

# HEAD NECK

AND



# RJ

# 2

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

25

## RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF OCULAR ADNEXA TUMORS

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ОПУХОЛЕЙ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА  
眼附属器肿瘤外科治疗结果

49

## ENDOTOXICOSIS AND METHODS OF ITS CORRECTION IN CHRONIC TONSILLITIS

ЭНДОТОКСИКОЗ И СПОСОБЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ  
慢性扁桃体炎的内毒素血症及其纠正方法

126

## BIOENGINEERED STRUCTURES AND TISSUES IN RECONSTRUCTION OF THE MAXILLOFACIAL AREA

БИОИНЖЕНЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ И ТКАНИ  
В РЕКОНСТРУКЦИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ  
生物工程结构与组织在颌面部重建中的应用

И ДРУГИЕ / ET AL

№2/TOM 14/2026

АССОЦИИРОВАН С SCOPUS



**УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ,  
РАДЫ ВАС ПРИГЛАСИТЬ НА**

# XIV

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

**28-29 МАЯ 2026**

Площадка

**РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ**

Москва, улица Миклухо-Маклая, дом 6



ЧАТ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ



[WWW.HEADNECKCONGRESS.RU](http://WWW.HEADNECKCONGRESS.RU)

[www.headneckcongress.ru](http://www.headneckcongress.ru)

# HEAD AND NECK

# 2

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 – 15.04.2026  
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

AND

2

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 Синьи

### Учредитель и Издатель:

Общероссийская общественная организация

«Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи»

## РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

РЕШЕТОВ И.В.

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

JATIN P. SHAN

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

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](http://headneckcongress.ru)  
[headneckconco.ru](http://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](mailto:headneck@inbox.ru)

### Размещение рекламы:

Н.И. Каляева  
Тел.: 8 (926) 919-29-11  
Дата выхода – 15.04.2026  
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. Sverzhovskiy», 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 Institution Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia. 3.1.5. Ophthalmology  
 Khmelevskiy E.V., MD, DSc, Professor, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. 3.1.6. Oncology, Radiation Therapy  
 Krylov V.V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovskiy, Moscow, Russia. 3.1.10. Neurosurgery  
 Nakatis Ya.A., MD, DSc, Professor, Clinical Hospital N122 named after L.G. Sokolov, FMBA of Russia, St.-Petersburg, Russia. 3.1.3. Otorhinolaryngology  
 Popadyuk V.I., MD, DSc, Professor, RUDN University, Moscow, Russia. 3.1.3. Otorhinolaryngology  
 Pashkov A.V., Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Otorhinolaryngology and Surdology, Pediatric and Child Health Research Institute of the Petrovsky National Research Centre of Surgery, 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 Audiophony 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 Phoniatrists; head Physician of Phoniatrics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland  
 Wojciech Golusinski prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland  
 Andrey Holodny, prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA  
 Jan Klotzar prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic  
 Jean Louis Lefebvre prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France  
 Lisa Licitra prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy  
 Gregori Margolin, prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden  
 Milan Knezevic Professo runiversitario en Hospital Insular ULPGC, Spain  
 Raptidis A., prof., Saint Savvas Hospital, Athens, Greece  
 Jatin Shah, prof. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA  
 Giuseppe Spriano, prof., Humanitas University, Pieve Emanuele, Italy  
 Sivanesan Subramanian assistant prof., Anna University, Chennai, India  
 Universiti Sains Malaysia disabled, Gelugor, Malaysia  
 Sefik Hosal, EHNS General Secretary, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 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  
 Истратов 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  
 Свистушкин 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  
 Чойзионов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СибГМУ, Томск, Россия. 3.1.6. Онкология, лучевая терапия  
 Чупин А.В., д.м.н., доцент, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. 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 МНЦ им. А.С. Логина 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  
 Пашков А.В., д.м.н., заведующий отделом оториноларингологии и сурдологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, 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  
 Dobke M., prof. University of California, San Diego, USA  
 Fliss D., prof., Tel Aviv University, Tel Aviv-Yafo, Israel  
 Geneid A., PhD, docent, President of Union of European Phoniaticians; head Physician of Phoniatics Department of Helsinki University Hospital Helsinki, Finland Golusinsky W., prof., The Greater Poland Cancer Centre, Dept. of Surgical Oncology, Poznan, Poland  
 Holodny A., prof., Radiology New York, NY, Professor, Radiology, Weill Cornell Medical College, USA  
 Klozar J., prof. Fakultni Nemocnice v Motole, Prague, Czech Republic Lefebvre J.L., prof. President of the Founding Board of the European Head and Neck Society, Lille, France  
 Lisitra L., prof., Interim Director of Medical Oncology Head and Neck Cancer Department at the Istituto Nazionale Tumori in Milan, Italy Margolin G., prof., Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden  
 Milan Knezevic Professor universitarioen Hospital Insular ULPGC, Spain  
 Rapidis A., prof., Saint Savvas Hospital или Greek Anticancer Institute, Athens, Greece  
 Shah J., prof. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA  
 Spriano G., prof., Humanitas University, Milan, Italy Subramanian S., assistant prof., Anna University, Chennai, India Sefik Hosal, EHNS General Secretary, Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 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 второго номера нашего журнала. Выпуск содержит мультидисциплинарную тематику. Особое внимание было обращено на статьи, посвященные заболеваниям глаза и орбиты, в т.ч. у детей. Сложная анатомическая локализация, уникальная функция и др. требуют особого профессионализма в лечении патологии этой зоны. Кроме этого присутствуют статьи по всем направлениям хирургии головы и шеи. Роботическая хирургия перестала быть эксклюзивом, и уже появляются статьи с обобщением опыта на основе собственного статистического материала. Очень важно, что ученые исследуют перспективные направления для лечения патологии органов головы и шеи, например биоинжиниринг и молекулярно-генетические предикторы. Представлены интересные результаты редких клинических наблюдений, которые обогащают практический опыт наших коллег. В целом журнал вышел интересным и полезным с точки зрения получения новых знаний. Всего наилучшего.

Dear Readers, welcome to the second issue of our Journal. This issue features a multidisciplinary agenda. Particular attention has been given to articles on eye and orbital diseases, including those in children. The complex anatomical location, unique function, and other factors require special expertise in treating disorders in this area. In addition, there are articles covering all areas of head and neck surgery. Robotic surgery is no longer a niche field, and articles summarizing experience based on original statistical data are already appearing. It is very important that researchers are exploring promising directions for treating head and neck diseases, such as bioengineering and molecular-genetic predictors. There are interesting reports of rare clinical observations that enrich the practical experience of our colleagues. Overall, the issue is interesting and useful in terms of gaining new knowledge. Best regards

亲爱的读者，欢迎来到我们杂志的第二期。这个问题有一个多学科议程。特别注意有关眼睛和眼眶疾病的文章，包括儿童疾病的文章。复杂的解剖位置，独特的功能和其他因素需要在这一领域治疗疾病方面的特殊专业知识。此外，还有涵盖头颈外科所有领域的文章。机器人手术不再是一个利基领域，基于原始统计数据总结经验的文章已经出现。研究人员正在探索治疗头颈部疾病的有希望的方向非常重要，例如生物工程和分子遗传预测因子。有一些有趣的罕见临床观察报告丰富了我们同事的实践经验。总的来说，这个问题在获得新知识方面很有趣和有用。致以最美好的问候

## CONTENTS

### ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 9–16 Robot-Assisted Neck Lymphadenectomy Through a Retroauricular–Posterior Cervical Approach – Yu.A. Torosyan, A.A. Shevalgin, I.V. Reshetov, G.V. Polunin, A.L. Istranov, D.S. Svyatoslavov, A.E. Kiseleva, A.A. Nebezhev, A.A. Petrova, D.B. Ilyasova, E.A. Rostislavova, A.A. Ataeva, V.P. Sudarkina
- 17–24 Ultrasound examination in the diagnosis of dysphonia associated with cervical spine disease – D.A. Shakurova, M.K. Mikhailov, I.V. Soloveva
- 25–34 Results of Surgical Treatment of Ocular Adnexa Tumors – I.V. Reshetov, E.R. Muldashev, R.R. Bakiev
- 35–41 Assessing the Immune Status of Children with Retinoblastoma During Organ-Preserving Treatment and Enucleation – S.V. Saakyan, L.K. Oganessian, N.V. Balatskaya, I.G. Kulikova, A.V. Apaev
- 42–48 Clinical and functional analysis of the results of stabilization of lateral structures of the nose in primary rhinoseptoplasty – M.Yu. Malanichev, E.Z. Zakirov
- 49–55 Endotoxemia and methods of its correction in chronic tonsillitis – V.G. Mironov, A.S. Kim, I.V. Mironov
- 56–72 Immunohistochemical and ultrastructural features of gingival epithelium and lamina propria in young individuals with concomitant connective tissue dysplasia – D.A. Domenyuk, I.I. Fedko, S.D. Domenyuk, A.D. Dzhaubaeva, Z.V. Malysheva, O.A. Solovyova, L.Yu. Ostrovskaya
- 73–79 Dry Eye Syndrome After Blepharoplasty: The Importance of Preoperative Ophthalmologic Assessment – V.V. Andreeva, V.V. Pominova, N.A. Daikhes, Kh. Takhchidi, A.O. Kuznetsov

### CLINICAL CASE

- 80–87 Primary hyperparathyroidism in a patient with a history of cancer – E.V. Goncharova, I.A. Kuzina, G.V. Polunin, P.A. Stribul, A.S. Rabazova, E.I. Bakaneva, K.B. Efremova, E.V. Nazarenko, N.A. Petunina
- 88–94 Surgical treatment of an extra-intracanalicular C4 root schwannoma – V.A. Lukyanchikov, T.A. Shatokhin, D.N. Reshetov, Z.A. Kulov, A.L. Karagozyan, D.V. Khovrin
- 95–99 The possibility of using the orbitosigomatic approach for bone decompression of the orbits in patients with endocrine ophthalmopathy – D.V. Davydov, A.M. Zaitsev, A.O. Nemechkina, N.I. Mikhailov, O.N. Kirsanova
- 100–107 Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children – A.A. Korneev, A.Yu. Kugushev, A.S. Naumova, N.S. Grachev, A.V. Lopatin
- 108–114 An endoscopic approach to surgical treatment of Ewing's sarcoma of the sinonasal region in children – E.I. Chechev, I.N. Vorozhtsov, A.V. Lopatin, E.I. Konopleva, Ya.M. Chuiko, N.S. Grachev

### LITERATURE REVIEWS

- 115–125 Clinical, Morphological, and Molecular Biological Prognostic Biomarkers and Immunotherapeutic Predictors of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Literature Review – P.T. Nwodo, S.I. Samoylova, I.V. Reshetov, D.N. Davidyuk, Xu Shi Jun, Han Yu Yao, N.S. Sukortseva, S.O. Onoja, E.Y.M. Haboubacar
- 126–132 Bioengineered structures and tissues in reconstruction of the maxillofacial area: innovations and clinical perspectives – D.V. Shanygina, Y.V. Zaversheniuk, V.I. Miloserdov, A.S. Zheleznyak



## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 9–16 Робот-ассистированная шейная лимфаденэктомия из позадишно-заднешейного доступа: проспективное сравнительное исследование – Ю.А. Торосян, А.А. Шевалгин, И.В. Решетов, Г.В. Полунин, А.Л. Истранов, Д.С. Святославов, А.Э. Киселева, А.А. Небежев, А.А. Петрова, Д.Б. Ильясова, Е.А. Ростиславова, А.А. Атаева, В.П. Сударкина
- 17–24 Возможности ультразвукового исследования в диагностике дисфонии, ассоциированной с патологией шейного отдела позвоночника – Д.А. Шакурова, М.К. Михайлов, И.В. Соловьева
- 25–34 Результаты хирургического лечения опухолей придаточного аппарата глаза – И.В. Решетов, Э.Р. Мулдашев, Р.Р. Бакиев
- 35–41 Изучение иммунного статуса детей с ретинобластомой на фоне органосохранного и ликвидационного лечения – С.В. Саакян, Л.К. Оганесян, Н.В. Балацкая, И.Г. Куликова, А.В. Апаев
- 42–48 Клинико-функциональный анализ результатов стабилизации латеральных структур носа при первичной риносептопластике – М.Ю. Маланичев, Э.З. Закиров
- 49–55 Эндотоксикоз и способы его коррекции при хроническом тонзиллите – В.Г. Миронов, А.С. Ким, И.В. Миронов
- 56–72 Иммуногистохимические, ультраструктурные особенности эпителия и собственной пластинки десны у лиц молодого возраста с сопутствующей дисплазией соединительной ткани – Д.А. Доменюк, И.И. Федько, С.Д. Доменюк, А.Д. Джаубаева, З.В. Малышева, О.А. Соловьева, Л.Ю. Островская
- 73–79 Синдром сухого глаза после блефаропластики: значение предоперационного офтальмологического обследования – В.В. Андреева, В.В. Поминова, Н.А. Дайхес, Х.П. Тахчиди, А.О. Кузнецов

