поэтому крайне важно проведение своевременной и адекватной диагностики при наличии жалоб на затруднение дыхания.

Лечение пациентов с гортанотрахеальными стенозами является серьезной проблемой современной оториноларингологии и затрагивает ряд специальностей: оториноларингологию, торакальную хирургию, детскую хирургию, реаниматологию, анестезиологию, сосудистую хирургию, онкогематологию, эндокринологию [7, 8].

Хирургическое лечение пациентов со стенозами гортани и трахеи остается одной из самых сложных задач современной оториноларингологии, больные с данной патологией нуждаются в специализированной высокотехнологичной хирургической помощи [9]. Также важной особенностью является анестезиологическое обеспечение во время оперативного вмешательства, так как при отсутствии трахеостомы, проведение интубации значительно затрудняет работу на дыхательных путях.

В зависимости от зоны расположения, степени сужения, а также протяженности стеноза дыхательных путей выбирается тактика дальнейшего оперативного лечения. Это может быть ларинготрахеопластика с иссечением зоны стеноза холодны-

Classification	From	To
Grade I	 No Obstruction	 50% Obstruction
Grade II	 51%	 70%
Grade III	 71%	 99%
Grade IV	No detectable lumen	

Рис. 1. Классификация стенозов по Cotton–Myer

Fig. 1. Classification of stenosis according to Cotton–Myer

ми инструментами, балонно-дилатационная пластика гортани/трахеи, ларинготрахеопластика с использованием лазера, проведение открытой ларинготрахеопластики с забором ауторебра и постановкой силиконового стента-протектора, формирование ларингофиссуры с постановкой Т-образной трубки, циркулярная резекция трахеи [10–14].

Стоит отметить, что в большинстве случаев, хирургическое лечение стенозов гортано-трахеальной области является многоэтапным: от первой операции до деканюляции и последующего пластического закрытия кожно-трахеального дефекта (при необходимости).

Клинический случай

У мальчика в возрасте 14 лет (август 2021 г.) при проведении профилактической флюорографии органов грудной клетки было выявлено расширение тени средостения. По результатам обследования была диагностирована классическая лимфома Ходжкина (нодулярный склероз IV стадии с поражением лимфатических узлов с обеих сторон диафрагмы, переднего средостения, легких, селезенки, костной системы). С октября 2021 г. по май 2022 г. проведено 6 курсов полихимиотерапии. В ноябре 2021 г. больной перенес короновиральную инфекцию в тяжелой форме, находился на аппарате ИВЛ в течение 9 дней (со слов пациента масочная ИВЛ, документов нет). После перевода на самостоятельное дыхание появилась осиплость голоса, практически до афонии. В июле 2022 г. констатирована ремиссия по онкологическому заболеванию. В октябре 2022 г. в связи с сохраняющейся осиплостью голоса выполнена фиброскопия гортани по месту жительства, диагностирован подскладочный стеноз гортани, заподозрено новообразование подголосового отдела. В январе 2023 г. выполнена КТ, подтвержден стеноз гортано-трахеального отдела, новообразование и рецидив исключены. В феврале 2023 г. в стационаре по месту жительства проведена фиброларинготрахеоскопия, на которой было выявлено западение правого черпаловидного хряща. Голосовая щель широкая, правая голосовая складка ограничена в подвижности. В подскладочном пространстве определяется



Рис. 2. Фиброскопия гортани с приема ЛОР-врача по месту жительства

Fig. 2. Larynx fibroscopy view during an appointment with an otorhinolaryngologist at the place of residence

рубцовый стеноз примерно до 0,6 см, протяженностью до 0,5 см (рис. 2). Аппарат 4,9 мм проходит свободно. Ниже зоны стеноза просвет и слизистая оболочка трахеи не изменены. В связи с сохраняющейся картиной стеноза неясной этиологии (идиопатический?) в апреле 2023 г. ребенок направлен в Российскую детскую клиническую больницу (РДКБ).

Первым этапом 18.04.2023 принято решение выполнить диагностическую ригидную ларинготрахеоскопию под наркозом. Выявлен анкилоз черпаловидных хрящей, кольцевидный рубец в подголосовом отделе (рис. 3), перекрывающий дыхательный просвет на 1/4, соответствующий 1-й степени по классификации по Cotton–Myer. Ниже рубца на протяжении всей верхней трети трахеи дыхательный просвет сужен на 1/3 (рис. 3). Также отмечались явления трахеомалации на протяжении стенозированной участка. Интраоперационно было принято решение о подготовке пациента к плановому хирургическому лечению.

При пробуждении после операции в связи с картиной дыхательной недостаточности было принято решение о проведении

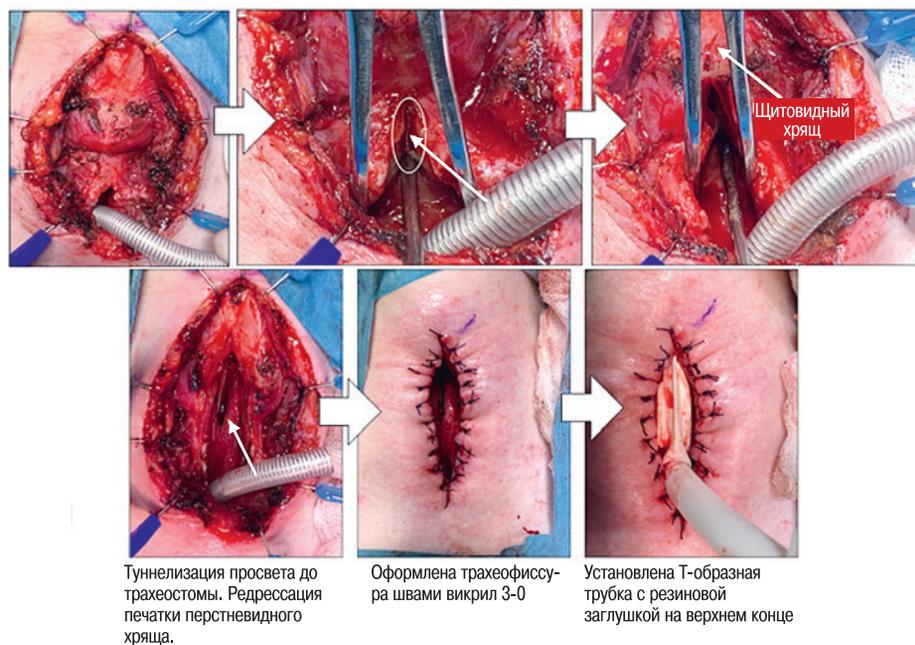


Кольцевидный рубец подголосового отдела

Протяженный стеноз верхней трети трахеи

Рис. 3. Ларинготрахеоскопическая картина при первичной госпитализации в РДКБ

Fig. 3. Laryngotracheoscopy view during initial hospitalization in the RCCH



Туннелизация просвета до трахеостомы. Редрессация печатки перстневидного хряща.

Оформлена трахеофиссура швами викрил 3-0

Установлена Т-образная трубка с резиновой заглушкой на верхнем конце

Рис. 4. Этапы ларинготрахеопластики с постановкой Т-образной трубки

Fig. 4. Stages of laryngotracheoplasty with placement of a T-shaped tube

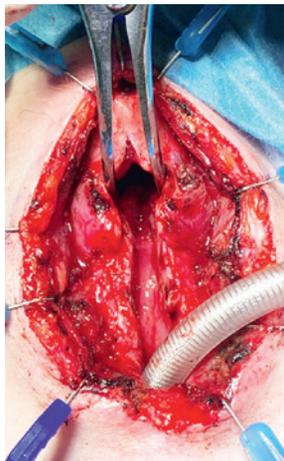


Рис. 5. Ревизия гортанно-трахеального отдела дыхательных путей после устранения стеноза

Fig. 5. Revision of the laryngotracheal section of the respiratory tract after the stenosis correction

трахеостомии. Установлена одностенная термопластическая трахеоканюля №5.5 с манжетой.

Учитывая большую протяженность стеноза, явления трахеомалации, 02.05.2023 выполнена открытая ларинготрахеопластика с постановкой Т-образной трубки и формированием ларинготрахеофиссуры (рис. 4, 5).

С момента постановки Т-образной трубки до февраля 2024 г. проводились контрольные фиброскопии гортани и трахеи для оценки созданного просвета, 22.02.2024, учитывая стойкий дыхательный просвет, выполнено удаление Т-образной трубки, пациент был деканюлирован (рис. 6).

В дальнейшем ребенок динамически наблюдался в течение 6 месяцев в РДКБ и по месту жительства, признаков рестенозирования и дыхательной недостаточности не отмечалось. Была начата подготовка к реконструктивно-пластическому этапу.

Учитывая протяженный дефект передней стенки гортани и трахеи и необходимость создания плотного каркаса, принято решение о проведении этапной реконструктивно-пластической операции для восстановления структур и целостности передней стенки гортани и трахеи. На основании данных мультиспиральной КТ создана виртуальная модель трахеи и гортани с сформировавшимся дефектом передней стенки трахеи, создана стереолитографическая модель гортани и трахеи и индивидуального импланта путем прототипирования и печати с применением 3D моделирования (рис. 7). В соответствии с этими данными рассчитан необходимый размер и форма требуемого трансплантата для закрытия дефекта трахеи.

Первым этапом 21.08.2024 был проведен забор костно-хрящевой пластины из переднего края VII ребра слева согласно размерам и форме предварительно изготовленной 3D-модели – костный фрагмент длиной 4,5 см, шириной 2,0 см (рис. 8), с последующей имплантацией пластины в подкожно-жировой слой на лучевую поверхность левой руки (рис. 9).

При помощи TruBlue лазера выполнено удаление волосяного покрова с луковичами лучевой области в зоне имплантированной костной пластинки.

В связи с достижением 18-летнего возраста пациент переведен для дальнейшего наблюдения и лечения в ПМГМУ им. И.М. Сеченова, где ребенку выполнены пластические этапы по закрытию ларинготрахеофиссуры И.В. Решетовым.

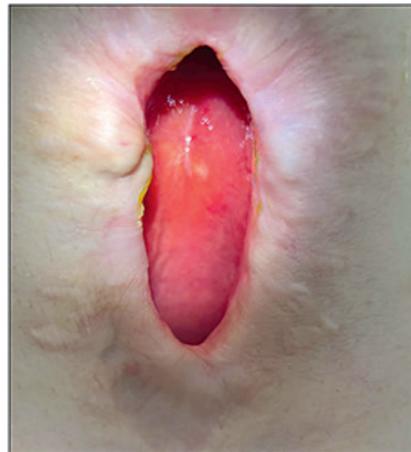


Рис. 6. Ларинготрахеофиссура после удаления Т-образной трубки

Fig. 6. Laryngotracheal fissure after removal of the T-tube

Вторым этапом 11.12.2024 проведена отсроченная микрохирургическая реконструкция дефекта передней стенки трахеи реваскуляризированным префабрицированным лучевым лоскутом (рис. 10), что позволило не только восстановить анатомическую целостность трахеи, но и снизить вероятность

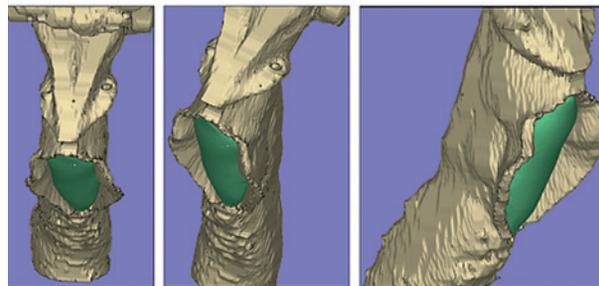


Рис. 7. 3D модель. Размер дефекта и «заплатки»: в длину 42 мм, в ширину 13 мм, толщина 2,5 мм

Fig. 7. 3D model. Size of the defect and the “patch”: 42 mm long, 13 mm wide, 2.5 mm thick



Рис. 8. Костно-хрящевой трансплантат

Fig. 8. Bone-cartilage transplant



Рис. 9. Этап имплантации пластины в руку пациента
Fig. 9. Stage of plate implantation into the patient's arm

развития трахеомалации и сужения просвета данного участка трахеи в послеоперационном периоде за счет наличия костно-хрящевое компонента в трансплантате. Сосуды донорского лучевого лоскута были анастомозированы с сосудами шеи (верхняя щитовидная артерия и внутренняя яремная вена) по типу конец в бок с применением микрохирургической техники под оптическим увеличением (рис. 11).

Для профилактики возникновения асфиксии и аспирации в послеоперационном периоде и, учитывая склонность к рубцеванию и маляции у пациента до операции, по краю лоскута создана ларингофиссура для проведения санации трахеи. Пациент экстубирован на 2-е сутки, послеоперационный период протекал гладко. Приживление пересаженного ревааскуляризованного префабрицированного лучевого лоскута прошло на 100%.

В январе 2025 г. выполнен заключительный пластический этап. Путем иссечения краев ларингофиссуры, коррекции лоскута дефект трахеи ушит послойно, полностью. Признаков дыхательной недостаточности не отмечено (рис. 12). При контрольном эндоскопическом исследовании в раннем послеоперационном периоде констатирована полная герметичность и широкий просвет трахеи, достаточный для дыхания и фонации. А также удалены избыточные грануляции в области забора донорского лоскута.

В феврале 2025 г. выполнен контрольный осмотр с проведением фиброларингоскопии: обзримый подголосовой отдел

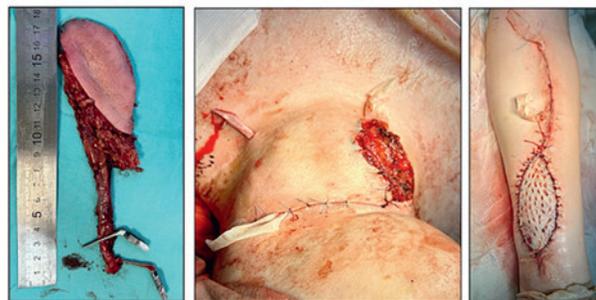


Рис. 10. Пластика дефекта гортани и трахеи ревааскуляризованным префабрицированным лучевым лоскутом

Fig. 10. Plastic surgery of the larynx and trachea defect with a revascularized prefabricated radial flap

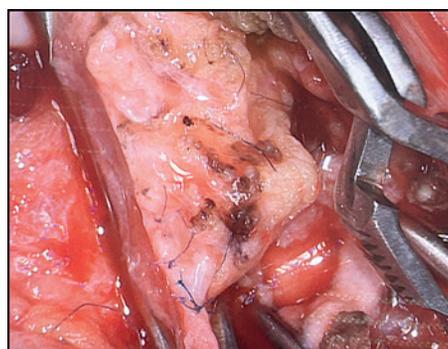


Рис. 11. Сосудистый анастомоз под микроскопом
Fig. 11. Vascular anastomosis microscopic view

свободный. Признаков рестеноза нет. В послеоперационном периоде явлений дыхательной недостаточности у пациента не отмечалось, имплантированный лоскут состоятелен, без признаков нарушения васкуляризации (рис. 13).

Заключение

Хирургические подходы к лечению рубцовых стенозов гортано-трахеальной области на данный момент не стандартизированы. Очень важен индивидуальный подход в каждом отдельном

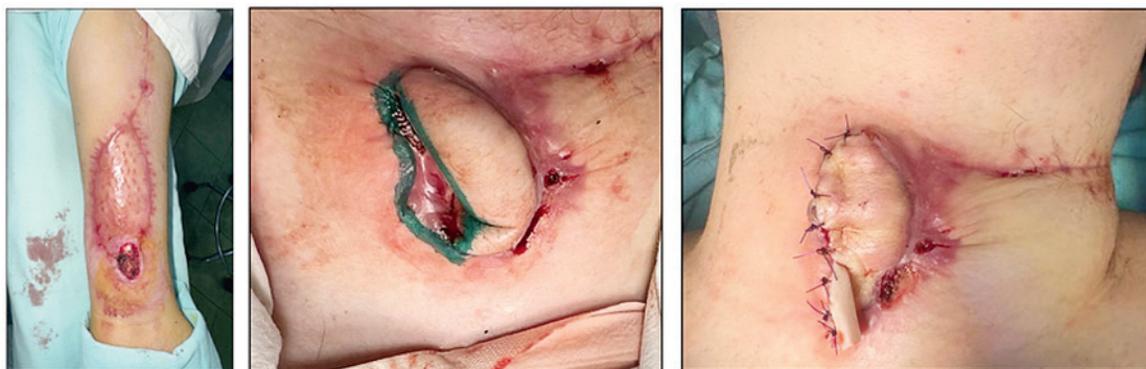


Рис. 12. Заключительный этап реконструктивно-пластического лечения
Fig. 12. The final stage of reconstructive plastic treatment

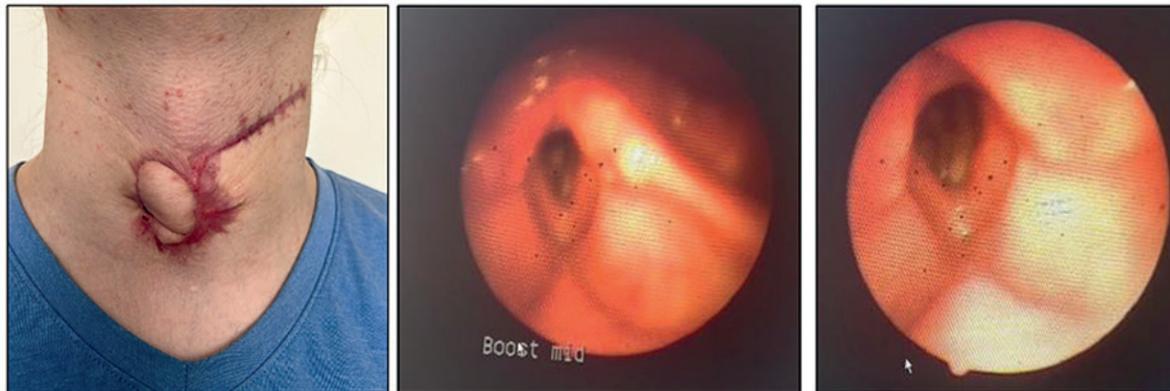


Рис. 13. Кожный лоскут и эндоскопическая картина гортани через 1 месяц после операции
Fig. 13. Skin flap and endoscopic view of the larynx 1 month after surgery

случае, что позволяет достичь не только хороших хирургических, но и косметических результатов, а также позволяет пациенту вернуться к полноценной жизни.

Представленный клинический случай показывает насколько важна не только коллегиальность, но и преемственность в лечении таких пациентов: в 16 лет реконструктивный этап выполнен врачами-оториноларингологами РДКБ, в 17 лет ребенку выполнен первый пластический этап на базе РДКБ академиком РАН И.В. Решетовым, в связи с достижением 18-летнего возраста заключительные пластические этапы выполнены И.В. Решетовым и коллективом хирургов в ПМГМУ им. И.М. Сеченова, куда ребенок был «передан» для дальнейшего лечения.

Данный клинический случай демонстрирует реальный коллегиальный междисциплинарный и межвозрастной подход с практикой «передачи» пациента из детской больницы во взрослый стационар, что демонстрирует координированную систему совместной работы.

Тактика ведения данного пациента с идиопатическим стенозом гортани и трахеи является сложной многоэтапной реконструктивно-пластической работой различных специалистов с финальным отличным результатом реконструкции длинного участка дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рябова М.А., Пособило Е.Е. Причины рубцовых стенозов гортани. Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2015;3.
2. Комина Е.И., Алхасов А.Б., Русецкий Ю.Ю. и др. Пластика гортани со стентированием Т-образной трубкой в лечении стенозов подголосового пространства у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;1.
3. Наседкин А.Н., Паршин В.Д. Хирургия стенотических заболеваний гортани и трахеи у взрослых и детей. М-Тверь, 2021.
4. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. Под ред. Н.Н. Петрищева. СПб., 2009. 186 с.
5. Разумовский А.Ю., Стрижова Д.Н. Реконструктивные оперативные вмешательства у детей с патологией гортани и шейного отдела трахеи. Детская хирургия. 2020;6.
6. Cotton R.T., Pediatric laryngeal stenosis. J. Pediatr. Surg. 1984;19(6):699–704.
7. Kumar M., et al. Percutaneous tracheostomy should be the method of choice. J. Laryngol. Otol. 2002;116:1025–7.
8. Primary Care Otolaryngology. Third Edition American Academy of Otolaryngology. Head Neck Surg. 2011. 134 с.
9. Солдатский Ю.Л., Онуфриева О.Г. Возрастные и этиологические аспекты приобретенного гортано-трахеального рубцового стеноза у детей. Вестник оториноларингологии. 2002;2:24–7.
10. Blanchard M., Leboulanger N., Thierry B., et al. Management specificities of congenital laryngeal stenosis: external and endoscopic approaches. Laryngoscope. 2014;124(4):1013–8. Doi: 10.1002/lary.24373. [Epub 2013 Oct 5, PMID: 24105758].
11. Пряников П.Д., Зябкин И.В., Брюсов Г.П. и др. Циркулярная резекция 30% трахеи у 8-летнего ребенка с рубцовым стенозом трахеи 4-й степени по Cotton-Mayer. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Rus. J. 2021;9(1):61–6.
12. Захарова М.Л., Павлов П.В. Хирургическая тактика при тканевых пороках развития гор-тани у детей. Медицина: теория и практика. 2019;4(S):219–20. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskaya-taktika-pri-tkanevykh-porokah-razvitiya-gortani-u-detey> (дата обращения: 05.09.2025).
13. Вавин В.В., Давудов Х.Ш., Гаращенко Т.И. и др. Использование CO₂-лазера в эндоларингеальной хирургии постинтубационных стенозов гортани у детей. Вопросы практической педиатрии. 2019;14(5): 34–8.
14. Кривопапов А.А., Шамкина П.А., Панченко П.И. Клинические аспекты лазерной хирургии хронических заболеваний гортани. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2022;10(4):30–40.

Поступила 05.01.2025

Получены положительные рецензии 15.04.2025

Принята в печать 17.06.2025

Received 05.01.2025

Positive reviews received 15.04.2025

Accepted 17.06.2025

Вклад авторов. И.В. Решетов, Е.Е. Петряйкина, Е.А. Путилина – окончательное утверждение публикуемой версии статьи; концепция и дизайн. П.Д. Пряников, С.И. Сидоренко – предоставление материала. Н.С. Сукорцева, Н.А. Миронова, А.Ю. Миронов – сбор и обработка материала, предоставление материалов, написание и редактирование текста. А.А. Петрова, В.В. Антонов – сбор и обработка материалов по оперативному лечению. А.Н. Скуба – проведение фотосъемки. К.Ж. Салмаси – проведение анестезии и ведение в послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии.

The authors' contribution. I.V. Reshetov, E.E. Petryaikina, E.A. Putilina – final approval of the published version of the article, concept and design. P.D. Pryanikov,

S.I. Sidorenko – provision of material. N.S. Sukortseva, A.Yu. Mironov, N.A. Mironova – collection and processing of material, provision of materials, statistical data processing, writing and editing of text. A.A. Petrova, V.V. Antonov – collection and processing of materials on surgical treatment. A.N. Skuba – photo. K.Zh. Salmasi – anesthesia and postoperative care in the intensive care unit.

Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, президент Федерации специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи. Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Петрайкина Елена Ефимовна – д.м.н., профессор, директор Российской детской клинической больницы – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, заведующая кафедрой эндокринологии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, главный внештатный специалист детский эндокринолог ДЗМ, главный внештатный специалист, детский эндокринолог Центрального Федерального округа Минздрава РФ, заслуженный врач РФ, заслуженный врач Москвы. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1.

Путилина Екатерина Александровна – заместитель директора по медицинской части Российской детской клинической больницы – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, отличник здравоохранения, врач высшей категории. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1.

Прыанков Павел Дмитриевич – к.м.н., заведующий ЛОР-отделением Российской детской клинической больницы – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1; e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru.

Сукорцева Наталья Сергеевна – врач-онколог онкологического отделения комбинированных методов лечения университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), ассистент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1.

Миронова Надежда Александровна – врач-оториноларинголог ЛОР-отделения РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1.

Сидоренко Светлана Ивановна – к.м.н., врач-оториноларинголог ЛОР-отделения РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1.

Миронов Александр Юрьевич – врач-оториноларинголог ЛОР-отделения РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1; e-mail: Alex_miron@mail.ru.

Петрова Арина Алексеевна – аспирантка кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ИКМ университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1.

Антонов Владимир Владимирович – врач-хирург, хирургического отделения ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства». Адрес: 143007, Московская область, г. Одинцово, Красногорское шоссе, д. 15.

Скуба Анастасия Николаевна – ординатор 2-го года на базе РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1.

Салмаси Карина Жеановна – врач-анестезиолог оперблока РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1.

Information about the authors:

Igor Vladimirovich Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Plastic Surgery at the Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, President of the Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya st., bldg. 1, 119435 Moscow, Russia.

Elena Efimovna Petraykina – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Russian Children's Clinical Hospital, Head of the Department of Endocrinology of the Institute of Maternal and Child Health of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Pediatric Endocrinologist of the Moscow City Healthcare Department, Chief Pediatric Endocrinologist of the Central Federal District of the Russian Ministry of Health, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Doctor of Moscow, Pediatric endo-crinologist. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia.

Ekaterina Aleksandrovna Putilina – Deputy Director for Medical Affairs of the Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Honored Healthcare Worker, Physician of the Highest Qualification Category. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia.

Pavel Dmitrievich Pryanikov – Candidate of Medical Sciences, Head of the ENT Department of the Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia; e-mail: Pryanikovpd@yandex.ru.

Natalya Sergeevna Sukortseva – Oncologist of the Oncology Department of Combined Treatment Methods, University Clinical Hospital No. 1 (Sechenov University), Assistant of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery of the N.V Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine (ICM) of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya st., bldg. 1, 119435 Moscow, Russia.

Nadezhda Aleksandrovna Mironova – Otorhinolaryngologist of the ENT Department of the Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia.

Svetlana Ivanovna Sidorenko – Candidate of Medical Sciences, Otorhinolaryngologist of the ENT Department of the Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia.

Alexander Yuryevich Mironov – Otorhinolaryngologist of the ENT Department of the Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia; e-mail: Alex_miron@mail.ru.

Arina Alekseevna Petrova – Postgraduate Student at the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery of the ICM, University Clinical Hospital No.1 of the Sechenov First Moscow State Medical University of

the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya st., bldg. 1, 119435 Moscow, Russia.

Vladimir Vladimirovich Antonov – Surgeon, Surgical Department, Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine named after Academician Y.M. Lopukhin of the Federal Medical and Biological Agency. Address: 15 Krasnogorsk highway, 15, 143007 Odintsovo, Moscow region, Russia.

Anastasia Nikolaevna Skuba – 2-year Postgraduate Student, Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational

Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia.

Karina Zheanovna Salmasi – Anesthesiologist at the Operating Room of the Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117 Leninsky Prospekt, bldg. 1, 119571 Moscow, Russia.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Head and Neck: a Case Series

P.V. Pavlov¹, M.L. Zakharova¹, A.V. Karpenko², R.R. Sibgatullin², A.N. Petrova¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²State Budgetary Healthcare Institution "Leningrad Regional Clinical Hospital", Saint Petersburg, Russia

Contacts: Anastasia Nikolaevna Petrova – e-mail: kuzia.kuznetzova@yandex.ru

Метастатический почечно-клеточный рак органов головы и шеи: серия случаев

П.В. Павлов¹, М.Л. Захарова¹, А.В. Карпенко², Р.Р. Сибгатуллин², А.Н. Петрова¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Контакты: Петрова Анастасия Николаевна – e-mail: kuzia.kuznetzova@yandex.ru

肾细胞癌转移至头颈部：病例系列

PV Pavlov¹, ML Zakharova¹, AV Karpenko², RR Sibgatullin², AN Petrova¹

¹俄罗斯联邦卫生部联邦国家预算高等教育机构“圣彼得堡国立儿科医科大学”，圣彼得堡，俄罗斯

²国家预算医疗机构“列宁格勒州临床医院”，圣彼得堡，俄罗斯

联系方式: Anastasia Nikolaevna Petrova – 邮箱: kuzia.kuznetzova@yandex.ru

Background. Metastases of renal cell carcinoma to the head and neck organs represent a rare but important clinical phenomenon that requires further study and understanding. Early diagnosis and optimal treatment play a key role in improving the prognosis and quality of life of patients.

Clinical Observation Description. The article presents 5 clinical cases of metastases to the head and neck region, including involvement of the nasal cavity, maxillary sinus, thyroid gland, and mandible. Analysis of symptoms, treatment methods, and patient outcomes helps to better understand the characteristics of this type of metastasis. The study emphasizes the need for a comprehensive approach to treatment, including advanced surgical techniques, systemic and immunotherapeutic methods.

Conclusion. Modern management of patients with metastatic renal cell carcinoma to the head and neck requires a multidisciplinary approach focusing on early diagnosis, personalized treatment, and patient support. Improving access to modern treatment methods and emphasizing the effectiveness of therapy and quality of life for patients are crucial. Further research and the development of individualized approaches to the treatment of this type of cancer are necessary to improve treatment outcomes and survival rates.

Keywords: renal cell carcinoma, head and neck tumors, jaw tumors, paranasal sinus tumors, thyroid tumors

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study has not received any funding.

For citation: Pavlov P.V., Zakharova M.L., Karpenko A.V., Sibgatullin R.R., Petrova A.N. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Head and Neck: A Case Series. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(3):141–147

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.141-147

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

Актуальность. Метастазы почечно-клеточного рака в органы головы и шеи представляют редкое, но важное клиническое явление, требующее дополнительного изучения и понимания. Ранняя диагностика и оптимальное лечение играют ключевую роль в улучшении прогноза и качества жизни пациентов.

Описание клинического наблюдения. В статье представлены 5 клинических случаев метастазов в область головы и шеи, включая поражение полости носа, верхнечелюстной пазухи, щитовидной железы и нижней челюсти. Анализ симптомов, методов лечения и прогнозов пациентов позволяет лучше понять особенности данного вида метастазирования. Исследование подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению, включая передовые хирургические техники, системные и иммунотерапевтические методы.

Заключение. Современное ведение пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком органов головы и шеи требует мультидисциплинарного подхода, акцентирующего внимание на ранней диагностике, персонализированном лечении и поддержке пациентов. Важно улучшить доступ к современным методам лечения и сосредоточиться на повышении эффективности терапии и качества жизни пациентов. Дальнейшие исследования и разработка индивидуализированных подходов к лечению данного вида рака являются необходимыми для улучшения результатов лечения и прогнозов выживаемости.

Ключевые слова: почечно-клеточная карцинома, опухоли головы и шеи, опухоли челюсти, опухоли околоносовых пазух, опухоли щитовидной железы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Павлов П.В., Захарова М.Л., Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р., Петрова А.Н. **Метастатический почечно-клеточный рак органов головы и шеи: серия случаев. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):141–147**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.141-147

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

Фон: Рак почки метастазирует в органы головы и шеи редко, но имеет важное клиническое значение, требующее дальнейшего изучения и осознания. Ранняя диагностика и оптимизация лечения для улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Наблюдения: В статье описаны 5 случаев метастатического рака почки в области головы и шеи. Распространение включало носовую полость, верхнюю челюсть, щитовидную железу и нижнюю челюсть. Анализ симптомов, методов лечения и исхода помогает лучше понять особенности таких метастазов. Исследование подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению, включающего передовые хирургические методы, системную терапию и иммунотерапию.

Выводы: Для эффективного управления метастатическим раком почки в области головы и шеи требуется междисциплинарное сотрудничество, ориентированное на раннюю диагностику, персонализированное лечение и поддержку пациентов. Повышение доступности современных методов лечения, при этом сохраняя баланс между эффективностью и качеством жизни, является приоритетом. Необходимо дальнейшее исследование и разработка индивидуальных путей лечения для повышения эффективности и выживаемости.

Ключевые слова: рак почки; опухоли головы и шеи; опухоли челюсти; опухоли околоносовых пазух; опухоли щитовидной железы

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование финансировалось за счет собственных средств авторов.

Ссылка: Павлов П.В., Захарова М.Л., Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р., Петрова А.Н. **Метастатический почечно-клеточный рак органов головы и шеи: серия случаев. Head and neck. Head and Neck. Russian Journal. 2025;13(3):141–147**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.141-147

Авторы заявляют об ответственности за оригинальность предоставленных данных и возможность публикации иллюстративного материала (таблиц, изображений, фотографий пациентов) в соответствии с законодательством.

Введение

Доля почечно-клеточного рака среди всех злокачественных новообразований составляет около 3%, а среди рака почек распространенность составляет около 90% [1]. Пик заболеваемости приходится на 50–60 лет. Соотношение между мужчинами и женщинами 1.5/1 [2].

В этиологии ПКР выделяют как наследственные синдромы повышающие риски [3], так и факторы внешней среды, такие как курение, алкоголь, гипертония, ожирение [4, 5]. Чаще всего метастазы распространяются в лимфатические узлы, легкие, печень, противоположную почку, головной мозг, надпочечник, кости [6]. И уже при первичном обследовании пациентов с опухолью почек у 20–25% обнаруживаются отдаленные метастазы [7, 8]. Метастазы почечно-клеточного рака в органы головы и шеи встречаются редко (около 3%), и могут проявиться спустя годы после лечения первичной опухоли [9–11].

Представлены пять клинических случаев атипичных метастазов в область головы и шеи: нижняя челюсть, полость и придаточные пазухи носа, щитовидную железу. Рассмотрены клиника, гистология и лечения метастатического почечно-клеточного рака в этих областях. Это исследование представляет собой ретроспективный обзор случаев, выявленных с 2009 по 2020 год в ГБУЗ ЛОКБ.

Клинические случаи

Наблюдение 1. Пациент В. наблюдался с 2006 года. В возрасте 57 лет поступил в стационар с жалобами на затрудненное носовое дыхание, продолжающееся год.

Из анамнеза: с 55 лет пациент находился под наблюдением онколога. Через 6 месяцев после постановки диагноза была выполнена радикальная нефрореналэктомия слева; гистологически подтвержден почечно-клеточный рак.

Через 15 месяцев после операции было диагностировано увеличение опухоли правой почки; проводилась терапия интерфероном.

При обращении в онкологический диспансер (через 28 месяцев после первичного диагноза) была выполнена биопсия опухоли полости носа; гистологическое исследование опухолевого роста не выявило.

На МСКТ придаточных пазух носа была обнаружена опухоль левой верхнечелюстной пазухи с деструкцией передней и задней стенок пазухи и распространением в решетчатый лабиринт.

Через 30 месяцев после постановки диагноза была выполнена диагностическая гайморотомия и биопсия опухоли. Гистологическое заключение: метастаз почечно-клеточного рака со светлоклеточным компонентом.

Дальнейшая судьба пациента неизвестна из-за технических причин и давности наблюдения.

Наблюдение 2. Пациент К. наблюдался с 2012 года. В возрасте 60 лет поступил в стационар с жалобами на затрудненное носовое дыхание и периодические носовые кровотечения из правой половины носа.

Из анамнеза известно, что через 2 месяца после постановки диагноза была проведена паллиативная нефрэктомия слева. Гистологическое исследование подтвердило почечно-клеточный рак. Была назначена адъювантная иммунотерапия интерфероном-альфа.

Через 12 месяцев наблюдения было зафиксировано прогрессирование заболевания: метастатическое поражение правой половине полости носа (очаг размером 40x28x26 мм), легких, печени и мозга (очаг размером 15x14x14 мм).

Хирургическое лечение полости носа не проводилось ввиду тяжести состояния пациента. Пациент скончался через 28 месяцев после начала наблюдения.

Наблюдение 3. Пациент О. начал наблюдаться у онколога в 2012 году в возрасте 51 года. Была выполнена нефрэктомия справа.

Через 6 месяцев после операции была удалена опухоль правой половины полости носа, начата терапия бевацизумабом и интерфероном альфа. Гистологическое исследование подтвердило метастаз почечно-клеточного рака.

В процессе наблюдения зафиксировано прогрессирование заболевания, что потребовало повторного удаления опухоли полости носа через 17 и 22 месяца.

Через 25 месяцев после начала наблюдения была достигнута ремиссия.

Однако через 36 месяцев заболевание вновь прогрессировало, что обусловило возобновление терапии бевацизумабом и интерфероном альфа.

Через 60 месяцев было отмечено повторное прогрессирование заболевания, в результате чего терапия была изменена на эверолимус.

Очередное прогрессирование зафиксировано через 71 месяц, после чего терапия была скорректирована на пазопаниб.

Летальный исход наступил через 97 месяцев после начала терапии.

Наблюдение 4. Пациентка Щ. находилась под наблюдением онколога с 2006 года, в возрасте 53 лет была выполнена нефрэктомия.

По истечении 122 месяцев после постановки первичного диагноза было выявлено прогрессирование заболевания с метастазами в головной мозг, левую долю щитовидной железы и внутригрудные лимфоузлы.