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- 80–87 Первичный гиперпаратиреоз у пациентки с онкологическим анамнезом – Е.В. Гончарова, И.А. Кузина, Г.В. Полунин, П.А. Стрибуль, А.С. Рабазова, Е.И. Баканева, К.Б. Ефремова, Е.В. Назаренко, Н.А. Петунина
- 88–94 Хирургическое лечение экстра-интраканальной шванномы С4 корешка – В.А. Лукьянчиков, Т.А. Шатохин, Д.Н. Решетов, З.А. Кулов, А.Л. Карагозян, Д.В. Ховрин
- 95–99 Возможность применения орбитозигоматического доступа при костной декомпрессии орбит у пациентов с эндокринной офтальмопатией – Д.В. Давыдов, А.М. Зайцев, А.О. Немечкина, Н.И. Михайлов, О.Н. Кирсанова
- 100–107 Опыт применения терапии деносумабом гигантоклеточных поражений костей лицевого скелета у детей – А.А. Корнеев, А.Ю. Кугушев, А.С. Наумова, Н.С. Грачев, А.В. Лопатин
- 108–114 Эндоскопический подход хирургического лечения саркомы Юинга синоназальной области у детей – Е.И. Чечев, И.Н. Ворожцов, А.В. Лопатин, Е.И. Коноплева, Я.М. Чуйко, Н.С. Грачев

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- 115–125 Клинические, морфологические и молекулярно-биологические прогностические биомаркеры и иммунотерапевтические предикторы плоскоклеточного рака ротоглотки: обзор литературы – П.Т. Нводо, С.И. Самойлова, И.В. Решетов, Д.Н. Давидюк, Сюй Ци Цзюнь, Хань Юй Яо, Н.С. Сукорцева, С.О. Оножа, Э.Я.М. Хабубакар
- 126–132 Биоинженерные конструкции и ткани в реконструкции челюстно-лицевой области: инновации и клинические перспективы – Д.В. Шаныгина, Ю.В. Завершенюк, В.И. Милосердов, А.С. Железняк

## 内容

### 原创研究文章

- 9–16 机器人辅助经耳后-后颈入路颈部淋巴结清扫术 — Yu.A. Torosyan, A.A. Shevalgin, I.V. Reshetov, G.V. Polunin, A.L. Istranov, D.S. Svyatoslavov, A.E. Kiseleva, A.A. Nebezhev, A.A. Petrova, D.B. Ilyasova, E.A. Rostislavova, A.A. Ataeva, V.P. Sudarkina
- 17–24 颈椎疾病相关发声障碍诊断中的超声检查 — D.A. Shakurova, M.K. Mikhailov, I.V. Soloveva
- 25–34 眼附属器肿瘤外科治疗结果 — I.V. Reshetov, E.R. Muldashev, R.R. Bakiev
- 35–41 儿童视网膜母细胞瘤在保眼治疗及眼球摘除过程中的免疫状态评估 — S.V. Saakyan, L.K. Oganesyanyan, N.V. Balatskaya, I.G. Kulikova, A.V. Apaev
- 42–48 初次鼻中隔鼻整形术中鼻侧壁结构稳定化结果的临床与功能分析 — M.Yu. Malanichev, E.Z. Zakirov
- 49–55 慢性扁桃体炎的内毒素血症及其纠正方法 — V.G. Mironov, A.S. Kim, I.V. Mironov
- 56–72 伴发结缔组织发育不良的青年个体牙龈上皮与固有层的免疫组织化学及超微结构特征 — D.A. Domenyuk, I.I. Fedko, S.D. Domenyuk, A.D. Dzhaubaeva, Z.V. Malysheva, O.A. Solovyova, L.Yu. Ostrovskaya
- 73–79 睑成形术后干眼综合征：术前眼科评估的重要性 — V.V. Andreeva, V.V. Pominova, N.A. Daikhes, Kh. Takhchidi, A.O. Kuznetsov

### 从实践中观察

- 80–87 原发性甲状旁腺功能亢进症：1例既往有肿瘤史患者 — E.V. Goncharova, I.A. Kuzina, G.V. Polunin, P.A. Stribul, A.S. Rabazova, E.I. Bakaneva, K.B. Efremova, E.V. Nazarenko, N.A. Petunina
- 88–94 神经根椎管外-椎管内神经鞘瘤的手术治疗 — V.A. Lukyanchikov, T.A. Shatokhin, D.N. Reshetov, Z.A. Kulov, A.L. Karagozyan, D.V. Khovrin
- 95–99 眶颧入路用于内分泌性眼病患者眼眶骨减压的可行性研究 — D.V. Davydov, A.M. Zaitsev, A.O. Nemechkina, N.I. Mikhailov, O.N. Kirsanova
- 100–107 儿童面部骨巨细胞病变应用地诺单抗治疗的经验 — A.A. Korneev, A.Yu. Kugushev, A.S. Naumova, N.S. Grachev, A.V. Lopatin
- 108–114 儿童鼻腔鼻窦区尤文肉瘤的内镜下外科治疗方法 — E.I. Chechev, I.N. Vorozhtsov, A.V. Lopatin, E.I. Konopleva, Ya.M. Chuiko, N.S. Grachev

### 文献综述

- 115–125 口咽鳞状细胞瘤的临床、形态学及分子生物学预后生物标志物与免疫治疗预测因子：文献综述 — P.T. Nwodo, S.I. Samoylova, I.V. Reshetov, D.N. Davidyuk, Xu Shi Jun, Han Yu Yao, N.S. Sukortseva, S.O. Onoja, E.Y.M. Haboubacar
- 126–132 生物工程结构与组织在颌面部重建中的应用：创新与临床前景 — D.V. Shanygina, Y.V. Zaversheniuk, V.I. Miloserdov, A.S. Zheleznyak

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.16. Plastic surgery /

3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.16. Пластическая хирургия

## Robot-Assisted Neck Lymphadenectomy Through a Retroauricular–Posterior Cervical Approach

Yu.A. Torosyan, A.A. Shevalgin, I.V. Reshetov, G.V. Polunin, A.L. Istranov, D.S. Svyatoslavov, A.E. Kiseleva, A.A. Nebezhev, A.A. Petrova, D.B. Ilyasova, E.A. Rostislavova, A.A. Ataeva, V.P. Sudarkina

FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia  
Contacts: Yurik Aramovich Torosyan – e-mail: Yura.torosyan@mail.ru

## Робот-ассистированная шейная лимфаденэктомия из позадиушно-заднешейного доступа: проспективное сравнительное исследование

Ю.А. Торосян, А.А. Шевалгин, И.В. Решетов, Г.В. Полуни, А.Л. Истранов, Д.С. Святославов, А.Э. Киселева, А.А. Небезhev, А.А. Петрова, Д.Б. Ильясова, Е.А. Ростиславова, А.А. Атаева, В.П. Сударкина

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия  
Контакты: Торосян Юрик Арамович – e-mail: Yura.torosyan@mail.ru

## 机器人辅助经耳后—后颈入路颈部淋巴结清扫术

Yu.A. Torosyan, A.A. Shevalgin, I.V. Reshetov, G.V. Polunin, A.L. Istranov, D.S. Svyatoslavov, A.E. Kiseleva, A.A. Nebezhev, A.A. Petrova, D.B. Ilyasova, E.A. Rostislavova, A.A. Ataeva, V.P. Sudarkina

俄罗斯联邦卫生部 I.M. Sechenov 第一莫斯科国立医科大学 (Sechenov University), 莫斯科, 俄罗斯  
联系人: Yurik Aramovich Torosyan – e-mail: Yura.torosyan@mail.ru

**Objective.** To evaluate the functional and aesthetic outcomes of robot-assisted neck lymphadenectomy performed via a postauricular–posterior cervical approach compared with open neck lymphadenectomy via an anterolateral approach in patients with head and neck malignancies.

**Material and methods.** A prospective, single-center comparative study was conducted between January 2022 and December 2024 and included 58 patients with histologically confirmed head and neck malignancies. Patients were allocated into two equal groups: conventional open neck lymphadenectomy (n=29) and robot-assisted neck lymphadenectomy performed via a postauricular–posterior cervical approach (n=29). Functional outcomes were assessed based on the incidence, severity, and duration of motor and sensory deficits associated with intraoperative manipulation of peripheral nerves in the lateral neck. Aesthetic outcomes were evaluated according to the visibility of the postoperative scar and patient-reported satisfaction using a visual analog scale (VAS 0–10 points).

**Results.** The incidence of neurological complications was significantly lower in the robot-assisted group compared with the conventional anterolateral approach (4.8% vs. 17.2%;  $p<0.05$ ). All functional deficits were transient; the mean time to functional recovery was  $2.5 \pm 0.8$  months after robot-assisted lymphadenectomy and  $3.8 \pm 1.2$  months after the conventional approach ( $p<0.05$ ).

Aesthetic outcomes were significantly superior in the robot-assisted group: mean patient satisfaction score was  $9.3 \pm 0.7$  compared with  $6.8 \pm 1.1$  in the conventional group ( $p<0.001$ ), and an aesthetically favorable outcome was observed in 87% and 62% of patients, respectively ( $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Robot-assisted neck lymphadenectomy performed via a postauricular–posterior cervical approach provides significantly better functional and aesthetic outcomes compared with conventional open neck lymphadenectomy via an anterolateral approach in patients with head and neck malignancies. The technique is associated with a lower incidence of neurological complications, shorter functional recovery time, and higher patient satisfaction with aesthetic results, supporting its safety and clinical feasibility in a carefully selected patient population.

**Keywords:** robot-assisted surgery, neck lymphadenectomy, retroauricular-posterior cervical approach, head and neck oncology, minimally invasive surgery, cervical lymph nodes, da Vinci Si system

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Torosyan Yu.A., Shevalgin A.A., Reshetov I.V., Polunin G.V., Istranov A.L., Svyatoslavov D.S., Kiseleva A.E., Nebezhev A.A., Petrova A.A., Ilyasova D.B., Rostislavova E.A., Ataeva A.A., Sudarkina V.P. Robot-Assisted Neck Lymphadenectomy Through a Retroauricular–Posterior Cervical Approach. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):9–16

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.9-16

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 функциональные и эстетические результаты робот-ассистированной шейной лимфаденэктомии, выполненной через позадиушно-заднешейный доступ, в сравнении с открытой шейной лимфаденэктомией через переднебоковой доступ у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи.

**Материал и методы.** Проведено проспективное одноцентровое сравнительное исследование (январь 2022 г. - декабрь 2024 г.), включившее 58 пациентов с морфологически подтвержденными злокачественными опухолями головы и шеи. Пациенты были распределены на 2 равные группы: традиционная открытая шейная лимфаденэктомия (n=29) и робот-ассистированная лимфаденэктомия через позадиушно-заднешейный доступ (n=29). Функциональные результаты оценивались по частоте, выраженности и длительности клинических признаков двигательных и сенсорных нарушений, ассоциированных с интраоперационным воздействием на периферические нервные структуры бокового отдела шеи. Эстетические результаты оценивались по степени видимости послеоперационного рубца и субъективной удовлетворенности пациентов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов).

**Результаты.** Частота неврологических осложнений была достоверно ниже в группе робот-ассистированных вмешательств по сравнению с традиционным переднебоковым доступом (4,8% против 17,2%;  $p < 0,05$ ). Все выявленные функциональные нарушения носили обратимый характер; средний срок восстановления функциональной активности составил  $2,5 \pm 0,8$  месяца при робот-ассистированной лимфаденэктомии и  $3,8 \pm 1,2$  месяца при традиционном доступе ( $p < 0,05$ ).

Эстетические результаты были статистически значимо лучше в группе робот-ассистированных вмешательств: средний показатель удовлетворенности пациентов составил  $9,3 \pm 0,7$  балла по сравнению с  $6,8 \pm 1,1$  балла при традиционном доступе ( $p < 0,001$ ), при этом эстетически благоприятный исход отмечен у 87 и 62% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Робот-ассистированная шейная лимфаденэктомия, выполненная через позадиушно-заднешейный доступ, обеспечивает достоверно лучшие функциональные и эстетические результаты по сравнению с традиционной открытой лимфаденэктомией через переднебоковой доступ у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи. Методика ассоциирована со снижением частоты неврологических осложнений, сокращением сроков функционального восстановления и более высокой удовлетворенностью пациентов эстетическим результатом, что позволяет рассматривать данный подход как безопасную и клинически обоснованную альтернативу в строго отобранной группе пациентов.