Через 128 месяцев была выполнена расширенная тиреоидэктомия – резецирована левая грудинно-щитовидная мышца. Левую долю щитовидной железы занимал мягкий узел 6 см, был выявлен паратрахеальные лимфоузлы до 3 см ниже ключицы и кзади пищевода. Трахея была смещена вправо. Был мобилизован нижний полюс железы с конгломератом лимфоузлов. Возвратный гортанный нерв, окутанный конгломератом лимфоузлов на 2 см у входа в гортань, мобилизован с трудностями. Была резецирована левая доля с сохранением верхней паратрахеальной железы. Лимфоузел VI уровня, связанный с общей сонной артерией, был частично мобилизован; в верхней части шеи он врастал в стенку артерии, поэтому был удален нерадикально. Пациентке так же была назначена терапия бевацизумабом и интерфероном альфа.

В течение 141 месяца было выявлено увеличение размеров метастазов в головном мозге, в связи с чем произведена смена терапии на пазопаниб.

Через 145 месяцев была проведена резекционная трепанация черепа с микрохирургическим удалением опухоли при помощи УЗ-навигации. Гистологическое заключение подтвердило метастаз почечно-клеточного рака.

Стабилизацию процесса была зафиксирована спустя 151 месяц наблюдения. Летальный исход наступил спустя 161 месяц.

Наблюдение 5. В 2010 году пациент Ф., в возрасте 46 лет, наблюдался у онколога. Была выполнена нефрэктомия левой почки. Гистологическое исследование выявило почечно-клеточный рак смешанного типа.

Через 123 месяца, в возрасте 56 лет, пациент обратился с жалобами на боли и наличие опухоли в полости рта. Компьютерная томография (КТ) нижней челюсти показала деструкцию нижней челюсти слева размером 7x5 мм. Гистологическое исследование подтвердило наличие комплексов светлоклеточной почечноклеточной карциномы (вторичное поражение).

Через 128 месяцев после начала наблюдения была проведена операция по резекции нижней челюсти слева с пластикой дефекта жировым лоскутом Биша (фото 1(С)). Результаты лечения через 6 месяцев после оперативного вмешательства представлены на фото 1 (D, E, F). Пациент скончался через 134 месяца после начала наблюдения.

Результаты

Проведен анализ 5 случаев атипичных метастазов почечно-клеточного рака. Клинические данные обобщены в таблице.

Средний возраст пациентов на момент отдаленного метастазирования составил 58 лет, с диапазоном от 55 до 62 лет. У всех пациентов гистологически подтвержден диагноз почечно-клеточного рака. Во время наблюдения за пациентами были выявлены отдаленные метастазы, в том числе с нетипичной и редкой локализацией в органы головы и шеи.

В лечении применялось хирургическое вмешательство, иммунотерапия, таргетная терапия.

Мы задокументировали метастазы ПКР в различные органы головы и шеи за последние 14 лет в ГБУЗ ЛОКБ. Средний возраст у этих пациентов на момент постановки диагноза составил 53 года, от 46 до 59 лет. Из них 4 мужчин и 1 женщина. У троих пациентов на момент постановки диагноза имелись отдаленные метастазы. У пациентов диагностировались поражения полости носа, верхнечелюстной пазухи, щитовидной железы и нижней

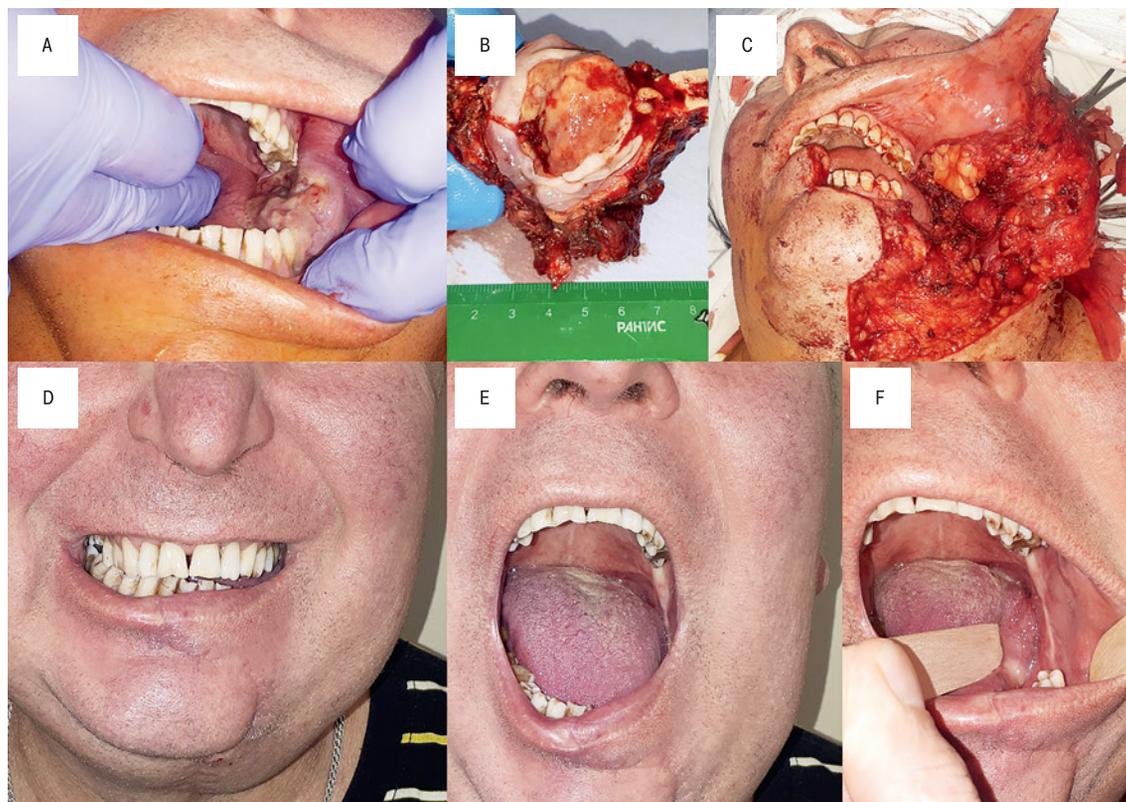


Рисунок. Фото оперативного лечения и результата наблюдения пациента №5. А) Опухоль нижней челюсти слева. В) Макропрепарат опухоли. С) Интраоперационный дефект после резекции нижней челюсти. D, E, F) Результат хирургического вмешательства спустя 6 месяцев.

Figure. Photos showing surgical treatment and follow-up results for patient No. 5. A) Tumor of the mandible on the left side. B) Macro specimen of the tumor. C) Intraoperative defect after resection of the mandible. D, E, F) Postoperative results 6 months after surgery.

челюсти. У двоих пациентов метастазирование в органы головы и шеи произошло спустя 10 и более лет с момента постановки первичного диагноза. У 4 пациентов опухоль имела светлоклеточный тип, у одного пациента смешанный характер опухоли согласно гистологическим заключениям. Тотальная нефрэктомия была основным методом лечения, 3 из них выполнена нефрадреналэктомия.

Лечение метастатического рака было разнообразным и зависело от локализации процесса. Один пациент перенес 3 метастазэктомии в полости носа. Два пациента получали терапию интерфероном. Два пациента получали таргетную терапию. Никто из пациентов не получал лучевую терапию.

Обсуждение

Современные подходы к лечению метастатического ПКР включают хирургическое лечение с использованием микроваскулярных лоскутов и технологий 3D-печати [12–14], а также современные системные, иммунотерапевтические методы в сочетании с новыми методами лучевой терапии.

Пациентам из нашего наблюдения не потребовалась значительная реконструкция с использованием микроваскулярных лоскутов и технологий 3D-печати, так как дефекты были незначительными или могли быть восстановлены с помощью местных тканей, как в случае с наблюдением 5 у пациента Ф.

Иммунотерапия и таргетная терапия занимают центральное место в современном лечении почечно-клеточного рака (ПКР) как на международной арене, так и в России. К основным группам препаратов относятся ингибиторы контрольных точек иммунитета (ICI) (Ниволумаб, Пембролизумаб, Ипилимумаб), ингибиторы тирозинкиназы (Пазопаниб, Сунитиниб), и ингибиторы мишени механистического таргета рапамицина (mTOR) (Эверолимус, Темсирилимус) [15–18]. В России применение препаратов Сунитиниб, Пазопаниб и Эверолимус включено в стандарты лечения ПКР [19].

В нашем исследовании пациенты из наблюдений 1 и 2 не получали таргетную терапию, так как её применение в России началось позже, чем лечение этих пациентов. Пациенты из наблюдений 3 и 4 получали как препараты первой линии (Бевацизумаб в сочетании с Интерфероном альфа), так и препараты второй линии (Пазопаниб). Пациент из наблюдения 3 также получал Эверолимус. Отсутствие иммунотерапии и таргетной терапии у пациента из наблюдения 5 могло быть связано с отсутствием эффекта от лечения и неблагоприятным прогнозом.

Лучевую терапию у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком как правило применяют с паллиативной целью, для обезболивания, уменьшения симптомов, для контроля роста опухоли. Лучевая терапия используется в качестве дополнения в тех случаях, когда основные методы лечения неэффективны или невозможны, и применяется для палли-

Таблица. Характеристика пациентов с метастатическим поражением органов головы и шеи
Table. Characteristics of the patients with metastatic lesions of the head and neck organs

	1. В 1. V	2. К 2. K	3. О 3. O	4. Щ 4. Sch	6. Ф 6. F
Пол <i>Gender</i>	Муж <i>Male</i>	Муж <i>Male</i>	Муж <i>Male</i>	Жен <i>Female</i>	Муж <i>Male</i>
Возраст пациента на момент обнаружения опухоли <i>Patient's age at the time of diagnosis</i>	55 лет <i>55 years old</i>	59 лет <i>59 years old</i>	53 лет <i>53 years old</i>	53 года <i>53 years old</i>	46 лет <i>46 years old</i>
Первичное лечение <i>Primary treatment</i>	Нефрэктомия слева иммунотерапию Интерфероном <i>Left adrenalectomy Immunotherapy with interferon</i>	Нефрэктомия слева адьювантная иммуно- терапия. <i>Left adrenalectomy Adjuvant immunotherapy</i>	Нефрэктомия справа Терапия Авастином <i>Right adrenalectomy Therapy with Avastin</i>	Нефрэктомия справа <i>Right adrenalectomy</i>	Нефрэктомия справа <i>Right adrenalectomy</i>
Локализация отдаленных метастазов <i>Localization of distant metastases</i>	Правая почка левая в/ч пазуха с распространением в решетчатый лабиринт <i>Right kidney Left maxillary sinus with spread to the ethmoid labyrinth</i>	Мозг, полость носа справа, легкие, печень <i>Brain, right nasal cavity, lungs, liver</i>	Полость носа, пазух, мягкие ткани шеи, легкие <i>Nasal cavity, sinuses, soft tissues of the neck, lungs</i>	Головной мозг, левая доля щитовидной железы и вну- тригрудные л/узлы <i>Brain, left thyroid lobe, and intrathoracic lymph nodes</i>	Нижняя челюсть <i>Mandible</i>
Временной интервал отдаленного метастазирования в органы головы и шеи. <i>Time before distant metastasis to the head and neck organs</i>	2 года 10 месяцев <i>2 years 10 months</i>	1 года <i>1 year</i>	7 мес <i>7 months</i>	10 лет 2 мес <i>10 years 2 months</i>	10 лет <i>10 years</i>
Вторичное лечение <i>Secondary treatment</i>	диагностическая гай- моротомия слева <i>diagnostic maxillary sinusotomy on the left side</i>	не проводилось <i>Not conducted</i>	удаление опухоли носа трижды с интервалами в 12 месяцев и 6 месяцев. Прогрессирование через 2 года. Таргетная терапия Бевацизумабом+IFN-A, Афинитор <i>Nasal tumor excision three times at intervals of 12 months and 6 months. Progression after 2 years. Targeted therapy with Bevacizumab+IFN-A, Afinitor</i>	Расширенная тиреоидэктомия. Таргетная + иммунотерапия (бевацизумаб + интерферон) Таргетная терапия второй линии (пазопаниб) Резекционная трепанация черепа, микрохи- рургическое удаление опухоли с помощью УЗ-навигации <i>Total thyroidectomy Targeted therapy + immunotherapy (bevacizumab + interferon) Second-line targeted therapy (pazopanib) Trepanation of the skull, microsurgical removal of the tumor using ultrasound navigation</i>	Резекция ниж- ней челюсти слева, пластика дефекта <i>Resection of the mandible on the left side, defect repair</i>
Стадия <i>Stage</i>	pT3aN0M1 (adr)C4 <i>pT3aN0M1 (adr)S4</i>	pT3aN0M1G2C4 <i>pT3aN0M1G2S4</i>	pT3NoM1G2 C4 <i>pT3NoM1G2 S4</i>	pT1bN0M0 C4 <i>pT1bN0M0 S4</i>	T3aN0M0 C4 <i>T3aN0M0 S4</i>
Гистологический тип первичной опухоли <i>Histological type of primary tumor</i>	светлоклеточный почечно-клеточный рак. <i>clear cell renal cell carcinoma</i>	светлоклеточный почечно-клеточный рак. <i>clear cell renal cell carcinoma</i>	светлоклеточный почеч- но-клеточный рак. <i>clear cell renal cell carcinoma</i>	светлоклеточный почечно-клеточный почечно-клеточный рак. <i>clear cell renal cell carcinoma</i>	почечно-клеточный рак, смешанный вариант <i>renal cell carcinoma, mixed</i>
Заключительный диагноз <i>Final diagnosis</i>	Рак левой почки pT3aN0M1 (adr) C4 (вторичное поражение правого надпочечника, верх- нечелюстной пазухи слева) <i>Left kidney cancer pT3aN0M1 (adr) S4 (secondary involvement of the right adrenal gland, left maxillary sinus)</i>	Рак левой почки pT3aN0M1G2C4 после комбиниро- ванного лечения. Прогрессирование. Mts в легкие, печень, мозг, полость носа. 4 клиническая группа. <i>Left kidney cancer pT3aN0M1G2S4 after combined treatment. Progression. Metastases in the lungs, liver, brain, nasal cavity. Clinical group 4.</i>	Рак правой почки pT3NoM1G2C4 (Нефрэктомия справа). Mts в правую половину носа <i>Right kidney cancer pT3NoM1G2S4 (Right nephrectomy). Mts in the right half of the nose</i>	Рак правой почки pT1bN0M1, после комбинированного лече- ния, с метастазами в головной мозг, левую долю щитовидной железы и внутригрудные л/ узлы <i>Right kidney cancer pT1bN0M1, after combined treatment, with metastases to the brain, left lobe of the thyroid gland, and intrathoracic lymph nodes</i>	Рак левой почки pT3NoM1, (нефр- эктомия справа, резекция нижней челюсти) <i>Left kidney cancer pT3NoM1 (right nephrectomy, mandibular resection)</i>
Продолжительность жизни после постановки диагноза <i>Lifespan after diagnosis</i>	не известно <i>unknown</i>	2 года 4 месяца <i>2 years 4 months</i>	8 лет 1 месяц <i>8 years 1 month</i>	14 лет 3 месяца <i>14 years 3 months</i>	11 лет 2 месяца <i>11 years 2 months</i>
Продолжительность жизни после хирургического вмешательства на органах головы и шеи <i>Lifespan after surgery on the head and neck organs</i>	–	–	7 лет 6 месяцев <i>7 years 6 months</i>	1 год 10 месяцев <i>1 year 10 months</i>	7 месяцев <i>7 months</i>

ативного контроля симптомов и улучшения качества жизни пациента [20]. В нашем исследовании никто из пациентов не получал лучевую терапию.

Таким образом основные методы лечения пациентов в нашем лечении соответствовали актуальным на период лечения. Пациенты получили возможную иммунотерапию, таргетную терапию и хирургическое лечение когда это было возможно.

Современное ведение пациентов с метастатическим ПКР органов головы и шеи требует комплексного подхода, включающего передовые хирургические техники, системные и иммунотерапевтические методы и мультидисциплинарное сотрудничество, включение методов реабилитации и психологической поддержки. Улучшение доступа к современным методам лечения и акцент на персонализированном подходе могут значительно повысить эффективность терапии и качество жизни пациентов.

Заключение

Исходя из представленных клинических случаев и анализа метастазов почечно-клеточного рака в органы головы и шеи, можно сделать вывод о необходимости улучшения диагностики, лечения и поддержки пациентов с этим видом рака. Комплексный подход, включающий передовые хирургические методы, системные и иммунотерапевтические подходы, а также мультидисциплинарное сотрудничество, играет ключевую роль в повышении эффективности терапии и качества жизни пациентов. Дальнейшие исследования и разработка индивидуализированных подходов к лечению метастатического почечно-клеточного рака органов головы и шеи могут значительно улучшить прогнозы выживаемости и результаты лечения. Важно также обратить внимание на раннюю диагностику и поддержку пациентов, чтобы обеспечить им наилучшее качество жизни и эффективное лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763. PMID: 36633525.
2. Balaban M, Dogruyol SV, Idilman IS, Unal O, Ipek A. Renal Cell Carcinoma Metastasis to Ipsilateral Parotid and Submandibular Glands: Report of a Case with Sonoelastographic Findings. *Pol J Radiol.* 2016 Jan 17;81:17-20. doi: 10.12659/PJR.895430. PMID: 26834866; PMCID: PMC4721875.
3. Hoerner CR, Chen VJ, Fan AC. The 'Achilles Heel' of Metabolism in Renal Cell Carcinoma: Glutaminase Inhibition as a Rational Treatment Strategy. *Kidney Cancer.* 2019 Feb 5;3(1):15-29. doi: 10.3233/KCA-180043. PMID: 30854496; PMCID: PMC6400133.
4. Häggström C, Rapp K, Stocks T, Manjer J, Bjørge T, Ulmer H, Engeland A, Almqvist M, Concini H, Selmer R, Ljungberg B, Tretli S, Nagel G, Hallmans G, Jonsson H, Stattin P. Metabolic factors associated with risk of renal cell carcinoma. *PLoS One.* 2013;8(2):e57475. doi: 10.1371/journal.pone.0057475. Epub 2013 Feb 28. PMID: 23468995; PMCID: PMC3585341.
5. Van Hemelrijck M, Garmo H, Hammar N, Jungner I, Walldius G, Lambe M, Holmberg L. The interplay between lipid profiles, glucose, BMI and risk of kidney cancer in the Swedish AMORIS study. *Int J Cancer.* 2012 May 1;130(9):2118-28. doi: 10.1002/ijc.26212. Epub 2011 Aug 3. PMID: 21630265.
6. Assouad J, Petkova B, Berna P, Dujon A, Foucault C, Riquet M. Renal cell carcinoma lung metastases surgery: pathologic findings and prognostic factors. *Ann Thorac Surg.* 2007 Oct;84(4):1114-20. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.118. PMID: 17888956.
7. Dabestani S, Thorstenson A, Lindblad P, Harmenberg U, Ljungberg B, Lundstam S. Renal cell carcinoma recurrences and metastases in primary non-metastatic patients: a population-based study. *World J Urol.* 2016 Aug;34(8):1081-6. doi: 10.1007/s00345-016-1773-y. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26847337.
8. Bedke J, Gauler T, Grünwald V, Hegele A, Herrmann E, Hinz S, Janssen J, Schmitz S, Schostak M, Tesch H, Zastrow S, Miller K. Systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2017 Feb;35(2):179-188. doi: 10.1007/s00345-016-1868-5. Epub 2016 Jun 9. PMID: 27277600; PMCID: PMC5272893.
9. Xu Y, Hou R, Lu Q, Deng Y, Hu B. Renal clear cell carcinoma metastasis to the breast ten years after nephrectomy: a case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2017 Nov 2;12(1):76. doi: 10.1186/s13000-017-0666-8. PMID: 29096639; PMCID: PMC5668985.
10. Lieder A, Guenzel T, Lebentrau S, Schneider C, Franzen A. Diagnostic relevance of metastatic renal cell carcinoma in the head and neck: An evaluation of 22 cases in 671 patients. *Int Braz J Urol.* 2017 Mar-Apr;43(2):202-208. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0665. PMID: 27649110; PMCID: PMC5433357.
11. Rashid AO, Ahmed RH, Hassan HA, Bayz AH. Metastasis of renal cell carcinoma to the vocal cord ten years after radical nephrectomy: A case report. *Urol Case Rep.* 2019 Oct 26;28:101059. doi: 10.1016/j.eucr.2019.101059. PMID: 31886134; PMCID: PMC6921128.
12. Feng Y, Zhu S, Mei D, Li J, Zhang J, Yang S, Guan S. Application of 3D Printing Technology in Bone Tissue Engineering: A Review. *Curr Drug Deliv.* 2021;18(7):847-861. doi: 10.2174/1567201817999201113100322. PMID: 33191886.
13. Alsberg E, Hill EE, Mooney DJ. Craniofacial tissue engineering. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2001;12(1):64-75. doi: 10.1177/10454411010120010501. PMID: 11349963.
14. Filatova O.O., Klimov A.G., Seleznev B.V. The usage of combination of tricalcium phosphate and polylactic acid as materials for 3D printing of alloplastic blocks. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2017; 8(3). doi: 10.17816/ped8347-50.
15. Escudier B, Kataja V; ESMO Guidelines Working Group. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010 May;21 Suppl 5:v137-9. doi: 10.1093/annonc/mdq206. PMID: 20555064.
16. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, Rini B, Albiges L, Campbell MT, Venugopal B, Kollmannsberger C, Negrier S, Uemura M, Lee JL, Vastlijev A, Miller WH Jr, Gurney H, Schmidinger M, Larkin J, Atkins MB, Bedke J, Alekseev B, Wang J, Mariani M, Robbins PB, Chudnovsky A, Fowst C, Hariharan S, Huang B, di Pietro A, Choueiri TK. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019 Mar 21;380(12):1103-1115. doi: 10.1056/NEJMoa1816047. Epub 2019 Feb 16. PMID: 30779531; PMCID: PMC6716603.
17. Motzer RJ, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Shah AY, Suárez C, Hamzaj A, Porta C, Hocking CM, Kessler ER, Gurney H, Tomita Y, Bedke J, Zhang J, Simsek B, Scheffold C, Apolo AB, Choueiri TK. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma (CheckMate 9ER): long-term follow-up results from an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Jul;23(7):888-898. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00290-X. Epub 2022 Jun 7. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2022 Jul;23(7):e319. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00346-1. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2022 Sep;23(9):e404. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00511-3. PMID: 35688173; PMCID: PMC10305087.
18. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, Arén Frontera O, Hammers HJ, Carducci MA, Salman P, Escudier B, Beuselinck B, Amin A, Porta C, George S, Neiman V, Bracarda S, Tykodi SS, Barthélémy P, Leibowitz-Amit R, Plimack ER, Oosting SF, Redman B, Melichar B, Powles T, Nathan P, Oudard S, Pook D, Choueiri TK, Donskov F, Grimm MO, Gurney H, Heng DY, Kollmannsberger

- CK, Harrison MR, Tomita Y, Duran I, Grünwald V, McHenry MB, Mekan S, Tannir NM; CheckMate 214 investigators. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019 Oct;20(10):1370-1385. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30413-9. Epub 2019 Aug 16. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2019 Oct;20(10):e559. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30542-X. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2020 Jun;21(6):e304. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30268-0. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2020 Nov;21(11):e518. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30598-2. PMID: 31427204; PMCID: PMC7497870.
19. Volkova M.I., Alekseev B.Ya., Gladkov O.A., Matveyev V.V., Nosov D.A. Renal cell carcinoma. *Malignant tumours.* 2023;13(3):s2-1;609–619. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-609-619. [Волкова М.И., Алексеев Б.Я., Gladkov O.A., Матвеев В.В., Носов Д.А. Почечноклеточный рак. *Malignant tumours.* 2023;13(3):s2-1;609–619. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-609-619 (In Russ.).]
20. Hasanov E, Yeboa DN, Tucker MD, Swanson TA, Beckham TH, Rini B, Ene CI, Hasanov M, Derks S, Smits M, Dudani S, Heng DYC, Brastianos PK, Bex A, Hanalioglu S, Weinberg JS, Hirsch L, Carlo MI, Aizer A, Brown PD, Bilan MA, Chang EL, Jaboin J, Brugarolas J, Choueiri TK, Atkins MB, McGregor BA, Halasz LM, Patel TR, Soltys SG, McDermott DF, Elder JB, Baskaya MK, Yu JB, Timmerman R, Kim MM, Mut M, Markert J, Beal K, Tannir NM, Samandouras G, Lang FF, Giles R, Jonasch E. An interdisciplinary consensus on the management of brain metastases in patients with renal cell carcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2022 Sep;72(5):454-489. doi: 10.3322/caac.21729. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35708940.

Поступила 19.05.2024

Получены положительные рецензии 01.06.25

Принята в печать 24.06.25

Received 19.05.2024

Positive reviews received 01.06.25

Accepted 24.06.25

Вклад авторов. Все авторы внесли равнозначный вклад в создание статьи.

Contribution of the authors. All authors contributed equally to the manuscript.

Информация об авторах:

Павлов Павел Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, e-mail: pvpavlov@mail.ru. ORCID ID:0000-0002-4626-201X.

Захарова Мария Леонидовна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. Адрес: 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2); e-mail: dr.essina@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-6410-3533

Карпенко Андрей Викторович – к.м.н., заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 3 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница». Адрес: 191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 37–39; e-mail: Andrei_karpenko@mail.ru. ORCID 0000–0002–4756–1310
Сибгатуллин Рамиль Рустамович – врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения № 3 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница». Адрес: 191014, Россия, Санкт-Петербург, Литейный пр-т, д. 37–39. ORCID ID 0000-0003-3219-4420

Петрова Анастасия Николаевна – ординатор 2 года кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. e-mail: kuzia.kuznetzova@yandex.ru. ORCID ID: 0009-0006-4014-5521

Information about authors:

Pavel V. Pavlov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology at the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 2 Litovskaya St., 194100 St. Petersburg, Russia; e-mail: pvpavlov@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-4626-201X.

Maria L. Zakharova – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Address: 2 Litovskaya St., 194100 St. Petersburg, Russia; e-mail: dr.essina@mail.ru. ORCID ID: 0000-0001-6410-3533

Andrey V. Karpenko – Candidate of Medical Sciences, Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 3 at the State Budgetary Healthcare Institution Leningrad Regional Clinical Hospital. Address: 37-39 Liteyny avenue, 191104 Saint Petersburg, Russia; e-mail: Andrei_karpenko@mail.ru. ORCID 0000-0002-4756-1310

Ramil R. Sibgatullin – Oncologist at the Oncology Department of Surgical Treatment No. 3 of the State Budgetary Healthcare Institution Leningrad Regional Clinical Hospital. Address: 37-39 Liteyny avenue, 191104 Saint Petersburg, Russia. ORCID ID 0000-0003-3219-4420

Anastasia N. Petrova – 2nd-year Resident of the Department of Otorhinolaryngology at the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 2 Litovskaya St., 194100 St. Petersburg, Russia, e-mail: repzgh@gmail.com. ORCID ID: 0009-0006-4014-5521

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

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

Experience of using one-stage bidirectional maxillary distraction in the adolescent patient

Y.A. Ostaev, O.V. Gevorkyan

Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Yuri Alexandrovich Ostaev – e-mail: dr.ostaev@yandex.ru

Опыт применения одномоментной двунаправленной distraction верхней челюсти у пациента подросткового возраста

Ю.А. Остаев, О.В. Геворкян

ФГБУ НМИЦ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Остаев Юрий Александрович – e-mail: dr.ostaev@yandex.ru

青少年患者一次性双向上颌牵张应用经验

Y.A. Ostaev, O.V. Gevorkyan

俄罗斯联邦卫生部中央牙科与颌面外科研究所, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Yuri Alexandrovich Ostaev – 邮箱: dr.ostaev@yandex.ru

Management of adolescent patients with maxillary micrognathia requires complex orthodontic and surgical treatment. However, the surgical stage of treatment is a step that, according to the authors, requires certain optimization. For this purpose, the authors developed a compression-distraction device for distraction of the maxilla in the sagittal plane. The design of this device allows the parallel use of a palatal compression-distraction device for simultaneous distraction of the maxilla in the transverse plane. This allows achieving the planned sagittal and transverse sizes of the maxilla in adolescents without the use of uncomfortable face masks or the need to wait for maturity to perform conventional orthognathic surgery. This clinical case study demonstrates the technique of bidirectional simultaneous maxillary distraction in two planes in the adolescent patient.

Keywords: maxillary micrognathia, maxillary distraction, compression-distraction device

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Ostaev Y.A., Gevorkyan O.V. Experience of using one-stage bidirectional maxillary distraction in the adolescent patient. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):148–152

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.148-152

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

Лечение пациентов подросткового возраста с верхней микрогнатией требует комплексного ортодонтонто-хирургического лечения. При этом хирургический этап лечения является звеном, требующим, по мнению авторов, определенной оптимизации. Авторами с этой целью было разработано компрессионно-дистракционное устройство для distraction верхней челюсти (ВЧ) в сагиттальной плоскости. Конструкция данного устройства позволяет использовать небное компрессионно-дистракционное устройство для одновременной distraction ВЧ в трансверзальной плоскости. Это позволяет достичь запланированных сагиттального и трансверзального размеров ВЧ в подростковом возрасте без использования неудобных лицевых масок, необходимости ожидания периода зрелости для проведения конвенционального ортогнатического вмешательства. На примере клинического случая показана методика двунаправленной одномоментной distraction ВЧ в двух плоскостях у пациента подросткового возраста.

Ключевые слова: верхняя микрогнатия, distraction верхней челюсти, компрессионно-дистракционное устройство

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.



Рис. 1. КДУ для сагиттальной дистракции ВЧ
Fig. 1. CDD for sagittal maxillary distraction

Клинический случай

Пациентка Е., 16 лет обратилась в отделение хирургического лечения аномалий черепно-челюстно-лицевой области ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» в 2024 г. Жалобы при обращении на нарушение акта жевания, нарушение прикуса, неудовлетворительный эстетический вид лица (рис. 2). Проведен консилиум в составе врачей челюстно-лицевого хирурга и ортодонта. Установлен диагноз: «верхняя ретромикроднатия, зачатки зубов 1.8, 2.8, недостаток места в зубном ряду для их прорезывания (K07.0)».

Был составлен план комплексного многоэтапного ортодонтхирургического лечения пациента. Первым этапом лечения было показано хирургически ассистированное расширение ВЧ с одномоментной дистракцией ее в сагиттальной плоскости, удаление зачатков зубов 1.8, 2.8. В рамках подготовки к хирургическому вмешательству на догоспитальном этапе был изготовлен ортодонтический аппарат MARPE для форсированного расширения ВЧ с опорой на твердое небо с фиксацией минивинтами. Также были изготовлены 2 индивидуальных КДУ для увеличения размеров ВЧ в сагиттальной плоскости. Разработанная нами конструкция позволяет проводить дистракцию ВЧ в сагиттальной плоскости, при этом не препятствуя одновременной дистракции в трансверсальной плоскости небным дистрактором. В соответ-

ствии с лечебным планом было показано увеличение сагиттального размера ВЧ на 4,0 мм, трансверсального – на 8,0 мм.

В августе 2024 г. пациентка была госпитализирована в отделение хирургического лечения аномалий черепно-челюстно-лицевой области ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ».

Локальный статус: конфигурация лица изменена за счет наличия вогнутого профиля вследствие верхней микрогнатии. Отмечается гипоплазия премаксиллярной области. Открывание рта в полном объеме, дефлексия влево. Прикус постоянный, аномальный, соотношение зубных рядов – III класс по Энгля, обратная сагиттальная резцовая дизокклюзия 3,0 мм, выраженная ретрузия фронтального отдела нижней челюсти. Значительная протрузия зубов 1.2–2.2, щечное отклонение боковых зубов 1 и 2 сегмента. Противопоказаний к оперативному вмешательству по данным предоперационного обследования не выявлено.

Ход оперативного вмешательства: в условиях операционной, под комбинированным эндотрахеальным наркозом, после 3-кратной обработки кожи головы и шеи раствором «Чистея+», 2-кратной обработки полости рта раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% первым этапом на ВЧ справа после гидропрепаровки слизистой оболочки раствором ультракаина 1:100000 – 0,2 мл проведен разрез слизистой оболочки и надкостницы скальпелем в области бугра ВЧ кзади от коронки зуба 1.7, с помощью распатора отслоен слизисто-надкостничный лоскут, проведен распил кортикальной пластинки ВЧ при помощи бор-машины и шаровидного бора для обеспечения доступа элеватора к коронке зуба 1.8. Выполнено удаление зуба 1.8 с помощью элеватора. Рана ушита узловыми швами нитью «Викрол-4/0». Аналогичным образом проведено удаление зуба 2.8. Гемостаз по ходу операции.

Вторым этапом после предварительной инфильтрации операционного поля раствором ультракаина 1:100000 – 4,0 мл вестибулярно проведен линейный разрез слизистой оболочки ВЧ при помощи электроскальпеля в проекции зубов 1.5–2.5, отступя 0,5 см от переходной складки ВЧ на подвижную слизистую оболочку. Проведено скелетирование передней поверхности ВЧ, мобилизация слизистой оболочки полости носа от дна и стенок полости носа. Далее долотом проведена остеотомия



Рис. 2. Фото пациента до операции
Fig. 2. Photo of the patient before surgery



Рис. 3. Фото пациентки через 6 месяцев после двунаправленной дистракции ВЧ
 Fig. 3. Photo of the patient 6 months after bidirectional distraction of the maxilla

нижнего края костной части носовой перегородки. При помощи аппарата «Piezotome» проведена остеотомия ВЧ по линиям Le Fort 1. При помощи долота разделены верхнечелюстные бугры и крыловидные пластинки с обеих сторон. По носовой поверхности ВЧ в проекции срединного небного шва выполнена его остеотомия, достигнута мобильность фрагментов ВЧ. Небный дистракционный аппарат фиксирован 4 винтами в области твердого неба. Затем в области остеотомии по Le Fort 1 на верхнем фрагменте ВЧ справа в области ее переднего отдела с помощью аппарата «Piezotome» создано прямоугольное окно с длиной сторон около 1,3 см и высотой 0,3 см. Через костное окно в полость верхнечелюстного синуса введен ходовой винт КДУ. Верхняя и нижняя на костные пластины КДУ фиксированы к ВЧ по обеим сторонам остеотомии по Le Fort 1 соответственно на верхнем и нижнем ее фрагментах. Фиксация их осуществлена суммарно 9 минивинтами. Привод КДУ направлен в полость рта. Аналогичные действия выполнены с левой стороны ВЧ с фиксацией КДУ 9 винтами. Проведена пробная активация установленных КДУ, подтверждено беспрепятственное движение фрагментов нижней челюсти в трансверсальной и сагиттальной плоскостях под их действием. Далее проведено обратное скручивание рабочих частей установленных КДУ до соприкосновения фрагментов ВЧ по линиям проведенных остеотомий. Операционная рана промыта раствором диоксида и ушита непрерывным обвивным швом по Ревердену–Мультиановскому нитью «Викрол-4/0». Гемостаз по ходу операции. Кровопотеря 40,0 мл.

Исход операции благоприятный. Проведена установка трех компрессионно-дистракционных аппаратов на ВЧ: двух для дистракции в сагиттальной плоскости и одного небного для дистракции в трансверсальной плоскости.

Развернутый послеоперационный диагноз: «верхняя ретромикрогнатия, зачатки зубов 1.8, 2.8, недостаток места в зубном ряду для их прорезывания (K07.0)».

Послеоперационный период у данной пациентки протекал гладко, без осложнений. КДУ в течение 6 дней после операции было в состоянии компрессии, а на 7-е сутки было активировано. Скорость дистракции в сагиттальной плоскости составляла 1,0 мм в сутки (2 раза в сутки по 0,5 мм), в трансверсальной плоскости 0,5 мм в сутки (2 раза в сутки по 0,25 мм).

На 4-е сутки после начала дистракции достигнуто увеличение сагиттального размера ВЧ на запланированные 4,0 мм. В условиях внутривенного наркоза проведено удаление приводов КДУ, раны в области приводов ушиты. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии для продолжения дистракции в трансверсальной плоскости в домашних условиях до достижения планируемого расширения 8,0 мм.

В ходе проведенного дистракционного остеогенеза ВЧ данной пациентки в двух плоскостях было достигнуто увеличение ее сагиттального и трансверсального размеров на 4,0 и 8,0 мм соответственно (рис. 3). Пациентка была направлена к ортодонту для дальнейшего лечения.

Заключение

На данном клиническом примере была показана эффективность одновременного увеличения сагиттального и трансверсального размеров ВЧ у пациентов подросткового возраста при помощи метода дистракционного остеогенеза. Возможность дистракции в двух взаимно перпендикулярных плоскостях обеспечивается особой конструкцией предложенного авторами КДУ ВЧ, позволяющей проводить симультанную дистракцию небным КДУ. Итогом такого лечения является устранение дефицита размеров ВЧ в подростковом возрасте, когда проведение классического выдвигания ВЧ путем проведения конвенциональной ортогнатической операции невозможно. Таким образом, в более раннем возрасте достигается нормализация эстетических параметров лица, восстанавливаются функции жевания и речи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клипа И.А., Кузнецов А.Н. Лечение взрослых пациентов с гнатическими формами аномалий окклюзии, сопровождающимися сужением верхней челюсти. *Dental Forum*. 2011;3:65–6. [Klipa I.A., Kuznetsov A.N. Treatment of adult patients with gnathic forms of occlusion anomalies accompanied by narrowing of the maxilla. *Dental Forum*. 2011;3:65–6 (In Russ.)]
2. Дробышев А.Ю. Основы обследования, планирования и оперативного лечения больных с врожденными аномалиями и деформациями челюстей. Учебно-методическое пособие. М., 2007. 42 с. [Drobyshev A.Yu. *Fundamentals of examination, planning, and surgical treatment of patients with congenital anomalies and deformities of the jaws*. Teaching manual. Moscow, 2007. 42 p. (In Russ.)]
3. Персин Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. Руководство для врачей. М., 2007. 248 с. [Persin L.S. *Orthodontics. Modern methods of diagnosis of dental and facial anomalies. A guide for physicians*. Moscow, 2007. 248 p. (In Russ.)]
4. Дробышев А.Ю. Ортогнатическая хирургия – эстетические и функциональные аспекты. Хирургическое лечение больных с врожденными аномалиями и деформациями челюстей. Сборник работ 1-го съезда черепно-лицевых хирургов Украины. 2009. 183 с. [Drobyshev A.Yu. *Orthognathic surgery – aesthetic and functional aspects. Surgical treatment of patients with congenital anomalies and deformities of the jaws*. Collection of proceedings from the 1st Congress of Craniofacial Surgeons of Ukraine. 2009. 183 p. (In Russ.)]
5. Дробышев А.Ю., Анастасов Г. Основы ортогнатической хирургии. М., 2007. 55 с. [Drobyshev A.Yu., Anastasov G. *Fundamentals of orthognathic surgery*. Moscow, 2007. 55 p. (In Russ.)]
6. Клипа И.А. Быстрое расширение верхней челюсти в комплексном лечении взрослых пациентов с трансверсальными аномалиями окклюзии. Сборник трудов I съезда черепно-челюстно-лицевых хирургов Украины. Киев, 15–16 мая 2009 г. С. 192–4. [Klipa I.A. *Rapid expansion of the upper jaw in the complex treatment of adult patients with transverse occlusion anomalies*. Collection of proceedings of the 1st Congress of Maxillofacial Surgeons of Ukraine. Kyiv, May 15–16, 2009. Pp. 192–4. (In Russ.)]
7. Козлова А.В., Дробышев А.Ю., Дробышева Н.С. и др. Алгоритм лечения пациентов с микрогнатией верхней челюсти и макрогнатией нижней челюсти. *Стоматология для всех*. 2013;1:12–9. [Kozlova A.V., Drobyshev A.Yu., Drobysheva N.S., et al. *Algorithm for treating patients with maxillary micrognathia and mandibular macrognathia*. *Stomatologiya dlya vseh*. 2013;1:12–9. (In Russ.)]
8. Ишмурзин П.В. Влияние ортодонтического лечения на показатели качества жизни пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2012;1(40):41–3. [Ishmurzin P.V. *The effect of orthodontic treatment on quality of life indicators in patients with temporomandibular joint dysfunction*. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2012;1(40):41–3. (In Russ.)]
9. Ишмурзин П.В. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, ассоциированная с зубочелюстными аномалиями у лиц молодого возраста (принципы и методы ортодонтической коррекции). Дисс. докт. мед. наук. Пермь, 2013. [Ishmurzin P.V. *Dysfunction of the temporomandibular joint associated with dental and jaw abnormalities in young adults (principles and methods of orthodontic correction)*. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Perm, 2013. (In Russ.)]
10. Данилова М.А., Ишмурзин П.В. Прогнозирование развития дисфункции височнонижнечелюстного сустава у пациентов с зубочелюстными аномалиями. *Пермский медицинский журнал*. 2021;3(38):41–7. [Danilova M.A., Ishmurzin P.V. *Predicting the development of temporomandibular joint dysfunction in patients with dental and jaw abnormalities*. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2021;3(38):41–7. (In Russ.)]
11. Schimming R., Feller K.-U., Herzmann K., Eckelt U. *Surgical and orthodontic rapid palatal expansion in adults using Glassman's technique: retrospective study*. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2000;38:66–9.

Поступила 18.07.2025

Получены положительные рецензии 01.08.25

Принята в печать 24.08.25

Received 18.07.2025

Positive reviews received 01.08.25

Accepted 24.08.25

Информация об авторах:

Остаев Юрий Александрович – врач-челюстно-лицевой хирург, аспирант отделения хирургического лечения аномалий черепно-челюстно-лицевой области ФГБУ НМИЦ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздрава РФ. Адрес: 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16; тел.: +7 (925) 715-45-28; e-mail: dr.ostaev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9375-5637>.

Геворкян Оскар Владимирович – к.м.н., заведующий отделением хирургического лечения аномалий черепно-челюстно-лицевой области ФГБУ НМИЦ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздрава РФ. Адрес: 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16; тел.: +7 (926) 116-03-16; e-mail: doctor_oskar@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6906-4320>.

Information about the authors:

Yuri Alexandrovich Ostaev – Maxillofacial Surgeon, Postgraduate Student of the Department of Surgical Treatment of Craniomaxillofacial Anomalies of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center “Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 16 Timura Frunze str., 119021 Moscow, Russia; tel.: +7 (925) 715-45-28; e-mail: dr.ostaev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9375-5637>.

Oscar Vladimirovich Gevorgyan – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Treatment of Craniomaxillofacial Anomalies of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center “Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 16 Timura Frunze str., 119021 Moscow, Russia; tel.: +7 (926) 116-03-16; e-mail: doctor_oskar@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6906-4320>.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Epidemiology and risk factors for squamous cell carcinoma of the head and neck

T.A. Tikhomirova¹, Yu.S. Larionova², S.I. Samoylova³, I.V. Reshetov^{3,4}

¹Pathology Department, Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Hematology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Federal State Healthcare Institution of the Moscow Region "Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovsky", Moscow Region, Russia

³Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, State Education Institution of Higher Professional Training First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴Department of Oncology and Plastic Surgery, Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Taisiya Andreevna Tikhomirova – e-mail: tikhomirovataisya20@gmail.com

Эпидемиология и факторы риска плоскоклеточного рака головы и шеи

Т.А. Тихомирова¹, Ю.С. Ларионова², С.И. Самойлова³, И.В. Решетов^{3,4}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава РФ, патологоанатомическое отделение, Москва, Россия

²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», кафедра оториноларингологии, Московская область, Россия

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, Москва, Россия

⁴Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, кафедра онкологии и пластической хирургии, Москва, Россия

Контакты: Тихомирова Таисья Андреевна – e-mail: tikhomirovataisya20@gmail.com

头颈部鳞状细胞癌的流行病学与危险因素

T.A. Tikhomirova¹, Yu.S. Larionova², S.I. Samoylova³, I.V. Reshetov^{3,4}

¹俄罗斯联邦卫生部联邦国家预算机构“国家血液学医学研究中心”病理学科, 莫斯科, 俄罗斯

²俄罗斯联邦莫斯科州国家医疗机构“以M.F. 弗拉基米尔斯基命名的莫斯科州科研与临床研究所”耳鼻喉科学系, 莫斯科州, 俄罗斯

³俄罗斯联邦卫生部下属国家高等职业教育机构——第一塞切诺夫莫斯科国立医科大学 (塞切诺夫大学) 肿瘤、放疗与整形外科系, 莫斯科, 俄罗斯

⁴俄罗斯联邦医学与生物学署联邦国家预算机构联邦科学与临床中心研究生教育学院肿瘤与整形外科系, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Taisiya Andreevna Tikhomirov – 邮箱: tikhomirovataisya20@gmail.com

Most head and neck cancers develop from the mucosal epithelium and are grouped under the generic name of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). There were 890,000 new cases and 460,000 deaths from head and neck malignancies in 2018. Men are 2–4 times more at risk to develop HNSCC than women. In Russia, from 2011 to 2021, there was a tendency towards an increase in the absolute number of malignant tumors of the oral cavity and pharynx. On the contrary, the absolute number of detected lip tumors decreased. Risk factors for HNSCC include smoking, alcohol consumption, chewing areca nut products, exposure to environmental pollutants, infection with viral agents such as Epstein–Barr virus (EBV) and human papillomavirus (HPV). Nicotine is known to activate EGFR, ERK, and AKT signaling pathways in oral cancer. Tobacco products such as classic cigarettes and modern smoke-free vaporizers (IQOS) contain other carcinogens besides nicotine: N'-nitrosornicotine (NNNN), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). A study by M. Gormley et al. and B. Reidel suggests that vaping causes pro-inflammatory but immune suppressive changes in the respiratory tract mucosa. The carcinogenic effect of alcohol is largely associated with the intensity rather than the duration of alcohol consumption. For the oral cavity and hypopharynx, the risk leveled off after 4–5 drinks per day. At present, the causal relationship between chronic mechanical trauma, oral mucosal irritation and carcinoma has little evidence. HPV-16 and HPV-18 are most commonly identified in HPV-positive tumors of the oropharynx. Viral carcinogenesis is associated with inactivation of cell cycle-regulating p53 and retinoblastoma proteins. As a result, cells acquire the ability to divide uncontrollably. Individuals infected with EBV have a 2.5-fold higher risk of developing oral squamous cell carcinoma. The EBV viral protein LMP-1 increases the expression of cyclin D1. According to the meta-analysis conducted by Ramos-García et al in 2018, high expression of cyclin D1 (CyD1) is correlated with worse overall and recurrence-free survival, more advanced stage, metastasis to lymph nodes and higher grade of the tumor. Co-infection with EBV and HPV is associated with advanced-stage HNSCC. Reduction of tobacco and alcohol use, anti-HPV and EBV vaccination should help to reduce the incidence of HNSCC.

Keywords: squamous cell carcinoma of head and neck, alcohol consumption, smoke, E-cigarette use, PAH, papillomaviridae, Epstein–Barr virus

Conflict of interest. The authors of the article have confirmed that they have no conflict of interest to report.

Financing. The authors of the article have confirmed that they have no financial support to report.

For citation: Tikhomirova T.A., Larionova Yu.S., Samoylova S.I., Reshetov I.V. **Epidemiology and risk factors for squamous cell carcinoma of the head and neck. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):153–161**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.153-161

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

Большинство видов рака головы и шеи происходят из эпителия слизистой оболочки и объединены под общим названием плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ). В 2018 г. было выявлено 890 тыс. новых случаев и 460 тыс. смертей от злокачественных опухолей головы и шеи. Мужчины в 2–4 раза более подвержены риску развития ПРГШ, чем женщины. В России в период с 2011 по 2021 г. наблюдается тенденция к росту абсолютного числа злокачественных новообразований полости рта и глотки. Абсолютное число выявленных новообразований губы, наоборот, снизилось. К факторам риска ПРГШ относятся курение, употребление алкоголя, жевание продуктов из орехов арека, воздействие загрязнителей окружающей среды, заражение вирусными агентами (вирус Эпштейна–Барр – ВЭБ, и вирус папилломы человека – ВПЧ). Известно, что при раке полости рта никотин активирует сигнальные пути EGFR, ERK и AKT. В состав табачных изделий классических сигарет и современных бездымных испарителей (IQOS) помимо никотина входят и другие канцерогены: N'-нитрозоникотин (ННН), полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Исследование M. Gormley и соавт. и B. Reidel свидетельствуют о том, что вейпинг вызывает провоспалительные, но подавляющие иммунитет изменения слизистой оболочки дыхательных путей. Канцерогенный эффект алкоголя в большей степени связан с интенсивностью, а не продолжительностью употребления алкоголя. Для полости рта и гортаноглотки риск выравнивался после 4–5 порций напитков в день. В настоящее время причинно-следственная связь между хронической механической травмой, раздражением слизистой оболочки полости рта с карциномой имеет мало доказательств. При ВПЧ-положительных опухолях ротоглотки чаще всего определяют ВПЧ-16 и ВПЧ-18. Вирусный канцерогенез связан с инактивацией белков клеточного цикла p53 и ретинобластомы. В итоге клетки приобретают способность к неконтролируемому делению. У лиц, инфицированных вирусом ВЭБ, риск развития плоскоклеточного рака полости рта в 2,5 раза выше. Вирусный белок ВЭБ LMP-1 повышает экспрессию циклина D1. По результатам мета-анализа, проведенного P. Ramos-García и соавт. (2018), высокая экспрессия циклина D1 (CyD1) коррелирует с худшей общей и безрецидивной выживаемостью, более высокой стадией опухолевого процесса, метастазированием в лимфатические узлы, низкой дифференцировкой. Коинфекирование ВЭБ и ВПЧ коррелируют с поздней стадией ПРГШ. Сокращение употребления табачных изделий и алкоголя, вакцинация от ВПЧ и ВЭБ должны помочь снизить заболеваемость ПРГШ.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак головы и шеи, алкоголь, курение, вейпинг, электронные сигареты, ПАУ, папилломавирусы, вирус Эпштейна–Барр

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

Финансирование. Авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Для цитирования: Тихомирова Т.А., Ларионова Ю.С., Самойлова С.И., Решетов И.В. **Эпидемиология и факторы риска плоскоклеточного рака головы и шеи. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):153–161**

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.153-161

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

多数头颈部肿瘤起源于黏膜上皮，统称为头颈部鳞状细胞癌（HNSCC）。2018年全球新发约89万例，死亡46万例。男性发生HNSCC的风险是女性的2–4倍。在俄罗斯，2011–2021年间，口腔与咽部恶性肿瘤的绝对数呈增加趋势；相反，检出的唇部肿瘤绝对数减少。HNSCC的危险因素包括吸烟、饮酒、嚼食槟榔制品、环境污染暴露，以及爱泼斯坦–巴尔病毒（EBV）与人乳头瘤病毒（HPV）等病毒感染。已知尼古丁可在口腔癌中激活EGFR、ERK与AKT信号通路。烟草制品（传统卷烟与现代无烟雾化器，如IQOS）除尼古丁外还含有其他致癌物：N'-亚硝基去甲烟碱（NNNN）、多环芳烃（PAHs）。M. Gormley等与B. Reidel的研究提示，电子烟吸入会在呼吸道黏膜引发促炎但免疫抑制性的改变。

多数头颈部肿瘤起源于黏膜上皮，统称为头颈部鳞状细胞癌（HNSCC）。2018年全球新发约89万例，死亡46

万例。男性发生HNSCC的风险是女性的2–4倍。在俄罗斯，2011–2021年间，口腔与咽部恶性肿瘤的绝对数呈增加趋势；相反，检出的唇部肿瘤绝对数减少。HNSCC的危险因素包括吸烟、饮酒、嚼食槟榔制品、环境污染物暴露，以及爱泼斯坦–巴尔病毒（EBV）与人乳头瘤病毒（HPV）等病毒感染。已知尼古丁可在口腔癌中激活EGFR、ERK与AKT信号通路。烟草制品（传统卷烟与现代无烟雾化器，如IQOS）除尼古丁外还含有其他致癌物：N'-亚硝基去甲烟碱（NNNN）、多环芳烃（PAHs）。M. Gormley等与B. Reidel的研究提示，电子烟吸入会在呼吸道黏膜引发促炎但免疫抑制性的改变。

酒精的致癌效应主要与饮酒强度而非持续时间相关。对于口腔与下咽部，每日4–5杯以上时风险趋于平台。目前，慢性机械性损伤、口腔黏膜刺激与癌之间的因果关系证据不足。HPV阳性的口咽肿瘤中最常见的是HPV-16与HPV-18。病毒致癌与细胞周期调控蛋白p53与视网膜母细胞瘤蛋白的失活有关，结果使细胞获得不受控的分裂能力。感染EBV的个体发生口腔鳞癌的风险增加约2.5倍。EBV的病毒蛋白LMP-1可提高Cyclin D1的表达。Ramos-García等于2018年开展的Meta分析显示，Cyclin D1（CyD1）高表达与更差的总生存与无复发生存、更晚分期、淋巴结转移以及更高级别肿瘤相关。EBV与HPV的共同感染与晚期HNSCC相关。减少烟草与酒精使用、开展抗HPV与抗EBV疫苗接种有望降低HNSCC的发生。

关键词：头颈部鳞状细胞癌，饮酒，烟草/吸烟，电子烟使用，PAH，多环芳烃，乳头瘤病毒科，爱泼斯坦–巴尔病毒

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Tikhomirova T.A., Larionova Yu.S., Samoylova S.I., Reshetov I.V. Epidemiology and risk factors for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):153–161

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.153-161

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

Плоскоклеточный рак (ПКР) головы и шеи – многофакторное заболевание с фенотипической, этиологической, биологической и клинической гетерогенностью, гендерно-географическими и возрастными различиями. Как правило, большинство видов рака головы и шеи происходят из эпителия слизистой оболочки полости рта, глотки и гортани и объединены под общим названием плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) [1].

Статистика

ПКР полости рта возникает на губах, передних отделах языка, небе и дне полости рта, деснах и слизистой оболочке щек. ПКР ротоглотки поражает миндалины, заднюю треть языка и мягкое небо [13]. Злокачественные опухоли головы и шеи в структуре онкологической заболеваемости занимают 6-е место: в 2018 г. было выявлено 890 тыс. новых случаев и 460 тыс. смертей [2,

3]. По данным, опубликованным на сайте Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. рак губы и полости рта занимал 16-е место по заболеваемости и смертности во всем мире. Частота развития онкологических заболеваний губы и полости рта во всем мире оценивалась на уровне 4 случаев на 100 тыс. человек населения. По данным GLOBOCAN, в 2020 г. во всем мире было зарегистрировано 98 400 новых случаев и 48 100 смертей от рака ротоглотки [14]. Имеются и гендерные различия: в целом мужчины в 2–4 раза более подвержены риску развития ПРГШ, чем женщины [1].

В Российской Федерации (РФ) за период с 2011 по 2021 г. наблюдалась тенденция к росту абсолютного числа злокачественных новообразований полости рта, глотки, причем увеличение данного показателя было характерно для обоих полов. В 2021 г. было выявлено 9503 заболевших злокачественными новообразованиями полости рта по сравнению с 7674 случаями за 2011 г. Абсолютное число выявленных новообразований губы, наоборот, снизилось с 2954 случаев за 2011 г. до 1902

Таблица 1. Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования в России в 2011–2021 гг.

Table 1. Absolute number of newly diagnosed malignant tumors in Russia in 2011–2021.

Параметры Parameters	2011		2021	
	Мужской Male	Женский Female	Мужской Male	Женский Female
Губа, n Lip, n	2106	848	1422	480
Полость рта, n Oral cavity, n	5469	2205	6283	3220
Глотка, n Pharynx, n	3782	608	4675	929

Таблица 2. Динамика показателей заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями в 2011–2021 гг. Оба пола, м, ж (Стандартизованные показатели на 100 тыс. населения, мировой стандарт)
 Table 2. Dynamics of incidence rates of malignant tumors in the Russian population in 2011–2021. Both genders, m, f (Standardized rates per 100 thousand population, world standard)

Параметры Parameters	2011			2021		
	Оба Both	Мужской Male	Женский Female	Оба Both	Мужской Male	Женский Female
Пол, n Gender, n						
Губа, n Lip, n	1,14	2,30	0,42	0,65	1,33	0,21
Полость рта, n Oral cavity, n	3,52	6,22	1,62	3,95	6,25	2,27
Глотка, n Pharynx, n	2,05	4,28	0,50	2,37	4,64	0,73

случаев за 2021 г. Тот же тренд прослеживается для стандартизованных показателей заболеваемости на 100 тыс. при рассмотрении трех вышеупомянутых областей (табл. 1, 2).

По статистическим данным, предоставленным ФБГУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, в РФ за десятилетний период с 2011 по 2021 г. увеличился средний возраст мужчин с первые в жизни установленными диагнозами злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки до 66,7, 60,4 и 60,9 года соответственно. У женщин этот показатель вырос только в отношении новообразований губы и составил 76,3 года в 2021 г. (табл. 3).

По результатам исследования, проведенного M.J. Windon и соавт. (2018), медианный возраст постановки диагноза ВПЧ (вирус папилломы человека)–негативного рака ротоглотки составил 66 лет и не увеличивался по мере наблюдения за пациентами. Напротив, медианный возраст постановки ВПЧ-ассоциированной орофарингеальной карциномы увеличивался с течением времени и составил ~58 лет за период наблюдения с 2001 по 2013 г. и 53 – с 1995 по 2000 г. соответственно. Сопоставив статистику по РФ и данные вышеупомянутого исследования, можно предположить, что увеличение среднего возраста при постановке диагноза у мужчин в РФ за период с 2011 по 2021 г. связан с увеличением числа ВПЧ-положительных пациентов мужского пола. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения гипотезы (А.Д. Каприн, 2021). Среди всех возрастных групп, включая пациентов пожилого возраста, p16-положительный статус опухоли обеспечивал лучшую общую выживаемость по сравнению с p16-отрицательным статусом [15].

Диагноз ПРГШ часто ставится на поздних стадиях заболевания с признаками регионарных или отдаленных метастазов. В США, относительная 5-летняя выживаемость оценивается в 68%, но у пациентов с локализованными опухолями наблюдается

выживаемость до 86% [16]. Таким образом, профилактика, определение биомаркеров для раннего выявления опухоли и новых терапевтических подходов необходимы для снижения заболеваемости и смертности от плоскоклеточной карциномы полости рта во всем мире [13].

Факторы риска ПРГШ

Эпидемиологические исследования выявили широкий спектр факторов риска ПРГШ, классифицированных Международным агентством по изучению рака IARC (International Agency for Research on Cancer) ВОЗ. Эти факторы риска включают потребление табака, употребление алкоголя, жевание продуктов из орехов арека, воздействие загрязнителей окружающей среды (включая органические и неорганические химические вещества, а также твердые частицы), заражение вирусами Эпштейна–Барр (ВЭБ) и ВПЧ [1]. Стоит также отметить, что лица с анемией Фанкони имеют в 500–700 раз повышенный риск развития ПРГШ, в первую очередь рака ротовой полости [17].

В целом, более высокая заболеваемость мужчин ПРГШ отражает характерные для пола модели модифицируемого рискованного поведения [1]. Также к факторам риска относятся старение, плохая гигиена полости рта и диета с недостатком овощей [18, 19].

Курение

Рассмотрим более подробно такой фактор риска, как курение и его влияние на клетки эпителия полости рта. Никотин – основной компонент табачного дыма, сам по себе не является прямым канцерогеном. Он оказывает опосредованное влияние, индуцирует рост и пролиферацию клеток, усиливает неопластический процесс. Никотин является агонистом селективного никотинового

Таблица 3. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2011–2021 г.

Table 3. Mean age of patients newly diagnosed with a malignant tumor in Russia in 2011–2021.

Параметры Parameters	2011			2021		
	Оба Both	Мужской Male	Женский Female	Оба Both	Мужской Male	Женский Female
Пол, n Gender, n						
Губа, n Lip, n	68,8	66,2	75,1	69,1	66,7	76,3
Полость рта, n Oral cavity, n	60,6	59,5	63,2	61,2	60,4	62,7
Глотка, n Pharynx, n	59,8	59,9	59,2	60,6	60,9	59,1

ацетилхолинового рецептора (nAChR), который существует на клеточной мембране в виде пентамерного ионного канала, в передаче его сигнала участвует RAS-система. Экспрессия данного рецептора подтверждена в клетках эндотелия сосудов, легких, в эпителии трахеи, эпителии ротовой полости, эпителии пищевода, в нервно-мышечных соединениях и нервной ткани.

Нисиока и соавт. (2018) показали, что при раке полости рта никотин активирует сигнальные пути EGFR, ERK и АКТ. При этом никотин индуцирует фосфорилирование EGFR через nAChR, особенно $\alpha 7$ nAChR, активируя пути MEK/ERK и PI3K-AKT. Передача сигналов, опосредованная членами семейства рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR), является важным фактором возникновения и прогрессирования рака. EGFR сверхэкспрессируется при многих видах рака, таких как рак головы и шеи, молочной железы, легких, толстой кишки, желудка, почек, предстательной железы. Никотин активирует систему передачи митогенного сигнала, такого как протеинкиназа C (PKC), протеинкиназа B (AKT) и митоген p44/42. Активированные протеинкиназы ингибируют апоптоз и способствуют клеточной пролиферации. Никотин индуцирует пролиферацию клеток, привлекая β -аррестин к nAChR, иницируя каскад фосфорилирования Scr/Raf/Rb и активируя путь MEK/ERK [20].

Исследование Вишневецки и соавт. (2018) демонстрирует, что никотин способен повышать экспрессию FASN в диспластических кератиноцитах ротовой полости, заметно увеличивает миграцию клеток (в нормальных кератиноцитах ротовой полости такого эффекта не наблюдалось), активируя передачу сигналов EGFR посредством FASN-зависимого механизма. Как фермент, контролирующий последнюю стадию *de novo* липогенеза, FASN участвует в биосинтезе мембран, хранении энергии и передаче сигналов липидов, необходимых для роста злокачественных клеток [21].

В состав табачных изделий классических сигарет и современных бездымных испарителей (IQOS) помимо никотина входит много химических веществ, некоторые из которых являются канцерогенами для слизистой оболочки полости рта: N'-нитрозононикотин (ННН), полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) – бензпирен. Текущие уровни ННН в сигаретном дыме в среднем 85 ± 31 нг/сигарета, на основе анализа 50 проданных марок сигарет в США [22]. В эксперименте S. Balbo и соавт. (2013) установили, что ННН легко вызывает опухоли ротовой полости и пищевода у крыс. Добавление в питьевую воду крысам преобладающего изомера ННН, присутствующего в табачных изделиях, в течение 70 недель вызвало в 100% случаев возникновения опухолей полости рта. У 20 крыс при аутопсии обнаружили 68 опухолей ротовой полости. Опухоли наблюдались в слизистой оболочке щечной области, мягкого неба, глотки и языка. У всех животных также были выявлены опухоли пищевода, которые наблюдались во всех исследованиях канцерогенности ННН [23].

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) составляют большую группу соединений, образующуюся при неполном сгорании органических веществ, в т.ч. табака. Дым всех табачных изделий содержит ПАУ, многие из которых канцерогенны в месте контакта [24]. Два ПАУ, которым уделялось большое внимание по отношению к раку полости рта – бензпирен и дибензопирен, хотя концентрации этих соединений в табачном дыме составляют от 0,1 до 14 нг/сигарету [25]. Воздействие табачного дыма на слизистую оболочку полости рта приводит к снижению барьерной функции. Также табачный дым снижает фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов,

усиливает воспаление и неблагоприятно влияет на функцию лимфоцитов [26].

Влияние электронных сигарет на риск ПРГШ остается еще малоизученным и станет очевидным только в ближайшие годы. Мартин и соавт. [4] продемонстрировали, что в слизистой оболочке носовой полости здоровых «вейперов» (т.е. лиц без признаков респираторных заболеваний; вейпер – человек, употребляющий никотин, вдыхая пар электронных сигарет или испарителей) обнаруживаются маркеры общего сниженного иммунного статуса. Другое исследование показало, что протеомный профиль мокроты у этих людей показал маркеры усиленного воспаления и активации нейтрофилов [5]. В совокупности эти исследования убедительно свидетельствуют, что вейпинг вызывает провоспалительные, но подавляющие иммунитет изменения слизистой оболочки дыхательных путей и что эти эффекты отличаются от таковых у курильщиков. В состав электронных сигарет входят ароматизаторы, которые негативно влияют на организм человека, снижая функцию ключевых иммунных клеток в дыхательных путях. Также ароматизаторы, например коричный альдегид, способны снижать неспецифическую местную защиту слизистой оболочки органов дыхания за счет угнетения мукоцилиарного клиренса [27].

Алкоголь

После обсуждения такого фактора риска, как курение, стоит упомянуть о влиянии алкоголя на возникновения рака головы и шеи. Влияние никотина и алкоголя на появление ПРГШ трудно отделить друг от друга. В современных реалиях подавляющее число пациентов с верифицированным заболеванием в анамнезе наряду с курением подтверждают употребление алкоголя. В анализе, проведенном G. Di Credico и соавт. (2020), показано, что независимо от пола на риск развития ПРГШ влияет не продолжительность аддикции, а интенсивность (измеряется в порциях в день) приема алкоголя. Риск достигает пика при более высоких уровнях продолжительности и интенсивности (т.е. для людей, выпивающих 10 порций в день в течение 54 лет). Для полости рта и гортаноглотки риск выравнялся после 4–5 порций напитков в день. Риск рака ротовой полости, гортаноглотки и гортани оставался стабильным при увеличении продолжительности, но при фиксированных уровнях интенсивности. Для рака ротоглотки риск увеличивался с увеличением продолжительности приема алкоголя до 28 лет, после чего выравнялся. Это свидетельствует о том, что употребление алкогольных напитков, даже короткое время, увеличивает риск развития рака головы и шеи, тогда как продолжительность практически не оказывает влияния [6].

Патофизиологический механизм включает в себя продукцию ацетальдегида (АА) и активных форм кислорода (АФК), активацию цитохрома P450E1 (CYP2E1) [28], а также влияние местных факторов. Алкоголь (этанол) метаболизируется в организме человека ферментами алкогольдегидрогеназой (АДГ) [29], цитохромом P450E1 (CYP2E1) и бактериальной каталазой с образованием канцерогена ацетальдегида (АА) [30], который не является конечным продуктом метаболизма. АА способен также образовывать ДНК-аддукты, которые опасны мутагенным действием [31]. Также АА может связываться непосредственно с белками, провоцируя их структурные и функциональные изменения. И этанол, и ацетальдегид способны влиять на ферменты, необходимые для метилирования ДНК, что приводит к изменению в экспрессии онкогенов. Активация CYP2E1 происходит уже на уровне верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Это приводит к метаболизму ксенобиотиков, включая усиление образования АА из этанола, активацию проканцерогенов – нитрозаминов, афлатоксинов, винилхлорида, полициклических гидрокарбонатов, гидразинов (входят в состав табачного дыма). Этот факт важен с точки зрения синергизма алкоголя и никотина в процессе развития ПРГШ. В ротовой полости этанол также метаболизируется с помощью бактериальной каталазы, что увеличивает риск развития раковых заболеваний на уровне головы и шеи. Также в процессе метаболизма этанола с помощью CYP2E1 образуется большое количество АФК (другими источниками АФК при метаболизме этанола являются митохондриальная цепь и некоторые цитозольные ферменты) [32]. Роль АФК в канцерогенезе значительна, т.к. они обладают очень высокой реакционной способностью, приводят к перекисному окислению липидов до альдегидов, которые способны образовывать ДНК-аддукты. Алкоголь действует как растворитель, увеличивая проникновение канцерогенов в слизистую оболочку, что может свидетельствовать о непосредственном цитотоксическом действии [33].

Хроническая травма

В качестве фактора риска канцерогенеза ПРГШ рассматривается хроническая травматизация слизистой оболочки полости рта. По результатам систематического обзора, опубликованного М. Pentenero, было установлено, что причинно-следственная связь хронической механической травмы или раздражения слизистой оболочки полости рта с карциномой имеет мало доказательств [7].

ВПЧ-инфекция

В последние годы резко увеличилась заболеваемость раком головы и шеи, ассоциированная с ВПЧ. Инфекция ВПЧ в основном передается при оральном сексе [34] и становится все более распространенным фактором риска ПРГШ. По данным D. Kingma, процент выявляемости ВПЧ-ассоциированных опухолей головы и шеи варьируется от 20 до 84% [35]. Большинство видов ВПЧ-позитивного ПРГШ возникает из глубоких крипт в небных и язычных миндалинах, т.к. эта ткань может быть особенно восприимчива к канцерогенезу из-за некоторых особенностей строения [36]. Во-первых, фрагментированный лимфоидной тканью эпителиальный барьер способствуют легкому инфицированию. Во-вторых, иммунная привилегия, т.е. защита данных областей от воспалительного ответа иммунной системы, предотвращает элиминацию вируса. В-третьих, снижается поляриность эпителия, и в итоге увеличивается вероятность персистирующей инфекции – основного фактора риска злокачественных новообразований [9]. При опухолях данной локализации чаще всего определяется ВПЧ-16 и ВПЧ-18, реже встречаются ВПЧ-31, ВПЧ-33, ВПЧ-45, ВПЧ-52, ВПЧ-58 [8, 37].

Вирусный канцерогенез связан с интеграцией вирусной ДНК в ДНК хозяина с последующим синтезом в клетке вирусных протеинов Е6 и Е7 [1, 9]. Белок ВПЧ-16 Е6 связывается с клеточным Е6-ассоциированным белком, формируя комплекс Е6-Е6-AP, при взаимодействии которого с р53 происходит деградация последнего [38]. Вирусный протеин Е7 связывается с регулятором клеточного цикла, ассоциированным с белком ретинобластомы (RB1), и способствует деструкции RB1 и высвобождению транскрипционных факторов семейства E2F64. Освобожденные белки E2F стимулируют переход клетки из фазы G1 в фазу S, т.е. в фазу деления. Нарушение функции RB1 с помощью E7

приводит к обратной регуляции белка p16, т.е. нарушается его функция по замедлению перехода клетки от фазы G1 к фазе S. Обнаружение экспрессии p16 обычно используется для классификации опухолей ротоглотки как ВПЧ-позитивных [1, 39].

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ)

В качестве фактора риска развития ПКР носоглотки рассматривается вирус Эпштейна-Барр, который является онкогенным вирусом герпеса человека и поражает примерно 90% населения Земли [13]. Во всем мире оценочное число людей, инфицированных ВЭБ, превышает 5,5 млрд человек [40, 41]. По результатам мета-анализа, проведенного M. Lima в 2019 г. у лиц, инфицированных ВЭБ, риск развития ПКР полости рта в 2,5 раза выше (отношение шансов – ОШ=2,57, 95% доверительный интервал – ДИ от 1,23 до 5,36%; $p < 0,001$) [10]. ВЭБ инфицирует и размножается в различных эпителиальных тканях полости рта, включая эпителий десен, языка и миндалин [13]. Таким образом, размножение вируса наблюдается именно в областях, характерных для развития плоскоклеточной карциномы полости рта. Вирус может передаваться через слюну, трансплантаты и переливания [41].

ВЭБ принадлежит к онкогенному семейству герпесвирусов человека и состоит из линейной двухцепочечной ДНК, заключенной в капсид [41]. Взаимодействия между вирусными гликопротеинами и клеточными рецепторами позволяют проникать ВЭБ в эпителиальные клетки. Вирусные гликопротеины gH/gL могут связываться с интегринами, рецептором эфрина А2, тяжелой цепью немышечного миозина IIA, вирусные белки слияния gB – с нейропилином 1. Вирусный гликопротеин VMRF-2 может связываться с интегринами $\alpha\beta 1$ на поверхности эпителиальных клеток, а вход в В-лимфоциты опосредуется присоединением вирусного гликопротеина gp350/220 к рецептору комплемента 2 (CR2/CD21) и взаимодействием трехкомпонентного гликопротеинового комплекса gH/gL/gp42 с главным комплексом гистосовместимости класса II. После проникновения и доставки в ядро вирусной ДНК геном ВЭБ сохраняется в виде внехромосомной ДНК. Другим путем входа вируса в клетку может быть прямое слиянием на плазматической мембране или эндоцитоз [13].

ВЭБ в течение всей жизни присутствует в эпителии ротовой полости и В-лимфоцитах и включает латентную и продуктивную репликацию вируса. Под латентностью вируса подразумевается состояние, при котором ВЭБ способен избегать иммунного надзора, например, ограничивая программу экспрессии вирусных генов через эпигенетические механизмы хозяина – метилирование, модификацию гистонов [42] и изменения конформации хроматина [13, 41]. Карциномы ротовой полости связаны с ВЭБ в латентной фазе. При реактивации появляется способность вируса к возврату латентно инфицированного ВЭБ-положительного В-лимфоцита в продуктивный жизненный цикл [13]. Чтобы войти в латентное состояние, ВЭБ использует 6 ядерных антигенов (EBNA1, EBNA2, EBNA3A/B/C, EBNA-LP) и 3 латентных мембранных белка (LMP1, LMP2A/B). Некоторые из этих белков ВЭБ связаны с онкогенностью. В зависимости от формы латентности (0, I, II или III) экспрессируются различные продукты генов [41]. Латентные гены ВЭБ вносят вклад в различные онкогенные фенотипы, которые сохраняются и после потери вирусного генома [13, 43–45]. ВЭБ-инфекция и латентные белки способствуют устойчивости к апоптозу, ослабленной реакции на дифференцировку и усилению клеточной инвазии [13].