**Ключевые слова:** робот-ассистированная хирургия, шейная лимфаденэктомия; позадиушно-заднешейный доступ, онкология головы и шеи, малоинвазивная хирургия, лимфатические узлы шеи, система da Vinci Si

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Торосян Ю.А., Шевалгин А.А., Решетов И.В., Полуни Г.В., Истранов А.Л., Святославов Д.С., Киселева А.Э., Небежев А.А., Петрова А.А., Ильясова Д.Б., Ростиславова Е.А., Атаева А.А., Сударкина В.П. Робот-ассистированная шейная лимфаденэктомия из позадиушно-заднешейного доступа: проспективное сравнительное исследование. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):9–16

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.9-16

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

目的：评估在头颈部恶性肿瘤患者中，经耳后-后颈入路实施的机器人辅助颈部淋巴结清扫术，与经前外侧入路传统开放颈部淋巴结清扫术相比的功能及美学效果。

材料与方法：本研究为前瞻性单中心对照研究，于2022年1月至2024年12月开展，共纳入58例经组织学确诊的头颈部恶性肿瘤患者。患者被分为两组：传统开放颈部淋巴结清扫术组（n=29）和经耳后-后颈入路机器人辅助颈

部淋巴结清扫术组 (n=29)。功能学结局根据术中对颈侧区周围神经操作所致的运动及感觉功能缺损的发生率、严重程度及持续时间进行评估。美学效果依据术后瘢痕的可见性及患者通过视觉模拟评分量表 (VAS 0–10分) 报告的满意度进行评价。

结果：与传统前外侧入路相比，机器人辅助组神经系统并发症发生率显著降低 (4.8% vs. 17.2%;  $p<0.05$ )。所有功能缺损均为暂时性。机器人辅助淋巴结清扫术后的平均功能恢复时间为 $2.5\pm 0.8$ 个月，而传统手术为 $3.8\pm 1.2$ 个月 ( $p<0.05$ )。

在美学效果方面，机器人辅助组显著优于传统手术组：患者平均满意度评分分别为 $9.3\pm 0.7$ 分和 $6.8\pm 1.1$ 分 ( $p<0.001$ )；获得良好美学效果的比例分别为87%和62% ( $p<0.05$ )。

结论：对于头颈部恶性肿瘤患者，经耳后-后颈入路实施的机器人辅助颈部淋巴结清扫术，相较于经前外侧入路的传统开放手术，可获得更优的功能学与美学结局。该技术具有神经并发症发生率更低、功能恢复时间更短及患者对外观结果满意度更高等优势，表明在严格筛选患者的前提下，其具有良好的安全性与临床可行性。

关键词：机器人辅助手术；颈部淋巴结清扫术；耳后-后颈入路；头颈部肿瘤学；微创手术；颈部淋巴结；达芬奇Si系统

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费来源：本研究未获得任何经费资助。

引用格式：Torosyan Yu.A., Shevalgin A.A., Reshetov I.V., Polunin G.V., Istranov A.L., Svyatoslavov D.S., Kiseleva A.E., Nebezhev A.A., Petrova A.A., Ilyasova D.B., Rostislavova E.A., Ataeva A.A., Sudarkina V.P. Robot-Assisted Neck Lymphadenectomy Through a Retroauricular-Posterior Cervical Approach. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):9–16

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.9-16

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料 (表格、图示、患者照片) 的可能性负责。

## Введение

Хирургическое лечение регионарных лимфатических узлов при злокачественных новообразованиях (ЗНО) органов головы и шеи было впервые систематизировано в начале XX в. в работах Джорджа Вашингтона Крайла. В 1906 г. им была опубликована работа «Excision of cancer of the head and neck. With special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations», в которой подробно изложена концепция радикальной шейной лимфаденэктомии [1]. Предложенный подход основывался на принципе моноблочного удаления первичной опухоли, пораженных регионарных лимфатических узлов (л/у) и окружающих тканей, что рассматривалось как необходимое условие достижения максимальной онкологической радикальности вмешательства.

Дальнейшее развитие методики шейной лимфаденэктомии было связано с работами Хейса Мартина, который в 1951 г. опубликовал фундаментальное исследование «Neck dissection», основанное на анализе 1450 клинических наблюдений [2]. В данной работе были продемонстрированы значимые преимущества систематического удаления регионарных л/у в виде снижения частоты локорегионарных рецидивов и повышения 5-летней выживаемости пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи. Результаты исследования заложили основы дальнейшей стандартизации объема шейной лимфаденэктомии и способствовали ее утверждению в качестве обязательного компонента комплексного лечения больных данной категории.

Существенный вклад в формирование отечественной школы хирургического лечения регионарных л/у при ЗНО головы

и шеи принадлежит Ю.В. Фалилееву. Проведенные им исследования анатомо-топографических особенностей лимфатических коллекторов шеи заложили основу дифференцированного выбора объема шейной лимфаденэктомии с учетом локализации первичной опухоли, направлений лимфогенного метастазирования и биологических свойств опухолевого процесса. В сотрудничестве с А.И. Пачесом в середине XX в. им была предложена методика фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи, обеспечивающая онкологически радикальное удаление метастатически измененных л/у при максимально возможном сохранении функционально значимых анатомических структур [3].

Несмотря на внедрение органосохраняющих модификаций, шейная лимфаденэктомия, выполняемая из переднебокового доступа, по-прежнему относится к числу высокотравматичных хирургических вмешательств. Обширная диссекция поверхностных и глубоких анатомических структур ассоциируется с увеличением частоты послеоперационных осложнений, что обуславливает актуальность разработки и внедрения технологий, направленных на снижение инвазивности вмешательства при сохранении онкологической радикальности [4, 5].

Современное развитие роботических хирургических платформ, включая систему Da Vinci Si, позволило реализовать выполнение высокоточных манипуляций в условиях ограниченного анатомического пространства. Достижение данного уровня точности стало возможным благодаря использованию стереоскопической увеличенной визуализации, расширенной многоплоскостной подвижности инструментов и систем фильтрации физиологического тремора хирурга [6,

7]. Внедрение указанных технологических решений в клиническую практику создало предпосылки для формирования методики робот-ассистированной шейной лимфаденэктомии с применением позадишно-заднешейного хирургического доступа [8, 9].

**Цель исследования:** определить преимущества и ограничения робот-ассистированной шейной лимфаденэктомии через позадишно-заднешейный доступ путем сравнения эстетических и функциональных результатов с открытой шейной лимфаденэктомией через переднебоковой доступ у пациентов со ЗНО головы и шеи.

## Материал и методы

Исследование представляет собой проспективное сравнительное одноцентровое исследование, выполненное в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), на базе Университетской клинической больницы №1 на кафедре онкологии, радиотерапии и пластической хирургии (Москва) в период с января 2022 по декабрь 2024 г. В исследование были включены 58 пациентов с морфологически подтвержденными ЗНО органов головы и шеи. Первая группа (n=29) включала пациентов, которым была выполнена классическая шейная лимфаденэктомия через доступ, производимый на переднебоковой поверхности шеи. Вторая группа (n=29) включала пациентов, которым была выполнена робот-ассистированная лимфаденэктомия через позадишно-заднешейный доступ с использованием хирургической системы Da Vinci Si.

В исследование включены пациенты, отобранные по детализированным критериям включения и исключения, адаптированным к особенностям выполнения робот-ассистированной шейной лимфаденэктомии через позадишно-заднешейный доступ. Для каждой категории разработаны стандартизированные критерии, обеспечивающие объективность анализа и сопоставимость результатов между исследуемыми группами.

Функциональные результаты оценивали по частоте, выраженности и длительности клинических признаков двигательных и сенсорных нарушений, ассоциированных с интраоперационным воздействием на периферические нервные структуры бокового отдела шеи. (лицевого, добавочного и большого ушного нервов.)

Эстетические результаты оценивали по степени видимости послеоперационного рубца (трехуровневая градация: 0 – не виден, 1 – малозаметен, 2 – отчетливо виден) и субъективной удовлетворенности пациентов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0–10 баллов). Оценку проводили через 6 месяца после вмешательства.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) (выписка из протокола №02-24 от 29.01.2024). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.8.2. Оценку количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Категориальные данные представлены в абсолютных и относительных значениях (%) и анализировали с использо-

ванием  $\chi^2$ -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Статистически значимым считали уровень  $p < 0,05$ .

Объем выборки был определен, исходя из возможностей одноцентрового проспективного набора пациентов в заданный период наблюдения. Дополнительно был выполнен апостериорный анализ мощности исследования. При ожидаемой разнице в частоте неврологических осложнений между группами порядка 12% (17,2% против 4,8%), уровне значимости  $\alpha = 0,05$  и двустороннем критерии сравнения, достигнутая статистическая мощность составила не менее 80 %, что считается достаточным для выявления клинически значимых различий в рамках сравнительных клинических исследований.

Критерии включения:

1. Морфологически верифицированные ЗНО органов головы и шеи, включая плоскоклеточный рак, аденокарциному слюнных желез, папиллярную карциному щитовидной железы.
2. Стадия cN0, N1 (по TNM 8-й редакции):  $l/y \leq 3$  см без признаков экстракапсулярного распространения. (ENE-) [18].
3. Локализация метастазов на II–VI уровнях шеи (по Robbins). [11].
4. Отсутствие выраженных рубцовых изменений, ранее проведенной лучевой терапии, фиброза или значительных анатомических деформаций шеи.
5. Индекс массы тела (ИМТ)  $\leq 30$ .
6. Удовлетворительное общее состояние пациента (ECOG 0–1) [19].
7. Информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1. Метастатическое поражение лимфатических узлов I, V или VI уровня.
2. Стадии N2–N3, экстракапсулярное распространение опухоли (ENE+).
3. Значительные фиброзные изменения после лучевой терапии или ранее проведенных операций.
4. Лимфоваскулярная инвазия (LVI) – опухолевые клетки в просвете сосудов ассоциированы с более высокой частотой рецидивов.
5. Периневральная инвазия (PNI) – распространение опухоли вдоль нервных волокон ухудшает локальный контроль.
6. Опухоли с высокой пролиферативной активностью ( $Ki-67 > 50\%$ ) – требуют агрессивной хирургической тактики.
7. ИМТ  $> 30$  или неблагоприятные анатомические особенности (короткая шея).
8. Тяжелые соматические заболевания (терминальная стадия ХПН, декомпенсированный диабет).
9. Отказ пациента от робот-ассистированной методики.

## Результаты

### Функциональные исходы

Частота неврологических расстройств составила 4,8% в группе робот-ассистированных вмешательств и 17,2% при традиционном переднебоковом доступе ( $p < 0,05$ ). Наиболее частыми проявлениями являлись дисфункция мимической мускулатуры нижней трети лица, чувствительные расстройства в области ушной раковины, а также ограничение активных движений плечевого пояса на стороне операции.

Все зарегистрированные функциональные нарушения носили обратимый характер и полностью регрессировали в течение периода наблюдения. Признаков синдрома Горнера не зарегистрировано [13]. Средний срок восстановления функциональной

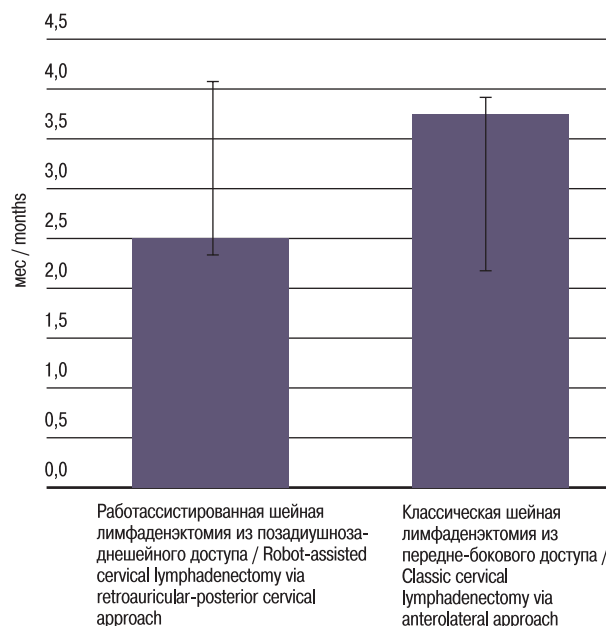


Рис. 1. Сравнительная оценка сроков восстановления функциональной активности пациентов

Fig. 1. Comparative assessment of the time to restoration of functional activity in patients

активности составил  $2,5 \pm 0,8$  месяца в группе робот-ассистированных вмешательств и  $3,8 \pm 1,2$  месяца при традиционном доступе ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Средний показатель удовлетворенности пациентов составил  $9,3 \pm 0,7$  балла по сравнению с  $6,8 \pm 1,1$  балла при традиционном доступе ( $p < 0,001$ ).

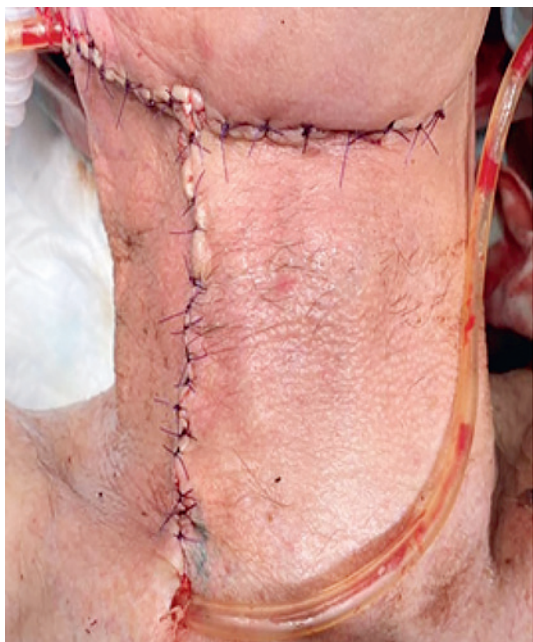


Рис 2. Послеоперационный рубец при классической шейной лимфаденэктомии передне-боковым доступом

Fig. 2. Postoperative scar after classical cervical lymphadenectomy using an anterolateral approach

Эстетически благоприятный исход (0–1 балл по шкале видимости рубца) отмечен у 87% пациентов после робот-ассистированной лимфаденэктомии и у 62% после традиционного вмешательства ( $p < 0,05$ ) (рис. 2, 3).

## Обсуждение

Следует подчеркнуть, что онкологические параметры при сравнительном анализе были сопоставимы между группами и не выявили признаков снижения онкологической радикальности вмешательства. Оценка отдаленных онкологических результатов, включая показатели локорегионарного контроля, безрецидивной и общей выживаемости, продолжается в рамках проспективного наблюдения.