Вирусные белки способны влиять на факторы, которые являются прогностически значимыми. Так, белок LMP-1 повышает экспрессию циклина D1 через сигнальный путь NF- κ B, тем самым подавляя экспрессию p16, что в итоге приводит к неконтролируемой клеточной пролиферации. По результатам мета-анализа, проведенного Р. Ramos-García и соавт. в 2018 г., высокая экспрессия циклина D1(CyD1) коррелирует с худшей общей и безрецидивной выживаемостью, более высоким Т-статусом, N+-статусом, запущенной стадией и низкой дифференцировкой [11].

По результатам мета-анализа от 2023 г., коинфициция ВЭБ и ВПЧ составила 10,5% для ПКР полости рта и 14,2% для ПКР ротоглотки [46]. В случае ПКР миндалин и основания языка частота коинфекции выше: 25 и 70% соответственно [47, 48]. С одной стороны, во время коинфекции ВПЧ может изменять вирусный цикл ВЭБ, способствуя его латентности. С другой стороны, ВЭБ задерживает эпителиальную дифференцировку и способствует инвазивному фенотипу, дополнительно усиливая инвазивность эпителиальных клеток, экспрессирующих такие онкогены ВПЧ-16, как E6 и E7 [41, 48]. В исследовании, опубликованном в 2020 г., коинфекция ВЭБ и ВПЧ составила 34,7% и была тесно связана с поздней стадией ПРГШ ($p=0,03$) [12].

Заключение

Сокращение употребления табачных изделий, улучшение гигиены полости рта, разработка и внедрение вакцины от ВЭБ, повсеместная вакцинация против ВПЧ должны помочь снизить глобальную заболеваемость ПРГШ. По результатам систематического обзора К.К. Nielsen и соавт. (2021), было выявлено значительное снижение оральных или ротоглоточных ВПЧ-инфекций вакцинного типа у участников исследования, иммунизированных вакцинами от ВПЧ в разных дизайнах исследований и в гетерогенных популяциях [49]. Терапевтические вакцины против ВЭБ также прошли клинические испытания с обнадеживающими результатами [50].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Johnson D.E., Burtneß B., Leemans C.R., et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2020;6(1).
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* [Internet]. 2018 Nov [cited 2023 Apr 15];68(6):394–424. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593>.
- Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int. J. Cancer* [Internet]. 2019 Apr 15 [cited 2023 Apr 15];144(8):1941–53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30350310>.
- Gormley M., Dudding T., Sanderson E., et al. A multivariable Mendelian randomization analysis investigating smoking and alcohol consumption in oral and oropharyngeal cancer. *Nat. Commun.* 2020;11(1).
- Reidel B., Radicioni G., Clapp P.W., et al. E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung, Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* [Internet]. 2018 Feb 15 [cited 2023 May 31];197(4):492–501. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29053025>.
- Di Credico G., Polesel J., Dal Maso L., et al. Alcohol drinking and head and neck cancer risk: the joint effect of intensity and duration. *Br. J. Cancer* [Internet]. 2020 Oct 10 [cited 2023 May 28];123(9):1456. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/327592048>.
- Pentenero M., Azzi L., Lodi G., et al. Chronic mechanical trauma/irritation and oral carcinoma: A systematic review showing low evidence to support an association. *Oral Dis.* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2022 Nov 18];28(8):2110–8. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/odi.14049>.
- Michaud D.S., Langevin S.M., Eliot M., et al. High-risk HPV types and head and neck cancer. *Int. J. Cancer.* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2023 Mar 24];135(7):1653–61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24615247>.
- Tomaić V. Functional Roles of E6 and E7 Oncoproteins in HPV-Induced Malignancies at Diverse Anatomical Sites. *Cancers. (Basel)* [Internet]. 2016 Oct 19 [cited 2023 Mar 26];8(10):95. <http://www.mdpi.com/2072-6694/8/10/95>.
- de Lima M.A.P., Teodoro I.P.P., Galiza L.E. de, et al. Association between Epstein-Barr Virus and Oral Carcinoma: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Crit. Rev. Oncog.* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 7];24(4):349–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32421990>.
- Ramos-García P., González-Moles M.Á., González-Ruiz L., et al. Prognostic and clinicopathological significance of cyclin D1 expression in oral squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Mar 30];83:96–106. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30098785>.
- Co-presence of human papillomaviruses and Epstein-Barr virus is linked with advanced tumor stage: a tissue microarray study in head and neck cancer patients – PubMed [Internet]. [cited 2023 Jul 12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32774155>.
- Ward B.J.H., Schaal D.L., Nkadi E.H., Scott R.S. EBV Association with Lymphomas and Carcinomas in the Oral Compartment. *Viruses.* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Feb 7];14(12). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36173880>.
- Lorenzoni V., Chaturvedi A.K., Vignat J., et al. The Current Burden of Oropharyngeal Cancer: A Global Assessment Based on GLOBOCAN 2020. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* [Internet]. 2022 Nov 2 [cited 2022 Nov 14];31(11):OF1–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36173880>.
- Winston M.J., D'Souza G., Rettig E.M., et al. Increasing prevalence of human papillomavirus-positive oropharyngeal cancers among older adults. *Cancer.* [Internet]. 2018 Jul 15 [cited 2023 Mar 19];124(14):2993–9. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ncr.31385>.
- Oral Cavity and Pharynx Cancer – Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2023 Mar 19]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html>.
- Velleuer E., Dietrich R. Fanconi anemia: young patients at high risk for squamous cell carcinoma. *Mol. Cell. Pediatr.* 2014 1:1 [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2023 Mar 19];1(1):1–6. <https://molcellped.springeropen.com/articles/10.1186/s40348-014-0009-8>.
- Guha N., Boffetta P., Wünsch Filho V., et al. Oral Health and Risk of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck and Esophagus: Results of Two Multicentric Case-Control Studies. *Am. J. Epidemiol.* [Internet]. 2007 Nov 15 [cited 2023 Mar 19];166(10):1159–73. <https://academic.oup.com/aje/article/166/10/1159/157336>.
- Freedman N.D., Park Y., Subar A.F., et al. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int. J. Cancer.* [Internet]. 2008 May 15 [cited 2023 Mar 19];122(10):2330–6. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.23319>.
- Nishioka T., Tada H., Ibaragi S., et al. Nicotine exposure induces the proliferation of oral cancer cells through the $\alpha 7$ subunit of the nicotinic acetylcholine receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2019;509(2):514–20.
- Wisniewski D.J., Ma T., Schneider A. Nicotine induces oral dysplastic keratinocyte migration via fatty acid synthase-dependent epidermal growth factor receptor activation. *Exp. Cell Res.* 2018;370(2):343–52.
- Edwards S.H., Rossiter L.M., Taylor K.M., et al. Tobacco-Specific Nitrosamines in the Tobacco and Mainstream Smoke of U.S. Commercial

- Cigarettes. *Chem. Res. Toxicol.* [Internet]. 2017 Feb 20 [cited 2023 May 31];30(2):540–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28001416>.
23. Balbo S., James-Yi S., Johnson C.S., et al. (S)-N'-Nitrosornicotine, a constituent of smokeless tobacco, is a powerful oral cavity carcinogen in rats. *Carcinogenesis*. [Internet]. 2013 Sep [cited 2023 May 31];34(9):2178–83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23671129>.
 24. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans/World Health Organization, International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2010 [cited 2023 May 31];92:1–853. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321712>.
 25. Appel B.R., Guirguis G., Kim I.S., et al. Benzene, benzo(a)pyrene, and lead in smoke from tobacco products other than cigarettes. *Am. J. Public Health*. [Internet]. 1990 [cited 2023 Sep 27];80(5):560–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2327532>.
 26. Tomar S.L., Hecht S.S., Jaspers I., et al. *Oral Health Effects of Combusted and Smokeless Tobacco Products. Vol. 30, Advances in dental research*. NLM. (Medline); 2019. P. 4–10.
 27. Clapp P.W., Lavrich K.S., van Heusden C.A., et al. Cinnamaldehyde in flavored e-cigarette liquids temporarily suppresses bronchial epithelial cell ciliary motility by dysregulation of mitochondrial function. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Sep 24];316(3):L470–86. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30604630>.
 28. Yun J.W., Son M.J., Abdelmegeed M.A., et al. Binge alcohol promotes hypoxic liver injury through a CYP2E1-HIF-1 α -dependent apoptosis pathway in mice and humans. *Free Radic. Biol. Med.* [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 24];77:183. [pmc/articles/PMC4304203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24304203).
 29. Orywal K., Szmitkowski M. Alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase in malignant neoplasms. *Clin. Exp. Med.* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Sep 24];17(2):131–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886278>.
 30. Rossi M., Anwar M.J., Usman A., et al. *Colorectal Cancer and Alcohol Consumption-Populations to Molecules*. *Cancers*. (Basel) [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 May 31];10(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29385712>.
 31. Linhart K., Bartsch H., Seitz H.K. The role of reactive oxygen species (ROS) and cytochrome P-450 2E1 in the generation of carcinogenic etheno-DNA adducts. *Redox Biol* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 May 31];3:56–62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25462066>.
 32. Millonig G., Wang Y., Homann N., et al. Ethanol-mediated carcinogenesis in the human esophagus implicates CYP2E1 induction and the generation of carcinogenic DNA-lesions. *Int. J. Cancer*. [Internet]. 2011 Feb 1 [cited 2023 May 31];128(3):533–40. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.25604>.
 33. Rumgay H., Murphy N., Ferrari P., Soerjomataram I. Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biol. Mechanisms. *Nutrients*. [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 May 28];13(9). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579050>.
 34. Yakin M., Seo B., Hussaini H., et al. Human papillomavirus and oral and oropharyngeal carcinoma: the essentials. *Aust. Dent. J.* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Sep 24];64(1):11–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30238467>.
 35. Kingma D.W., Allen R.A., Caughron S.K., et al. Comparison of molecular methods for detection of HPV in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Diagn. Mol. Pathol.* [Internet]. 2010 Dec [cited 2023 Mar 21];19(4):218–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21051999>.
 36. Westra W.H. The morphologic profile of HPV-related head and neck squamous carcinoma: implications for diagnosis, prognosis, and clinical management. *Head Neck Pathol.* [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 31];6(Suppl. 1):48–54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22782223>.
 37. Bouvard V., Baan R., Straif K., et al. A review of human carcinogen – Part B: biological agents. *Lancet. Oncol.* [Internet]. 2009 [cited 2023 Sep 24];10(4):321–2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19350698>.
 38. Scheffner M., Huibregtse J.M., Vierstra R.D., Howley P.M. The HPV-16 E6 and E6-AP complex functions as a ubiquitin-protein ligase in the ubiquitination of p53. *Cell*. [Internet]. 1993 Nov 5 [cited 2023 Mar 26];75(3):495–505. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8221889>.
 39. Estêvão D., Costa N.R., Gil da Costa R.M., Medeiros R. Hallmarks of HPV carcinogenesis: The role of E6, E7 and E5 oncoproteins in cellular malignancy. *Biochim. Biophys. Acta. (BBA) – Gene Regulatory Mechanisms*. 2019;1862(2):153–62.
 40. Chen C.J., Hsu W.L., Yang H.I., et al. Epidemiology of virus infection and human cancer. *Recent Res. Cancer Res.* [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar 31];193:11–32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24008291>.
 41. Migliaro M., Massuh D., Infante M.F., et al. Role of Epstein-Barr Virus and Human Papilloma Virus in the Development of Oropharyngeal Cancer: A Literature Review. *Int. J. Dent.* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 24];2022. [pmc/articles/PMC9236829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35236829).
 42. Murata T., Kondo Y., Sugimoto A., et al. Epigenetic Histone Modification of Epstein-Barr Virus BZLF1 Promoter during Latency and Reactivation in Raji Cells. *J. Virol.* [Internet]. 2012 May [cited 2023 May 31];86(9):4752. [pmc/articles/PMC3347330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22347330).
 43. Birdwell C.E., Prasai K., Dykes S., et al. Epstein-Barr virus stably confers an invasive phenotype to epithelial cells through reprogramming of the WNT pathway. *Oncotarget*. [Internet]. 2018 Feb 2 [cited 2023 May 31];9(12):10417. [pmc/articles/PMC5828208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30582808).
 44. Birdwell C.E., Queen K.J., Kilgore P.C.S.R., et al. Genome-Wide DNA Methylation as an Epigenetic Consequence of Epstein-Barr Virus Infection of Immortalized Keratinocytes. *J. Virol.* [Internet]. 2014 Oct [cited 2023 Mar 31];88(19):11442. [pmc/articles/PMC4178815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25178815).
 45. Queen K.J., Shi M., Zhang F., et al. Epstein-Barr Virus Induced Epigenetic Alterations Following Transient Infection. *Int. J. Cancer*. [Internet]. 2013 May 5 [cited 2023 May 31];132(9):2076. [pmc/articles/PMC3578144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23578144).
 46. Rahman R., Shaikh M.H., Gopinath D., et al. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus co-infection in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: A systematic review and meta-analysis. *Mol. Oral Microbiol.* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2023 Sep 24];38(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37014754>.
 47. Jiang R., Ekshyyan O., Moore-Medlin T., et al. Association between HPV/EBV co-infection and oral carcinogenesis. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 May 29];44(1):28. [pmc/articles/PMC4286485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24286485).
 48. Guidry J.T., Birdwell C.E., Scott R.S. Epstein-Barr Virus in the Pathogenesis of Oral Cancers. *Oral Dis* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 May 29];24(4):497. [pmc/articles/PMC5554094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/305554094).
 49. Nielsen K.J., Jakobsen K.K., Jensen J.S., et al. The Effect of Prophylactic HPV Vaccines on Oral and Oropharyngeal HPV Infection-A Systematic Review. *Viruses*. [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Mar 31];13(7). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34372545>.
 50. Cui X., Snapper C.M. Epstein Barr Virus: Development of Vaccines and Immune Cell Therapy for EBV-Associated Diseases. *Front. Immunol.* [Internet]. 2021 Oct 8 [cited 2023 Mar 31];12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34691042>.

Поступила 08.10.2023

Получены положительные рецензии 01.05.25

Принята в печать 24.05.25

Received 08.10.2023

Positive reviews received 01.05.25

Accepted 24.05.25

Вклад авторов. Все авторы внесли равноценный вклад в написание статьи.
Contribution of the authors. All authors contributed equally to the study.

Информация об авторах:

Тихомирова Таисья Андреевна — ординатор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава РФ. Адрес: Москва, Новый Зыковский пр., д. 4А; тел.: 8 (967) 023-53-29; e-mail: tikhomirovataisya20@gmail.com. ORCID: 0009-0006-3970-1754.

Ларионова Юлия Сергеевна — ординатор, ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» Адрес: Москва, ул. Щепкина, д. 61/2с6; тел.: 8 (963) 667-15-60; e-mail: zu_larionova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6665-6526.

Самойлова Светлана Ивановна — к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6 стр. 1. SPIN-код: 8823-4106

Решетов Игорь Владимирович — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), заведующий кафедрой онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6 стр. 1; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, SPIN-код: 3845-6604.

Information about the authors:

Taisiya Andreevna Tikhomirova — Resident, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Hematology” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4A Novy Zykovsky proezd, Moscow; tel.: 8 (967) 023-53-29; e-mail: tikhomirovataisya20@gmail.com. ORCID: 0009-0006-3970-1754.

Yulia Sergeevna Larionova — Resident, Federal State Healthcare Institution of the Moscow Region “Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky”. Address: 61/2 Shchepkina str., bldg. 6, Moscow; tel.: 8 (963) 667-15-60; e-mail: zu_larionova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6665-6526.

Svetlana Ivanovna Samoylova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Oncology, Radiotherapy, and Plastic Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., bldg. 1, 119435 Moscow; SPIN-code: 8823-4106

Igor Vladimirovich Reshetov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Head of the Department of Oncology and Plastic Surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya St., bldg. 1, 119435 Moscow; e-mail: reshetoviv@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, SPIN-code: 3845-6604.

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

3.1.7. Стоматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия / 3.1.7. Dentistry, 3.1.2. Maxillofacial surgery

Decompression as a method of treatment for cystic lesions of the jaws: a review of the literature

A.I. Lafishev, S.G. Bulat, S.B. Butsan

FSBI National Medical Research Center "Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Aslan Islamovich Lafishev – e-mail: lafishev_ai@cniis.ru

Декомпрессия как способ лечения при кистозных поражениях челюстей

А.И. Лафишев, С.Г. Булат, С.Б. Буцан

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Лафишев Аслан Исламович – e-mail: lafishev_ai@cniis.ru

颌骨囊性病変减压治疗：文献综述

A.I. Lafishev, S.G. Bulat, S.B. Butsan

俄罗斯联邦卫生部联邦国家预算科研机构“国家医学研究中心中央牙科与颌面外科研究所”，莫斯科，俄罗斯

联系方式: Aslan Islamovich Lafishev – 邮箱: lafishev_ai@cniis.ru

Treatment options for odontogenic cystic lesions of the jaws have evolved since the 19th century. In 1892, Polish professor Carl Franz Maria Partsch introduced the concept of cystostomy, which involves transforming the cystic cavity into a “pocket” by suturing the cyst wall to the oral mucosa, a procedure that later became known as marsupialization. In 1947, developing the idea of C.F.M. Partsch, E.H. Thomas introduced decompression, a technique that creates an artificial fistula between the cystic cavity and the external environment by inserting a drainage tube. Both techniques aim to reduce the size of the cystic lesion by reducing intracavitary pressure through the formation of a window in the cyst wall, allowing continuous drainage, which not only prevents the lesion from growing but also promotes gradual formation of new bone through apposition. Radical surgical methods, such as enucleation and resection of the jaw, are often considered the methods of choice, but their use is often associated with complications, including defects and deformities of the maxillofacial area, pathological fractures of the jaws, loss of teeth and sensory disturbances. Decompression along with cystostomy represents a minimally invasive surgical treatment. Indications for decompression include extensive cystic lesions of the jaws, lesions located near or adjacent to the mandibular canal, the base of the mandible, the maxillary sinus, the nasal cavity, the tips of the tooth roots, cystic lesions in children and the elderly, in whom reducing the trauma and extent of surgical intervention is of great importance. The optimal time interval for decompression is from 6 to 14 months, with a mean of 9.5 months. Reduction of cystic cavities after marsupialization and decompression varies from 34 to 97%, with a mean of about 60%. The effectiveness of decompression in the treatment of patients with radicular and follicular cysts, odontogenic keratocysts and unicystic ameloblastomas has been proven. It can be used as a single-stage treatment, or in combination with subsequent enucleation, to treat patients with cystic lesions of the jaws. In cases of more aggressive jaw lesions, a second, radical stage of surgical treatment is recommended. Reducing the volume of cystic lesions minimizes the risks of surgical damage to important anatomical structures and pathological jaw fracture during repeated interventions, or, in some cases, eliminates the need for the latter. Other positive aspects of the method include the possibility of simultaneous biopsy; minimal invasiveness; preservation of viability and integrity of teeth; possibility of outpatient treatment or reduction of hospital stay, as well as the shortest postoperative rehabilitation.

Keywords: decompression, cystostomy, cystectomy, marsupialization, enucleation, radicular cyst, follicular cyst, keratocyst, ameloblastoma, jaw fracture

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

Financing. The paper was done without sponsorship.

For citation: Lafishev A.I., Bulat S.G., Butsan S.B. Decompression as a method of treatment for cystic lesions of the jaws: a review of the literature. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):162–170

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.162-170

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

Методы лечения при одонтогенных кистозных поражениях челюстей развивались, начиная с XIX столетия. В 1892 г. польский профессор Carl Franz Maria Partsch внедряет концепцию цистостомии, заключающуюся в трансформации кистозной полости в «карман» посредством сшивания оболочки кисты со слизистой оболочкой полости рта, впоследствии получившей название марсупиализация. Развивая идею С.Ф.М. Partsch, Е.Н. Thomas внедряет декомпрессию в 1947 г., суть которой заключается в создании искусственного свищевого хода между кистозной полостью и наружной средой путем введения в нее дренажной трубки. Обе техники, направлены на уменьшения объема кистозного поражения благодаря снижению внутриполостного давления путем формирования окна в стенке кисты с обеспечением постоянного дренирования, что не только предотвращает увеличение поражения но и способствует постепенному формированию новой кости путем аппозиции. Радикальные хирургические методы, такие как энуклеация, а также резекция челюсти в пределах здоровой ткани, часто считаются методами выбора, однако их применение нередко сопряжено с развитием осложнений, включающих образование дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, патологические переломы челюстей, потерю зубов и нарушения чувствительности. Декомпрессия наряду с цистостомией является малоинвазивным хирургическим методом лечения. Показаниями к применению декомпрессии являются обширные кистозные поражения челюстей, поражения, находящиеся в непосредственной близости или прилегающие к нижнечелюстному каналу, основанию нижней челюсти, верхнечелюстной пазухе, полости носа, верхушкам корней зубов, кистозные поражения у детей и лиц преклонного возраста, для которых снижение травматичности и объема хирургического вмешательства имеют большое значение. Оптимальные сроки длительности проведения декомпрессии составляют от 6 до 14 месяцев, в среднем – 9,5 месяца. Уменьшение кистозных полостей после марсупиализации и декомпрессии разнится от 34 до 97%, составляя в среднем около 60%. Доказана эффективность применения декомпрессии при лечении пациентов с радикулярными и фолликулярными кистами, одонтогенными кератокистами и монокистозными амелобластомами. Она может быть использована в качестве одноэтапного метода лечения или в сочетании с последующей энуклеацией для лечения пациентов с кистозными поражениями челюстей. В случае более агрессивных поражений челюстей, рекомендовано выполнения второго, радикального этапа хирургического лечения. Уменьшение объема кистозного поражения минимизирует риски хирургического повреждения важных анатомических структур и патологического перелома челюсти при повторных вмешательствах, либо, в некоторых случаях, исключает необходимость проведения последних. Другими положительными сторонами метода являются возможность выполнения одновременно биопсии, минимальная инвазивность, сохранение жизнеспособности и целостности зубов, проведение вмешательства амбулаторно или сокращение сроков госпитализации, а также кратчайшая послеоперационная реабилитация.

Ключевые слова: декомпрессия, цистостомия, цистэктомия, марсупиализация, энуклеация, радикулярная киста, фолликулярная киста, кератокиста, амелобластома, перелом челюсти

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лафишев А.И., Булат С.Г., Буцан С.Б. Декомпрессия как способ лечения при кистозных поражениях челюстей. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):162–170

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.162-170

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

自19世纪以来，颌骨牙源性囊性病变的治疗方案不断演变。1892年，波兰教授Carl Franz Maria Partsch提出了囊瘻术 (cystostomy) 的概念，即通过将囊肿壁缝合于口腔黏膜，将囊腔转化为一个“口袋”，该技术后来被称为造袋术 (marsupialization)。1947年，在C.F.M. Partsch理念基础上，E.H. Thomas引入了减压术 (decompression)，其通过置入引流管在囊腔与外界之间建立人工瘻道。两种技术均旨在通过在囊壁形成窗孔并持续引流以降低腔内压力，从而缩小囊性病体积，这不仅可防止病变继续生长，还可促进通过骨质附加实现新骨逐步形成。诸如刮除术 (囊肿剥除, enucleation) 和颌骨切除等根治性外科方法常被视为首选，但其应用往往伴随并发症，包括颌面部缺损与畸形、颌骨病理性骨折、牙齿丧失及感觉障碍。减压术与囊瘻术一道，代表了微创外科治疗。减压术的适应证包括广泛的颌骨囊性病、位于或邻近下牙槽管、下颌骨基底、上颌窦、鼻腔、牙根尖部的病变，以及儿童与老年患者，在这些人群中降低手术创伤与范围尤为重要。减压的最佳持续时间为6至14个月，平均9.5个月。造袋术与减压术后囊腔缩小幅度为34%至97%，平均约60%。减压术在治疗根尖囊肿、滤泡囊肿、牙源性角化囊肿与单囊性成釉细胞瘤方面的有效性已被证实。其既可作为单阶段治疗使用，亦可与后

续囊肿剥除术联合，用于治疗颌骨囊性病变。在更具侵袭性的颌骨病变病例中，建议实施第二阶段的根治性外科治疗。缩小囊性病变体积可在再次干预时最大限度降低对重要解剖结构的手术损伤与颌骨病理性骨折风险，或在某些情况下免除再次干预。该方法的其他积极方面包括可同时进行活检、微创性强、保留牙齿活力与完整性、可门诊实施或缩短住院时间，以及最短的术后康复期。

关键词：减压术、囊瘻术、囊肿切除术、造袋术、囊肿剥除、根尖囊肿、滤泡囊肿、角化囊肿、成釉细胞瘤、颌骨骨折。

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Lafishev A.I., Bulat S.G., Butsan S.B. Decompression as a method of treatment for cystic lesions of the jaws: a review of the literature. *Head and neck. Russian Journal*. 2025;13(3):162–170

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.162-170

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

Кистозные поражения челюстей, среди которых имеются радикулярные и фолликулярные кисты, одонтогенные кератокисты и монокистозные формы амелобластом, являются наиболее часто встречающимися патологиями челюстно-лицевой области [1–11].

Большой вклад в исследовании данных заболеваний внесли европейские врачи. В 1671 г. I. Scultet описывал кистозные поражения челюстей как «жидкие опухоли» [12]. Идея о способности кистозного поражения развивать достаточное давление, способное деформировать кость, сформировалась уже к этому времени [13].

В 1774 г. J. Hunter (рис. 1) описал случай пациента с одонтогенной кистой [14]. Четыре года спустя, в 1778 г., A.L.V. Jourdain в своем труде описал 3 случая кист, похожих на фолликулярные. Первое упоминание и описание «периапи-

кальных кист» принадлежат А.М. Brown (1839) [15]. Известная сегодня «кератокиста» впервые упомянута в литературе в 1844 г. Ранее она носила названия «осумкованная опухоль» и «кистозная карцинома» [13].

Наиболее часто кистозные поражения челюстей проявляются в виде безболезненной припухлости, однако при больших объемах возможно вовлечение в процесс важных анатомических образований, таких как верхнечелюстная пазуха и нижнечелюстной канал, содержащий нижний альвеолярный сосудисто-нервный пучок. Нередки также смещения зубов и резорбция их корней [16].

История развития методов лечения

Методы лечения при одонтогенных кистозных поражениях челюстей развивались, начиная с XIX столетия. В 1892 г. польский профессор С.Ф.М. Partsch (рис. 2) описывает и внедряет

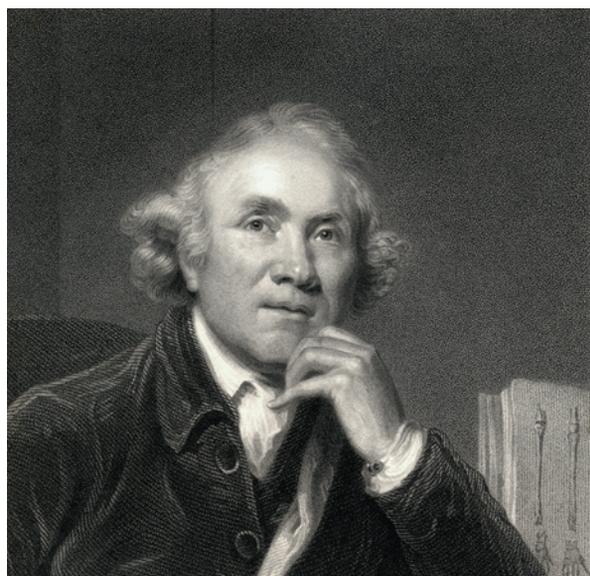


Рис. 1. John Hunter, английский хирург (1728–1793)
Fig. 1. John Hunter, English surgeon (1728–1793)



Рис. 2. Carl Franz Maria Partsch (1855–1932)
Fig. 2. Carl Franz Maria Partsch (1855–1932)

концепцию цистостомии. В статье, опубликованной на немецком языке, автор описывает технику трансформации кистозной полости в «карман», или «мешочек» посредством сшивания оболочки кисты со слизистой оболочкой полости рта [17]. Сегодня цистостомия известна как операция Partsch I, или марсупиализация (от лат. marsupium – карман, мешок). В 1910 г. С.Ф.М. Partsch предложил новую технику операции, названную цистэктомией, подразумевающую энуклеацию кисты с первичным закрытием послеоперационной раны [18]. В настоящее время она известна как операция Partsch II.

Развивая идею С.Ф.М. Partsch, Е.Н. Thomas внедряет декомпрессию в 1947 г. при лечении кистозных поражений челюстей, суть которой заключается в создании искусственного свищевого хода между кистозной полостью и наружной средой путем введения в нее дренажной трубки. Автор указывает на достоинства предложенного метода, а именно, сохранение жизнеспособности пульпы зубов, сохранение целостности нижнего альвеолярного нерва и верхнечелюстной пазухи, профилактику перелома челюсти и низкий риск рецидива заболевания [19].

Увеличение объема кистозных поражений основано на повышении осмотического давления внутри полости и высвобождении факторов роста и простагландинов клетками оболочки кисты [20]. Таким образом, обе техники – марсупиализация и декомпрессия, направлены на уменьшение объема кистозного поражения, главным образом, благодаря снижению внутриполостного давления путем формирования окна в стенке кисты и поддержанию его открытым, с обеспечением постоянного дренирования, что не только предотвращает увеличение поражения, но и способствует постепенному формированию новой кости путем аппозиции [21].

Внедрение в широкую практику во второй половине XX в. антибактериальных препаратов на время вытеснило из арсенала врачей марсупиализацию и декомпрессию. Большой интерес был направлен на применение энуклеации с первичным закрытием полостей, которая благодаря применению антибиотиков стала более популярной еще и по причине быстрого достижения лечебного результата. Немаловажной причиной отказа от применения марсупиализации и декомпрессии в том периоде стало появление в последующие годы ряда публикаций, свидетельствующих о возможной злокачественной трансформации одонтогенных кист [22, 23], что способствовало популяризации применения более агрессивных методов хирургического лечения вплоть до самого конца XX в. [24, 25].

Вышедшая в свет в 1991 г. публикация N. Brøndum и V.J. Jensen, посвященная длительному наблюдению за результатами декомпрессии у 44 пациентов с одонтогенными кератокистами, вновь открыла дорогу к применению марсупиализации и декомпрессии [26]. В 1996 г. Р. Marker и соавт., сообщили об удачных декомпрессиях 23 одонтогенных кератокист с использованием маленьких полиэтиленовых трубочек. Авторы отметили формирование новой кости и утолщение оболочек кист с сохранением целостности важных анатомических структур. Другим интересным выводом стала гистологически подтвержденная трансформация эпителия кератокист в некератинизированный вариант вследствие декомпрессии [27]. Несмотря на такие оптимистические результаты, не ранее чем в начале 2000-х гг. марсупиализация и декомпрессия вновь привлекли внимания хирургов и гистологов, во многом благодаря работам М.А. Pogrel, посвященным лечению пациентов с кератокистами [28, 29].

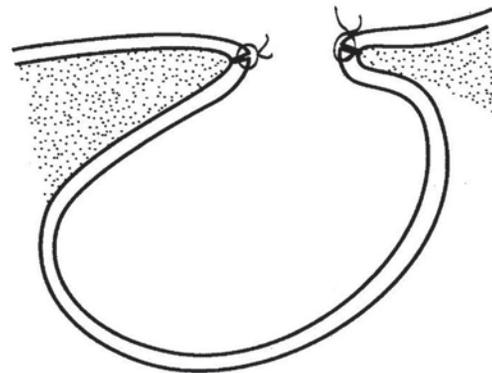


Рис. 3. Схема цистостомии (марсупиализации) (по М.А. Pogrel, 2005) [29]

Fig. 3. Scheme of cystostomy (marsupialization) (according to M.A. Pogrel, 2005) [29]

Хотя радикальные хирургические методы, такие как энуклеация с использованием или без периферической остэктомии, а также резекция челюсти в пределах здоровой ткани, часто считаются методами выбора, их применение нередко сопряжено с развитием ряда осложнений, включающих образование дефектов и деформаций челюстно-лицевой области, патологические переломы челюстей, потерю зубов и нарушения чувствительности [4, 8, 10, 11, 30, 31]. В этом контексте, более консервативные хирургические методы лечения, среди которых марсупиализация и декомпрессия, рассматриваются как наиболее приемлемые. Большинство авторов признают их первыми методами выбора, после которых, однако, для полной эрадикации кистозного поражения, должны быть применены комбинации энуклеации, кюретажа, периферической остэктомии, аппликаций раствора Карнуа или жидкого азота [5, 9, 10, 32, 33].

Техники выполнения

Цистостомия (марсупиализация, экстериоризация, операция Partsch I) предполагает превращение полости кисты в подобие «мешка» путем формирования окна в одной из стенок кисты с обязательным ушиванием оболочки кисты со слизистой оболочкой рта, и созданием таким образом постоянного сообщения между полостью кисты и полостью рта (рис. 3) [17, 28, 31].

В результате цистостомии достигается снижение гидростатического давления в кистозной полости и, соответственно, давления, оказываемого на окружающую кость, что имеет в результате остановку роста кисты и резорбции прилегающей костной ткани. Запуск регенераторных механизмов ведет к миграции фибробластов в зону поражения кости с последующим формированием коллагенового матрикса. Активизация сигнальных путей приводит к дифференциации мигрировавших фибробластов в необходимые для регенерации клетки костной, хрящевой тканей. Клетки костной ткани – остеобласты, вместе с остеокластами, вовлечены в процесс регенерации путем резорбции и аппозиции новой кости, а также ее ремоделирования [34].

Декомпрессия наряду с цистостомией является малоинвазивным хирургическим методом лечения при кистозных поражениях челюстей и предполагает введение и фиксацию в кистозную полость подходящего размера трубки с целью формирования

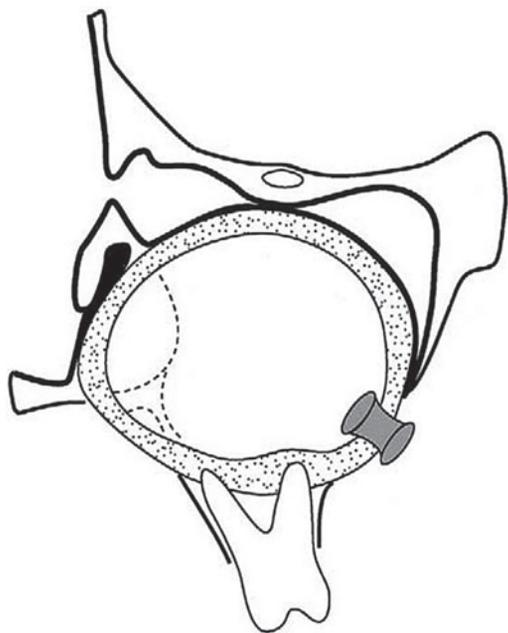


Рис. 4. Схема декомпрессии кисты верхней челюсти (по М.А. Pogrel, 2005) [29]

Fig. 4. Scheme of decompression of a maxillary cyst (according to M.A. Pogrel, 2005) [29]

рабочего свищевого хода между полостью и наружной средой, в роли которой могут служить полости рта или носа, верхнечелюстная пазуха (рис. 4) [27, 35]. Благодаря поддержанию дренажной функции, декомпрессия препятствует росту эпителиальных клеток, формирующих оболочку кисты. Это приводит к дегенерации этих клеток и их запрограммированной гибели, с последующей регенерацией костной ткани и уменьшением объема поражения [36].

Учитывая отсутствие на медицинском рынке специальных устройств для декомпрессии, хирургам приходится преобразовывать и использовать для этих целей имеющиеся средства и материалы. Наиболее часто для декомпрессии применяют катетеры для внутривенных инфузий, назальные канюли для подачи кислорода, аспирационные трубки, назофарингеальные трубки, эндотрахеальные интубационные трубки (чаще детские), пластиковые стоматологические шприцы, урологические катетеры Фолея, термопластические стенты [37–40]. Применяемые трубки вводят в кистозную полость и фиксируют к слизистой оболочке рта или сформированным отверстиям по краям костного окна швами либо лигатурной проволокой к шейкам зубов. Также для улучшения ретенции концам трубки можно придать форму «шляпки». Для снижения травматизации десны и слизистой оболочки рта предложено фиксировать лигатурную проволоку к брекетам, заранее прикрепленных к зубам [37].

По завершению операции декомпрессии пациентов обучают промыванию дренажной трубки и кистозной полости, как минимум, дважды в день с помощью шприца с применением для ирригации физиологического раствора или раствора хлоргексидина (0,05 или 0,12%). Контроль положения и работы декомпрессионной трубки проводится врачом еженедельно в течение первого месяца после операции и далее – ежемесячно до окончания декомпрессии. При контаминации или несостоятельности трубки выполняется ее замена [40, 41].

Показания к проведению декомпрессии

Данные литературы свидетельствуют об эффективности применения декомпрессии при лечении пациентов с радикулярными и фолликулярными кистами, одонтогенными кератокистами и монокистозными амелобластомами [32, 42–44]. Большинство исследователей позиционируют цистэктомию и декомпрессию как предварительные методы хирургического лечения при кистозных поражениях челюстей, после которых для завершения лечения следует выполнять цистэктомию. Это положение обусловлено тем, что уменьшение объема кистозного поражения является недостаточным для использования этих методов в качестве окончательного лечения, несмотря на неоспоримое достижение снижения инвазивности второго хирургического вмешательства [42]. Показаниями к применению такого консервативного метода хирургического лечения, как декомпрессия являются обширные кистозные поражения челюстей, поражения, находящиеся в непосредственной близости или прилегающие к нижнечелюстному каналу, основанию нижней челюсти, верхнечелюстной пазухе, полости носа, верхушкам корней зубов, кистозные поражения у детей и лиц преклонного возраста, для которых снижение травматичности и объема хирургического вмешательства имеют большое значение [27, 29, 45]. Применение цистэктомии при обширных кистозных поражениях может повлечь за собой такие осложнения, как перелом нижней челюсти, образование дефекта челюсти, верхнечелюстной синусит, формирование оро-синусального или оро-назального сообщения, а также нарушения чувствительности в зоне иннервации подглазничного и нижнего альвеолярного нервов. Первичная энуклеация обширных кистозных поражений нижней челюсти, приведших к сильной резорбции костной ткани, связана с высоким риском патологического перелома челюсти. Лечение в таком случае представляет определенные трудности в связи с недостатком костной ткани для проведения надежного остеосинтеза с целью иммобилизации фрагментов. Нередко возникновение таких осложнений после цистэктомии требует выполнения достаточно объемных реконструктивных операций с применением аваскулярных или ревааскуляризированных костных аутоаллотрансплантатов с целью восстановления целостности челюсти, связанных с увеличением операционных рисков и донорского ущерба для пациента, а также финансовой нагрузки для системы здравоохранения [46]. Костная ткань в области периапикальных кистозных поражений диаметром более 2,5 см зачастую плохо восстанавливается несмотря на качественно проведенное эндодонтическое лечение нередко за счет персистенции внекорневой инфекции. Прогноз возможности сохранения причинных зубов в таких случаях сомнительный, поэтому декомпрессия представляется хорошим вспомогательным методом лечения [36].

Следует упомянуть что в детском возрасте, учитывая продолжающееся развитие черепа, необходимо применение наиболее консервативных методов хирургического лечения с целью избегания повреждений формирующихся зубов и других челюстно-лицевых структур. В целом, лица детского возраста должны быть подвержены наименее инвазивным методам хирургического лечения, среди которых – декомпрессия, обеспечивающая хороший регенеративный потенциал для еще развивающейся костной ткани [3, 32].

Длительность проведения декомпрессии

Согласно проведенным исследованиям, оптимальная длительность проведения декомпрессии при кистозных поражениях челюстей составляет от 6 до 14 месяцев, средний период – 9,5 месяца [27, 32, 41, 45, 47–49]. Некоторые авторы приводят данные о применении декомпрессии сроком до 2 лет и более до проведения цистэктомии [42, 50]. Доказано что значительное уменьшение объема кистозной полости происходит уже после 3 месяцев декомпрессии [51], однако для достижения оптимальных результатов лечения необходимо более 6 месяцев [52]. Множество исследований доказало зависимость степени и скорости восстановления костной ткани от возраста пациентов, показав лучшие результаты у лиц молодого возраста благодаря большому потенциалу регенерации по сравнению с лицами старшего возраста [31, 42, 44, 49–51, 53].

Для объективной оценки результатов лечения измерения кистозной полости до и после цистостомии или декомпрессии выполняются различными способами. Некоторые авторы для этих целей измеряли необходимый объем введенного физиологического раствора в кистозную полость для ее заполнения [51]. В последующем, исследователи проводили анализ полученных ортопантомограмм, а позже – компьютерных томограмм, до и на разных сроках после хирургического лечения для оценки степени уменьшения площади или объема кистозных полостей [2, 47, 50, 54]. N. Nakamura и соавт. (2002) предложили шкалу оценки эффективности регенерации костной ткани после марсупиализации и декомпрессии, базируясь на оценке степени уменьшения кистозной полости: >80% – очень эффективная, 50–80% – умеренно эффективная, <50% – малоэффективная [31]. По данным литературы, уменьшение кистозных полостей после марсупиализации и декомпрессии различных кистозных поражений челюстей различается от 34 до 97% [31, 49, 52, 55, 56]. Среднее уменьшение полостей после лечения составляет около 60% [40, 49, 52].

Показаниями к завершению периода декомпрессии служат рентгенологические и клинические данные, среди которых наиболее важными являются: прекращение выделений через дренажную трубку, радиологические признаки регенерации трабекулярной кости, уменьшение кистозной полости, уменьшение дискомфорта у пациента [57]. Большинство исследователей поддерживают мнение P. Marker и соавт. (1996), считая, что показанием к завершению декомпрессии и выполнения энуклеации является уменьшение кистозной полости на 50–60% от исходного объема, что во временном эквиваленте соответствует срокам декомпрессии от 6 до 14 месяцев [27, 41, 45, 47, 50, 51]. Некоторые авторы рекомендуют осуществлять декомпрессию не менее чем 9 месяцев, т.к. именно после этого периода происходит перерождение паракератинизированного эпителия оболочки кистозного поражения в ортокератинизированный, либо его полная дедифференциация, что значительно снижает риски рецидива после последующей цистэктомии [41].

Достоинства и недостатки

Как декомпрессия, так и цистостомия являются методами малоинвазивного хирургического лечения, которым присущ ряд преимуществ. Уменьшение объема кистозного поражения минимизирует риски хирургического повреждения важных анатомических структур (нижний альвеолярный и подглазничный нервы, верхнечелюстная пазуха, полость носа, глазница)

и патологического перелома челюсти при повторных вмешательствах либо, в некоторых случаях, исключает необходимость проведения последних [28, 33, 58]. Другими положительными сторонами методов считаются возможность выполнения одновременно биопсии при марсупиализации или декомпрессии; минимальная инвазивность методов и возможность их проведения в условиях местной анестезии, используя минимальный хирургический инвентарь, возможность амбулаторного лечения или сокращение сроков госпитализации, а также кратчайшая послеоперационная реабилитация [51, 58].

Важным аспектом также является возможность сохранения жизнеспособности и целостности зубов, прилегающих или находящихся в кистозной полости, а также временных зубов и зачатков постоянных зубов с минимизацией риска нарушения роста лицевого скелета у детей. Более того, пациенты детского возраста, равно как и их родители, лучше воспринимают менее инвазивные хирургические вмешательства [32]. Не в последнюю очередь имеют значение и более низкие финансовые затраты для проведения лечения по сравнению с теми, которые необходимы при более инвазивных операциях, в т.ч. реконструктивных.

Важным недостатком представленных методов лечения принято считать наличие временного oro-кистозного сообщения и дренажной трубки в случае декомпрессии в промежутке между двумя хирургическими этапами лечения, что требует от пациента проведения ежедневного ухода и частых контрольных визитов к врачу [59]. Приверженность пациента длительному и этапному лечению, в котором немаловажную роль выполняет он сам, крайне важна. Степень сотрудничества пациента должна быть оценена еще до операции и мотивирована на всем этапе лечения. Предварительное информирование пациента об этапности и длительности лечения важна для исключения риска потери содействия и результата лечения [48].

Результаты применения декомпрессии

Декомпрессия может быть использована в качестве одноэтапного метода лечения или в сочетании с последующей энуклеацией для лечения пациентов с кистозными поражениями челюстей, что зависит, главным образом, от морфологического диагноза. В случае более агрессивных поражений челюстей рекомендовано выполнение второго, радикального этапа хирургического лечения [60].

Исследования показали, что морфологический диагноз не влияет на эффект декомпрессии, т.е. существенных различий в уменьшении объемов таких поражений, как радикулярная и фолликулярная кисты, одонтогенная кератокиста и монокистозная амелобластома нет [50, 52]. Наиболее положительный ответ на декомпрессию, который оценивался как более интенсивное уменьшение размеров кистозной полости, отмечен при сравнительно крупных поражениях челюстей и среди лиц молодого возраста [42, 44, 49, 52, 60]. Касаемо локализации патологического процесса, поражения нижней челюсти характеризуются более высокой скоростью уменьшения, т.е. регенерации костной ткани, по сравнению с расположенными в области верхней челюсти [44]. По данным других исследований, быстрее в ходе декомпрессии уменьшаются кистозные полости, расположенные в задних отделах верхней челюсти [49].

Нарушение чувствительности в области иннервации нижнего альвеолярного нерва, как и снижение жизнеспособности пульпы, вовлеченных в патологический процесс зубов, встречается достаточно часто при кистозных поражениях нижней челю-

сти. Нарушения проводимости нижнего альвеолярного нерва в таких случаях обусловлены нейропраксией и аксонотмезисом [43]. Определение жизнеспособности пульпы зубов может быть использовано для оценки функции нижнего альвеолярного нерва, что наиболее эффективно выполнять с помощью электроодонтометрии (ЭОМ) [61]. Исследование жизнеспособности пульпы вовлеченных зубов до и после декомпрессии показало ее восстановление после операции в 96,9% случаев. Выявлены случаи восстановления жизнеспособности пульпы зубов, у которых до декомпрессии вовсе отсутствовали признаки жизнеспособности при электростимуляции, что свидетельствует о том, что отсутствие ответа при ЭОМ не является абсолютным показанием к проведению эндодонтического лечения. В таких случаях рекомендована декомпрессия для возвращения нижнего альвеолярного сосудисто-нервного пучка в нормальное анатомическое положение с увеличением расстояния между корнями зубов и кистой полости, что приводит к снижению механического и химического раздражения данных анатомических структур с полным или частичным восстановлением их функций [43].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Asutay F., Atalay Y., Turamanlar O., et al. Three-Dimensional Volumetric Assessment of the Effect of Decompression on Large Mandibular Odontogenic Cystic Lesions. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;74(6):1159–66. Doi: 10.1016/j.joms.2015.12.010.
- Marin S., Kirnbauer B., Rugani P., et al. The effectiveness of decompression as initial treatment for jaw cysts: A 10-year retrospective study. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2019;24(1):e47–52. Doi: 10.4317/medoral.22526.
- Слесарева О.А., Косюга С.Ю. Хирургическое лечение фолликулярных кист челюстей у детей. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017;162(1):127–30. [Slesareva O.A., Kosyuga S.Yu. Surgical treatment of follicular cysts of the jaws in children. *Kuban. Nauch. Med. Vestn.* 2017;162(1):127–30 (In Russ.).]
- Семкин В.А., Зарецкая А.С. Амбулаторное лечение пациентов с обширными кистами челюстных костей. *Стоматология.* 2010;3:34–6. [Syomkin V.A., Zareckaya A.S. Outpatient treatment of patients with extensive cysts of the jaw bones. *Stomatologiya.* 2010;3:34–6 (In Russ.).]
- Лебедев В.В., Буцан С.Б. Использование раствора Карнуа и его модификаций для уменьшения количества рецидивов после хирургического удаления кератокистозных одонтогенных опухолей и амелобластом: систематический обзор. *Вестник московского университета.* 2019;74(2):135–45. [Lebedev V.V., Bucan S.B. The use of Carnoy's solution and its modifications to reduce the number of recidives after surgical removal of keratocystic odontogenic tumors and ameloblastomas: a systematic review. *Vestn. Mosk. Univer.* 2019;74(2):135–45 (In Russ.).]
- Barresi A., Oteri G., Alibrandi A., et al. A Comparative Statistical Analysis on the Incidence of Developmental, Inflammatory and Neoplastic Odontogenic Cysts – A Single Center Retrospective Analysis from Italy. *Oral.* 2021;1:15–22. Doi: 10.3390/oral1010003.
- Singh J., Singh S., Chandra S., Samadi F.M. Prevalence and Distribution of Odontogenic Cysts and Tumors in North Indian Population: A Database Study with Systematic Review. *Int. J. Appl. Biol. Pharm. Technol.* 2020;11(2):46–59.
- Головко А.А., Тегза Н.В., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Методы лечения обширных кист челюстей (обзор литературы). *Известия Российской Военно-медицинской академии.* 2020;39:25–8. [Golovko A.A., Tegza N.V., Muzykin M.I., Iordanishvili A.K. Treatment methods for extensive jaw cysts (literature review). *Izvest. Ros. Voen.-med. Akad.* 2020;39:25–28 (In Russ.).]
- Головко А.А., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Гончаренко С.А. Декомпрессионное дренирование кист челюстей как метод оказания неотложной хирургической помощи и лечения экипажа кораблей и судов. *Морская медицина.* 2022;8(4):88–97. [Golovko A.A., Muzykin M.I., Iordanishvili A.K., Goncharenko S.A. Decompression drainage of jaw cysts as a method of providing emergency surgical care and treatment of the crew of ships and vessels. *Morskaya Med.* 2022;8(4):88–97 (In Russ.).]
- Семкин В.А., Григорьян А.С., Бабиченко И.И. и др. Особенности хирургической тактики при различных формах амелобластических опухолей. *Стоматология.* 2012;91(4):25–7. [Syomkin V.A., Grigoryan A.S., Babichenko I.I., et al. Particularities of surgical tactics in various forms of ameloblastic tumors. *Stomatologiya.* 2012;91(4):25–7 (In Russ.).]
- Цимбалист Н.С., Рыбальская В.Ф., Семкин В.А. и др. К вопросу об особенностях хирургического лечения различных гистологических вариантов амелобластомы. *Медицинский совет.* 2017;14:128–31. [Cimbalist N.S., Rybalskaya V.F., Syomkin V.A., et al. On the question of the particularities of surgical treatment of various histological variants of ameloblastoma. *Med. Sovet.* 2017;14:128–31 (In Russ.).] Doi: 10.21518/2079-701X-2017-14-128-131.
- Scultet I. *L'Arcenal de chirurgie.* Lyon: Antoine Cellier. 1671.
- Bouquot J.E., Lense E.C. The beginning of oral pathology, Part I: First dental journal reports of odontogenic tumors and cysts, 1839–1860. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;78(3):343–350. doi: 10.1016/0030-4220(94)90066-3.
- Hunter J. *The natural history of the human teeth.* London: J. Johnson, 1774.
- Brown A.M. Review of Burdell and Burdell's observations on the structure, physiology, anatomy and diseases of the teeth. *Am. J. Dent. Sc.* 1839;1:19–24.
- Takata T., Sloorweg P.J. Odontogenic and maxillofacial bone tumors. In: A.K. El-Naggar, J.K.C. Chan, J.R. Grandis, et al. eds. *WHO Classification of Head and Neck Tumours.* Lyon: IARC Press. 2017. P. 204–60.
- Partsch C. *Über kiefercysten.* Dtsch Mschr Zahnheilkd. 1892;10:271.
- Partsch C. *Zur behandlung der kiefercysten.* Dtsch Mschr Zahnheilkd. 1910;28:252–60.
- Thomas E.H. Saving involved vital teeth by tube drainage. *J. Oral Surg.* 1947;5(1):1–9.
- Harris M. Odontogenic cyst growth and prostaglandin induced bone resorption. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1978;60(2):85–91.
- Catunda I.S., Catunda R.B., Vasconcelos B.C., et al. Decompression device for cavitory bone lesions using Luer syringe. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2013;71(4):723–5. Doi: 10.1016/j.joms.2012.10.016.
- Browne R.M., Gough N.G. Malignant change in the epithelium lining odontogenic cysts. *Cancer.* 1972;29:1199–207.
- Areen R.G., McClatchey K.D., Baker H.L. Squamous cell carcinoma developing in an odontogenic keratocyst. *Arch. Otolaryngol.* 1981;107(9):568–9. Doi: 10.1001/archotol.1981.00790450044014.
- Jensen J., Sindet-Pedersen S., Simonsen E.K. A comparative study of treatment of keratocysts by enucleation or enucleation combined with cryotherapy. A preliminary report. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 1988;16(8):362–5. Doi: 10.1016/s1010-5182(88)80080-5.
- Williams T.P., Connor F.A. Surgical management of the odontogenic keratocyst: Aggressive approach. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1994;52(9):964–6. Doi: 10.1016/s0278-2391(10)80081-3.
- Brøndum N., Jensen V.J. Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow up of forty four cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1991;72(3):265–9. Doi: 10.1016/0030-4220(91)90211-t.
- Marker P., Brøndum N., Clausen P.P., et al. Treatment of large odontogenic keratocysts by decompression and later cystectomy: a long-term follow-up and a histologic study of 23 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1996;82(2):122–31. Doi: 10.1016/s1079-2104(96)80214-9.
- Pogrel M.A., Jordan R.C.K. Marsupialization as a Definitive Treatment for the Odontogenic Keratocyst. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004;62(6):651–5. Doi: 10.1016/j.joms.2003.08.029.

29. Pogrel M.A. Treatment of keratocysts: the case for decompression and marsupialization. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005;63(11):1667–73. Doi: 10.1016/j.joms.2005.08.008.
30. Wakolbinger R., Beck-Mannagetta J. Long-term results after treatment of extensive odontogenic cysts of the jaws: a review. *Clin. Oral Investig.* 2016;20(1):15–22. Doi: 10.1007/s00784-015-1552-y.
31. Nakamura N., Mitsuyasu T., Mitsuyasu Y., et al. Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2002;94(5):543–53. Doi: 10.1067/moe.2002.128022.
32. Allon D.M., Allon I., Anavi Y., et al. Decompression as a Treatment of Odontogenic Cystic Lesions in Children. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015;73(4):649–54. Doi: 10.1016/j.joms.2014.10.024.
33. Lizio G., Ferraioli L., Melini M., et al. Long-term investigation of decompression as a definitive treatment for mandibular cysts associated with impacted third molars. *J. Am. Dent. Assoc.* 2018;149(11):953–9. Doi: 10.1016/j.adaj.2018.07.001.
34. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. *Fibroblasts and Their Transformations: The Connective-Tissue Cell Family. In: Molecular Biology of the Cell.* Garland Science: New York, NY, USA, 2002.
35. Castro-Núñez J. Decompression of odontogenic cystic lesions: past, present, and future. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2016;74(1):e1–9. Doi: 10.1016/j.joms.2015.09.004.
36. Lin L.M., Ricucci D., Lin J., et al. Nonsurgical root canal therapy of large cyst-like inflammatory periapical lesions and inflammatory apical cysts. *J. Endod.* 2009;35(5):607–15. Doi: 10.1016/j.joen.2009.02.012.
37. Zhu F., Huang S., Chen Z., et al. New method to secure cyst decompression tube in tooth-bearing areas. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;55(2):2–1. Doi: 10.1016/j.bjoms.2016.07.001.
38. Shakib K., Heliotis M., Gilhooly M. The nasopharyngeal airway: reliable and effective tool for marsupialisation. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010;48(5):386–7. Doi: 10.1016/j.bjoms.2009.06.229.
39. Tian F.-C., Bergeron B.E., Kalathingal S., et al. Management of Large Radicular Lesions Using Decompression: A Case Series and Review of the Literature. *J. Endod.* 2019;45(5):651–9. Doi: 10.1016/j.joen.2018.12.014.
40. Lee S.-T., Kim S.-G., Moon S.-Y., et al. The effect of decompression as treatment of the cysts in the jaws: retrospective analysis. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 2017;43(2):83–7. Doi: 10.5125/jkaoms.2017.43.2.83.
41. August M., Faquin W.C., Troulis M.J., Kaban L.B. Dedifferentiation of odontogenic keratocyst epithelium after cyst decompression. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2003;61(6):678–83. Doi: 10.1053/joms.2003.50137.
42. Berretta L.M., Melo G., Mello F.W., et al. Effectiveness of marsupialisation and decompression on the reduction of cystic jaw lesions: a systematic review. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2021;59(10):e17–42. Doi: 10.1016/j.bjoms.2021.03.004.
43. Liang Y.-J., He W.-J., Zheng P.-B., et al. Inferior alveolar nerve function recovers after decompression of large mandibular cystic lesions. *Oral Dis.* 2015;21(5):674–8. Doi: 10.1111/odi.12338.
44. Oliveros-López L., Fernández-Olavarría A., Torres-Lagares D., et al. Reduction rate by decompression as a treatment of odontogenic cysts. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2017;22(5):e643–50. Doi: 10.4317/medoral.21916.
45. Enislidis G., Fock N., Sulzbacher I., Ewers R. Conservative Treatment of Large Cystic Lesions of the Mandible: A Prospective Study of the Effect of Decompression. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2004;42(6):546–50. Doi: 10.1016/j.bjoms.2004.06.020.
46. Ritschl L.M., Mücke T., Hart D., et al. Retrospective Analysis of Complications in 190 Mandibular Resections and Simultaneous Reconstructions with Free Fibula Flap, Iliac Crest Flap or Reconstruction Plate: A Comparative Single Centre Study. *Clin. Oral Investig.* 2021;25(5):2905–14. Doi: 10.1007/s00784-020-03607-8.
47. Zhao Y.F., Wei J.X., Wang S.P. Treatment of odontogenic keratocysts: A follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2002;94(2):151–6. Doi: 10.1067/moe.2001.125694.
48. Murette P.E., Jorge J., de Moraes M. Conservative Treatment Protocol of Odontogenic Keratocyst: A Preliminary Study. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2006;64(3):379–83. Doi: 10.1016/j.joms.2005.
49. Kwon Y.-J., Ko K.-S., So B.-K., et al. Effect of Decompression on Jaw Cystic Lesions Based on Three-Dimensional Volumetric Analysis. *Medicina.* 2020;56(11):602. Doi: 10.3390/medicina56110602.
50. Anavi Y., Gal G., Miron H., Calderon S., Allon D.M. Decompression of odontogenic cystic lesions: Clinical long-term study of 73 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2011;112(2):164–9. Doi: 10.1016/j.tripleo.2010.09.069.
51. Zhao Y., Liu B., Han Q.B., et al. Changes in Bone Density and Cyst Volume After Marsupialization of Mandibular Odontogenic Keratocysts (Keratocystic Odontogenic Tumors). *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2011;69(5):1361–6. Doi: 10.1016/j.joms.2010.05.067.
52. Jeong H.G., Hwang J.J., Lee S.H., et al. Effect of decompression for patients with various jaw cysts based on a three-dimensional computed tomography analysis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2017;123(4):445–52. Doi: 10.1016/j.oooo.2016.11.012.
53. Song I.S., Park H.S., Seo B.M., et al. Effect of decompression on cystic lesions of the mandible: 3-dimensional volumetric analysis. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015;53(9):841–8. Doi: 10.1016/j.bjoms.2015.06.024.
54. Park J.H., Kwak E.J., You K.S., et al. Volume change pattern of decompression of mandibular odontogenic keratocyst. *Maxillofac. Plast. Reconst. Surg.* 2019;41(1):2. Doi: 10.1186/s40902-018-0184-y.
55. Zhang X., Liu L., Yang X., et al. Expression of TP53 and IL-1a in unicystic ameloblastoma predicts the efficacy of marsupialization treatment. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(6):e9795. Doi: 10.1097/MD.0000000000000975.
56. Wang L., Ma C., Li X., et al. Comparison of wall removal type versus wall retaining type of decompression for treating large mandibular odontogenic cysts. *Oral Dis.* 2020;26(2):350–9. Doi: 10.1111/odi.13233.
57. Martin S.A. Conventional endodontic therapy of upper central incisor combined with cyst decompression: a case report. *J. Endod.* 2007;33:753–7. Doi: 10.1016/j.joen.2007.01.013.
58. Pogrel M.A. Decompression and Marsupialization as a Treatment for the Odontogenic Keratocyst. *Oral Maxillofac. Surg. Clin.* 2003;15(3):415–27. Doi: 10.1016/S1042-3699(03)00038-4.
59. Consolo U., Bellini P., Melini G.M., et al. Analysis of Marsupialization of Mandibular Cysts in Improving the Healing of Related Bone Defects. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2020;78(8):1355.e1–5. Doi: 10.1016/j.joms.2020.02.034.
60. Gao L., Wang X.L., Li S.M., et al. Decompression as a Treatment for Odontogenic Cystic Lesions of the Jaw. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014;72(2):327–33. Doi: 10.1016/j.joms.2013.07.035.
61. Gopikrishna V., Pradeep G., Venkateshbabu N. Assessment of pulp vitality: a review. *Int. J. Paediatr. Dent.* 2009;19(1):3–15. Doi: 10.1111/j.1365-263X.2008.00955.x.

Поступила 29.08.2023

Получены положительные рецензии 01.05.25

Принята в печать 24.05.25

Received 29.08.2023

Positive reviews received 01.05.25

Accepted 24.05.25

Вклад авторов. А.И. Лафисhev, С.Г. Булат – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала. С.Г. Булат – написание текста. С.Б. Буцан, А.И. Лафисhev – редактирование.

Authors' contribution. A.I. Lafishev, S.G. Bulat – the concept and design of the study, collection and processing of material. S.G. Bulat – text writing. S.B. Butsan, A.I. Lafishev – editing.

Информация об авторах:

Лафисhev Аслан Исламович – челюстно-лицевой хирург, главный врач стационара ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава РФ. Адрес: 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, стр. 1; тел.: +7 (499) 255-29-43; e-mail: lafishev_ai@cniis.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3597-9592>.

Булат Сергей Георгиевич – к.м.н., челюстно-лицевой хирург ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава РФ. Адрес: 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, стр. 1; тел.: +7 (925) 905-79-88; e-mail: libra3000@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3777-2851>, Scopus ID: 57204071340.

Буцан Сергей Борисович – д.м.н., заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава РФ. Адрес: 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, стр. 1; тел.: +7 (499) 255-27-22; e-mail: butsan_sb@cniis.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4013-8472>, Scopus ID: 46260963900.

Information about the authors:

Aslan Islamovich Lafishev – Maxillofacial Surgeon, Chief Physician, FSBI National Medical Research Center “Central Research Institute of Dentistry

and Maxillofacial Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 16/1 Timura Frunze str., 119021 Moscow; tel.: +7 (499) 255-29-43; e-mail: lafishev_ai@cniis.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3597-9592>.

Sergei Georgievich Bulat – Candidate of Medical Sciences, Maxillofacial Surgeon, FSBI National Medical Research Center “Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 16/1 Timura Frunze str., 119021 Moscow; tel.: +7 (925) 905-79-88; e-mail: libra3000@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3777-2851>, Scopus ID: 57204071340.

Sergei Borisovich Butsan – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, FSBI National Medical Research Center “Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 16/1 Timura Frunze str., 119021 Moscow; tel.: +7 (499) 255-27-22; e-mail: butsan_sb@cniis.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4013-8472>, Scopus ID: 46260963900.

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025
3.1.7. Dentistry / 3.1.7. Стоматология

Microhardness of root dentin depending on root canal treatment technique

Yu.A. Taptun, M.K. Makeeva, Z.S. Khabadze, S.V. Martynova,
Yu.S. Kozlova, M.J. Grigoryan, I.A. Voronov

Patrice Lumumba Russian University (RUDN University), Moscow, Russia
E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Medical and Biological University of Innovation and Continuous Education FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA
Contacts: Yulia Aleksandrovna Taptun – e-mail: taptun_yua@pfur.ru

Микротвердость корневого дентина в зависимости от методов внутриканальной обработки корневого канала

Ю.А. Таптун, М.К. Макеева, З.С. Хабадзе, С.В. Мартынова,
Ю.С. Козлова, М.Ж. Григорян, И.А. Воронов

Российский университет им. Патриса Лумумбы (РУДН), Москва, Россия
Институт Стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Москва, Россия
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Москва, Россия
Контакты: Таптун Юлия Александровна – e-mail: taptun_yua@pfur.ru

根管治疗技术对牙本质微硬度的影响

Yu.A. Taptun, M.K. Makeeva, Z.S. Khabadze, S.V. Martynova,
Yu.S. Kozlova, M.J. Grigoryan, I.A. Voronov

俄罗斯人民友谊大学 (RUDN University), 莫斯科, 俄罗斯
E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Medical and Biological University of Innovation and Continuous Education FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA
联系方式: Yulia Aleksandrovna Taptun – 邮箱: taptun_yua@pfur.ru

Purpose. To analyze literature on the influence of mechanical and chemical root canal treatment and methods of activating irrigation solutions on the microhardness of root dentin.

Material and methods. Literature search was conducted in PubMed, E-library, CyberLeninka, Google Scholar, and Wiley Online Library databases on September 3, 2023, and March 2, 2025, using keywords. Articles in English and Russian were selected for analysis. Inclusion criteria: original articles in periodicals, in vitro and in situ studies, studies on extracted human teeth, studies assessing the microhardness of dentin. The search in the PubMed database yielded 83 publications, 109 were found in the e-library scientific electronic library, 12 in the CyberLeninka database, 141 in Google Scholar, and 217 in the Wiley online library. After excluding duplicates and evaluating the inclusion/exclusion criteria, 17 articles remained.

Results. A review of the literature on the effects of mechanical processing showed that rotary tools remove more dentin than hand tools; reciprocating tools remove more dentin than tools with continuous rotation; TruNatomy files are the safest among rotary tools in terms of dentin microhardness. The use of sodium hypochlorite at a concentration of 2.5% or greater leads to an irreversible decrease in the microhardness of dentin, regardless of the use of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), although 5% EDTA showed the smallest decrease in the microhardness of dentin. A significant decrease in microhardness was observed in the root canals that underwent ultrasonic activation.

Conclusion. Based on the analyzed literature, we found that all rotary tools, as well as the use of sodium hypochlorite 2.5% or greater and EDTA 17%, lead to a decrease in the microhardness of dentin. The influence of irrigation solution activation techniques on root dentin microhardness has not been sufficiently studied and requires further investigation.

Key words: microhardness of root dentin, hardness of root dentin, strength of root dentin, mechanical treatment of root canal, chemical treatment of root canal, amount of mineral components of dentin, irrigation, ultrasonic activation, sound activation, endoactivator

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

Financing. The study received no funding.

For citation: Taptun Yu.A., Makeeva M.K., Khabadze Z.S., Martynova S.V., Kozlova Yu.S., Grigoryan M.J., Voronov I.A. Microhardness of root dentin depending on root canal treatment technique. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):171–177

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.171-177

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: проанализировать источники литературы, посвященные влиянию механической, медикаментозной обработки корневого канала, методов активации ирригационных растворов на микротвердость корневого дентина.

Материал и методы. Поиск литературных источников проводили в базах данных PubMed, e-library, КиберЛенинка, Google Scholar, Wiley online library 3 сентября 2023 г. и 2 марта 2025 г. по ключевым словам. Для анализа отбирались статьи на английском и русском языках. Критерии включения: оригинальные статьи в периодических журналах, *in vitro* и *in situ* исследования, исследования на удаленных зубах человека, исследования, по оценке микротвердости дентина. В результате поиска в базе PubMed было найдено 83 источника, в научной электронной библиотеке e-library – 109, в базе КиберЛенинка – 12, в Google Scholar – 141, а в Wiley online library – 217. После исключения дублирования и оценки на предмет критериев включения/невключения осталось 17 литературных источников.

Результаты. Анализ литературы по влиянию механической обработки показал, что роторные инструменты удаляют больше дентина, чем ручные инструменты, инструменты с возвратно-поступательным движением удаляют больше дентина, чем инструменты с непрерывным вращением, самые безопасные среди роторных инструментов по отношению к микротвердости дентина – TruNatomy файлы. Использование гипохлорита натрия от 2,5% концентрации ведет к необратимому снижению микротвердости дентина, вне зависимости от использования этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), хотя 5% ЭДТА показал наименьшее снижение микротвердости дентина. В корневых каналах, подвергшихся ультразвуковой активации, наблюдалось значительное снижение микротвердости.

Заключение. На основании проанализированной литературы было выявлено, что все роторные инструменты, а также использование гипохлорита натрия от 2,5%, и ЭДТА 17%, приводят к снижению микротвердости дентина. Тема влияния методов активации ирригационных растворов на микротвердость корневого дентина недостаточно освещена в исследованиях и нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: микротвердость корневого дентина, твердость корневого дентина, прочность корневого дентина, механическая обработка корневого канала, медикаментозная обработка корневого канала, количество минеральных компонентов дентина, ирригация, ультразвуковая активация, звуковая активация, эндоактиватор

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тапун Ю.А., Макеева М.К., Хабазде З.С., Мартынова С.В., Козлова Ю.С., Григорян М.Ж., Воронов И.А. Микротвердость корневого дентина в зависимости от методов внутриканальной обработки корневого канала. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(3):171–177

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.171-177

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

目的: 分析机械与化学根管治疗以及冲洗液活化方法对根部牙本质微硬度影响的文献。

材料与方法: 分别于2023年9月3日和2025年3月2日在 PubMed、E-library、CyberLeninka、Google Scholar 与 Wiley Online Library 数据库使用关键词进行文献检索。选择英文与俄文文章纳入分析。纳入标准: 期刊发表的原创论文、体外与原位研究、基于拔除的人牙的研究、评估牙本质微硬度的研究。PubMed 检索得到83篇, E-library 科学电子图书馆109篇, CyberLeninka 12篇, Google Scholar 141篇, Wiley 在线图书馆217篇。剔除重复并依据纳入/排除标准评估后, 剩余17篇。

结果: 关于机械处理影响的文献回顾显示: 旋转器械去除的牙本质质量多于手用器械; 往复运动器械去除的牙本质质量多于连续旋转器械; 在旋转器械中, TruNatomy 锉在牙本质微硬度方面最为安全。使用浓度为2.5%或更高的次氯酸钠会导致牙本质微硬度不可逆下降, 这与是否使用乙二胺四乙酸 (EDTA) 无关, 尽管5% EDTA 显示出对牙本质微硬度的降幅最小。在接受超声活化的根管中观察到微硬度显著降低。

结论: 基于所分析的文献, 我们发现所有旋转器械, 以及使用2.5%及以上的次氯酸钠和17% EDTA, 均会导致牙本质微硬度下降。关于冲洗液活化技术对根部牙本质微硬度的影响研究仍不充分, 需进一步探讨。

关键词: 根部牙本质微硬度, 根部牙本质硬度, 根部牙本质强度, 根管机械处理, 根管化学处理, 牙本质矿物成分含量, 冲洗, 超声活化, 声波活化, EndoActivator

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究由作者团队资助。

引用格式: Taptun Yu.A., Makeeva M.K., Khabadze Z.S., Martynova S.V., Kozlova Yu.S., Grigoryan M.J., Voronov I.A. Microhardness of root dentin depending on root canal treatment technique. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):171–177

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.171-177

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 процессе эндодонтического лечения дентин корня зуба подвергается механическому воздействию инструментов, химическому действию ирригационных растворов и физическим факторам активации ирригантов при помощи звуковых и ультразвуковых систем [1]. Сохранение прочностных характеристик корневого дентина, в частности микротвердости корневого дентина, является одной из основных задач врача-стоматолога для предотвращения осложнений: трещин, а также для успешных отдаленных результатов проведенного эндодонтического лечения.

Постэндодонтические переломы зубов могут возникать из-за потери структуры зуба, вызванных эндодонтическими и восстановительными процедурами, такими как подготовка полости доступа, и ирригация корневого канала [2].

Качественное эндодонтическое лечение невозможно без применения современных средств, однако негативной стороной их применения является снижение микротвердости корневого дентина. Таким образом перед клиницистом стоит задача проведения качественного лечения с минимально возможным негативным влиянием на прочность зуба [3]. Для соблюдения этого баланса необходимо грамотное применение инструментов, средств ирригации и материалов, при этом особое внимание следует уделять их комбинации между собой при обработке зуба.

Целью работы обзора литературы было выявление влияния механической обработки корневого канала, ирригационных растворов и методов активации ирригантов на микротвердость корневого дентина, особое внимание уделяли влиянию их сочетаний, что было необходимо для выполнения одной из задач научной работы, а именно выбору комбинаций методов и средств обработки образцов зубов для экспериментального исследования параметров микротвердости и упругопластической деформации.

Материал и методы

Обзор литературы является частью научной работы, одобренной Комитетом по этике Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы протоколом №7 от 21 апреля 2022 г.

Поиск литературных источников проводили по базам данных e-library, cyberleninka, PubMed, GoogleScholar, Wiley online library 3 сентября 2023 г. и 2 марта 2025 г. с использованием следующих запросов: для англоязычных источников – (microhardness of root dentin), OR (hardness of root dentin), OR (strength of root dentin), OR (mechanical treatment of root canal), OR (medicinal treatment of root canal), OR (amount of mineral components of dentin), OR (irrigation), OR (ultrasonic activation), OR (sound activation), OR (endoactivator), для русскоязычных источников – (микротвердость корневого дентина), (твердость корневого дентина), (прочность корневого дентина), (механическая обработка корневого канала), (медикаментозная обработка корневого канала), (количество минеральных компонентов дентина), (ирригация), (ультразвуковая активация), (звуковая активация), (эндоактиватор). Ключевые слова поиска были выбраны с применением словаря ключевых слов MeSH. Поиск указанных словосочетаний проводился в названиях, резюме, а также среди ключевых слов публикаций. Для анализа отбирались статьи на английском и русском языках.