Снижение частоты неврологических нарушений в группе робот-ассистированных вмешательств обусловлено топографическими преимуществами хирургического доступа, обеспечивающими адекватную экспозицию операционного поля и выполнение анатомически ориентированной прецизионной диссекции в условиях ограниченного пространства при минимальной тракции мягких тканей, что ведет к снижению риска травматизации периферических нервных структур [13, 14].

Существенные различия между группами выявлены при анализе эстетических исходов. Позадишно-задней доступ обеспечил скрытую локализацию хирургического разреза, что исключало формирование видимого рубца на переднебоковой поверхности шеи и сохраняло естественные контуры нижнечелюстного угла и шейно-лицевого перехода. Такой результат имеет особое значение для пациентов молодого возраста и социально активных лиц, для которых отсутствие внешних признаков хирургического вмешательства является значимым компонентом качества жизни [14–17].

В отличие от этого традиционный доступ приводил к формированию заметного рубца, который в ряде случаев сопровождался втяжением мягких тканей и изменением шейного контура,



Рис 3. Послеоперационный рубец при робот-ассистированной шейной лимфаденэктомии из позадишно-задней доступ

Fig. 3. Postoperative scar after robot-assisted cervical lymphadenectomy using a retroauricular-posterior cervical approach

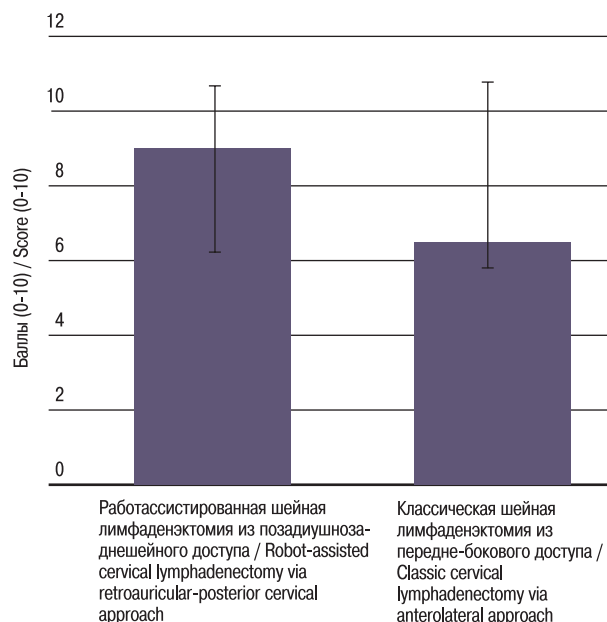


Рис. 4. Сравнительная оценка эстетических результатов лечения по ВАШ

Fig. 4. Comparative assessment of aesthetic treatment outcomes according to VAS

что могло негативно отражаться на эстетическом восприятии результата.

Следует подчеркнуть, что онкологические параметры вмешательства ранее являлись предметом самостоятельного анализа и продемонстрировали сопоставимость с показателями традиционной открытой шейной лимфаденэктомии. Настоящая публикация сфокусирована на оценке функциональных и эстетических исходов. Анализ отдаленных онкологических результатов, включая показатели локорегионарного контроля, безрецидивной и общей выживаемости, продолжается в рамках проспективного наблюдения.

## Заключение

Робот-ассистированная технология шейной лимфаденэктомии представляет собой инновационную методику, направленную на оптимизацию баланса между онкологической радикальностью и сохранением качества жизни пациента. Проведенный анализ продемонстрировал снижение выраженности эстетических дефектов и функциональных нарушений. Однако ограничивающим фактором остается необходимость строгого отбора пациентов с учетом анатомических и онкологических критериев, что диктует осторожность в универсализации данного подхода. Несмотря на очевидные преимущества, широкое внедрение робот-ассистированной шейной лимфаденэктомии требует дальнейшего накопления клинических данных, стандартизации методики и оценки отдаленных онкологических результатов.

Полученные результаты подтверждают безопасность и эффективность позадишно-задней доступности, что позволяет рассматривать данный подход как перспективное направление развития малоинвазивной хирургии органов головы и шеи с потенциалом расширения клинических показаний при дальнейшем накоплении доказательной базы.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Crile G.W. Excision of cancer of the head and neck: with special reference to the radical neck dissection. *JAMA*. 1906;47(22):1780–6.
- Martin H., et al. Neck dissection: experience of 1450 cases. *Cancer*. 1951;4(3):441–99.
- Фалилеев Ю.В., Пачес А.И. Радикальные операции при опухолях головы и шеи. М., 1982. 272 с. [Falileev Yu.V., Paches A.I. Radical surgery for head and neck tumors. Moscow, 1982. 272 p. (In Russ.)]
- Koh Y.W., Choi E.C. Robotic approaches to the neck. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2014;47(3):433–54.
- Gallo O., Locatello L.G. Robotic surgery in head and neck oncology. *Curr. Opin. Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;30(2):109–16.
- Byeon H.K., Koh Y.W. The new era of robotic neck surgery: the universal application of the retroauricular approach. *J. Surg Oncol.* 2015;112(7):707–16.
- Park Y.M., et al. Robot-assisted selective neck dissection via retroauricular approach. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;148(5):778–85.
- Snyder V., Smith B., Kim S., et al. Evaluation of the safety and effectiveness of robot-assisted neck dissections. *Head Neck*. 2024;46(6):1331–9. Doi: 10.1002/hed.27731.
- Kowalski L.P., et al. Anatomy, technique, and results of robotic retroauricular approach in head and neck surgery. *Anat. Rec. (Hoboken)*. 2021;304(11). Doi: 10.1002/ar.24621.
- Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L., et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8-e изд. Springer; 2017.
- Robbins K.T., et al. Neck dissection classification update. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;128:751–8.
- Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982;5:649–55.
- Borges-Santos E., Rapoport A., Dedivitis R.A., et al. Functional outcomes and quality of life in patients who underwent neck dissection via conventional versus retroauricular access. *Gland. Surg.* 2024;13(4). [PMCID: PMC11074656].
- Chan P.L.C., et al. Robotic surgery for head and neck tumors-current applications and outcomes. *Curr. Oncol. Rep.* 2024;26(7):840–54. Doi: 10.1007/s11912-024-01546-1.
- Lee Y.C., Hsin L.J., Lin W.N., et al. Robot-assisted versus conventional neck dissection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oral. Oncol.* 2024;159:107101. doi:10.1016/j.oraloncology.2024.107101.
- Lin W.C., Wu C.H., Wang Y.T., et al. Comparable outcomes with improved esthetics: da Vinci-assisted neck dissection for early oral cancers. *Int. J. Med. Robot.* 2025;21:e2748. Doi:10.1002/rcs.2748.
- Kim G.J., et al. Assessment of oncologic and cosmetic outcomes of robotic neck dissection via retroauricular/modified facelift incision. *Am. J. Otolaryngol.* 2024;50(10):108548. Doi: 10.1016/j.ejso.2024.108548.
- Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L., et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8-e изд. Springer; 2017.
- Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982;5:649–55.

Поступила 19.01.2026

Получены положительные рецензии 18.02.26

Принята в печать 25.02.26

Received 19.01.2026

Positive reviews received 18.02.26

Accepted 25.02.26

Вклад авторов. Ю.А. Торосян – подготовка текста публикации, сбор и обработка материала. А.А. Шевалгин, Г.В. Полуни, А.Э. Киселева, А.А. Атаева, В.П. Сударкина – подготовка текста публикации. И.В. Решетов – осуществление контроля подготовки. А.Л. Истратов – осуществление контроля за подготовкой текста публикации, редактирование



текста, обработка материала. Д.С. Святославов – редактирование текста. А.А. Небежев – обработка материала. А.А. Петрова – осуществление контроля подготовки текста публикации. Д.Б. Ильясова, Е.А. Ростиславова – подготовка текста публикации, редактирование текста.

**Contribution of the authors.** Yu.A. Torosyan – preparation of the manuscript, collection and processing of material. A.A. Shevalgin, G.V. Polunin, A.E. Kiseleva, A.A. Ataeva, V.P. Sudarkina – preparation of the manuscript. I.V. Reshetov – supervision of preparation. A.L. Istranov – supervision of preparation of the manuscript, editing of the manuscript, processing of material. D.S. Svyatoslavov – editing of the manuscript. A.A. Nebezhev – processing of material. A.A. Petrova – supervision of the preparation of the manuscript. D.B. Ilyasova, E.A. Rostislavova – preparation of the manuscript, editing of the manuscript.

### Информация об авторах:

**Торосян Юрий Арамович** – аспирант кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: 8 (962) 091-78-97; 330-012; e-mail: Yura.torosyan@mail.ru. ORCID: 0009-0004-1876-1403

**Шевалгин Александр Алексеевич** – врач-онколог, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Старший преподаватель кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФКНЦ ФМБА России. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; e-mail: doktor\_kz@bk.ru. ORCID:0000-0002-7045-5540

**Решетов Игорь Владимирович** – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии, пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. ORCID: 0000-0002-3888-8004, Scopus Author ID: 6701353127, РИНЦ(SPIN): 3845-6604

**Полунин Георгий Владимирович** – врач-онколог Университетская клиническая больница №1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; e-mail: gypolunin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5169-1417

**Истранов Андрей Леонидович** – д.м.н., профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. ORCID: 0000-0003-0222-2910, Scopus Author ID: 6503880798

**Святославов Дмитрий Сергеевич** – к.м.н., врач-онколог, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4; e-mail: Dssvyatoslavov78@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0898-8693>

**Киселева Алевтина Эдуардовна** – ассистент кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; e-mail: kis-alevtina@yandex.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6930-1261>, ScopusID: 56878660200, ResearcherID: CAJ-0345-2022, SPIN РИНЦ 1367-7740

**Небежев Алим Арсенович** – ассистент кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4; e-mail: nebezhev\_a\_a@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6557-5841>

**Петрова Арина Алексеевна** – ассистент кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр.4; e-mail: aapetrova.sechenov@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0003-4258-6196 SPIN: 7547-5303.

**Ильясова Динара Батырбековна** – ординатор кафедры онкологии, реконструктивной хирургии и радиотерапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (967) 397-74-21; e-mail: dr.dinara\_batyrbekovna@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8652-7003

**Ростиславова Екатерина Андреевна** – студентка 4-го курса Лечебное дело (научно-исследовательская деятельность) Института клинической медицины им Н.В. Склифосовского, ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; e-mail: krostislavova@yandex.ru. ORCID: 0009-0009-7977-5127

**Атаева Аминат Арсланбековна** – ординатор кафедры онкологии, реконструктивной хирургии и радиотерапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +79889946888; E-mail: ataevaamina002@gmail.com; ORCID: 0009-0009-2783-3321

**Сударкина Валерия Павловна** – студентка 4-го курса Лечебное дело (научно-исследовательская деятельность) Института клинической медицины им Н.В. Склифосовского, ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: 8 (964) 584-85-00; e-mail: fklabusk@gmail.com. ORCID ID: 0009-0008-4652-1596.

### Information about the authors:

**Yurik Aramovich Torosyan** – Postgraduate Student, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; phone: +7 (962) 091-78-97; 330-012; e-mail: Yura.torosyan@mail.ru. ORCID: 0009-0004-1876-1403

**Aleksandr Alekseevich Shevalgin** – Oncologist, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Senior Lecturer, Department of Oncology and Plastic Surgery, Academy of Postgraduate Education, Federal Clinical and Scientific Center of the FMBA of Russia. Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; e-mail: doktor\_kz@bk.ru. ORCID: 0000-0002-7045-5540

**Igor Vladimirovich Reshetov** – Dr.Med.Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Director of the L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow. ORCID: 0000-0002-3888-8004, Scopus Author ID: 6701353127, RSCI (SPIN): 3845-6604

**Georgiy Vladimirovich Polunin** – Oncologist, University Clinical Hospital No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; e-mail: gypolunin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5169-1417

**Andrey Leonidovich Istranov** – Dr.Med.Sci., Professor, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow. ORCID: 0000-0003-0222-2910, Scopus Author ID: 6503880798

**Dmitry Sergeevich Svyatoslavov** – Cand.Med.Sci., Oncologist, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; e-mail: Dssvyatoslavov78@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0898-8693

**Alevtina Eduardovna Kiseleva** – Assistant, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; e-mail: kis-alevtina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6930-1261, Scopus ID: 56878660200, ResearcherID: CAJ-0345-2022, RSCI (SPIN): 1367-7740

*Alim Arsenovich Nebezhev* – Assistant, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 2 Bolshaya Pirogovskaya str., Bldg. 4, 119991 Moscow; e-mail: nebezhev\_a\_a@staff.sechenov.ru. ORCID: 0009-0003-6557-5841

*Arina Alekseevna Petrova* – Assistant, Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 2 Bolshaya Pirogovskaya str., Bldg. 4, 119991 Moscow; e-mail: aapetrova.sechenov@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4258-6196, SPIN: 7547-5303

*Dinara Batyrbekovna Ilyasova* – Resident, Department of Oncology, Reconstructive Surgery and Radiotherapy, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; phone: +7 (967) 397-74-21; e-mail: dr.dinara\_batyrbekovna@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8652-7003

*Ekaterina Andreevna Rostislavova* – 4th-year Medical Student (General Medicine, Research Activity), N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; e-mail: krostislavova@yandex.ru. ORCID: 0009-0009-7977-5127