После исключения дублирований оставшиеся публикации проанализированы на предмет соответствия критериям включения/не включения. Критерии включения: оригинальные статьи в периодических журналах, *in vitro* и *in situ* исследования, исследования на удаленных зубах человека, исследования, в которых проводили оценку микротвердости дентина после механической и медикаментозной обработки, а также после активации звуковыми и ультразвуковыми методами. Критерии невключения: тезисы и статьи в сборниках конференций, книги, учебная литература, исследования с применением зубов животных, реставрированных зубов, исследования, в которых оценку микротвердости проводили только для коронкового дентина, исследования микротвердости интактного дентина, исследования по дезинфекции корневого канала лазером, а также публикации, для которых информация резюме не была достаточной для оценки соответствия критериям включения, а полный текст отсутствовал в базе/на сайте журнала. Поиск и отбор публикаций проводился с учетом рекомендаций PRISMA (выборочно).

Результаты

По результатам поиска с указанием ключевых слов в базе PubMed было найдено 83 источника, в научной электронной библиотеке e-library – 109, в базе КиберЛенинка – 12, в GoogleScholar – 141, а в Wiley online library – 217. После исключения дублирования и оценки на предмет критериев включения/невключения осталось 17 литературных источников, представленных в таблицах.

Механическая обработка корневого канала и ее влияние на микротвердость корневого дентина представлена в табл. 1.

Медикаментозная ирригация – один из важнейших этапов лечения эндодонта. Известны следующие цели ирригации корневого канала: качественное удаление бактерий в корневом канале на всем протяжении, в т.ч. в области разветвлений (латеральные анастомозы, дельты), удаление биопленки, удаление смазанного слоя, детрита, продуктов распада. Наиболее часто используемые ирригационные растворы в эндодонтической практике – это гипохлорит натрия (Sodium hypochlorite 3–5%), хлоргексидина биглюконат (Solution Chlorhexidini bigluconatis 2%) и этилендиаминтетрауксусная кислота 17% (ЭДТА 17%).

В данной статье был проведен анализ влияния ирригантов на микротвердость корневого дентина (табл. 2).

На структурные элементы корневого дентина и показатели микротвердости корневого дентина могут влиять также методы активации ирригационных растворов. В настоящее время наиболее часто применяется звуковой (колебательный) метод и ультразвуковой метод активации растворов. Звуковой метод активации применяется при помощи аппарата Endoactivator (Dentsply Sirona; США), а ультразвуковая ирригация осуществляется с применением ультразвуковых пассивных насадок, например IrriSafe (Satelec; Франция). Влияние методов активации ирригационных растворов представлено в табл. 3.

Обсуждение

Для проведения качественного эндодонтического лечения применяются различные виды инструментов. По результатам опроса установлены наиболее часто используемые системы: ProTaper Universal, ProTaper Gold и Mtwo [21]. Примечательно то, что все роторные инструменты снижают микротвердость корневого дентина в результате того, что создают микротрещи-

Таблица 1: Публикации, включенные в анализ литературы согласно критериям отбора по влиянию механической обработки корневых каналов на микротвердость корневого дентина
 Table 1: Publications included in the literature analysis according to the selection criteria for the effect of mechanical treatment of root canals on the microhardness of root dentin

Год Year	Число публикаций Number of publications	Авторы Authors	Заключение Conclusion
2009	2	C.A. Bier и соавт. [4] C.A. Bier et al. [4] S.Y. Ahn и соавт. [5] S.Y. Ahn et al. [5]	Дефекты поверхности дентина не были обнаружены в необработанных каналах, а также в корнях, подготовленных ручными файлами и S-ApeX. При подготовке ProTaper, ProFile и GT Rotary файлом дефекты дентина были обнаружены в 16%, 8 и 4% зубов No dentin surface defects were found in untreated canals or in roots treated with manual files and S-ApeX. ProTaper, ProFile, and GT Rotary file treatment resulted in dentin defects in 16%, 8%, and 4% of teeth, respectively. Инструменты с возвратно-поступательным движением, как правило, удаляли больше дентина, чем инструменты с непрерывным вращением. При обработке инструментами с возвратно-поступательным движением поверхность дентина имеет больше дефектов, чем после инструментов с непрерывным вращением Reciprocating instruments generally removed more dentin than continuous rotation instruments. When treated with reciprocating instruments, the dentin surface has more defects than after treatment with continuous rotation instruments.
2010	1	H.C. Kim и соавт. [6] H.C. Kim et al. [6]	Вращающиеся инструменты с повышенной конусностью оказывают повышенную нагрузку на стенки корневого канала Rotary instruments with increased taper exert increased stress on the root canal walls.
2014	1	V. Ashwinkumar и соавт. [7] V. Ashwinkumar et al. [7]	После обработки вращающимися инструментами ProTaper поверхность дентина имела значительно большее число дефектов по сравнению с ручными инструментами ProTaper и инструментами WaveOne. Ручные K-файлы Ni-Ti не вызвали поверхностных дефектов ни на одном из уровней корневого канала After treatment with ProTaper rotary instruments, the dentin surface had significantly more defects compared with manual ProTaper tools and WaveOne instruments. Manual Ni-Ti K-files did not cause surface defects at any root canal level.
2015	2	X.G. Li, Q. Wang [8] S. Tavanafar и соавт. [9] S. Tavanafar et al. [9]	В лабораторных условиях эксперименты показали, что влияние на устойчивость корня к перелому не имеет статистической разницы при использовании ротационных инструментов из никель-титана и ручных инструментов из нержавеющей стали Все три метода обработки (H-файл (n=30), ротационного файла BioRaCe (n=30) и однофайловой возвратно-поступательной системы WaveOne (n=30) привели к ослаблению структуры корней и сделали их восприимчивыми к перелому при меньшей нагрузке, чем неподготовленные корни. Сопротивление разрушению корней, подготовленных с помощью системы WaveOne, было аналогично сопротивлению корням, подготовленным с помощью ручных и ротационных инструментов NiTi Laboratory experiments have shown that there is no statistically significant difference in root fracture resistance when using nickel-titanium rotary instruments and stainless steel manual tools. All three treatment methods (H-file (n=30), BioRaCe rotary file (n=30), and WaveOne single-file reciprocating system (n=30)) weakened the root structure and made it susceptible to fracture under less stress than untreated roots. The resistance to fracture of roots treated with the WaveOne system was similar to that of roots treated with manual and rotary NiTi instruments.
2016	1	I.M. Makeeva и соавт. [10] I.M. Makeeva et al. [10]	С расширением корневых каналов до 1/2 диаметра корня образование вертикальной трещины происходит при достоверно меньшей нагрузке по сравнению с зубами, корневые каналы которых расширены до 1/3 диаметра With root canal dilation to 1/2 of the root diameter, vertical cracks form under significantly lower loads compared with teeth where root canals are dilated to 1/3 of the diameter
2022	1	S. Nassar и соавт. [11] S. Nassar et al. [11]	Зубы, обработанные ручными файлами NiTi, обладают наибольшей устойчивостью к разрушению по сравнению со всеми машинными системами. Наиболее устойчивыми к разрушению оказались корни, обработанные файлами TruNatomy, по сравнению с файлами ProTaper Next, ProTaper Gold и WaveOne Teeth treated with NiTi manual files are the most resistant to fracture compared to all machine systems. Roots treated with TruNatomy files were found to be the most resistant to fracture compared with ProTaper Next, ProTaper Gold, and WaveOne files

ны и борозды в дентинном слое, а также удаляют дентин корня зуба. В ранних исследованиях замечено, что наравне с ручными инструментами S-ApeX файлы (вращающиеся NiTi инструменты с обратной конусностью) не повреждали корневую дентин в процессе обработки, а инструменты с возвратно-поступательным движением, как правило, удаляли больше дентина, чем инструменты с непрерывным вращением. Также немаловажно, что роторные инструменты с повышенной конусностью провоцируют повышенную нагрузку на стенки корневого канала, что в свою очередь увеличивает риск осложнений в процессе лечения. Среди ротационных и возвратно-поступательных инструментов наиболее устойчивыми к разрушению оказались корни,

обработанные файлами TRN (TruNatomy), а с расширением корневых каналов до 1/2 диаметра корня образование вертикальной трещины наиболее прогнозируемо, чем расширение до 1/3 диаметра.

Что касается ирригационных растворов, гипохлорит натрия и ЭДТА комплексно снижают микротвердость корневого дентина. Существует прямая зависимость концентрации ирригационного раствора и показателей микротвердости корневого дентина: чем выше концентрация ирриганта, тем выше риск снижения прочностных характеристик корня зуба, а также прямая зависимость от времени воздействия раствора на корневую дентин.

Таблица 2: Публикации, включенные в анализ литературы согласно критериям отбора по влиянию ирригантов на микротвердость корневого дентина
Table 2: Publications included in the literature analysis according to the selection criteria for the effect of irrigants on root dentin microhardness

Год Year	Число публикаций Number of publications	Авторы Authors	Заключение Conclusion
2007	1	Т.С. Sayin и соавт. [12] T.C. Sayin et al. [12]	Использование только ЭДТА или ЭДТА в сочетании с NaOCl (гипохлорит натрия) привело к максимальному снижению микротвердости дентина The use of EDTA alone or EDTA in combination with NaOCl (sodium hypochlorite) resulted in the maximum reduction in dentin microhardness
2010	1	К. Zhang и соавт. [13] K. Zhang et al. [13]	Поверхностное разрушающее действие NaOCl на минерализованный дентин необратимо и присутствует независимо от того, используется ли впоследствии ЭДТА в качестве последнего активного ирриганта. ЭДТА удаляет апатитовую фазу, обедненную коллагеном, которая морфологически воспринимается как эрозия стенки канала The superficial destructive effect of NaOCl on mineralized dentin is irreversible and occurs regardless of whether EDTA is subsequently used as the final active irrigant. EDTA removes the collagen-depleted apatite phase, which is morphologically perceived as canal wall erosion
2012	1	Е. Uzunoglu и соавт. [14] E. Uzunoglu et al. [14]	Было обнаружено, что на устойчивость к разрушению корней, подвергшихся эндодонтическому лечению, по-разному влияют различные концентрации ЭДТА при разном времени воздействия. Наибольшая средняя устойчивость к перелому была получена в группе, обработанной 5% ЭДТА в течение 10 минут. Это примерно в 2 раза больше, чем наименьшая средняя устойчивость к перелому, которая была получена в группе, обработанной 17% ЭДТА в течение 10 минут The authors found that the resistance to fracture of roots that had undergone endodontic treatment was affected differently by different concentrations of EDTA at different exposure times. The highest mean fracture resistance was obtained in the group treated with 5% EDTA for 10 minutes. This is approximately twice as high as the lowest mean fracture resistance obtained in the group treated with 17% EDTA for 10 minutes
2017	1	Л.С. Gu и соавт. [15] L.S. Gu et al. [15]	Взаимодействие минерализованного дентина с раствором NaOCl способствует проникновению ЭДТА, что затем приводит к растворению апатита. После применения NaOCl ЭДТА растворяет разреженный остаточный минеральный слой коллагена, а также обнажает подлежащий дентин, который необратимо разрушается NaOCl The interaction of mineralized dentin with NaOCl solution promotes the penetration of EDTA, which then leads to the dissolution of apatite. After the application of NaOCl, EDTA dissolves the sparse residual mineral layer of collagen and also exposes the underlying dentin, which is irreversibly destroyed by NaOCl
2018	2	М.С. Lantigua Domínguez и соавт. [16] M.C. Lantigua Domínguez et al. [16] В.М. Lima Nogueira и соавт. [17] B.M. Lima Nogueira et al. [17]	Применялось несколько видов растворов: 2,5% NaOCl+17% ЭДТА и 2% гель хлоргексидина биглюконата+17% ЭДТА. Было замечено, что конечное использование ЭДТА в качестве ирриганта не снижало устойчивости к переломам корней Several types of solutions were used: 2.5% NaOCl+17% EDTA and 2% chlorhexidine bigluconate gel+17% EDTA. The authors noted that the final use of EDTA as an irrigant did not reduce resistance to root fractures При использовании в качестве ирригационного протокола 2,5% NaOCl+17% ЭДТА+2,5% NaOCl и 2,5% NaOCl+17% ЭДТА+0,9% NaCl наблюдалась значительная потеря минералов и изменение соотношения Ca/P When using 2.5% NaOCl+17% EDTA+2.5% NaOCl and 2.5% NaOCl+17% EDTA+0.9% NaCl in the irrigation protocols, significant mineral loss and changes in the Ca/P ratio were observed
2020	1	З.С. Хабадзе и соавт. [18] Z.S. Khabadze et al. [18]	Увеличение времени экспозиции и концентрации гипохлорита натрия приводит к сочетанной потере минеральных компонентов корневого дентина и его микротвердости, прочности на изгиб, упругости Increasing the exposure time and concentration of sodium hypochlorite leads to a combined loss of mineral components in the root dentin and its microhardness, flexural strength, and elasticity

Таблица 3. Публикации, включенные в анализ литературы согласно критериям отбора по влиянию звукового и ультразвукового методов активации ирригантов на микротвердость корневого дентина
Table 3. Publications included in the literature analysis according to the selection criteria for the effect of the sound and ultrasound methods of irrigant activation on the microhardness of root dentin

Год Year	Число публикаций Number of publications	Авторы Authors	Заклучение Conclusion
2021	1	И. Tsenova-Ilieva, Е. Karova. [19]	Все режимы ирригации значительно снизили среднюю твердость дентина. Микротвердость дентина снижалась независимо от используемых протоколов орошения All irrigation modes significantly reduced the mean dentin hardness. Dentin microhardness decreased regardless of the irrigation protocols used
2024	1	Н. Khurana и соавт. [18] N. Khurana et al. [20]	Микротвердость дентина корня значительно снижалась при использовании 3% и 5% растворов NaOCl. В группе, обработанной 2% раствором хлоргексидина биглюконата, также наблюдалось снижение микротвердости по сравнению с контрольной группой, но эта разница не была статистически значимой. В группах, подвергшихся ультразвуковой активации, наблюдалось более значительное снижение микротвердости по сравнению с группами, не подвергавшимися ультразвуковой активации The microhardness of root dentin decreased significantly when using 3% and 5% NaOCl solutions. In the group treated with a 2% chlorhexidine digluconate solution, a decrease in microhardness was also observed compared with the control group, but this difference was not statistically significant. The groups subjected to ultrasonic activation showed a more significant decrease in microhardness compared with the groups not subjected to ultrasonic activation

Активация ирригационных растворов позволяет увеличить эффективность дезинфицирующей способности ирригантов в корневом канале. Ультразвуковые и звуковые системы активации ирригационных растворов обладают кавитационным акустическим действием, что, по мнению многих авторов [22, 23], улучшает качество дезинфекции корневых каналов. Звуковые системы обладают определенным преимуществом перед ультразвуковыми: они вибрируют с меньшей частотой, но с большей амплитудой, а также следует уточнить, что вибрирующие движения звуковых систем совершаются в вертикальной плоскости. Благодаря меньшей чистоте вибрации реже возникает поломка инструментов, образование ступенек и скопление дентинных опилок, но при этом возникают сложности с обработкой апикальной трети канала.

Тема влияния методов активации ирригационных растворов на микротвердость корневого дентина недостаточно освещена в исследованиях и нуждается в дальнейшем изучении.

На основании анализа включенных в обзор исследований можно сделать вывод, что инструменты с возвратно-поступательными движениями удаляют больше корневого дентина и оставляют больше дефектов на стенке канала по сравнению с инструментами полного вращения; увеличение времени и концентрации ирригантов, а также активация ирригационных растворов приводит к значительному снижению микротвердости корневого дентина. Однако для приложения этих результатов к клинической практике необходимо учитывать влияние микробного фактора, устранение которого является первостепенной задачей эндодонтического лечения. Поиск оптимальных с точки зрения дезинфекции системы корневых каналов и сохранения прочности корня подходов представляет большой интерес для практикующих врачей-стоматологов.

Заключение

На основании анализа литературы можно заключить, что каждый этап эндодонтического лечения может оказывать на микротвердость дентина негативное влияние различной степени выраженности. Выявление подходов, уменьшающих это негативное влияние, является перспективным направлением для будущих исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tonini R., Salvadori M., Audino E., et al. Irrigating Solutions and Activation Methods Used in Clinical Endodontics: A Systematic Review. *Oral Health*. 2022;3. Doi: 10.3389/froh.2022.838043.
2. 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.
3. Zoryan A.V., Aslanova A.O., Korovkin I.A., Kolganov G.S. Irrigation of root canals in everyday endodontics. *Medical Alphabet*. 2025;1:82–87. DOI 10.33667/2078-5631-2025-1-82-87. [Зорян А.В., Асланова А.О., Коровкин И.А., Колганов Г.С. Ирригация корневых каналов в повседневной эндодонтии. *Медицинский алфавит*. 2025;1:82–87. DOI 10.33667/2078-5631-2025-1-82-87 (In Russ.)].
4. Bier C.A., Shemesh H., Tanomaru-Filho M., Wesselink P.R., Wu M.K. The ability of different nickel-titanium rotary instruments to induce dentinal damage during canal preparation. *J. Endod.* 2009;35(2):236–8. Doi: 10.1016/j.joen.2008.10.021.
5. Ahn S.Y., Kim H.C., Kim E. Kinematic Effects of Nickel-Titanium Instruments with Reciprocating or Continuous Rotation Motion: A Systematic Review of In Vitro Studies. *J. Endod.* 2016;42(7):1009–17. Doi: 10.1016/j.joen.2016.04.002.
6. 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.
7. Ashwinkumar V., Krithikadatta J., Surendran S., Velmurugan N. Effect of reciprocating file motion on microcrack formation in root canals: an SEM study. *Int. Endod. J.* 2014;47(7):622–7. Doi: 10.1111/iej.12197.
8. Li X.G., Wang Q. Effects of different root canal preparation methods on root fracture resistance: A systematic review of the literature. *World J. Stomatol.* 2015;4(2):108–14 Doi: 10.5321/wjs.v4.i2.108.
9. 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)*. 2015;16(Suppl. 1):50–5.
10. Makeeva I.M., Byakova S.F., Novozhilova N.E., et al. Experimental assessment of the effect of the degree of root canal expansion on the stability of tooth roots and the occurrence of a vertical crack. *Endodontics Today*. 2016;02(16):72–75. [Макеева И.М., Бякова С.Ф., Новожилова Н.Е. и др. Экспериментальная оценка влияния степени расширения корневых каналов на устойчивость корней зубов и возникновению вертикальной трещины. *Эндодонтия Today*. 2016;02(16):72–75 (In Russ)].
11. Nassar S., Shetty H.K., Nair P.M.S., et al. Comparative Evaluation of Fracture Resistance of Endodontically Treated Bicuspid 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.
12. Sayin T.C., Serper A., Cehreli Z.C., Orlu 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.
13. Zhang K., Tay F.R., Kim Y.K., et al. The effect of initial irrigation with two different sodium hypochlorite concentrations on the erosion of instrumented radicular dentin. *Dent. Mater.* 2010;26(6):514–23. Doi: 10.1016/j.dental.2010.01.009.
14. Uzunoglu E., Aktemur S., Uyanik M.O., et al. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid on root fracture with respect to concentration at different time exposures. *J. Endod.* 2012;38(8):1110–3. Doi: 10.1016/j.joen.2012.04.026.
15. LS, Huang X.Q., Griffin B., Bergeron B.R., et al. Primum non nocere – The effects of sodium hypochlorite on dentin as used in endodontics. *Acta Biomater.* 2017;61:144–56. Doi: 10.1016/j.actbio.2017.08.008.
16. Lantigua Domínguez M.C., Feliz Pedrinha V., Oliveira Athaide da Silva L.C., 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.
17. Lima Nogueira B.M., da Costa Pereira T.I., Pedrinha V.F., de Almeida Rodrigues P. Effects of Different Irrigation Solutions and Protocols on Mineral Content and Ultrastructure of Root Canal Dentine. *Iran. Endod. J.* 2018;13(2):209–15. Doi: 10.22037/iej.v13i2.19287.
18. Хабадзе З.С., Генералова Ю.А., Шубаева В.С. и др. Анализ влияния гипохлорита натрия на структурные компоненты дентина. *Эндодонтия Today*. 2020;18(3):61–66. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-3-61-66>
19. Tsenova-Ilieva I., Karova E. The effect of different irrigants with or without ultrasonic activation on root dentin microhardness. *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*. 2021;27(1). Doi: 10.5272/jimab.2021271.3534.
20. Khurana N., Mann J., Kaur A., et al. Comparative Evaluation of the Effect of Different Irrigation Regimens With and Without Ultrasonic Activation on Root

- Dentin Microhardness: An In Vitro Study. *Cureus*. 2024;16(11):e73854. Doi: 10.7759/cureus.73854.
21. Антонова О.А., Воинова В.А., Митронин Ю.А. Сравнительный анализ эффективности механической обработки корневых каналов различными системами Ni-Ti файлов. *Эндодонтия Today*. 2024;22(3):206–11. Doi: 10.36377/ET-0032.
 22. Pasqualini D., et al. Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of a 5% sodium hypochlorite subsonic-activated solution. *J. Endod.* 2010;36(8):1358–60.
 23. Sorokoutova D.V., Grigoriev S.S., Lapteva K.A., et al. Comparative Evaluation of the Effectiveness of Ultrasonic and Sound Methods of Irrigation Solution Activation in Root Canals with Simple and Complex Anatomy (Experimental Study). *Problems of Dentistry*. 2019;15(1):57–62. Doi: 10.18481/2077-7566-2018-15-1-57-62. Russian (Сорокоутова Д.В., Григорьев С.С., Лаптева 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).

Поступила 12.04.2025

Получены положительные рецензии 01.06.25

Принята в печать 20.08.25

Received 12.04.2025

Positive reviews received 01.06.25

Accepted 20.08.25

Вклад авторов. М.К. Макеева, Ю.А. Тартун — концепция и дизайн исследования, написание текста. З.С. Хабадзе, С.В. Мартынова — сбор и обработка материала. Ю.С. Козлова, М.Ж. Григорян — статистическая обработка данных. М.К. Макеева, И.А. Воронов — редактирование.

Author's contributions. M.K. Makeeva, Yu.A. Tartun — research concept and design, writing the text. Z.S. Khabadze, S.V. Martynova — collection and processing of the material. Y.S. Kozlova, M.J. Grigoryan — statistical data processing. M.K. Makeeva, I.A. Voronov — editing.

Информация об авторах:

Тартун Юлия Александровна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии Медицинский институт Российского Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: +7 (916) 660-69-92; e-mail: tartun_yua@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-0733-2687.

Макеева Мария Константиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии Медицинский институт 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 Суликоевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Медицинский институт 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.

Мартынова Светлана Васильевна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии Медицинский институт 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.

Козлова Юлия Семеновна — к.м.н., ассистент кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии, Институт Стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Адрес: 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2; доцент кафедры стоматологии, МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Адрес: 123098 Москва Ул. Живописная, д. 46, стр. 8; e-mail: kozlova_yus@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-8218-5074.

Григорян Милена Жирайровна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии Медицинский институт Российского Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: +7 (926) 584-11-45; e-mail: grigoryan_mzh@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7436-8698.

Воронов Игорь Анатольевич — д.м.н., доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии Медицинский институт Российского Университета Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: voronov_ia@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-6873-5869

Information about the authors:

Yulia Aleksandrovna Tartun — Assistant of the Conservative Dentistry Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: +7 (916) 660-69-92; e-mail: tartun_yua@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-0733-2687.

Maria Konstantinovna Makeeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Conservative Dentistry Department at the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: +7 (905) 741-64-37; e-mail: makeeva_mk@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-4230-629X.

Zurab Sulikoevich Khabadze — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Conservative Dentistry Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: +7 (926) 566-66-92; e-mail: khabadze_zs@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7257-5503.

Svetlana Vasilyevna Martynova — Assistant of the Conservative Dentistry Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: +7 (916) 313-35-21; e-mail: podkopaeva_sv@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-8393-9819.

Yuliya Semenovna Kozlova — Assistant of Professor, Department of Pediatric, Preventive Dentistry and Orthodontics, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Address: 119048 Moscow, Trubetskaya Street, 8, Building 2; Associate Professor Department of Dentistry, Medical and Biological University of Innovation and Continuous Education FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA. Address: 123098 Moscow, Zhivopisnaya Street, 46, Building 8; e-mail: kozlova_yus@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-8218-5074.

Milena Zhirayrovna Grigoryan — Assistant Professor of the Conservative Dentistry Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: +7 (926) 584-11-45; e-mail: grigoryan_mzh@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-7436-8698.

Voronov Igor Anatolyevich — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Professor of Prosthetic Dentistry department at the Medical Institute of the Peoples Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. Address: 117198 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 6; e-mail: voronov_ia@pfur.ru. ORCID: 0000-0002-6873-5869

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

3.1.19. Endocrinology, 1.5.22 Cell Biology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.3.2. Pathological anatomy /

3.1.19. Эндокринология, 1.5.22 Клеточная биология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.2. Патологическая анатомия

Morphofunctional characteristics of pituitary adenomas

I.I. Eiteneier, A.D. Fedorenko, B.D. Voloshin, A.S. Mukin, T.V. Kremneva, A.A. Verevkin

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Contacts: Ian Igorevich Eiteneier – e-mail: eyteneier02@mail.ru

Морфофункциональная характеристика аденом гипофиза

Я.И. Эйтенеер, А.Д. Федоренко, Б.Д. Волошин, А.С. Мукин, Т.В. Кремнева, А.А. Веревкин

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Краснодар, Россия

Контакты: Эйтенеер Ян Игоревич – e-mail: eyteneier02@mail.ru

垂体腺瘤的形态学与功能学特征

I.I. Eiteneier, A.D. Fedorenko, B.D. Voloshin, A.S. Mukin, T.V. Kremneva, A.A. Verevkin

俄罗斯联邦卫生部联邦国家预算高等教育机构——库班国立医科大学, 克拉斯诺达尔, 俄罗斯

联系方式: Ian Igorevich Eiteneier – 邮箱: eyteneier02@mail.ru

Pituitary adenoma is a benign glandular tumor that develops from the tissue of the anterior pituitary. It is characterised by uncontrolled cell expansion. According to the WHO, adenomas represent 80% of all pituitary tumors. In 2021, 2,3 million cases were registered around the world. Nowadays, progression of pituitary adenoma is considered to be caused by monoclonal somatic mutations and developmental disorders during intrauterine growth. Pituitary tumor occurs mainly in a sporadic way, but inheritance is also possible. There are many complementary classifications of pituitary adenomas according to the size, location, and direction of expansion, as well as aggressiveness. Besides, they may be categorised by cytological features, functional and hormonal activity. According to the cell type, tumors may be classified into chromophobe, acidophilic, basophilic, and mixed. Depending on their size, microadenomas and macroadenomas are distinguished. Microadenomas measure up to 1 centimeter in diameter and do not involve surrounding tissues. Macroadenomas are larger than 1 centimeter, manifest with hypopituitarism and can potentially compress adjacent tissues. Microscopically, these tumors may have sinusoidal architecture or diffuse type. Pituitary adenomas may have expansive growth or low proliferative activity; be non-invasive or invasive, the latter invading local tissues. Depending on their location in relation to sella turcica and nearby anatomical structures, they are divided into endosellar adenomas and endo-extrasellar adenomas. Besides, it is necessary to mention the Hardy and the Knosp classifications due to their clinical importance. However, the Zurich pituitary score has a higher scientific impact. The score is based on the ratio between the maximum horizontal tumor diameter and the minimum intercarotid distance. Depending on the tumor size and expansion, several surgical approaches might be used: transsphenoidal approach, transcranial approach and combined approach. In 36-54% of cases, adenomas do not produce any hormones, being known as non-functional. Hormonally active tumors are called functional. Tumors are also classified based on the secreted hormone. In this article, we rely on the 1980 R. Aldman's classification, which includes the following types: somatotropinoma, prolactinoma, corticotroph adenoma, thyrotropinoma, gonadotropinoma, mixed adenoma, and non-functional tumors – oncocytoma and non-oncocytic adenoma. Somatotropinoma is a pituitary adenoma characterised by excessive production of growth hormone. Two types are distinguished according to the granularity – sparsely and densely granulated. Somatotropinoma may manifest with gigantism or acromegaly before and after the closure of the epiphyseal growth plates, respectively. Prolactinoma results in common neuroendocrine disorders. The cells have a monomorphic appearance and are arranged in sheets or cords. Cytoplasm may be acidophilic or chromophobic, containing a small number of secreted granules, which allows to evaluate tumor aggressiveness. Corticotroph adenoma is a pituitary adenoma producing adrenocorticotrophic hormone. This type is subdivided into sparsely granulated, densely granulated, and silent. Gonadotropinoma secretes luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone. The detection of gonadotropinoma may be challenging due to the biological inactivity of its secretions. Most gonadotropic adenomas contain some chromophobe cells that give a positive periodic acid Schiff (PAS) staining. Thyrotropinoma represents a benign pituitary adenoma which expresses and secretes thyroid-stimulating hormone. These tumors tend to be large and invade adjacent structures. Plurihormonal adenomas express more than one pituitary hormone. In addition, multiple pituitary adenomas may occur, able to produce several types of hormones. Carcinoma, or adenocarcinoma, is uncommon. Generally, it produces hormones and resembles adenomas on morphology. As a result, it demands a multifaceted approach, including the consultations of endocrinologist, neurologist, radiologist, pathologist, neurosurgeon, and ophthalmologist.

An expert should know structural and functional features of pituitary adenomas to guarantee a precise differential diagnosis, deliver an efficient symptomatic and definitive treatment and facilitate daily patient care.

Keywords: pituitary adenoma, somatotropinoma, prolactinoma, corticotropinoma, thyrotropinoma, gonadotropinoma, microadenoma, macroadenoma, morphology, functions

Financing. The work has no sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Eiteneier I.I., Fedorenko A.D., Voloshin B.D., Mukin A.S., Kremneva T.V., Verevkin A.A. Morphofunctional characteristics of pituitary adenomas. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):178–190

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.178-190

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

Аденома гипофиза – доброкачественная опухоль железистой ткани аденогипофиза, характеризующаяся бесконтрольным ростом клеток, составляет 80% всех опухолевых заболеваний железы. Опухоли гипофиза возникают спорадически, но возможна и наследственная передача. По виду опухолевых клеток делятся на хромофобные, ацидофильные, базофильные и смешанные. В зависимости от размера выделяют микроаденомы и макроаденомы. Микроаденомы имеют диаметр до 1 сантиметра и не повреждают окружающие ткани. Макроаденомы имеют диаметр более 1 сантиметра и наряду с эндокринной активностью способны сдавливать окружающие ткани. По микроскопическому строению различают синусоидный и диффузный типы аденом. По характеру роста выделяют аденомы с экспансивным ростом и низкой пролиферативной активностью, с неинвазивным и инвазивным ростом. По отношению к турецкому седлу и соседним анатомическим структурам выделяют: эндоселлярные и эндоекстраселлярные. Р. Альдман по характеру секреторных гормонов выделил: соматотропные, лактоотропные, кортикотропные, тиреотропные, гонадотропные, смешанные и 2 типа неактивных. Соматотропиномы разделяют на плотногранулированные и редкогранулированные. Они вызывают гигантизм и акромегалию до и после закрытия эпифизарных пластинок роста соответственно. Пролактиномы – это мономорфные опухоли с клетками, расположенными в виде тяжей, цитоплазма которых может быть ацидофильной или хромофобной при небольшом количестве секреторных гранул. Кортикотропиномы гистологически разделяются на плотно- и редкогранулированные, а также выделяют «немые» аденомы. Гонадотропные аденомы сложно диагностируются, т.к. нередко секретируют биологически неактивные продукты. Гонадотропная опухоль состоит из хромофобных клеток с небольшим количеством грануляций, дающих ШИК-положительную реакцию. Тиреотропинома в большинстве случаев имеет большие размеры и характеризуется инвазивным ростом. Полигормональные аденомы секретируют более одного тропного гормона. Также выделяют множественные аденомы гипофиза, способные синтезировать несколько видов гормонов. Карциномы вырабатывают гормоны и имеют сходное с аденомами морфологическое строение, поэтому диагностика требует комплексного подхода. Знание экспертом структурно-функциональных особенностей опухолей гипофиза позволит повысить точность дифференциальной диагностики, эффективность симптоматического и окончательного лечения и облегчить ежедневное курирование пациента.

Ключевые слова: аденома гипофиза, соматотропинома, лактоотропинома, кортикотропинома, тиреотропинома, гонадотропинома, микроаденома, макроаденома, морфология, функции

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа не имеет источников финансирования.

Для цитирования: Эйтенеер Я.И., Федоренко А.Д., Волошин Б.Д., Мукин А.С., Кремнева Т.В., Веревкин А.А. Морфофункциональная характеристика аденом гипофиза. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):178–190

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.178-190

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

垂体腺瘤是一种由垂体前叶组织发生的良性腺性肿瘤，其特征为不受控的细胞增殖。根据世界卫生组织的数据，腺瘤占有所有垂体肿瘤的80%。在2021年，全球登记了230万例病例。当前认为，垂体腺瘤的进展由单克隆体细胞体细胞突变以及宫内发育期间的发育异常所致。垂体肿瘤主要以散发形式发生，但也可能存在遗传。关于垂体腺瘤依据大小、部位及生长方向以及侵袭性等多种互补的分类。此外，它们还可按细胞学特征、功能与激素活性进行分类。按细胞类型，肿瘤可分为嗜铬嫌色（无染色）、嗜酸性、嗜碱性及混合型。根据大小，可区分微腺瘤

与大腺瘤。微腺瘤直径不超过1厘米，且不累及周围组织。大腺瘤大于1厘米，表现为垂体功能减退，并可能压迫邻近组织。在显微镜下，这些肿瘤可呈囊样结构或弥漫型。垂体腺瘤可以呈膨胀性生长或低增殖活性；可以为非侵袭性或侵袭性，后者会侵入局部组织。根据其相对于蝶鞍及邻近解剖结构的位置，可分为鞍内腺瘤与鞍内-鞍外腺瘤。此外，鉴于临床重要性，有必要提及Hardy分型与Knosp分级。然而，苏黎世垂体评分具有更高的学术影响力。该评分基于最大水平肿瘤直径与最小颈内动脉间距之比。依据肿瘤大小与生长扩展，可采用多种外科路径：经蝶窦入路、经颅入路以及联合入路。36—54%的病例中，腺瘤不产生任何激素，被称为非功能性。激素活跃的肿瘤称为功能性肿瘤。肿瘤亦可根据其分泌的激素进行分类。本文参照1980年R. Aldman的分类，其中包括以下类型：生长激素腺瘤（体细胞促激素瘤，somatotropinoma）、催乳素瘤、促肾上腺皮质激素瘤、促甲状腺激素瘤、促性腺激素瘤、混合腺瘤，以及非功能性肿瘤——嗜酸细胞瘤（oncocyoma）与非嗜酸细胞性腺瘤。生长激素腺瘤是一种以生长激素过度产生为特征的垂体腺瘤。按颗粒度可分为稀颗粒型与密颗粒型。生长激素腺瘤可在骨骺闭合前后分别表现为巨人症或肢端肥大症。催乳素瘤会导致常见的神经内分泌紊乱。其细胞呈单形性外观，并排列成片状或索状。细胞质可为嗜酸性或嫌色性，含有少量分泌颗粒，这使得评估肿瘤侵袭性成为可能。促肾上腺皮质激素瘤是一种分泌促肾上腺皮质激素的垂体腺瘤。该类型可再分为稀颗粒型、密颗粒型与无症状型。促性腺激素瘤分泌黄体生成素与促卵泡激素。由于其分泌物的生物学不活跃性，促性腺激素瘤的检出可能具有挑战。大多数促性腺激素腺瘤含有一些嫌色细胞，后者对过碘酸希夫（PAS）染色呈阳性。促甲状腺激素瘤是一种表达并分泌促甲状腺激素的良性垂体腺瘤。这些肿瘤倾向于体积较大并侵入邻近结构。多激素腺瘤表达一种以上的垂体激素。此外，可发生多个垂体腺瘤，能够产生多种类型的激素。癌，或腺癌，较为罕见。一般而言，它产生激素，并在形态学上与腺瘤相似。因此，它需要综合性的处理方式，包括内分泌科、神经内科、影像科、病理科、神经外科及眼科医师的会诊。专家应了解垂体腺瘤的结构与功能特征，以确保精准的鉴别诊断，提供有效的对症与根治治疗，并促进日常的患者照护。

关键词：垂体腺瘤，生长激素腺瘤，催乳素瘤，促肾上腺皮质激素瘤，促甲状腺激素瘤，促性腺激素瘤，微腺瘤，大腺瘤，形态学，功能学

利益冲突声明：作者声明不存在利益冲突。

资助声明：本研究由作者团队资助。

引用格式：Eiteneier I.I., Fedorenko A.D., Voloshin B.D., Mukin A.S., Kremneva T.V., Verevkin A.A. *Morphofunctional characteristics of pituitary adenomas. Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):178–190

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.178-190

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

Аденома гипофиза – доброкачественная опухоль железистой ткани передней доли гипофиза [1, 2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), составляет 80% всех опухолевых заболеваний железы [3]. На долю аденомы гипофиза приходится около 25% хирургических вмешательств среди новообразований центральной нервной системы [4]. По данным нейровизуализации и аутопсии, распространенность в популяции составляет около 17% [5]. В 2021 г. во всем мире было зарегистрировано 2,3 млн случаев, большинство которых приходится на долю Северной Америки (47%) и Европы (26%). Первое место среди стран занимает США – 1,2 млн человек. Наиболее часто регистрируются лица в возрасте 50–59 лет, около 16% составляют женщины [6]. В России и странах СНГ каждый год выявляют примерно 3 тыс. заболевших [7].