*Aminat Arslanbekovna Ataeva* – Resident, Department of Oncology, Reconstructive Surgery and Radiotherapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991, Moscow; Phone: +79889946888 Email: ataevaamina002@gmail.com. ORCID: 0009-0009-2783-3321

*Valeria Pavlovna Sudarkina* – 4th-year Medical Student (General Medicine, Research Activity), N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Address: 8 Trubetskaya str., bldg. 2, 119991 Moscow; phone: +7(964) 584-85-00; e-mail: fklabusk@gmail.com. ORCID: 0009-0008-4652-1596

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

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

## Ultrasound examination in the diagnosis of dysphonia associated with cervical spine disease

D.A. Shakurova<sup>1,2</sup>, M.K. Mikhailov<sup>3</sup>, I.V. Soloveva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

<sup>2</sup>State Autonomous Healthcare Institution Central City Clinical Hospital No. 18 named after Professor K.Sh. Zyatdinov, Kazan, Russia

<sup>3</sup>Kazan State Medical Academy – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

Contacts: Dilyara Azatovna Shakurova – e-mail: Ent.doc87@mail.ru

## Возможности ультразвукового исследования в диагностике дисфонии, ассоциированной с патологией шейного отдела позвоночника

Д.А. Шакурова<sup>1,2</sup>, М.К. Михайлов<sup>3</sup>, И.В. Соловьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ, Казань, Россия

<sup>2</sup>ГАУЗ «ЦГКБ №18 им. проф. К.Ш. Зыятдинова», Казань, Россия

<sup>3</sup>КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Казань, Россия

Контакты: Шакурова Диляра Азатовна – e-mail: Ent.doc87@mail.ru

## 颈椎疾病相关发声障碍诊断中的超声检查

D.A. Shakurova<sup>1,2</sup>, M.K. Mikhailov<sup>3</sup>, I.V. Soloveva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>喀山国立医科大学, 喀山, 俄罗斯

<sup>2</sup>国家自治医疗保健机构 喀山市第18中央城市临床医院 (以 K.Sh. Zyatdinov 教授命名), 喀山, 俄罗斯

<sup>3</sup>喀山国立医科大学—俄罗斯联邦卫生部俄罗斯医学继续教育学院 (研究生教育) 联邦国家预算追加职业教育机构分院, 喀山, 俄罗斯

联系人: Dilyara Azatovna Shakurova – e-mail: Ent.doc87@mail.ru

**Introduction.** Myofascial pain syndrome is a common musculoskeletal pain problem. It is characterized by localized muscle spasm, possible generalized myofixation, and the formation of painful indurations – myofascial trigger points (MTPs). Ultrasound allows for the visualization of muscles and fascia, the identification of their structural features, and the dynamic assessment of their condition.

The aim of this study was to investigate the role of ultrasound in the diagnosis of established MTPs in dysphonia associated with cervical spine disease.

**Material and methods.** A total of 18 individuals with dysphonia and painful muscle spasm in the cervical spine were examined. The examination included: interviewing, taking medical history and concomitant disease history; neurological examination and kinesiology testing. Multiparametric ultrasound included: B-mode for assessing muscle architecture; compression elastography and shear wave elastography to determine tissue properties such as elasticity and stiffness.

**Results.** Eighteen patients were divided into equal subgroups (A and B) based on the localization of the MTPs. All patients received conservative treatment, while subgroup B additionally received manual manipulation of the cervical spine. Post-treatment observation of patients showed that the architecture of muscles with MTPs, according to B-mode ultrasound, remained unchanged, while ultrasound elastography revealed a decrease in stiffness compared to baseline values. Patients in subgroup B demonstrated more pronounced improvement in pain severity and muscle syndrome index.

**Conclusions.** Clinical presentation and ultrasound diagnostics help determine the localization of referred pain and select the optimal treatment strategy for dysphonia associated with cervical spine disease. Incorporating muscle ultrasound into the practice of ultrasound specialists and otolaryngologists would expand diagnostic capabilities, allowing for real-time assessment of the muscle tissue and more effective treatment.

**Key words:** dysphonia, ultrasound examination of the neck muscles, dysphonia in cervical spine disease, myofascial pain, functional dysphonia of the larynx

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Shakurova D.A., Mikhailov M.K., Soloveva I.V. Ultrasound examination in the diagnosis of dysphonia associated with cervical spine disease. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):17–24

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.17-24

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

**Введение.** Миофасциальный болевой синдром – распространенная проблема скелетно-мышечной боли. Он характеризуется локальным мышечным спазмом, возможной генерализованной миофиксацией, образованием болезненных уплотнений – миофасциальных триггерных зон (МФТЗ). Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет визуализировать мышцы и фасции, отличать особенности их строения и в динамике оценивать их состояние.

**Цель исследования:** изучение роли УЗИ в диагностике сформированной миофасциальной триггерной зоны при дисфониях, ассоциированных с патологией шейного отдела позвоночника.

**Материал и методы.** Были исследованы 18 человек с дисфонией и болезненным мышечным спазмом в области шейного отдела позвоночника. Обследование включало сбор жалоб, медицинского анамнеза и данных о сопутствующих заболеваниях; неврологический осмотр и кинезиологическое тестирование. Мультипараметрическое УЗИ включало: В-режим с целью оценки архитектоники мышц, компрессионную эластографию и эластографию сдвиговых волн с целью определения свойств тканей, таких как эластичность и жесткость.

**Результаты.** Восемнадцать пациентов были поделены на равные подгруппы (А и Б) с учетом локализации МФТЗ. Все пациенты получали медикаментозную терапию, подгруппа Б дополнительно получала мануальное воздействие на шейный отдел позвоночника. Наблюдение за пациентами после проведенного лечения показало, что архитектура мышц с наличием МФТЗ по данным УЗИ в В-режиме осталась на прежнем уровне, а по данным УЗИ эластографии выявлено уменьшение жесткости по сравнению с исходными показателями. Пациенты подгруппы Б имели более высокий результат по уменьшению выраженности болевого синдрома и снижению индекса мышечного синдрома.

**Выводы.** Анализ клинической картины и ультразвуковая диагностика помогают определить локализацию отраженной боли и выбрать оптимальную тактику лечения дисфонии, связанной с патологией шейного отдела позвоночника. Включение УЗИ мышц в практику ультразвуковых специалистов и оториноларингологов расширит возможности диагностики, позволяя в реальном времени оценивать состояние МФТЗ и проводить более эффективное лечение.

**Ключевые слова:** дисфония, ультразвуковое исследование мышц шеи, дисфонии при патологии шейного отдела позвоночника, миофасциальный болевой синдром, функциональная дисфония гортани

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Шакурова Д.А., Михайлов М.К., Соловьева И.В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике дисфонии, ассоциированной с патологией шейного отдела позвоночника. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):17–24

**Doi:** 10.25792/HH.2026.14.2.17-24

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

引言：肌筋膜疼痛综合征是一种常见的肌肉骨骼疼痛问题。其特征为局部肌肉痉挛、可能的全身性肌固定，以及形成疼痛性硬结——肌筋膜触发点（MTPs）。超声可对肌肉和筋膜进行可视化，识别其结构特征，并对其状态进行动态评估。

本研究旨在探讨超声在诊断颈椎疾病相关发声障碍中已形成 MTPs 的作用。

材料与方 法：共检查 18 名发声障碍且颈椎部位存在疼痛性肌肉痉挛的受试者。检查包括：访谈、采集病史及伴随疾病史；神经系统检查与运动机能学测试。多参数超声包括：B 型模式用于评估肌肉结构；压缩弹性成像与剪切波弹性成像用于确定组织特性，如弹性与硬度。

结果：18 名患者根据 MTPs 的定位分为人数相等的 A、B 两个亚组。所有患者均接受保守治疗，B 亚组另外接受颈椎手法操作治疗。治疗后随访显示：根据 B 型超声，具有 MTPs 的肌肉结构保持不变，而超声弹性成像显示与基线值相比硬度降低。B 亚组患者在疼痛严重程度与肌肉综合征指数方面改善更为明显。

结论：临床表现与超声诊断有助于确定牵涉痛的定位，并为颈椎疾病相关发声障碍选择最佳治疗策略。将肌肉超声纳入超声科医师与耳鼻喉科医师的实践可扩展诊断能力，实现对肌肉组织的实时评估并提高治疗效果。

关键词：发声障碍；颈部肌肉超声检查；颈椎疾病中的发声障碍；肌筋膜疼痛；喉功能性发声障碍

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

经费来源: 本研究未获得任何经费资助。

引用格式: **Shakurova D.A., Mikhailov M.K., Soloveva I.V. Ultrasound examination in the diagnosis of dysphonia associated with cervical spine disease. Head and Neck. Russian Journal. 2026;14(2):17–24**

**Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.17-24**

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料 (表格、图示、患者照片) 的可能性负责。

## Введение

Миофасциальный болевой синдром (МФБС) является одной из наиболее распространенных причин скелетно-мышечной боли, с которой сталкиваются врачи различных специальностей [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность МФБС в популяции достигает 85%, при этом он может манифестировать в любом возрасте, существенно снижая качество жизни пациентов [2]. Экономическое бремя МФБС, связанное с потерей трудоспособности и затратами на лечение, делает его значимой медико-социальной проблемой [3].

В основе МФБС лежит формирование миофасциальных триггерных зон (МФТЗ) – гиперраздражимых участков в уплотненных мышечных пучках, болезненных при пальпации и способных вызывать характерные паттерны отраженной боли [4]. Патофизиология МФТЗ остается предметом активного изучения, однако общепризнанной является «Гипотеза энергетического кризиса» Трэвелла и Симонса [5]. Согласно ей, исходным фактором является чрезмерное высвобождение ацетилхолина в двигательной концевой пластинке, что приводит к устойчивому сокращению саркомеров и локальному мышечному спазму [6]. Это в свою очередь вызывает сдавление капилляров, локальную ишемию и гипоксию, а также нарушение выведения продуктов метаболизма, таких как ионы водорода и брадикинин, которые напрямую стимулируют ноцицепторы [7].

Дальнейшее развитие процесса связано с нейрогенным воспалением и феноменом центральной сенсibilизации, при котором происходит стойкое повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в дорсальных рогах спинного мозга [8]. Это объясняет, почему у пациентов с хроническим МФБС может наблюдаться гипералгезия и аллодиния даже за пределами первичной МФТЗ [9]. Важную роль в поддержании патологического круга играют также дисфункция проприоцепции и нарушение сенсомоторного контроля, ведущие к изменению двигательного стереотипа и перегрузке соседних мышечных групп [10].

Клиническая диагностика МФБС основывается на выявлении основных и малых диагностических критериев, предложенных Трэвелл и Симонс [11]. К ним относятся: пальпируемый «тугой» тяж в мышце, наличие сверхчувствительной точки в пределах этого тяжа, воспроизводимость характерного паттерна отраженной боли при сдавлении точки и «симптом прыжка» (непроизвольная болевая реакция) [12]. Однако клинический осмотр обладает субъективной компонентой и зависит от опыта врача, что диктует необходимость в объективных методах визуализации для верификации диагноза и проведения дифференциальной диагностики с такими состояниями, как дисфония, возникшая на фоне патологии шейного отдела позвоночника [13].

В последние годы ультразвуковое исследование (УЗИ) прочно вошло в арсенал диагностики скелетно-мышечных заболеваний, включая МФБС [14]. Его ключевые преимущества – неинвазив-

ность, доступность, отсутствие ионизирующего излучения и возможность проведения динамического исследования в режиме реального времени – делают его идеальным инструментом для скрининга и мониторинга [15].

Современные высокочастотные датчики позволяют с высокой детализацией визуализировать структуру мышц, фасций, сухожилий и нервов [16]. Эхографическими признаками МФТЗ являются: фокусное гипозоногенное или смешанной эхогенности образование в толще мышцы, соответствующее зоне локального спазма и отека [17], утолщение и снижение эхогенности мышцы в зоне поражения по сравнению с окружающими неизменными волокнами [18]. Повышенная васкуляризация при цветном доплеровском картировании, свидетельствующая о локальном воспалительном процессе [19]. Отсутствие признаков разрыва мышечных волокон или объемного образования, что помогает в дифференциальной диагностике [20].

Динамическая визуализация – одно из главных преимуществ УЗИ. Врач может попросить пациента выполнить движение, чтобы оценить, как ведет себя МФТЗ при сокращении и растяжении мышцы, а также визуализировать феномен «локального судорожного ответа» – быстрое сокращение мышечного пучка при механической стимуляции (щипковой или игольной) триггерной точки [21]. Кроме того, УЗИ является методом выбора для контроля при проведении лечебных процедур.

Терапия МФБС носит комплексный характер и включает мануальную терапию, постизометрическую релаксацию, физиотерапию и инвазивные методики [22]. Наиболее эффективными инвазивными методами считаются инъекции в МФТЗ анестетиков, ботулинического токсина типа А или проведение сухой игольной терапии [23]. Многочисленные исследования демонстрируют, что выполнение этих процедур под ультразвуковым контролем значительно повышает их эффективность и безопасность [24]. Врач в реальном времени визуализирует иглу, что позволяет точно доставить препарат в центр МФТЗ, избежать повреждения нервов, сосудов и плеврального купола при работе с мышцами плечевого пояса [25].

Миофасциальный болевой синдром представляет собой сложный мультифакториальный феномен, требующий глубокого понимания патофизиологии для выбора адекватной терапии. Клинический осмотр остается краеугольным камнем диагностики, однако УЗИ выступает мощным инструментом объективной верификации МФТЗ, дифференциальной диагностики и контроля инвазивных вмешательств [26]. Сочетание клинического подхода и ультразвуковой визуализации позволяет перейти к персонализированному лечению МФБС [27]. Перспективными направлениями развития являются соноэластография для оценки жесткости МФТЗ [28], 3D-УЗИ для объемной оценки мышц [29] и использование алгоритмов искусственного интеллекта для автоматизированного обнаружения триггерных точек на ультразвуковых изображениях [30].

## Материал и методы

Были исследованы 18 человек в возрасте от 30 до 40 лет (средний возраст  $36,4 \pm 6,2$  года) с дисфонией (осиплость, охриплость голоса), чувством «кома» в горле, поперхиванием при глотании, болезненным мышечным спазмом в области шейного отдела позвоночника и надплечья. Длительность заболевания  $7,2 \pm 4,1$  месяца. Пациенты проходили клиническое исследование для постановки диагноза миофасциального болевого синдрома, включающее сбор жалоб, медицинского анамнеза и данных о сопутствующих/предшествующих заболеваниях; неврологический осмотр и кинезиологическое тестирование. Мультипараметрическое УЗИ включало: В-режим с целью оценки архитектоники мышц; компрессионную эластографию и эластографию сдвиговых волн с целью определения свойств тканей, таких как эластичность и жесткость. Ультразвуковую визуализацию проводили всем пациентам, участвующим в исследовании. Анализируя полученные данные, все пациенты были разделены на 2 равные группы с учетом локализации МФТЗ. В зависимости от методики проведения локальной неврологической терапии пациенты каждой группы были подразделены на 2 равные подгруппы. Всем пациентам проводили медикаментозную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями лечения хронического ларингита.

## Результаты

Все пациенты с активными МФТЗ предъявляли жалобы на периодическую осиплость голоса, появление чувства «кома» в горле при глотании, нехватку силы звучания голоса, поперхивание при приеме пищи, постоянную ноющую, мозжащую боль в области шейного отдела позвоночника и надплечья, усиливающуюся при нагрузках и поворотах головы в сторону.

В 1-ю группу вошли пациенты, у которых при пальпации мягких тканей шеи было выявлено наличие уплотнения с отраженной болью в область акромиона; 2-ю группу составили пациенты, у которых при пальпации было выявлено наличие уплотнения с отраженной болью в область подъязычной кости. Тест на активное сокращение пораженной мышцы усиливал боль, которая уменьшалась при растяжении вплоть до полного исчезновения, наличие уплотнения сохранялось после растяжения и прессуры. У пациентов 1-й группы при ультразвуковой диагностике в В-режиме визуализировалось изоэхогенное образование в средней порции трапецевидной мышцы и в грудино-ключично-сос-

цевидной мышце, при эластографии выявлялось повышение жесткости МФТЗ. У пациентов 2-й группы УЗИ при визуализации в В-режиме выявило изоэхогенное образование в средней порции трапецевидной мышцы и в грудино-подъязычной мышце, при эластографии – повышение жесткости МФТЗ.

Восемнадцать пациентов были распределены в равные подгруппы (А и Б). Все пациенты получали медикаментозную терапию, которая включала в себя коррекцию голосовых нагрузок, диету с ограничением продуктов, усиливающих кислотную среду желудка, противовоспалительные ингаляции, интраназальные вливания с применением противовоспалительных и гормональных смесей, нестероидные противовоспалительные средства и миорелаксанты центрального действия. Девять пациентов (подгруппа Б) помимо фармакологического лечения дополнительно получали мануальное воздействие на шейный отдел позвоночника (точный массаж, постизометрическая релаксация мышц шеи).

Наблюдение за пациентами в динамике после проведенного лечения показало, что архитектоника мышц с наличием МФТЗ, по данным УЗИ в В-режиме, осталась на прежнем уровне, а по данным УЗИ эластографии выявлено уменьшение жесткости по сравнению с исходными показателями. Пациенты подгруппы Б, которые получали комплексное лечение с применением локального мануального воздействия на шейный отдел позвоночника, имели более высокий результат по уменьшению выраженности болевого синдрома и снижению индекса мышечного синдрома.

Таким образом, анализ клинической картины и результаты УЗИ объясняют локализацию отраженной боли и позволяют провести оптимальный выбор лечебной тактики ведения пациента с дисфонией, ассоциированной с патологией шейного отдела позвоночника. Включение УЗИ мышц в клиническую практику врача ультразвуковой диагностики, а также оториноларинголога сможет раскрыть потенциал данного метода исследования и позволит определить состояние структуры МФТЗ в режиме реального времени для более эффективного лечебного воздействия на патологический очаг.

## Обсуждение

В качестве наглядной визуализации представим клинический пример пациентки 38 лет, поступившая в клинику весной 2025г. с жалобами на осиплость голоса, беспокоящую периодически на протяжении 7–8 месяцев. Осиплость голоса, в основном, появлялась после голосовой нагрузки, периодами вплоть до афонии. Неоднократно обращалась к ЛОР-врачам,

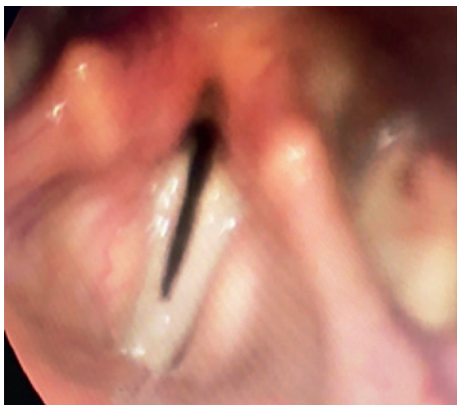


Рис. 1. Ларингостробоскопия  
Fig. 1. Laryngoscopy

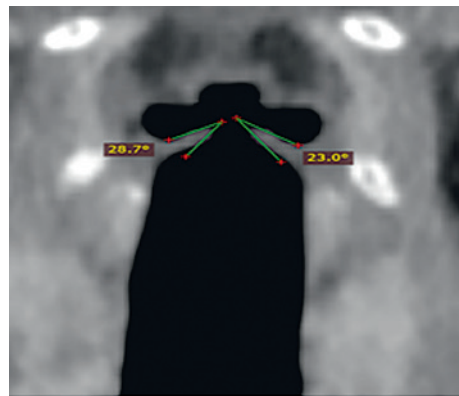


Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томограмма гортани  
Fig. 2. X-ray computed tomography of the larynx

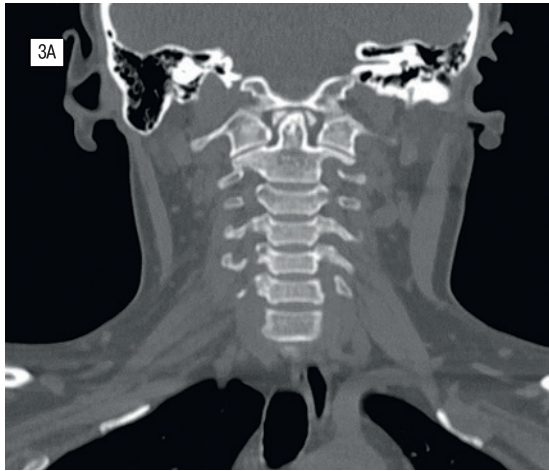


Рис. 3А. РКТ шейного отдела позвоночника в прямой проекции: ассиметричное расположение боковых масс атланта по отношению к зубовидному отростку II шейного позвонка, больше слева  
Fig. 3A. CT scan of the cervical spine, frontal plane: asymmetrical location of the lateral masses of the atlas in relation to the odontoid process of the second cervical vertebra, more on the left

проходила консервативное лечение, которое включало антибиотикотерапию, ингаляции с растворами антибиотиков, муколитиков, антибактериальных препаратов, внутригортанные вливания с гормональными смесями. От полученной терапии положительного эффекта не отмечала.

При поступлении была проведена ларингоскопия (рис. 1).

На представленной прямой ларингоскопии (видеоэндоларингостробоскопии) отмечается: отечность и более выраженная гиперемия правого голосового отростка черпаловидного хряща. Голосовые складки несколько утолщены, при фонации сохраняется линейная щель.

Рентгеновская компьютерная томограмма (РКТ) гортани (рис. 2).

На представленной РКТ гортани отмечается небольшое выстояние правой голосовой складки «23.00», правый желудочек гортани более воздушный по сравнению с левым.

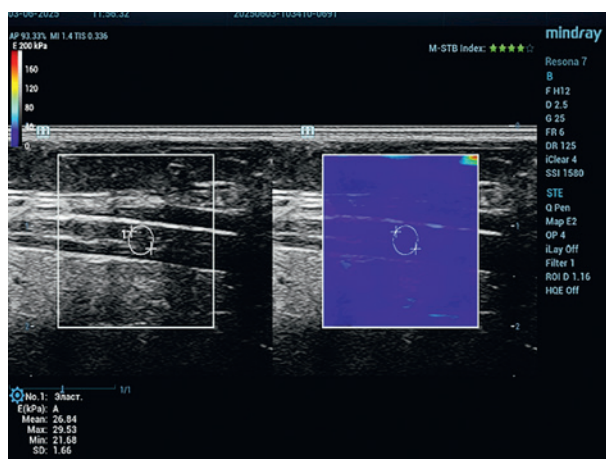


Рис.4. Грудино-подъязычная мышца слева (Модуль Юнга: 26.84 кПа)  
Fig. 4. Left sternohyoid muscle (Young's modulus: 26.84 kPa)



Рис. 3Б. РКТ шейного отдела позвоночника в боковой проекции: шейный лордоз сглажен, с некоторым кифозом. Заострение контуров тел шейных позвонков. Сужение суставной щели атлантоосевого сочленения, с окружающими остеофитами. Дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника  
Fig. 3B. CT scan of the cervical spine, sagittal plane: cervical lordosis is straightened, with some kyphosis. Sharpened contours of the cervical vertebral bodies. Narrowing of the atlantoaxial joint space, with surrounding osteophytes. Degenerative and dystrophic changes in the cervical spine

УЗИ мягких тканей шеи с измерением жесткости следующих мышц: грудино-подъязычная, грудино-ключично-сосцевидная, трапецевидная мышцы справа и слева (рис. 4–9).

РКТ шейного отдела позвоночника, рис. 3А (прямая проекция), рис. 3Б (боковая проекция).

УЗИ мягких тканей шеи с измерением жесткости следующих мышц: грудино-подъязычная, грудино-ключично-сосцевидная, трапецевидная мышцы справа и слева (рис. 4–9).

Жесткость грудино-подъязычной мышцы справа больше (Модуль Юнга: 31.01 кПа), чем слева (Модуль Юнга: 26.84 кПа), также жесткость грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа (Модуль Юнга: 56.23 кПа) превышает левую сторону (Модуль Юнга: 38.40 кПа), жесткость трапецевидной мышцы превалирует больше слева (Модуль Юнга: 31.87 кПа), тогда как справа модуль Юнга составляет 21.79 кПа.

Из полученных данных исследования можно сделать вывод о том, что за счет полученной патологии шейного отдела позвоноч-

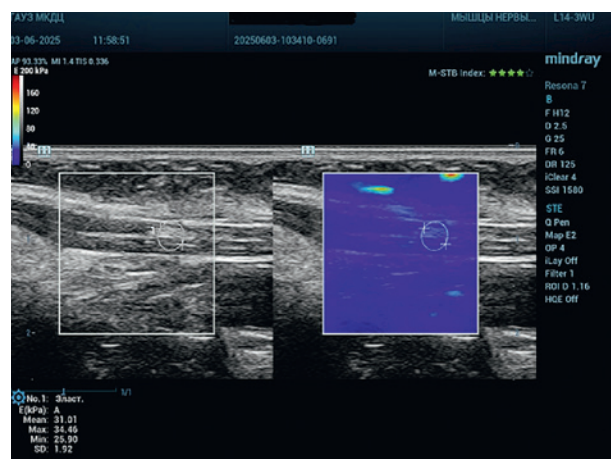


Рис.5. Грудино-подъязычная мышца справа (Модуль Юнга: 31.01 кПа)  
Fig. 5. Right sternohyoid muscle (Young's modulus: 31.01 kPa)

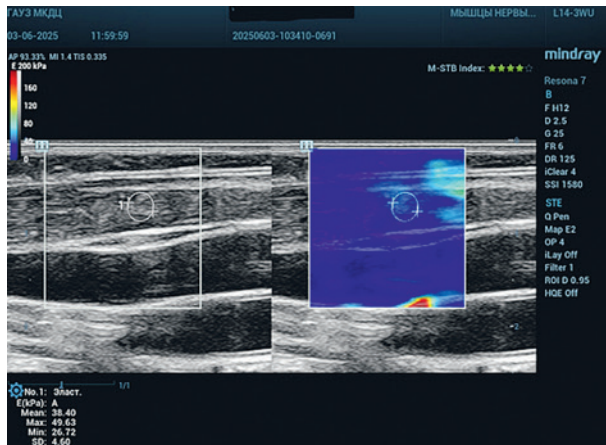


Рис. 6. Грудно-ключично-сосцевидная мышца слева (Модуль Юнга: 38.40 кПа)

Fig. 6. Sternocleidomastoid muscle on the left (Young's modulus: 38.40 kPa)