Этиология

В настоящее время развитие аденом гипофиза связывают с моноклональными соматическими мутациями, а также нарушениями внутриутробного развития [8, 9]. Генетический дефект может приводить к развитию опухоли гипофиза либо изолированно [10], либо как части синдрома, предрасполага-

ющего к возникновению опухоли (например, множественная эндокринная неоплазия 1 типа, синдром МакКьюна–Олбрайта, аденомы гипофиза при синдроме Линча) [11–13]. Опухоли гипофиза в большинстве случаев возникают спорадически (мутации зародышевой линии de novo, мозаичные мутации), но возможна и наследственная передача [11, 14]. Аномальная гипофизарная клетка возникает вследствие мутаций (активации клеточных протоонкогенов или утраты генов тумор-супрессоров) и дает моноклональный рост опухоли. Причинами инициации клеточной трансформации предположительно являются факторы роста гипофиза (пара- или аутокринное действие), гормоны гипоталамуса и нейромедиаторы. Это позволяет предполагать и их роль в стимуляции клеточной пролиферации [15].

Классификации аденом гипофиза

Существует много взаимодополняющих классификаций аденом гипофиза по размеру, локализации и направленности распространения, агрессивности опухолевого роста, особенностям клеточного строения, функциональной активности опухоли и гормонального спектра.

Аденомы по виду опухолевых клеток делятся на хромофобные, ацидофильные, базофильные и смешанные. Данная классификация была предложена Х. Шонеманом в 1892 г. Она

имела только небольшое практическое значение. Из-за ограниченности технологических возможностей на тот момент не могла учитывать морфологическое строение и гормональную активность [16].

В зависимости от размера выделяют микроаденомы и макроаденомы. Микроаденомы имеют диаметр до 1 сантиметра и не повреждают окружающие ткани, поэтому не имеют местных проявлений. Бывают гормонально-активные и неактивные, которые являются случайной находкой и называются инциденталомы гипофиза. Клиническая картина гормонально-активных аденом складывается из эндокринных нарушений, поскольку опухолевые клетки активно продуцируют гормоны. Макроаденомы имеют диаметр более 1 сантиметра и наряду с эндокринной активностью способны изменять морфологию турецкого седла, воздействовать на соседние анатомические структуры, вызывая соответствующие симптомы. Образования более 3 сантиметров называют крупными, а свыше 5 – гигантскими [17–20].

По микроскопическому строению различают синусоидный, диффузный и папиллярный типы аденом. В синусоидной опухоли многочисленные капилляры окружены клеточными тяжами. Для диффузного типа характерно наличие плотно расположенных клеток овальной или полигональной формы. Папиллярный тип представлен цилиндрическим эпителием, который, располагаясь на узких полосках стромы, формирует множество папиллярных структур [21].

По характеру роста выделяют аденомы с экспансивным ростом и низкой пролиферативной активностью, с инвазивным ростом, проникающие в окружающие структуры, соседние ткани, а также редко встречаемые аденокарциномы, образующие метастазы [22].

По отношению к турецкому седлу и соседним анатомическим структурам выделяют эндоселлярные и эндоэкстраселлярные аденомы. Аденомы с эндоселлярным типом роста распространяются в полости турецкого седла в отличие от аденом с эндоэкстраселлярным типом роста, которые прорастают за пределы турецкого седла и подразделяется на следующие виды:

- 1) супраселлярные – распространяются в полость черепа;
- 2) латероселлярные – распространяются в кавернозный синус и/или под твердую мозговую оболочку, выстилающую дно средней черепной ямки;
- 3) инфраселлярные – распространяются в пазуху клиновидной кости;
- 4) антеселлярные – распространяются в сторону решетчатого лабиринта;
- 5) ретроселлярные – распространяются в заднюю черепную ямку [7, 21].

Не менее большое клиническое значение имеют классификации по Hardy и Knosp. Первая разделяет на 4 класса. К неинвазивным относят 0 класс – с нормальным контуром; 1 класс – с выбуханием дна. Инвазивными являются 2 класс – с расширенной ямкой; 3 класс – с локализованной деструкцией турецкого седла; 4 класс – с диффузной деструкцией. Система Knosp учитывает инвазию в кавернозный синус. Степень 0 – аденома не покидает пределы турецкого седла; 1 степень – не выходит за линию, соединяющую середины 2 сегментов внутренней сонной артерии; 2 степень – не выходит за линию, соединяющую латеральные края артерий; 3 степень – аденома разрастается латеральнее внутренней сонной артерии; 4 степень – полная закупорка данной артерии [23].

Цюрихская шкала имеет более высокую экспертную оценку. Она основана на соотношении максимального горизонтального

размера опухоли и минимального межкаротидного расстояния: 1 степень – вероятность тотального удаления 95% ($R \leq 0,75$); 2 степень – 77% ($0,75 < R \leq 1,25$); 3 степень – 67% ($R > 1,25$); 4 степень – 15% (муфтообразное охватывание внутренней сонной артерии опухолью) [24].

В зависимости от размера и распространения опухоли существует несколько видов хирургических доступов: трансфеноидальный, транскраниальный и комбинированный. Первый вид является методом выбора из-за своей малоинвазивности, возможности сократить время госпитализации и снизить смертность. Однако транскраниальные подходы составляют менее 5–10% и по-прежнему необходимы при сложных аденомах, опухолях в форме гантели с сильным сужением диафрагмы, гигантских образованиях со значительным разрастанием и малым объемом турецкого седла и аденомах с ассиметричными расширениями. Транскраниальные подходы также показаны в случаях неудачного предшествующего трансфеноидального вмешательства, особенно при фиброзных опухолях, и как часть комбинированных транскраниальных и трансфеноидальных подходов при некоторых гигантских и инвазивных аденомах, будь то одновременно или поэтапно для увеличения объема резекции [25].

Примерно 36–54% аденом гипофиза не выделяют гормон и называются нефункциональными, а гормонпродуцирующие называются функциональными [26].

В 1980 г. Р. Альдман по характеру секретируемых гормонов выделил: соматотропные, лактотропные, кортикотропные, тиреотропные, гонадотропные, смешанные и 2 типа неактивных онкоцитом и неонкоцитических аденом (таблица) [22].

Соматотропинома

Соматотропные опухоли, или соматотропиномы – функциональные аденомы гипофиза, характеризующиеся секрецией соматотропного гормона (СТГ). Новообразования, секретирующие гормон роста (ГР), составляют от 9 до 13% опухолей [27, 28]. Соматотропиномы, как правило, встречаются спорадически. Однако семейная или синдромальная акромегалия встречается у небольшой части пациентов [28, 29].

По строению соматотропинома представляет собой доброкачественное новообразование, для которого характерны: большие размеры (макроаденома 13,3–18,6 мм), инфраселлярное распространение. По гистологическим данным, соматотропиномы можно разделить на плотногранулированные и редкогранулированные аденомы. Выделяют также бигормональные аденомы, продуцирующие ГР и пролактин (ПРЛ). Плотногранулированные аденомы имеют многочисленные секреторные гранулы в цитоплазме и демонстрируют цитоплазматическую ацидофилию, а также сильную иммунореактивность к ГР по всей цитоплазме. Ядерные и клеточные плеоморфизмы иногда наблюдаются в плотно гранулированных аденомах, но они не столь выражены. Аденомы с редкими грануляциями содержат относительно мало секреторных гранул. Клетки хромофобны, иммунореактивность к ГР слабая. Эти аденомы агрессивны, и наблюдается разная степень ядерного и клеточного плеоморфизма. Маммосоматотрофноклеточные аденомы напоминают плотно гранулированные аденомы как при клиническом, так и при патологоанатомическом исследовании и различимы только при электронной микроскопии [30, 31].

Соматотропные опухоли вызывают гигантизм и акромегалию до и после закрытия эпифизарных пластинок роста соответ-

Таблица Классификации аденом гипофиза
Table Classification of pituitary adenomas

Критерии классификации Classification criteria	Типы/Характеристики Types/characteristics		Клиническое значение Clinical value
1. По виду опухолевых клеток (Шонеман, 1892) 1. The appearance of tumor cells (Sch nemann, 1892)	Ацидофильные Базофильные Смешанные	Acidophilic Basophilic Mixed	Историческая ценность. Не учитывает гормональную активность и современные морфологические данные Historical value. Does not consider hormonal activity and modern morphological data.
2. По размеру 2. Size	Микроаденомы (<1 см): – Гормонально-активные (эндокринные нарушения) – Неактивные («инциденталомы»)	Microadenomas (<1 cm): – Hormone active (endocrine disorders) – Inactive (incidentalomas)	Часто бессимптомны. Проявляются только эндокринологические нарушения. Often asymptomatic. Only endocrine disorders are evident.
	Макroadеномы (>1 см): крупные (>3 см) гигантские (>5 см)	Macroadenomas (>1 cm): large (>3 cm) giant (>5 cm)	Помимо эндокринологических нарушений вызывают компрессию тканей и деформацию турецкого седла In addition to endocrine disorders, they cause tissue compression and deformation of the sella turcica.
3. По микроскопическому строению 3. Microscopic structure	Синусоидный (капилляры+клеточные тяжи) Диффузный (плотные клетки овальной/полигональной формы) Папиллярный (папиллярные структуры из цилиндрического эпителия)	Sinusoidal (capillaries + cellular strands) Diffuse (dense oval/polygonal cells) Papillary (papillary structures of cylindrical epithelium)	Определяет гистологическую структуру, но не всегда коррелирует с клиническим поведением. Determines the histological structure, but does not always correlate with clinical course.
4. По характеру роста 4. Growth pattern	Экспансивный (низкая пролиферация) Инвазивный (прорастание в соседние ткани) Аденокарциномы (метастазы)	Expansive (low proliferation rate) Invasive (spread into the adjacent tissues) Adenocarcinomas (metastases)	Инвазивные формы требуют агрессивного лечения Аденокарциномы крайне редки Invasive forms require aggressive treatment Adenocarcinomas are extremely rare
5. По расположению 5. Location	Эндоселлярные (в пределах турецкого седла)	Endosellar (within sella turcica)	Определяет хирургическую тактику и риск осложнений (например, сдавление зрительных нервов при супраселлярном росте) Determines surgical tactics and the risk of complications (e.g., compression of the optic nerves in suprasellar growth)
	Эндоекстраселлярные: супраселлярные (в полость черепа) латероселлярные (в кавернозный синус) инфраселлярные (в клиновидную пазуху) антеселлярные (в решетчатый лабиринт) ретроселлярные (в заднюю черепную ямку)	Endo-extrasellar: suprasellar (invade the cranial cavity) lateralsellar (invade the cavernous sinus) infrasellar (invade the sphenoid sinus) antesellar (invade the ethmoid labyrinth) retrosellar (invade the posterior cranial fossa)	
6. Классификация Hardy 6. Hardy classification	Неинвазивные: 0 класс (нормальный контур) 1 класс (выбухание дна)	Non-invasive: Grade 0 (normal contour) Grade 1 (bottom bulge)	Оценка инвазивности и прогноза Assessment of invasiveness and prognosis
	Инвазивные: 2 класс (расширение ямки) 3 класс (локальная деструкция) 4 класс (диффузная деструкция)	Invasive: Grade 2 (fossa enlargement) Grade 3 (local destruction) Grade 4 (diffuse destruction)	
7. Классификация Knosp 7. Knosp classification	0 степень (в пределах седла) I степень (не выходит за линию между сегментами ВСА) II степень (до латеральных краев ВСА) III степень (латеральнее ВСА) IV степень (окклюзия ВСА)	Grade 0 (within the sella) Grade I (does not extend beyond the line between the ICA segments) Grade II (up to the lateral edges of the ICA) Grade III (lateral to the ICA) Grade IV (ICA occlusion)	Критична для планирования операции при инвазии в кавернозный синус Critical for planning surgery for invasion of the cavernous sinus
8. Цюрихская шкала 8. Zurich scale	I степень ($R \leq 0,75$) – 95% шанс тотального удаления II степень ($0,75 < R \leq 1,25$) – 77% III степень ($R > 1,25$) – 67% IV степень (муфта вокруг ВСА) – 15%	Grade I ($R \leq 0.75$) – 95% chance of complete removal Grade II ($0.75 < R \leq 1.25$) – 77% Grade III ($R > 1.25$) – 67% Grade IV (cuff around the ICA) – 15%	Прогнозирует успешность хирургического вмешательства Predicts the success of surgical intervention
9. Хирургические доступы 9. Surgical accesses	Транссфеноидальный	Transspenoidal	Метод выбора Method of choice
	Транскраниальный	Transcranial	Удаление гигантских/фиброзных опухолей. Применяется в 5–10% сложных случаев Removal of giant/fibrous tumors. Used in 5–10% of complex cases.
	Комбинированный	Combined	
10. Гормональная активность 10. Hormonal activity	Функциональные (36–54% случаев): соматотропные лактотропные кортикотропные тиреотропные гонадотропные смешанные	Functional (36–54% of cases): somatotropic prolactinoma corticotropic thyrotropic gonadotropic mixed	Функциональные аденомы проявляются эндокринными синдромами (акромегалия, болезнь Кушинга и др.) Functional adenomas manifest with endocrine syndromes (acromegaly, Cushing's disease, etc.).
	Нефункциональные: онкоцитомы неонкоцитические аденомы	Nonfunctional: oncocytomas non-oncocytic adenomas	

венно. Гиперсекреция СТГ приводит к увеличению акрального отдела (77%), грубым чертам лица (54%), обильному потоотделению (52%), синдрому запястного канала (51%), головным болям (44%), остеоартриту (42%), резистентности к инсулину (15%), характерны также сердечно-сосудистые заболевания и ранняя смертность, в т.ч. из-за онкологических заболеваний (полипы толстой кишки или узловой зоб). Симптомы могут быть незаметными, что часто приводит к задержке постановки диагноза (среднее время от появления первых симптомов/признаков до постановки диагноза составляет 7 лет) [28, 29, 32, 33].

Повышенный уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в сыворотке обычно подтверждает диагноз акромегалии. В случаях с повышенным или сомнительным уровнем ИФР-1 может быть выполнен пероральный тест на толерантность к глюкозе для подтверждения диагноза. Отсутствие подавления ГР до 1 мкг/л после документированной гипергликемии во время пероральной нагрузки глюкозой определяется как признак биохимической ремиссии и является диагностическим признаком акромегалии [34].

Для оценки размера и локализации соматотропиномы используется постконтрастная магнитно-резонансная томография – МРТ (на T2-взвешенных изображениях). Интенсивность сигнала солидной части аденомы на T2-взвешенных МР-изображениях классифицируется как гипоинтенсивная, когда она равна или ниже интенсивности сигнала белого вещества, изоинтенсивная, когда выше, чем для белого вещества, и ниже, чем для серого вещества, и гиперинтенсивная, когда интенсивность равна или выше, чем для серого вещества. Плотные гранулированные соматотропиномы демонстрируют гипоинтенсивность на T2-взвешенных изображениях, в то время как аденомы с редкими грануляциями – гипер- или изоинтенсивность [31].

Основным методом лечения соматотропином с неинвазивным ростом является трансназальная транссфеноидальная аденомэктомия при помощи как микроскопической, так и эндоскопической техники. Хирургическое вмешательство обеспечивает 60–80% биохимическую ремиссию. При этом ремиссия аденомы с экстраселлярным инвазивным ростом ниже [33, 34]. Факторами, определяющими успешность хирургического вмешательства, являются более низкие предоперационные уровни СТГ и ИФР-1 в сыворотке, небольшая степень параселлярного расширения [35]. Также хирургический способ лечения применяется в случаях, если вероятность стойкой ремиссии низка (гигантские или инвазивные аденомы). Аденомэктомия в таких случаях проводится для уменьшения объема и лучшего послеоперационного контроля [36].

Медикаментозная терапия у пациентов с акромегалией, вызванной соматотропиномой, может быть как неадекватной, так и адекватной [33, 35–37]. Предоперационное лекарственное лечение аналогами соматостатина (SSA) используется у пациентов в течение 6 месяцев с целью облегчения симптомов либо для уменьшения размера аденомы гипофиза, чтобы помочь в хирургическом удалении железы или для снижения любых интра- и послеоперационных рисков, или все вышеперечисленное [33, 38]. В качестве первичной линии терапия проводится у пациентов с противопоказаниями хирургическому вмешательству, а также лицам, отказавшимся от него. [29, 36, 37]. Лечение включает в себя лиганды соматостатиновых рецепторов (SRL), агонист дофамина длительного действия (каберголин) и антагонист рецепторов ГР (пегвисомант), аналоги соматостатина

(октероид, ланреотид). Также могут применяться комбинации препаратов (пегвисомант и SRL) в случаях, когда наблюдается рост опухоли, если лучевая терапия либо противопоказана, либо недоступна, либо в ожидании эффекта уменьшения опухоли при более агрессивных опухолях [37].

Лучевая терапия применяется в качестве третьей линии после неэффективной оптимальной медикаментозной терапии и хирургического вмешательства (облучение при субтотальной резекции либо рецидиве опухоли) [34–36, 39]. Цели лучевой терапии: контроль роста опухоли и/или снижение секреции ГР [40]. Для этого используется как стереотаксическая радиохирургия (SRS), так и обычное облучение. При этом однофракционная стереотаксическая радиохирургия несколько более эффективна и имеет меньше осложнений по сравнению с фракционной лучевой радиотерапией [39].

В 2010 г. в рекомендациях Acromegaly Consensus Group были одобрены следующие критерии биохимической ремиссии: измерение уровня сывороточного ИФР-1 (с нормативными диапазонами, соответствующими возрасту и полу) и уровней ГР через 3–6 месяцев после хирургического вмешательства. Для случайного уровня ГР выше 1 нг/мл был рекомендован пероральный тест на толерантность к глюкозе с порогом подавления ГР 0,4 нг/мл для сверхчувствительных анализов СТГ [41]. Лучевую и медикаментозную терапию можно оценить путем оценки сывороточного уровня ИФР-1 и реакции аденомы на МРТ.

Пролактинома

Пролактинома является одной из наиболее часто встречающихся опухолей, которая приводит к устойчивым нарушениям в работе нейроэндокринной системы. Она происходит от пролактотрофов – определенного типа клеток, ответственных за выработку ПРЛ. Выявляется в 3 раза чаще у женщин. Клинически проявляется нарушением полового созревания, аменореей, галактореей, ожирением у подростков. У половозрелых женщин приводит к нарушениям менструального цикла и даже бесплодия. У мужчин наблюдаются эректильная дисфункция, снижение сексуального влечения, уменьшение количества спермы и, в конечном итоге, бесплодие, гинекомастия. Пролактинома является самой частой по встречаемости опухолью гипофиза, частота обнаружений варьируется от 33 до 40%.

По морфологическим признакам выделяют микро- и макроаденомы. Крайне редко обнаруживаются гигантские пролактиномы (4–5 см) и пикоаденомы (до 3 мм). Частота встречаемости того или иного вида аденомы дополнительно разделяется по половым признакам. Для женщин характерно обнаружение микроаденомы, у мужчин – макроаденомы. Диагностика данной опухоли у лиц детского возраста крайне затруднена ввиду отсутствия характерной клинической картины. Опухоль мягкой, студенистой консистенции в связи со слабо выраженным развитием соединительной ткани между клетками опухоли. Гистологически – это мономорфные опухоли с клетками, расположенными в виде тяжей. Цитоплазма может быть ацидофильной или хроматофильной при небольшом числе секреторных гранул, позволяет судить о степени активности опухоли. При иммуногистохимическом исследовании выявляются секреторные гранулы, заполненные ПРЛ [42].

Основным методом лечения является применение антагонистов дофамина, таких как бромкриптин, каберголин и т.д. Результатом является нормальная секреция ПРЛ и в 92% случаев спадение размеров аденомы [43].

Кортикотропинома

Кортикотропиномами называются аденомы, продуцирующие адренотропный гормон (АКТГ). Опухоли, продуцирующие АКТГ, составляют 6–10% и чаще встречаются у женщин (3:1) [18, 44]. Кортикотропные опухоли представляют собой микроаденомы с эксцеллярным распространением. Гистологически кортикотропиномы разделяются на плотно- и редкогранулированные, а также выделяют «немые» аденомы [44–46].

Плотногогранулированные аденомы содержат базофильные клетки с пухлой цитоплазмой, овальными ядрами с заметным ядрышком. Многочисленные секреторные гранулы имеют удлиненную форму и «слизистые». При электронной микроскопии наблюдается хорошо развитый Гольджи-аппарат и осязаемый гранулярный эндоплазматический ретикулум. Характерна сильная положительная ШИК-реакция. Однако клетки, содержащие обильные промежуточные креатиновые нити, могут обладать слаболожительной ШИК-реакцией. Редкогранулированные аденомы содержат меньшее число секреторных гранул. Аденомы, содержащие гранулы, часто имеют больший размер и более агрессивно инвазируют окружающие ткани. «Немые» кортикотропиномы гистологически при электронной микроскопии и иммуногистохимическом исследовании идентичны функциональным аденомам, но клинических проявлений нет [44, 47].

Кортикотропиномы вызывают эндогенную болезнь Иценко–Кушинга. По разным оценкам АКТГ-продуцирующие аденомы являются причиной появления данной эндокринопатии в 60% случаев [46], а иногда и в 80% случаев [45]. Признаками гиперсекреции АКТГ являются: лунообразное лицо, характерное ожирение туловища, появление фиолетовых стрий, синяков на коже, увеличение волос на теле и лице [48]. Соматическими проявлениями заболевания являются артериальная гипертензия, миопатия, системный остеопороз, психозомоциональные нарушения, расстройства менструального цикла женщин [35]. Для эндогенной болезни Иценко–Кушинга характерна повышенная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, инфекций, а также злокачественных новообразований гипофиза, легких, толстой или прямой кишки [49].

Для диагностики кортикотропных аденом гипофиза используется иммуногистохимическая, лабораторная, а также лучевая диагностика. Иммуногистохимический анализ позволяет выявить положительную реакцию на наличие АКТГ и проопиомеланокортина [44, 47].

Лабораторные анализы способны определить умеренное повышение уровня АКТГ в плазме, что позволяет исключить опухоль коры надпочечников. Также диагностическое значение имеет экскреция свободного кортизола с мочой. Для дифференциальной диагностики гипофизарных и эктопических источников гиперсекреции АКТГ могут использоваться тесты с высокими дозами дексаметазона и стимуляцией кортикотропин-релизинг-гормона. Однако оба теста имеют частоту ложноотрицательных ответов около 10% [35].

Лучевая диагностика кортикотропином с помощью стандартных методов визуализации затруднена в связи с малыми размерами новообразования (до 4 мм). Стандартная напряженность поля МРТ в 1,5 или 3 Тл имеет ограниченную чувствительность для обнаружения этих опухолей гипофиза. В связи с этим используются альтернативные последовательности МРТ (например, динамические, объемные, инверсное восстановление затухания жидкости) и более высокая напряженность магнитного поля (7Т). Такие методы способствуют локализации опухоли,

но несут в себе риск выявления случайных поражений гипофиза. Поэтому молекулярная визуализация все чаще применяется для обнаружения небольших аденом, секретирующих АКТГ, при этом гибридная визуализация (позитронно-эмиссионная томография – ПЭТ в сочетании с МРТ) позволяет точно определить анатомическую локализацию участков поглощения радиофармпрепарата. В случаях, если кортикотропинома не обнаруживается с помощью традиционной МРТ, для локализации опухоли могут потребоваться более инвазивные методы, такие как биопсия из нижнего каменистого синуса (IPSS). Данный способ имеет высокую точность для различения гипофиза Кушинга и эктопической секреции АКТГ с заявленной чувствительностью и специфичностью в диапазоне от 90 до 95%. IPSS является инвазивным методом диагностики и доступен только в специализированных центрах под руководством опытного радиолога. Данное вмешательство включает такие риски, как кровотечение, инфекцию и инсульт [50, 51].

Для терапии кортикотропином, как и для других аденом гипофиза, применяют трансфеноидальную аденомэктомию. Хирургическое лечение болезни Кушинга позволяет достичь 91% ремиссии микроаденом, но падает до 65% для пациентов с макроаденомами [48]. По разным оценкам, 10–35% пациентов с ремиссией в течение 10 и более лет наступает рецидив заболевания [48, 52]. Факторами, определяющими успешность резекции, являются предоперационная МРТ-диагностика, небольшие размеры новообразования, отсутствие инвазии в твердую мозговую оболочку и внегипофизарной локализации аденомы. Если во время хирургического вмешательства аденома не выявляется, может быть выполнена гемипангипофизэктомия, с частотой ремиссии 60–75% [35, 36]. Однако отдаленные результаты после аденомэктомии могут демонстрировать персистенцию или рецидив заболевания в одной трети случаев. Лечение в таких ситуациях включает повторное вмешательство, радиохирургию гамма-ножом или тотальную двустороннюю адреналэктомию [53].

Ранняя повторная трансфеноидальная аденомэктомию имеет ряд недостатков по сравнению с первичной: ее эффективность снижается примерно в 60% случаев, увеличивается частота рецидивов, постоперационных осложнений и гипопитуитаризма [35, 52, 53].

Лучевая терапия используется при неудачной аденомэктомии, при инвазивных аденомах или при противопоказаниях к хирургическому вмешательству у конкретного пациента [36]. Гамма-нож или традиционная лучевая терапия приводят к отсроченному разрешению гиперкортицизма, требуют медицинского лечения в промежуточный период в ожидании радиационного воздействия, которое может занять несколько лет. Для контроля гиперкортицизма используется стереотаксическая радиохирургия (SRS или гамма-нож), и фракционное облучение. SRS, направленная на аденому или цельное седло, применяется с эффективностью 54–75% до 5 лет и частотой рецидивов 20–30% [52]. Время достижения ремиссии при стереотаксической терапии составляет по разным оценкам от 14,5 до 16,6 месяца. При фракционном облучении биохимическая ремиссия достигается у 83% пациентов при курсе в среднем от 18 до 42 месяцев [35, 36].

Двусторонняя адреналэктомию является третьей линией терапии для пациентов с неконтролируемым гиперкортицизмом, несмотря на хирургическое вмешательство на гипофизе, соответствующую медикаментозную терапию и/или облучение гипофиза. Также существуют случаи тяжелого гиперкортицизма, когда желателен мгновенный контроль гиперкортизола. У таких пациентов билатеральная адреналэктомию используется

в качестве терапии первой линии в попытке спасти жизнь. В обеих ситуациях хирургическое вмешательство обеспечивает быстрое и однозначное разрешение гиперкортицизма, очень высокую частоту ремиссии симптомов [35, 53, 54]. В редких случаях гиперкортицизм может сохраняться или рецидивировать из-за остаточной ткани надпочечников [36].

Несмотря на свою эффективность, двусторонняя адреналэктомия может привести к значительным осложнениям: аддисоновский криз после хирургического вмешательства (до 20%), синдром Нельсона (0–47% пациентов) из-за отсутствия эффекта отрицательной обратной связи кортизола на кортикотрофы гипофиза, что приводит к быстрому, неконтролируемому росту аденомы [35, 53].

Медикаментозная терапия необходима при персистирующем или рецидивирующем гиперкортицизме после транссфеноидальной хирургии, а также в случаях, если пациент отказывается от хирургического вмешательства, имеет противопоказания или опухоль не имеет четкой локализации. Кроме того, медикаментозная терапия может использоваться в дополнение к лучевой терапии для нормализации уровня кортизола до тех пор, пока возникает терапевтический эффект радиации, или на неопределенный срок, если лучевая терапия неэффективна. Лекарственная терапия является пожизненной и может быть направлена на ингибирование продукции АКТГ кортикотропиномой (Пастероид, Каберголин), ингибирование стероидогенеза в надпочечниках (Кетоконазол, Метиралон, Митотан и Этомидат) и блокирование глюкокортикоидных рецепторов в периферических тканях (Мифепристон) [35, 36, 52].

Гонадотропинома

Гонадотропные аденомы характеризуются секрецией фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ). Данные опухоли сложно диагностируются, т.к. нередко секретируют биологически неактивные продукты, которые не приводят к развитию клинических симптомов [55]. Гонадотропная опухоль состоит из хромофобных клеток с небольшим количеством гранулаций, дающих ШИК-положительную реакцию. ЭМ демонстрирует наличие выраженного полового диморфизма. Выделяют высокодифференцированную («женскую») опухоль и «мужскую» гонадотропиному с низкой дифференциацией. Для «женской» аденомы характерны однотипность клеточного строения, овоидность ядер, развитость гранулярной эндоплазматической сети и комплекса Гольджи («пчелиные соты»). Низкодифференцированная опухоль не имеет таких признаков, что осложняет ее диагностику. Иммуногистохимически выделяют 5 клеточных типов: р-ФСГ, р-ЛГ и а-SU, р-ФСГ и р-ЛГ, р-ФСГ и а-SU, р-ФСГ; а-SU [22].

Гонадотропиномы имеют разные клинические проявления в зависимости от пола и возраста. У детей проявляется ранним половым созреванием [56–58]. У женщин репродуктивного возраста проявляются нарушением менструального цикла, образованием кист, синдромом гиперстимуляции яичников, снижением фертильности, галатореей и люмбагией [55, 59–62], возможно сочетание с галактореей [63]. В постменопаузе основные проявления обусловлены местной инвазией опухоли, т.к. гиперсекреция гонадотропинов не оказывает действия на яичники и выработку эстрогенов. У мужчин же наблюдается увеличение мошонки, нарушения эрекции и снижение полового влечения [55, 59]. Гиперсекреция ЛГ может приводить к повышенному содержанию тестостерона в крови [64, 65].

Методом выбора при лечении является хирургическое вмешательство с применением послеоперационной лучевой терапии. Однако при применении комбинации анаболически-андрогенных стероидов и ДА снижается выработка гонадотропинов. После курса лечения в 12 месяцев удается уменьшить размер опухоли на 20%. Данная терапия может применяться при злокачественных опухолях или неэффективности хирургического лечения [66].

Тиреотропинома

Тиреотропинома – это доброкачественное новообразование гипофиза, продуцирующее тиреотропный гормон (ТТГ), на ее долю приходится около 1,0–2,8% от всех аденом [67, 68]. Этиологические факторы, приводящие к изменениям нормальных тиреотропинпродуцирующих клеток, неизвестны. Характерные для многих опухолей онкогены, нарушения в генах рецепторов в тиреотропиномах не выявлены.

Морфологически тиреотропинома представляет собой доброкачественное новообразование фиброзного строения. В большинстве случаев опухоль имеет большие размеры (макроаденома) и характеризуется инвазивным ростом. Микроскопическая структура обычно представлена высоко дифференцированными аденоматознотрансформированными тиреотрофными клетками. Низкодифференцированные образования состоят из веретенообразных клеток с гетерохромными ядрами и малым числом секреторных гранул.

ТТГ-секретирующая опухоль составляет до 80% всех тиреотропином. Характеризуется усиленной секрецией исключительно ТТГ. Смешанная тиреотропина встречается в 20–25% случаев. Наряду с ТТГ опухоль продуцирует другие гипофизарные гормоны, чаще ПРЛ, соматостатин. В клинике на первый план выходят проявления гипертиреоза. Симптоматика гипертиреоза зачастую маскируется клиническими проявлениями гиперпролактинемии, акромегалии. Опухоль состоит из соматотропиноцитов – солидных клеток крупного размера.

Тиреотропиномы делятся на плотно и редкогранулированные. Для плотногранулированных аденом характерны высокая дифференцировка, округлая форма, центральное расположение ядра, большое число секреторных гранул (200–400 нм) в цитоплазме, обнаруживаемых с помощью кислых красителей, и иммунореактивность к ГР. Редкогранулированные аденомы состоят из хромофобных клеток с меньшим числом гранул (100–250 нм). Такие тиреотропиномы более агрессивны: они могут трансформироваться в карциному, имеют клеточный и ядерный атипизм и склонны к инвазивному росту [22, 69]. Чаще всего манифестирует данная опухоль признаками гипотиреоза (потливость, тревожность, снижения массы тела, эмоциональная лабильность, возможно инсомния), однако при повышенной продукции возможны проявления акромегалии, увеличения размера кистей и стоп. Макроаденомы могут вызывать масс-эффект и вызывать компрессию зрительных путей, вызывать цефалгию за счет повышения внутричерепного давления [70].

Полигормональные и множественные аденомы

Полигормональные аденомы секретируют более одного тропного гормона. Также выделяют множественные аденомы гипофиза, способные синтезировать несколько видов гормонов. В отличие от плюригормональных они состоят из различных

клеточных линий [16]. Однако существуют и множественные опухоли, секретирующие один и тот же гормон. Соответственно выделяемым гормонам имеют клиническое проявление. Нередко являются случайной находкой при аутопсии [71].

Атипичные аденомы

По классификации, предложенной ВОЗ в 2004 г., выделяют типичные и атипичные аденомы, а также способные к метастазированию аденокарциномы, которые составляют 0,2% всех опухолей гипофиза. Атипичные аденомы характеризуются высокой митотической активностью, индексом Ki-67 выше 3% и/или иммуноположительный p53. На их долю приходится 10–15%. Прогностическая ценность не была определена, поэтому термин не вошел в классификацию ВОЗ 2017 г. Однако некоторые авторы выделяют аденомы высокого риска, имеющие инвазивный рост и агрессивное течение. К ним относят соматотропному, пролактиному у мужчин, скрытые кортикотропиномы, которые не имеют клинических проявлений, но характеризуются повышением в крови уровней АКТГ и кортизола. Недавно выделили полигормональную Pit-1-положительную аденому, ранее известную как аденому гипофиза третьего подтипа. В 2016 г. С. Dai и соавт. предложили термин «рефрактерная аденома гипофиза», диагностическим критерием которой являются инвазивный рост, индекс Ki-67 больше 3% при росте более 2% в месяц, отсутствие контроля роста и/или гиперсекреции, послеоперационный рецидив в течении 6 месяцев и отсутствие метастазов [72].

Карцинома и вопросы диагностики

Карциномы, или рак гипофиза, встречаются редко, составляя примерно 0,1% от всех аденозированных гипофизов. Могут возникнуть в любом возрасте, однако чаще развиваются у пожилых людей. Как правило, вырабатывают гормоны и имеют сходное с аденомами морфологическое строение. Поэтому точный диагноз может быть поставлен после выявления метастазов, которые часто распространяются в головной и спинной мозг и окружающие их оболочки и кости [16, 73]. Часто вторичные опухоли секретируют другие гормоны [74]. Поэтому диагностика требует комплексного подхода и консультации эндокринологов, неврологов, рентгенологов, патогистологов, нейрохирургов и офтальмологов. Во время неврологического осмотра уделяется особое внимание остроте зрения и офтальмологическим синдромам, т.к. опухоль может оказывать прессорное действие на зрительный нерв, нервы иннервирующие мышцы глаза. Также для особо крупных аденом характерно сдавление гипоталамуса и лимбической системы, сопровождаемое нарушением функций. Применение моноклональных антител позволяет выявить аденому и определить гормональную активность новообразования [75, 76].

Эндокринологическая диагностика начинается с анализа крови на гормоны, такие как ПРЛ, АКТГ, кортизол, соматотропный, индуцибельный фактор роста-1, ТТГ, ЛГ, ФСГ и эстрадиол. Если же завышен уровень ПРЛ и наблюдается отрицательный тест стимуляции и подавления выработки данного гормона, то можно судить о наличии пролактиномы. Данная опухоль успешно поддается лечению антагонистами ДОФА. Если обнаружена патологическая секреция других гормонов с подтвержденными изменениями структуры гипофиза на МРТ, есть показания к хирургическому лечению [39].

При наличии нарушений зрения и других неврологических нарушений, активного роста опухоли и недостаточности медикаментозного лечения показано хирургическое лечение. Большая часть вмешательств проводится в плановом порядке, однако при беременности, прогрессирующем снижении зрения, сильной компрессии тканей и эндокринологических синдромах необходимо проведение срочного или экстренного вмешательства [77].