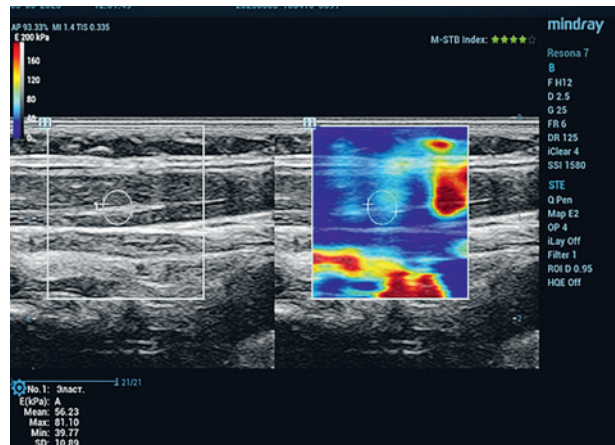


Рис. 7. Грудно-ключично-сосцевидная мышца справа (Модуль Юнга: 56.23 кПа)

Fig. 7. Sternocleidomastoid muscle on the right (Young's modulus: 56.23 kPa)

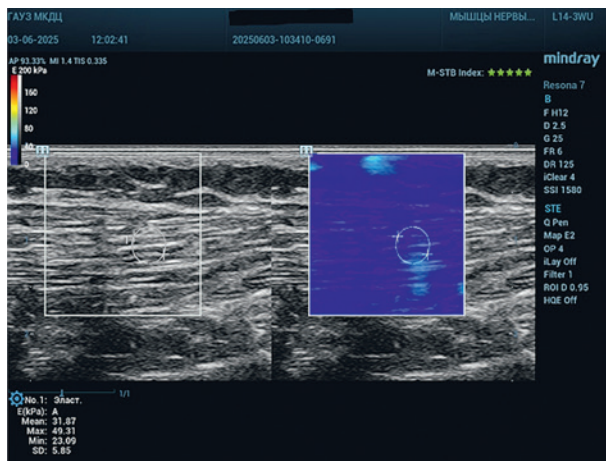


Рис. 8. Трапециевидная мышца слева (Модуль Юнга: 31.87 кПа)

Fig. 8. Trapezius muscle on the left (Young's modulus: 31.87 kPa)

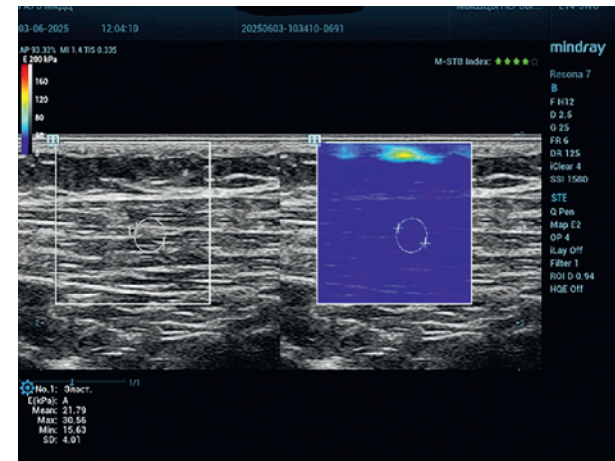


Рис. 9. Трапециевидная мышца справа (Модуль Юнга: 21.79 кПа)

Fig. 9. Trapezius muscle on the right (Young's modulus: 21.79 kPa)

ника у пациентки сформировалось асимметричное расположение зубовидного отростка II шейного позвонка по отношению к боковым массам атланта больше слева, что привело к повышению напряжения мышц шеи справа. Увеличенное напряжение мышц шеи справа проявляется клинически в виде превалирования болезненности мягких тканей шеи больше справа, усиливающейся при поворотах головы вправо, ларингоскопически – в виде дистопии правого черпаловидного хряща, из-за чего голосовые складки полностью не смыкаются, между ними сохраняется линейная щель, что лежит в основе дисфонии. По результатам УЗИ мягких тканей шеи – повышенные значения Модуля Юнга больше справа.

## Заключение

Проведенное исследование демонстрирует высокую диагностическую ценность УЗИ в комплексной оценке пациентов с дисфонией, развившейся на фоне патологии шейного отдела позвоночника. Установлено, что УЗИ позволяет визуализировать ключевые патоморфологические субстраты дисфонии: функциональные и структурные изменения в мышцах шеи (грудно-

ключично-сосцевидной, грудно-подъязычной, трапециевидной), такие как нарушение эхогенности, отечность, локальный гипертонус и формирование миофасциальных триггерных точек. Это дает возможность объективно подтвердить вертеброгенный характер нарушений голоса, что особенно важно в случаях, когда ларингоскопическая картина остается неизменной.

Таким образом, УЗИ выступает важным дифференциально-диагностическим инструментом, дополняющим стандартный оториноларингологический осмотр. Внедрение УЗИ мышц шеи в клиническую практику способствует разработке индивидуализированных схем лечения, направленных на устранение мышечного дисбаланса, и позволяет объективно оценивать эффективность проводимой терапии в динамике.

По описанному методу ультразвуковой диагностики мышц шеи при патологии шейного отдела позвоночника с целью диагностики дисфонии подана заявка 03.02.2026г. на изобретение «Способ диагностики дисфоний при патологии шейного отдела позвоночника с применением ультразвукового исследования мышц шеи» в «Федеральный институт промышленной собственности». 25.02.2026г. получен положительный результат формальной экспертизы заявки на изобретение.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кучеренко А.В., Девликамова Ф.И., Фомина Е.Е. Роль ультразвукового исследования в диагностике миофасциального болевого синдрома. *Неврологические чтения в Перми: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Пермь, 27–29 октября 2022 года. Пермь, 2022. С. 94–8. [Kucherenko A.V., Devlikamova F.I., Fomina E.E. The role of ultrasound in the diagnosis of myofascial pain. Neurological readings in Perm: Proceedings of the Interregional Scientific and Practical Conference with International Participation. Perm, October 27–29, 2022. Perm, 2022. pp. 94–8. (In Russ.)]*
2. Петров К.Б., Ивонина Н.А., Митичкина Т.В. Коррекция генерализованной миофасциации при вертеброгенных дорсопатиях методами лечебной гимнастики. *Consilium Medicum. 2020;2(22):58–64. Doi: 10.26442/20751753.2020.2.190615. [Petrov K.B., Ivonina N.A., Mitichkina T.V. Correction of generalized myofixation in vertebral dorsopathies by the methods of therapeutic gymnastics: best practice. Consilium Medicum. 2020;2(22):58–64. (In Russ.)]*
3. Money S. Pathophysiology of Trigger Points in Myofascial Pain Syndrome. *J. Pain Palliativ. Care Pharmacother. 2017;31(2):158–9. Doi: 10.1080/15360288.2017.1298688.*
4. Фергюсон Л.У., Гервин Р. Лечение миофасциальной боли: клиническое руководство. Пер. с англ.; под общ. ред. М.Б. Цыкунова, М.А. Еремушкина. 2-е изд. М., 2019. 544 с. [Ferguson L.W., Gervin R. Myofascial pain management: a clinical guide. Translated from English; edited by M.B. Tsykunov, M.A. Eremushkin. 2nd ed. Moscow, 2019. 544 p. (In Russ.)]
5. Sikdar S., Shah J.P., Gerber L.H. Novel applications of ultrasound technology to visualize and characterize myofascial trigger points and surrounding soft tissue. *Arch. Phys. Med. Rehabil. 2009;90(11):1829–38.*
6. Девликамова Ф.И., Хабиров Ф.А. Миофасциальный болевой синдром: практическое развитие теоретических оснований. *Российский журнал боли. 2020;18(3):39–47. Doi: 10.17116/pain20201803139. [Devlikamova F.I., Khabirov F.A. Myofascial pain syndrome: practical development of theoretical foundations. Russian Journal of Pain. 2020;18(3):39–47. (In Russ.)]*
7. Алиматов Х.А., Шакурова Д.А., Салимов Л.И. Хронический гиперпластический ларингит и гипертермия напряжения. Новые технологии в оториноларингологии: Сборник трудов Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием посвященной 100-летию со дня рождения Расула Гамзатова, Махачкала, 23 июня 2023 г. Махачкала, 2023. С. 51–4. [Alimetov Kh.A., Shakurova D.A., Salimov L.I. Chronic hyperplastic laryngitis and effort hyperthermia. New technologies in otolaryngology: Proceedings of the Interregional Scientific and Practical Conference of Otolaryngologists of the North Caucasus Federal District with International Participation dedicated to the 100th Anniversary of the Birth of Rasul Gamzatov, Makhachkala, June 23, 2023. Makhachkala, 2023. pp. 51–4. (In Russ.)]
8. Михайлов М.К., Ратнер А.Ю. Рентгеновское исследование черепа и позвоночника. Родовые повреждения нервной системы. Казань, 1985. Гл. 8. С. 281–96. (глава из книги А.Ю. Ратнера «Родовые повреждения нервной системы»). [Mikhailov M.K., Ratner A.Yu. X-ray examination of the skull and spine. Birth injuries of the nervous system. Kazan, 1985. Ch. 8. Pp. 281–96. (Chapter from the book by A.Yu. Ratner “Birth injuries of the nervous system”). (In Russ.)]
9. Михайлов М.К. Рентгенодиагностика родовых повреждений позвоночника. М., 2001. 176 с. [Mikhailov M.K. X-ray diagnostics of birth injuries of the spine. Moscow, 2001. 176 p. (In Russ.)]
10. Лопатин А.С., Варьянская А.В. Вазомоторный ринит: современный взгляд на проблему. *Consilium Medicum. 2008;10(3):114–8. [Lopat*
11. Удальцов В.Е., Карманова И.В., Очеретовый А.С. К вопросу о натальной травме шейного отдела позвоночника. *Вестник Ивановской медицинской академии. 1998;3(4):69–73. [Udaltsov V.E., Karmanova I.V., Ocheretov A.S. On the issue of natal trauma of the cervical spine. Vestnik Ivanovskoi Meditsinskoi Akademii (Bulletin of the Ivanovo Medical Academy). 1998;3(4):69–73. (In Russ.)]*
12. Яворская В.А., Белоус А.М., Мохамед А.Н. Исследование уровня молекул средней массы и процессов перекисного окисления липидов в крови больных с разными формами инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии. 2000;1:48–51. [Yavorskaya V.A., Belous A.M., Mohamed A.N. Study of the level of medium-weight molecules and lipid peroxidation processes in the blood of patients with different forms of stroke. Zhurnal Nevrologii I Psihiatrii (Journal of Neurology and Psychiatry). 2000;1:48–51. (In Russ.)]*
13. Веселовский В.П. Синдром позвоночной артерии. *Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига, 1991. С. 60–6. [Veselovskiy V.P. Vertebral artery syndrome. Practical vertebro-neurology and manual therapy. Riga, 1991. Pp. 60–6. (In Russ.)]*
14. Мингазова Р.Н. Шейный остеохондроз и вазомоторный ринит. Материалы 17 съезда оторинолар. России. СПб., 2006. С. 306–7. [Mingazova R.N. Cervical osteochondrosis and vasomotor rhinitis. Proceedings of the 17th Congress of Otolaryngologists of Russia. St. Petersburg, 2006. P. 306–7. (In Russ.)]
15. Степанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Корнеев А.А., Корень Е.Е. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии. 2017;82(3):48–53. Doi: 10.17116/otorino201782348-53. [Stepanova Yu.E., Gotovyakhina T.V., Korneev A.A., Koren E.E. The combined treatment of dysphonia in the subjects engaged in the voice and speech professions. Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of Otolaryngology). 2017;82(3):48–53. (In Russ.)]*
16. Степанова Ю.Е., Мохотаева М.В., Корнеев А.А. Акустические характеристики голоса у представителей голосоречевых профессий с функциональной дисфонией по гипотонусному типу. *Российская оториноларингология. 2021;4(113):58–63. Doi: 10.18692/1810-4800-2021-4-58-63. [Stepanova Yu. E., Mokhotayeva M. V., Korneev A. A. Acoustic characteristics of voice in voice professionals with hypotonic dysphonia. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2021;20(4):58-63. (In Russ.)]*
17. Шакурова Д.А., Михайлов М.К., Алиматов Х.А. Клико-рентгенологические параллели спондилогенных острых гайморэтомидитов у детей. *Российская оториноларингология. 2019;6:66–73. [Shakurova D. A., Mikhailov M. K., Alimetov Kh. A. Clinical and radiological parallels of spondylogenic acute maxillary ethmoiditis in children. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2019;18(6):66–73. (In Russ.)]*
18. Рязанцева Ю.П., Фомина Е.Е., Девликамова Ф.И. Возможности ультразвуковой эластометрии при исследовании общего малоберцового нерва. Актуальные вопросы и современные технологии ультразвуковой диагностики в клинической практике: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Чебоксары, 21–22 марта 2024 г. Чебоксары, 2024. С. 21–7. [Ryazantseva Yu.P., Fomina E.E., Devlikamova F.I. Possibilities of ultrasound elastometry in the study of the common peroneal nerve. Current issues and modern technologies of ultrasound diagnostics in clinical practice: Abstracts of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, Cheboksary, March 21–22, 2024. Cheboksary, 2024. pp. 21–7. (In Russ.)]
19. Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х. Комплексный миофасциальный болевой синдром. *Мануальная терапия. 2023;2(90):54–61. [Maksimov Yu.N., Khaibullina D.Kh. Complex myofascial pain syndrome. Manual Therapy. 2023;2(90):54–61. (In Russ.)]*