При планировании тактики лечения следует учитывать, что трансназальное хирургическое вмешательство способствует усилению метаболизма норадреналина в гипоталамусе. Это активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, приводя к выбросу АКТГ гипофизом и последующей гиперсекреции глюкокортикостероидов, что может индуцировать послеоперационные изменения когнитивных функций [78].

Заключение

Таким образом, аденомы гипофиза дифференцируют по двум основным признакам: микроскопическому строению и секретируемому гормону. Патологическая секреция гормона определяет функциональное состояние организма в процессе течения заболевания, поэтому необходима комплексная диагностика для более точного понимания морфофункциональной характеристики. Так, наиболее благоприятный исход имеется у высокодифференцированных плотногранулированных опухолей гипофиза, в то время как низкодифференцированные и редкогранулированные аденомы, а также карциномы, имеют выше риск рецидива.

Чувствительность аденом гипофиза к различным методам лечения также зависит от клеточного состава и гормональной активности. Наиболее эффективным методом терапии практически всех доброкачественных аденом является аденомэктомия. Исключение представляет лишь пролактинома, где наибольшую действенность демонстрирует лекарственная терапия.

Знание экспертом структурно-функциональных особенностей опухолей гипофиза позволит повысить точность дифференциальной диагностики, эффективность симптоматического и окончательного лечения и облегчить ежедневное курирование пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Борзов Т.Н. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Минск, 2012. С. 425–32. [Borzov T.N. Algorithms for diagnosis and treatment of malignant neoplasms. Minsk, 2012. P. 425–32 (In Russ.).]
2. Jane J.A., Catalino M.P., Laws E.R. Surgical Treatment of Pituitary Adenomas. 2022 Mar 9. In: K.R. Feingold, B. Anawalt, M.R. Blackman, et al., ed. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
3. ВОЗ. Диагностические статистики злокачественных опухолей 2020. URL: <http://globocan.iarc.fr/Pages/factsheets/cancers/Hypothalamus.aspx>. [WHO. Diagnostic statistics of malignant tumors 2020. URL: <http://globocan.iarc.fr/Pages/factsheets/cancers/Hypothalamus.aspx>.]
4. Daly A.F., Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2020;49(3):347–55.
5. Aflorei E.D., Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. *J. Neuro-Oncol.* 2014;117(3):379–94.
6. Федеральное бюро для дел здравоохранения и социальных вопросов. Статистика аденомы гипофиза в США за 2021 год. URL: <https://www>.

- cdc.gov/cancer/hypothalamus/statistics/index.htm. [Centers for Disease Control and Prevention. Statistics on pituitary adenomas in the United States for 2021. URL: <https://www.cdc.gov/cancer/hypothalamus/statistics/index.htm>.]
7. Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В. и др. Хирургическое лечение аденом гипофиза. Клинические рекомендации. М., 2014. 27 с. [Kalinin P.L., Kadashev B.A., Fomichev D.V., et al. Surgical treatment of pituitary adenomas. Clin. Recommendat. M., 2014. 27 p. (In Russ.).]
 8. Tatsi C.; Stratakis C.A. The Genetics of Pituitary Adenomas. J. Clin. Med. 2020;9:30.
 9. Melmed Sh., Kaiser U.B., Lopes M.B., et al. Clinical Biology of the Pituitary Adenoma. Endocrine Rev. 2022;43(6):1003–37. Doi: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnac010>.
 10. Constantinescu S.M., Maiter D. Pituitary incidentaloma. La Presse Médicale. 2021;50(4).
 11. Cooptans E.C., Korbonts M. Molecular genetic testing in the management of pituitary disease. Editorial for Clinical Endocrinology special issue on “Genetics in Endocrinology”. 2022;97(4):424–435.
 12. Loughrey P.V., Baker G., Herron B., et al. Invasive ACTH-producing pituitary gland neoplasm secondary to MSH2 mutation. Cancer Genet. 2021;256–7:36–9.
 13. Bengtsson D., Joost P. Aravidis C., et al. Corticotroph pituitary carcinoma in a patient with Lynch syndrome (LS) and pituitary tumors in a nationwide LS cohort. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017;102:3928–32.
 14. Carroll P.V., Joshi M.N. Acromegaly. [Updated 2022 Sep 7]. In: K.R. Feingold, B. Anawalt, M.R. Blackman, et al., ed. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279097>.
 15. Дедов И.И. Эндокринологи: национальное руководство. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2022. 1112 с. [Dedov I.I. Endocrinology: national guide. Ed. I.I. Dedova, G.A. Melnichenko. 2nd ed., processed and additional. M., 2022. 1112 p. (In Russ.).]
 16. Пронин В.С., Анциферов М.Б., Алексеева Т.М., Пронин Е.В. Современные классификации гипофизарных нейроэндокринных опухолей. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021;10(1):48–64. [Pronin V.S., Antsiferov M.B., Alekseeva T.M., Pronin E.V. Modern classifications of pituitary neuroendocrine tumors. Endocrinology: news, opinions, training. 2021;10(1): 48–64 (In Russ.).] Doi: 10.33029/2304-9529-2021-10-2-48-64.
 17. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Сиднева Ю.Г. и др. Микроаденомы гипофиза: современное состояние методов диагностики и лечения. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2020;84(2):110–20. [Astafyeva L.I., Kadashev B.A., Sidneva Yu.G., et al. Pituitary microadenomas – current diagnostic and treatment methods. Burdenko’s J. Neurosurg. 2020;84(2):110–20 (In Russ.).] Doi: <https://doi.org/10.17116/neiro202084021110>.
 18. Мизамова М.А.К., Эшпуплатова Г.Н.К., Эшмуродова З.Н.К., Салимова Д.Э. Осложнения акромегалии, связанные со здоровьем, текущие и перспективные варианты лечения. Sci. Educat. 2023;4:187–95. [https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-akromegalii-svyazannye-so-zdoroviem-tekuschie-i-perspektivnye-varianty-lecheniya](https://cyberleninka.ru/article/n/oslozhneniya-akromegalii-svyazannye-so-zdoroviem-tekushchie-i-perspektivnye-varianty-lecheniya). [Mizamova M.A.K., Eshpulatova G.N.K., Eshmurodova Z.N.K., Salimova D.E. Health-related complications of acromegaly, current and future treatment options. Sci. Educat. 2023;4:187–95. (In Russ.).]
 19. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Сиднева Ю.Г. и др. Микроаденомы гипофиза: современное состояние методов диагностики и лечения. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2020;84(2):110–20. [Astafyeva L.I., Kadashev B.A., Sidneva Yu.G., et al. Pituitary microadenomas – current diagnostic and treatment methods. Vopr. Neurokhirurg. Imeni N.N. Burdenko. 2020;84(2):110–20 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/neiro202084021110>.
 20. Кривошеева Ю.Г., Иловайская И.А. Первичные признаки макроаденом гипофиза, а также специалисты, к которым обращаются пациенты. Медицинский вестник Юга России. 2022;13(1):65–71. [Krivosheeva Y.G., Ilovayskaya I.A. Primary signs of pituitary macroadenomas of different hormonal activity and specialists to whom patients referred at the first time. Med. Herald of the South of Russia. 2022;13(1):65–71 (In Russ.).] <https://cyberleninka.ru/article/n/pervichnye-priznaki-makroadenom-gipofiza-a-takzhe-spetsialisty-k-kotorym-obraschayutsya-patsienty>.
 21. Петров С.В., Абузова Я.С., Гизатуллина Н.Ф., Соколова Е.О. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика аденом передней доли гипофиза. Уральский медицинский журнал 2023;22(2):84–92. [Petrov S.V., Abuzova Y.S., Gizatullina N.F., Sokolova E.O. Clinical-morphological and immunohistochemical characteristics of adenomas of the anterior pituitary lobe. Ural. Med. J. 2023;22(2):84–92 (In Russ.).] <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-2-84-92>.
 22. Грачева И.А., Юшков П.В., Марова Е.И. Клинико-морфологические характеристики гормонально-активных аденом гипофиза. Проблемы эндокринологии. 2002;48(5):50–5. [Grachyova I.A., Yushkov P.V., Marova Y.I. Clinical morphological characteristics of hormonally active pituitary adenomas. Probl. Endocrinol. 2002;48(5):50–5 (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/probl11658>.
 23. Di Ieva A., Rotondo F., Syro L., et al. Aggressive pituitary adenomas – diagnosis and emerging treatments. Nat. Rev. Endocrinol. 2014;10:423–35. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.64>.
 24. Staartjes V.E., Serra C., Zoli M., et al. Multicenter external validation of the Zurich Pituitary Score. Acta Neurochir. (Wien). 2020;162(6):1287–95. Doi: 10.1007/s00701-020-04286-w.
 25. Salama M.M., Rady M.R. Transcranial approaches for pituitary adenomas: current indications and clinical and radiological outcomes. Egypt. J. Neurosurg. 2021;36(1). Doi: <https://doi.org/10.1186/s41984-021-00117-x>.
 26. Agustsson T.T., Baldvinsdottir T., Jonasson J.G., et al. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955–2012: A nationwide population-based study. Eur. J. Endocrinol. 2015;173(5):655–64.
 27. Molitch M.E. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. JAMA. 2017;317(5):516–24. Doi:10.1001/jama.2016.19699.
 28. Bogusławska A., Korbonts M. Genetics of Acromegaly and Gigantism. J. Clin. Med. 2021;10(7):1377. Doi: 10.3390/jcm10071377.
 29. Ershadina N., Tritos N.A. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. Mayo Clin Proc. 2022;97(2):333–46. Doi: 10.1016/j.mayocp.2021.11.007.
 30. Horvath E., Sheithauer B.W., Kovacs K., Lloyd R.V. Pituitary adenomas. In: Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield’s neuropathology. 6th ed. New York, NY: Oxford University Press, 1997. C. 1054–76.
 31. Hagiwara A., Inoue Y., Wakasa K., et al. Comparison of growth hormone-producing and non-growth hormone-producing pituitary adenomas: imaging characteristics and pathologic correlation. Radiology. 2003;228(2):533–8. Doi: 10.1148/radiol.2282020695.
 32. Katznelson L., Laws E.R., Melmed S., et al. Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014;99(11):3933–51. Doi: 10.1210/jc.2014-2700.
 33. Donoho D.A., Bose N., Zada G., Carmichael J.D. Management of aggressive growth hormone secreting pituitary adenomas. Pituitary. 2017;20(1):169–78. Doi: 10.1007/s11102-016-0781-7.
 34. Акмырадов С.Т., Шанько Ю.Г., Журавлев В.А. и др. СТГ-продуцирующие аденомы гипофиза. Хирургическая тактика и анализ результатов. Успехи современной клинической неврологии и

- нейрохирургии. Сборник материалов XVIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием для молодых специалистов. Гродно, 2019. С. 3–4. [Актырадов С.Т., Шанко Ю.Г., Журавлев В.А., et al. *STH-producing pituitary adenomas. Surgical tactics and analysis of results. Advances in Modern Clinical Neurology and Neurosurgery. Collection of Abstracts from the 18th Republican Scientific and Practical Conference with International Participation for Young Specialists. Grodno, 2019. Pp. 3–4. (In Russ.)*]
35. Mehta G.U., Lonser R.R. Management of hormone-secreting pituitary adenomas. *Neuro Oncol.* 2017;19(6):762–73. Doi: 10.1093/neuonc/now130.
 36. Varlamov E.V., McCartney S., Fleseriu M. Functioning Pituitary Adenomas - Current Treatment Options and Emerging Medical Therapies. *Eur. Endocrinol.* 2019;15(1):30–40. Doi: <https://doi.org/10.17925/EE.2019.15.1.30>. [Epub 2019 Apr 12, PMID: 31244908, PMCID: PMC6587904].
 37. Giustina A., Barkhoudarian G., Beckers A., et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2020;21(4):667–78. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09588-z>.
 38. Papaioannou C., Druce M. Pre-operative medical treatments and surgical approaches for acromegaly: a systematic review. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2023;98:14–31. Doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14790>.
 39. Бейлерли О.А., Shiguang Zhao, Гареев И.Ф., Xin Chen. Диагностика и терапия аденом гипофиза. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(4):311–6. [Beylerli O.A., Shiguang Zhao, Gareev I.F., Xin Chen. *Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas. Creativ. Surg. Oncol.* 2019;9(4):311–16 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-4-311-316>.
 40. Ding D., Mehta G.U., Patibandla M.R., et al. Stereotactic Radiosurgery for Acromegaly: An International Multicenter Retrospective Cohort Study. *Neurosurg.* 2019;84(3):717–25. Doi: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyu178>. Erratum in: *Neurosurgery.* 2018;83(5):1084.
 41. Agrawal N., Ioachimescu A.G. Prognostic factors of biochemical remission after transphenoidal surgery for acromegaly: a structured review. *Pituitary.* 2020;23:582–94. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01063-x>.
 42. Петров Ю.А., Купина А.Д., Шаталов А.Е. Роль пролактиномы в развитии репродуктивных нарушений. Современные проблемы науки и образования. 2019;5:122. [Petrov Yu.A., Kupina A.D., Shatalov A.E. *The role of prolactinoma in the development of reproductive disorders. Mod. Probl. Sci. Educat.* 2019;5:122 (In Russ.)]. <https://science-education.ru/article/view?id=29200>.
 43. Жилина А.Н., Мельникова Ю.Е., Чижова Ю.А., Игнашова Е.В. Фармакорезистентная пролактинома. Сложности диагностики и лечения, поиск пути решений. Клинический случай. Международный научно-исследовательский журнал. 2023;1:127. [Zhilina A.N., Melnikova Yu.E., Chizhova Yu.A., Ignashova E.V. *Pharmacoresistant prolactinoma. Difficulties of diagnosis and treatment, search for solutions. Clinical case. Int. Sci. Res. J.* 2023;1:127 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.127.50>.
 44. Kontogeorgos G. Classification and pathology of pituitary tumors. *Endocr.* 2005;28:27–35. Doi: <https://doi.org/10.1385/ENDO.28.1:027>.
 45. Sun X., Lu L., Feng M., et al. Cushing Syndrome Caused by Ectopic Adrenocorticotropic Hormone-Secreting Pituitary Adenomas: Case Report and Literature Review. *W. Neurosurg.* 2020;142:75–86. Doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.138.
 46. Chin S.O. Epidemiology of Functioning Pituitary Adenomas. *Endocrinol. Metab. (Seoul).* 2020;35(2):237–42. Doi: 10.3803/EnM.2020.35.2.237.
 47. Kovacs K., Horvath E., Stefaneanu L., et al. Pituitary adenoma producing growth hormone and adrenocorticotropic: a histological, immunocytochemical, electron microscopic, and in situ hybridization study. Case report. *J. Neurosurg.* 1998;88(6):1111–5. Doi: 10.3171/jns.1998.88.6.1111.
 48. Jane J.A., Catalino M.P., Laws E.R. Surgical treatment of pituitary adenomas. *Endotext.* [Internet]. 2022.
 49. Limumpornpetch P., Morgan A.W., Tigancescu A., et al. The Effect of Endogenous Cushing Syndrome on All-cause and Cause-specific Mortality. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2022;107(8):2377–88. Doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac265>.
 50. Patel V., Liu C.S.J., Shiroishi M.S., et al. Ultra-high field magnetic resonance imaging for localization of corticotropin-secreting pituitary adenomas. *Neuroradiol.* 2020;62:1051–4. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02431-x>.
 51. Senanayake R., Gillett D., MacFarlane J., et al. New types of localization methods for adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing's syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021;35(1):101513. Doi: 10.1016/j.beem.2021.101513.
 52. Gheorghiu M.L., Negreanu F., Fleseriu M. Updates in the medical treatment of pituitary adenomas. *Hormone Metab. Res.* 2020;52(1):8–24.
 53. Das L., Bhansali A., Pivonello R., et al. ACTH increment post total bilateral adrenalectomy for Cushing's disease: a consistent biosignature for predicting Nelson's syndrome. *Pituitary.* 2020;23(5):488–97. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01047-x>.
 54. Yamashita T.S., Sada A., Bancos I., et al. Bilateral Adrenalectomy: Differences between Cushing Disease and Ectopic ACTH-Producing Tumors. *Ann. Surg. Oncol.* 2020;27(10):3851–7. Doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08451-4>.
 55. Горбачева А.М., Пржиялковская Е.Г., Азизян В.Н. и др. Клинически активная гонадотропинома с развитием синдрома гиперстимуляции яичников у молодой женщины. Проблемы эндокринологии. 2019;65(4):278–88. [Gorbacheva A.M., Przhialkovskaya E.G., Azizyan V.N., et al. *An ovarian hyperstimulation syndrome caused by gonadotropinoma in a young woman. Probl. Endokrinol.* 2019;65(4):278–88 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl10178>.
 56. Grynghart M.G., Braslavsky D., Ballerini M.G., et al. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome Caused by a Follicle-Stimulating Hormone-Secreting Pituitary Macroadenoma in an Early Pubertal Girl. *Horm. Res. Paediatr.* 2010;73(4):293–8. Doi: <https://doi.org/10.1159/000284395>.
 57. Ambrosi B., Bassetti M., Ferrario R., et al. Precocious puberty in a boy with a PRL-, LH- and FSH-secreting pituitary tumour: hormonal and immunocytochemical studies. *Acta Endocrinol. (Copenh).* 1990;122(5):569–76. Doi: <https://doi.org/10.1530/acta.0.1220569>.
 58. Clemente M., Caracese F., Gussinyer M., et al. Macroorchidism and panhypopituitarism: two different forms of presentation of FSH-secreting pituitary adenomas in adolescence. *Horm. Res. Paediatr.* 2011;75(3):225–30. Doi: <https://doi.org/10.1159/000322211>.
 59. Zhao Y., Lian W., Xing B., et al. Functioning gonadotroph adenoma. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2019;132(8):1003–4. Doi: <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000184>.
 60. Hirano M., Wada-Hiraike O., Miyamoto Y., et al. A case of functioning gonadotroph adenoma in a reproductive aged woman. *Endocr. J.* 2019;66(7):653–6. Doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0066>.
 61. Broughton C., Mears J., Williams A., Lonnen K. A clinically functioning gonadotroph adenoma presenting with abdominal pain, ovarian hyperstimulation and fibromatosis. *Endocrinol. Diab. Metab. Case Rep.* 2018;2018:18-0123. Doi: <https://doi.org/10.1530/EDM-18-0123>.
 62. Graillon T., Castinetti F., Chabert-Orsini V., et al. Functioning gonadotroph adenoma with severe ovarian hyperstimulation syndrome: A new emergency in pituitary adenoma surgery? Surgical considerations and literature review. *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2019;80(2):122–7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.11.007>.

63. Белобородов В.А., Степанов И.А. Эндокринные наследственные заболевания, ассоциированные с опухолями гипофиза. Таврический медико-биологический вестник. 2021;24(2):191–6. [Beloborodov V.A., Stepanov I.A. Endocrine hereditary diseases associated with pituitary tumors. Tauride Med. Biol. Bull. 2021;24(2):191–6 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.37279/2070-8092-2021-24-2-191-196>.
64. Chamoun R., Layfield L., Couldwell W.T. Gonadotroph adenoma with secondary hypersecretion of testosterone. W. Neurosurg. 2013;80(6):900. e7–11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.11.069>.
65. Seccato F., Occhi G., Regazzo D., et al. Gonadotropin secreting pituitary adenoma associated with erythrocytosis: case report and literature review. Hormones. (Athens). 2014;13(1):131–9. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF03401328>.
66. Gomes-Porras M., Cárdenas-Salas J., Álvarez-Escolá C. Somatostatin Analogs in Clinical Practice: A Review. Int. J. Mol. Sci. 2020;21(5):1682. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21051682>.
67. Mindermann T., Wilson C.B. Thyrotropin-producing pituitary adenomas. J. Neurosurg. 1993;79(4):521–7. Doi: [10.3171/jns.1993.79.4.0521](https://doi.org/10.3171/jns.1993.79.4.0521).
68. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации по диагностике и лечению ТТГ-продуцирующих опухолей гипофиза. Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2016;12(4):39–45. [Fadееv V.V. Review of European Thyroid Association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumours. Clin. Experiment. Thyroidol. 2016;12(4):39–45 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/ket2016439-45>.
69. Тапар К., Ковач К., Хорват Е. Классификация, патология и функциональная морфология аденом гипофиза. Архив патологии. 1997;3:7–17. [Thapar K., Kovacs K., Horvath E. Classification, pathology and functional morphology of pituitary adenomas. Pathol. Arch. 1997;3:7–17 (In Russ.)].
70. Bhanot M., Hendrickson C. Thyrotropinoma: Diagnosing a Rare Cause of Hyperthyroidism. J. Endocr. Soc. 2021;5:968.
71. Mete O., Alshaikh O.M., Cintosun A., et al. Synchronous multiple pituitary neuroendocrine tumors of different cell lineages. Endocr. Pathol. 2018;29(4):332–8. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-018-9545-4>.
72. Кобяков Г.Л., Чернов И.В., Астафьева Л.И. и др. Химиотерапия в лечении агрессивных аденом гипофиза. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2020;84(1):69–75. [Kobiyakov G.L., Chernov I.V., Astafeva L.I., et al. Use of chemotherapy in the treatment of aggressive pituitary adenomas. Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. 2020;84(1):69–75 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.17116/neiro20208401169>.
73. Еремкина А.К., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.К. и др. Морфофункциональные особенности гормонально-неактивных аденом гипофиза. Архив патологии. 2019;81(1):71–8. [Eremkina A.K., Dzeranova L.K., Pigarova E.K., et al. Morphofunctional features of non-functioning pituitary adenomas. Arkh. Patol. 2019;81(1):71–8 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.17116/patol20198101171>.
74. Петров С.В., Абузова Я.С., Гизатуллина Н.Ф., Соколова Е.О. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика аденом передней доли гипофиза. Уральский медицинский журнал 2023;22(2):84–92. [Petrov S.V., Abuzova Y.S., Gizatullina N.F., Sokolova E.O. Clinical-morphological and immunohistochemical characteristics of adenomas of the anterior pituitary lobe. Ural. Med. J. 2023;22(2):84–92 (In Russ.)]. Doi: <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-2-84-92>.
75. Central nervous system tumours. WHO classification of tumours. Lyon (France): IARC; 2021. 4th ed., vol. 6.
76. Asa S.L. Tumors of the Pituitary Gland. Fascicle 15, 4th Series. The Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC. 2011. C. 340–50.
77. Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В. и др. Хирургическое лечение аденом гипофиза. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2017;81(1):95–107. [Kalinin P.L., Kadashev B.A., Fomichev D.V., et al. Surgical treatment for pituitary adenomas. Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. 2017;81(1):95–107 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.17116/neiro201780795-107>.
78. Королев А.Г., Кастыро И.В., Иноземцев А.Н., Латанов А.В. Влияние хирургического вмешательства в полость носа крыс на условный рефлекс пассивного избегания и уровень моноаминов в гипоталамусе. Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. 2024;516(1):27–31. [Korolev A.G., Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Latanov A.V. The Effect of Surgical Procedure in the Nasal Cavity on the Passive Avoidance Conditioning and the Hypothalamic Level of Monoamines in Rats. Dokl. Biol. Sci. 2024;516(1):27–31 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.31857/S2686738924030028>.

Поступила 18.04.2025

Получены положительные отзывы 01.06.25

Принята в печать 24.07.25

Received 18.04.2025

Positive reviews received 01.06.25

Accepted 24.07.25

Вклад авторов. Я.И. Эйтенейер, А.А. Веревкин – концепция и дизайн исследования. Я.И. Эйтенейер, Б.Д. Волошин, Т.В. Кремнева – сбор и обработка материала. А.Д. Федоренко, Б.Д. Волошин, А.С. Мукин – статистическая обработка данных. А.Д. Федоренко, А.С. Мукин, Т.В. Кремнева – написание текста. А.А. Веревкин – редактирование.

Contribution of the authors. I.I. Eiteneier, A.A. Verevkin – concept and design of the study. I.I. Eiteneier, B.D. Voloshin, T.V. Kremneva – collection and design of material. A.D. Fedorenko, B.D. Voloshin, A.S. Mukin – statistical data processing. A.D. Fedorenko, A.S. Mukin, T.V. Kremneva – text writing. A.A. Verevkin – editing.

Информация об авторах:

Эйтенейер Ян Игоревич – студент лечебного факультета КубГМУ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4; тел.: +7 (991) 112-15-70; e-mail: eyteneier02@mail.ru. ORCID: 0009-0005-3416-0613.

Федоренко Аркадий Дмитриевич – студент педиатрического факультета КубГМУ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 445-80-89; e-mail: dr.arkfedorenko@gmail.com. ORCID: 0009-0004-1461-553X.

Волошин Богдан Дмитриевич – студент педиатрического факультета КубГМУ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4; +79184110755; e-mail: dr.voloshinbd@gmail.com. ORCID: 0009-0001-1119-8898.

Мукин Александр Сергеевич – студент лечебного факультета, КубГМУ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 969-21-01; e-mail: istor5800@gmail.com. ORCID: 0009-0001-8877-2501.

Кремнева Татьяна Васильевна – студентка педиатрического факультета, КубГМУ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4; тел.: +7 (918) 212-93-28; e-mail: kremneva2001@list.ru. ORCID: 0009-0003-0358-4865.

Веревкин Александр Александрович – к.м.н., заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией, научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в области регенеративной медицины, доцент кафедры патологической анатомии КубГМУ. Адрес: 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4; тел.: +7 (964) 934-30-06; e-mail: histology@ksma.ru. ORCID: 0000-0002-4159-2618.

Information about the authors:

Ian Igorevich Eiteneier – Medical Student, Faculty of Clinical Medicine, Kuban State Medical University. Address: 4 Mitrofana Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (991) 112-15-70; e-mail: eyteneier02@mail.ru. ORCID: 0009-0005-3416-0613.

Arkady Dmitrievich Fedorenko – Medical Student, Pediatric Faculty, Kuban State Medical University. Address: 4 Mitrofana Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 445-80-89; e-mail: dr.arkfedorenko@gmail.com. ORCID: 0009-0004-1461-553X.

Bogdan Dmitrievich Voloshin – Medical Student, Pediatric Faculty, Kuban State Medical University. Address: 4 Mitrofana Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 411-07-55; e-mail: dr.voloshinbd@gmail.com. ORCID: 0009-0001-1119-8898.

Alexander Sergeevich Mukin – Medical Student, Faculty of Clinical Medicine, Kuban State Medical University. Address: 4 Mitrofana Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 969-21-01; e-mail: istor5800@gmail.com. ORCID: 0009-0001-8877-2501.

Tatyana Vasilievna Kremneva – Medical Student, Pediatric Faculty, Kuban State Medical University. Address: 4 Mitrofana Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (918) 212-93-28; e-mail: kremneva2001@list.ru. ORCID: 0009-0003-0358-4865.

Alexander Aleksandrovich Verevkin – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Histology and Embryology, Researcher at the Laboratory of Basic Research in the Field of Regenerative Medicine, Associate Professor at the Department of Pathology, Kuban State Medical University. Address: 4 Mitrofana Sedina str., 350063 Krasnodar, Russia; tel.: +7 (964) 934-30-06; e-mail: histology@ksma.ru. ORCID: 0000-0002-4159-2618.

К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. БРОВКИНОЙ АЛЕВТИНЫ ФЕДОРОВНЫ

Тридцатого июня 2025 г. академик Российской академии наук, профессор, доктор медицинских наук – Бровкина Алевтина Федоровна отметила свой 95-летний юбилей.

Алевтина Федоровна Бровкина родилась 30 июня 1930 года в Москве. В 1954 году окончила с отличием Лечебный факультет Первого Московского ордена Ленина медицинского института (1-й МОЛМИ, Сеченовский Университет), затем – интернатуру по специальности «терапия». Работала врачом-офтальмологом в Брянской областной больнице, затем в Московской клинической больнице № 36. В 1959 году окончила клиническую ординатуру по специальности «Офтальмология» Московской глазной клинической больницы, где осталась работать офтальмологом.

В 1965 году защитила кандидатскую диссертацию по теме «Клинико-рентгенологические особенности опухолей орбиты и роль ангиографии в их распознавании», в 1970 году защитила докторскую диссертацию «Первичные новообразования орбиты», в 1980 году получила звание профессора. С 2004 года по настоящее время – профессор кафедры офтальмологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.

В 1976 году Алевтина Федоровна Бровкина организовала первое в стране отделение офтальмоонкологии и радиологии на базе Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. При участии министра здравоохранения Б.В. Петровского были созданы 9 центров офтальмоонкологии по всей стране. В 1980 году был создан Всесоюзный научно-методический центр офтальмоонкологии и радиологии, который занимался разработкой современных методов ранней диагностики и лечением опухолей глаза и орбиты, разрабатывал и внедрял в практику методы комплексного лечения и взрослых больных, и детей, координировал уже 12 регионарных центров по стране. С 1993 года возглавляемый Алевтиной Федоровной отдел стал крупнейшим в стране Всероссийским центром офтальмоонкологии и радиологии. Около 1500 больных в год с различной онкопатологией органа зрения получали лечение в условиях стационара, а офтальмоонкологические кабинеты Института осуществляли консультативную помощь более чем 5000 пациентам из различных регионов РФ, а также из СНГ и зарубежья.

На базе центра проводились научно-практические конференции, специалисты Центра А.Ф. Бровкиной участвовали в Международном конгрессе онкоофтальмологов в Филадельфии (США), где рассказывали о достижениях органосохраняющих операций, сочетающих хирургические методы лечения с лучевой терапией. В 2014 году Департамент здравоохранения города Москвы принял решение о присоединении Московской городской клинической офтальмологической больницы к Городской клинической больнице им. С.П. Боткина в качестве филиала. С 2014 года А.Ф. Бровкина курирует Отделение, вошедшее в состав многопрофильной ГКБ им. С.П. Боткина.



В 2000 году Алевтина Федоровна Бровкина стала член-корреспондентом РАМН, в 2005 году – академиком РАМН, в 2013 году – академиком РАН отделение медицинских наук.

Академик А.Ф. Бровкина – учёный с мировым именем, широко известный в профессиональной среде, выдающийся врач-офтальмолог, офтальмоонколог, офтальморádiолог, создатель российской офтальмоонкологической школы. Она разработала и внедрила в медицинскую практику новые методы оперативного и лучевого лечения пациентов, страдающих опухолями органа зрения. Широко применяла иммуномодуляторы при злокачественных новообразованиях глаза и орбиты, разработаны методики по венографии орбиты,

описана семиотика при опухолях и опухолеподобных состояниях. А.Ф. Бровкина первой начала проводить исследования по компьютерной томографии в орбитологии и радиосцинтиграфии при опухолях орбиты, созданы первые отечественные офтальмоаппликаторы для локального облучения опухолей глаза и его придаточного аппарата, ею совместно с сотрудниками ИТЭФ разработана методика облучения опухолей узким медицинским протонным пучком. Огромный клинический опыт позволяет А.Ф. Бровкиной с большой точностью определять объём, степень и качество хирургического вмешательства в каждом конкретном случае при патологии органа зрения.

Академик Бровкина автор более 420 научных работ, из них – 18 книг, монографий и учебников для студентов медицинских вузов, более 40 патентов на изобретения в области офтальмоонкологии. Автор первого российского «Руководства по офтальмоонкологии». Под её руководством выполнены и успешно защищены 11 докторских и 40 кандидатских диссертаций по офтальмоонкологии и орбитальной патологии.

Алевтина Федоровна Бровкина член редколлегий ряда профессиональных журналов, член президиума общероссийской Ассоциации врачей-офтальмологов, член Московского научного общества офтальмологов, «Заслуженный деятель науки РСФСР».

Её труды по достоинству оценены государством и людьми. Академик Бровкина награждена орденом Дружбы народов, является лауреатом Государственной премии СССР, премии Правительства РФ в области науки и техники, премии РАМН им. академика М.И. Авербаха. Алевтина Федоровна отмечена юбилейной медалью «300 лет Российской академии наук», Почётным дипломом Президента Азербайджанской Республики – за заслуги в укреплении научных связей между Азербайджанской Республикой и Российской Федерацией.

Редколлегия и редакция журнала «Голова и шея» от души поздравляют Бровкину А.Ф. и желают юбиляру крепкого здоровья и неиссякаемой энергии, долгих лет плодотворной работы на благо отечественной медицины.

Для цитирования: К юбилею академика РАН, профессора, д.м.н. Бровкиной Алевтины Федоровны. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2025;13(3):191

Doi: 10.25792/HN.2025;13.3.191

For citation: On the anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences Alevtina Fedorovna Brovkinina. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(3):191

Doi: 10.25792/HN.2025;13.3.191

К юбилею д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН МОИСЕЕНКО ВЛАДИМИРА МИХАЙЛОВИЧА

Девятнадцатого сентября 2025 г. доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук Моисеенко Владимир Михайлович отметил свой 70-летний юбилей.

Владимир Михайлович Моисеенко родился 19 сентября 1955 г. в Ленинграде (ныне город Санкт-Петербург). В 1978 г. окончил 1-й Ленинградский медицинский институт им. акад. И.П. Павлова. После окончания университета проходил обучение в ординатуре и аспирантуре на базе НИИ Онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, в котором проработал более 30 лет, пройдя путь от ординатора до заместителя директора по научной работе. В 1984 г. защитил кандидатскую, в 1994 г. – докторскую диссертацию. С 1999 г. ведет преподавательскую деятельность: профессор кафедры онкологии Первого СПб медицинского университета (1999–2001), заведующий кафедрой онкологии СПбМАПО (2001–2011), заведующий кафедрой онкологии Санкт-Петербургского медико-социального института.

С марта 2013 г. Владимир Михайлович Моисеенко возглавляет Онкологический центр им. Н.П. Напалкова – один из самых высокотехнологичных онкологических центров в стране. Под его руководством в 2021 г. модернизация отделения радиологии завершилась созданием Центра ядерной медицины.

В 2022 г. В.М. Моисеенко избран членом-корреспондентом РАН от отделения физиологических наук.

Владимир Михайлович – крупный ученый, один из ведущих специалистов в области экспериментальной и клинической онкологии. Профессор В.М. Моисеенко стоял у истоков разработки новых методов диагностики и лечения онкологических заболеваний. В 90-е гг. XX века он участвовал в совместных научных программах ведущих мировых школ онкологии, а также был представителем от России во Всемирной организации здравоохранения.

Под руководством профессора В.М. Моисеенко был разработан оригинальный протокол самообследования с целью раннего выявления рака молочной железы, исследован принципиальный подход к повышению эффективности стандартного химиотерапевтического лечения больных солидными опухолями путем его индивидуализации на основе молекулярно-генетического профиля опухоли, создан новый алгоритм лечения больных раком молочной железы с нарушенным механизмом репарации ДНК на основе цитостатических препаратов с алкилирующим механизмом действия, разработан оригинальный алгоритм лечения больных немелкоклеточным раком легкого на осно-



ве определения мутаций тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста и применения низкомолекулярных ингибиторов этого рецептора, исследован новый метод активной специфической иммунотерапии на основе немодифицированных и модифицированных опухолевых клеток, а также способ вакцинотерапии на основе дендритных клеток для лечения пациентов с меланомой кожи и раком почки.

Владимир Михайлович ведет активную научную деятельность. Профессор В.М. Моисеенко – автор 9 монографий и более чем 450 публикаций в отечественных и зарубежных изданиях, имеет 7 патентов на изобретение. Под руководством

профессора Моисеенко защищено 6 докторских диссертаций и 19 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

С 2000 г. Владимир Михайлович является главным редактором журнала «Практическая онкология» – печатного органа основанной им «Отечественной школы онкологов», соавтором «Практических рекомендаций RUSSCO», членом редколлегии зарубежных журналов: *Annals of oncology*, *MEMO*.

Член-корреспондент В.М. Моисеенко – участник более 40 (в течение 20 лет) международных клинических исследований, в т.ч. с аудитом FDA, член номинационного комитета Европейском общества химиотерапевтов (ESMO), член Американской Ассоциации Клинических Онкологов (ASCO), главный внештатный химиотерапевт Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга.

Его труды по достоинству оценены государством и людьми. В 2002 г. Владимир Михайлович награжден грамотой губернатора Санкт-Петербурга «За заслуги в области здравоохранения» и медалью «В память 300-летия Санкт-Петербурга», в 2004 г. удостоен Премии Правительства РФ в области науки и техники за цикл экспериментальных и клинических исследований в области биотерапии и иммунодиагностики злокачественных новообразований. В 2005 г. В.М. Моисеенко присуждено звание Заслуженного врача РФ, в 2022 г. он награжден орденом Пирогова.

Редколлегия и редакция журнала «Голова и шея» от души поздравляют В.М. Моисеенко с юбилеем и желают дальнейших научных успехов, долгих плодотворных лет работы, доброго здоровья и благополучия.

Для цитирования: К юбилею д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Моисеенко Владимира Михайловича. *Head and neck. Российский журнал.* 2025;13(3):192

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.192

For citation: On the anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences Vladimir Mikhailovich Moiseenko. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(3):192

Doi: 10.25792/HN.2025.13.3.192