20. Мансуров Д.М., Хайбуллина Д.Х., Максимов Ю.Н. Патология шейного отдела позвоночника и головная боль у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани. Мануальная терапия. 2023;3–4(91):69–76. [Mansurov D.M., Khaibullina D.Kh., Maksimov Yu.N. Cervical spine pathology and headache in patients with connective tissue dysplasia syndrome. *Manual Therapy*. 2023;3–4(91):69–76. (In Russ.)]
21. Девликамова Ф.И., Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х. Коморбидность при боли в спине. Медицинский совет. 2023;17(10):65–71. Doi: 10.21518/ms2023-241. [Devlikamova F.I., Maksimov Yu.N., Khaibullina D.Kh. Comorbidity in back pain. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;17(10):65–71. (In Russ.)]
22. Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х., Мансуров Д.М. Дифференциальный диагноз и лечение боли в шее. Медицинский совет. 2022;16(2):52–62. Doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-2-52-62. [Maksimov Yu.N., Khaibullina D.Kh., Mansurov D.M. Differential diagnosis and treatment of neck pain. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;16(2):52–62. (In Russ.)]
23. Khaibullina D., Devlikamova F., Maximov Yu., et al. Features of the clinical picture of cervicogenic headache depending on the level of the vertebral damage. *J. Neurol. Sci.* 2021;429:119335. Doi: 10.1016/j.jns.2021.119335.
24. Хайбуллина Д.Х., Максимов Ю.Н. Принципы диагностики и лечения острой боли в шее. Медицинский совет. 2020;19:121–6. Doi: 10.21518/2079-701X-2020-19-121-126. [Khaibullina D.Kh., Maksimov Yu.N. Acute neck pain: principles of diagnosis and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;19:121–6. (In Russ.)]
25. Девликамова Ф.И., Хайбуллина Д.Х., Максимов Ю.Н., Губеев Б.Э. Неспецифическая боль в шее и спине у детей. Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. 2020;1(4):203–7. Doi: 10.17816/2686-8997-2020-1-4-203-207. [Devlikamova F.I., Khaibullina D.Kh., Maksimov Yu.N., Gubeev B.E. Nonspecific neck and back pain in children. *L. O. Badalyan Neurological Journal*. 2020;1(4):203–7. (In Russ.)]
26. Девликамова Ф.И., Хайбуллина Д.Х., Максимов Ю.Н., Губеев Б.Э. Первичокраниалгия: множество причин, одна проблема. РМЖ. 2019;27(9):4–10. [Devlikamova F.I., Khaibullina D.Kh., Maximov Yu.N., Gubeev B.E. Cervicocranialgia: a multitude of reasons, but only one issue. *RMJ*. 2019;9:4–10. (In Russ.)]
27. Ахунова С.Ю., Фомина Е.Е., Юсупов К.Ф. и др. Информативность эластографии свдоговой волной комплекса интима-медиа общих сонных артерий в оценке функции эндотелия при диастолической дисфункции левого желудочка. Российский кардиологический журнал. 2022;27(Suppl. 5):34–5. [Akhunova S.Yu., Fomina E.E., Yusupov K.F., et al. Informativity of shear wave elastography of the intima-media complex of the common carotid arteries in assessing endothelial function in left ventricular diastolic dysfunction. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(Suppl. 5):34–5. (In Russ.)]
28. Шакурова Д.А., Соловьева И.В. Комплексное фармако-неврологическое лечение дисфонии в результате патологии шейного отдела позвоночника. Лечащий врач. 2025;28(10):54–8. Doi: 10.51793/OS.2025.28.10.008. [Shakurova D. A., Soloveva I. V. Comprehensive pharmacological treatment of dysphonia as a result of cervical spine pathology. *Lechaschi Vrach*. 2025; 10(28): 54-58. (In Russ.)]
29. Алиматов Х.А., Шакурова Д.А., Шафиева З.Х. Спондилогенный тубоотит. Новые технологии в оториноларингологии: Сборник трудов Межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов СКФО с международным участием посвященной 100-летию со дня рождения Расула Гамзатова, Махачкала, 23 июня 2023 г. Махачкала, 2023. С. 55–7. [Alimetov H.A., Shakurova D.A., Shafieva Z.Kh. Spondylogenic otitis media. *New technologies in otolaryngology: Abstracts of the Interregional Scientific and Practical Conference of Otolaryngologists of the North Caucasus Federal District with International Participation dedicated to the 100th Anniversary of the birth of*

Rasul Gamzatov, Makhachkala, June 23, 2023. *Makhachkala*, 2023. pp. 55–7. (In Russ.)]

30. Шакурова Д.А., Алиматов Х.А. Родовая травма шейного отдела позвоночника как причина острого этмоидита у детей. Казанский медицинский журнал. 2019;100(3):516–23. Doi: 10.17816/KMJ2019-516. [Shakurova D.A., Alimetov Kh.A. Birth injury to the cervical spine as a cause of acute ethmoiditis in children. *Kazan medical journal*. 2019; 100(3): 516–523. (In Russ.)]

Поступила 19.11.2025

Получены положительные рецензии 18.01.26

Принята в печать 25.01.26

Received 19.11.2025

Positive reviews received 18.01.26

Accepted 25.01.26

**Вклад авторов.** Д.А. Шакурова – концепция статьи, утверждение окончательного варианта статьи. Д.А. Шакурова, М.К. Михайлов – концепция и дизайн исследования. Д.А. Шакурова, И.В. Соловьева – написание текста. Д.А. Шакурова, М.К. Михайлов, И.В. Соловьева – обзор литературы, редактирование.

**Contribution of authors.** D.A. Shakurova – concept of the article, approval of the final version of the article. D.A. Shakurova, M.K. Mikhailov – study concept and design. D.A. Shakurova, I.V. Soloveva – manuscript writing. D.A. Shakurova, M.K. Mikhailov, I.V. Soloveva – literature review, editing.

#### Информация об авторах:

Шакурова Диляра Азатовна – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49, врач-оториноларинголог, фониатр ГАУЗ «ЦГКБ №18 им. проф. К.Ш. Зыятдинова». Адрес: 420101 Казань, ул. Хусайна Мавлютова, д. 2; e-mail: Ent.doc87@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4953-2465.

Михайлов Марс Константинович – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РТ и РФ, академик АН РТ, заведующий кафедрой лучевой диагностики Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ. Адрес: 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 36; e-mail: mikhailovmk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8431-7296,

Соловьева Ирина Васильевна – ординатор 2-го года обучения кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49; e-mail: irelly@mail.ru. ORCID: 0009-0004-2915-9434.

#### Information about the authors:

Dilyara Azatovna Shakurova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Address: 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Otorhinolaryngologist, Phoniatriest of the State Autonomous Healthcare Institution Central City Clinical Hospital No. 18 named after Professor K.Sh. Zyatidinov. Address: 12 Khusaina Mavlyutova str., 420101 Kazan; e-mail: Ent.doc87@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4953-2465.

Mars Konstantinovich Mikhailov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Republic of Tatarstan and the Russian Federation, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Kazan State Medical Academy – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 36 Butlerova str., 420012 Kazan; e-mail: mikhailovmk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8431-7296.

Irina Vasilievna Soloveva – 2nd year Resident of the Department of Otorhinolaryngology, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Address: 49 Butlerova str., 420012 Kazan; e-mail: irelly@mail.ru. ORCID: 0009-0004-2915-9434.

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.5. Ophthalmology / 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.5. Офтальмология

## Results of Surgical Treatment of Ocular Adnexa Tumors

I.V. Reshetov<sup>1,2</sup>, E.R. Muldashev<sup>3</sup>, R.R. Bakiev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>3</sup>All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery, FSBEI HE Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Contacts: Raushan Rifovich Bakiev – email: bakievufa@gmail.com

## Результаты хирургического лечения опухолей придаточного аппарата глаза

И.В. Решетов<sup>1,2</sup>, Э.Р. Мулдашев<sup>3</sup>, Р.Р. Бакиев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup>Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Уфа, Россия

Контакты: Бакиев Раушан Рифович – e-mail: bakievufa@gmail.com

## 眼附属器肿瘤外科治疗结果

I.V. Reshetov<sup>1,2</sup>, E.R. Muldashev<sup>3</sup>, R.R. Bakiev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯联邦卫生部 I.M. Sechenov 第一莫斯科国立医科大学 L.L. Levshin 集群肿瘤学研究所, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>2</sup>俄罗斯联邦卫生部 I.M. Sechenov 第一莫斯科国立医科大学 N.V. Sklifosovsky 临床医学院, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>3</sup>巴什基尔国立医科大学全俄眼与整形外科中心, 乌法, 俄罗斯

联系人: Raushan Rifovich Bakiev – email: bakievufa@gmail.com

**Objective.** To develop a methodology for the surgical treatment of malignant tumors of the ocular adnexa (MTOAs).

**Material and methods.** To improve surgical outcomes in patients with MTOAs, we developed methods for personalized radical surgical treatment of locally advanced and recurrent MTOAs. Surgical treatment was assessed based on the nature and frequency of postoperative complications. Long-term evaluation of treatment effectiveness was based on an analysis of 5-year recurrence-free survival (RFS) and 5-year overall survival.

**Results.** The study included 580 patients who underwent surgical treatment at the Clinic of the Bashkir State Medical University between 2008 and 2023. Radical resection of stage T1-T2 MTOAs presents no difficulties, but adherence to standard recommendations for the distance from the tumor margin to the resection margin requires a reconstructive stage of the surgery, which limits the capabilities of surgeons who are not skilled in plastic closure techniques. The developed personalized methodology for radical surgical treatment of MTOAs significantly reduces the recurrence rate and 5-year RFS in patients at stages T3-Tx with preserved visual acuity.

**Conclusion.** The developed methodology for radical surgical treatment of locally advanced and recurrent MTOAs, using a personalized approach to determining the distance from the visible tumor margin to the resection margin, taking into account the risk of recurrence and infiltration of bone structures, the outer layers of the eye, and extraocular muscles, results in a 5-year survival rate of 91.4% and a significantly higher RFS in 89.5% of cases.

**Keywords:** adnexa, malignant tumor, radical treatment, personalized methodology for radical surgical treatment, visual acuity, postoperative defect, locally advanced process, cancer recurrence

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

Authors are responsible for ensuring compliance with national and local regulations when conducting research involving human participants.

**For citation:** Reshetov I.V., Muldashev E.R., Bakiev R.R. Results of Surgical Treatment of Ocular Adnexa Tumors. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):25–34

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.25-34

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

**Цель исследования.** Разработать методологию хирургического лечения злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза (ЗОПАГ).

**Материал и методы.** Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов со ЗОПАГ мы разработали методы персонализированного радикального хирургического лечения местно-распространенных и рецидивных ЗОПАГ. Оценку хирургического лечения проводили по характеру и частоте послеоперационных осложнений. Долговременную оценку эффективности лечения проводили на основании анализа сроков 5-летней безрецидивной (БРВ) и 5-летней общей выживаемости.

**Результаты.** В исследование были включены 580 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение в Клинике Башкирского государственного медицинского университета в период 2008–2023 гг. Радикальное удаление ЗОПАГ T1–T2 стадий не представляет трудностей, но соблюдение стандартных рекомендаций по расстоянию от края опухоли до края резекции нуждается в проведении реконструктивного этапа операции, что ограничивает возможности хирурга, не владеющего методами пластического закрытия дефектов. Разработанная персонализированная методология радикального хирургического лечения ЗОПАГ достоверно снижает число рецидивов и 5-летнюю БРВ пациентов T3–Tx стадий при наличии предметного зрения.

**Заключение.** Разработанная методология радикального хирургического лечения местно-распространенных и рецидивных ЗОПАГ в виде персонализированного подхода к определению расстояния от видимого края опухоли до границы резекции с учетом риска рецидивирования и инфильтрации костных структур, наружных оболочек глаза и экстраокулярных мышц глаза позволяет добиться 5-летней выживаемости в 91,4% случаев и значимо большей БРВ в 89,5% случаев.

**Ключевые слова:** придаточный аппарат глаза, злокачественная опухоль, радикальное лечение, персонализированная методология радикального хирургического лечения, предметное зрение, послеоперационный дефект, местнораспространенный процесс, рецидив рака

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, которые могут иметь прямое или опосредованное влияние на публикационный процесс.

**Финансирование.** Авторы указывают, что данное исследование не имело источника финансирования. Авторы несут ответственность за соблюдение национальных и местных законов при проведении исследований с участием людей.

**Для цитирования:** Решетов И.В., Мулдашев Э.Р., Бакиев Р.Р. Результаты хирургического лечения опухолей придаточного аппарата глаза. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):25–34

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.25-34

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

目的：建立眼附属器恶性肿瘤（MTOAs）的外科治疗方法学。

材料与方法：为改善眼附属器恶性肿瘤患者的手术治疗效果，本文开发（应为“开发了”）针对局部晚期及复发性 MTOAs 的个体化根治性手术治疗方法。通过术后并发症的性质及发生率对手术治疗效果进行评估。远期疗效通过分析5年无复发生存率（RFS）和5年总生存率进行评价。

结果：本研究纳入2008年至2023年间在巴什基尔国立医科大学附属临床接受手术治疗的580例患者。对于T1–T2期MTOAs，根治性切除通常无明显困难，但按照肿瘤边缘至切缘的标准安全距离进行切除往往需要实施重建手术，这对不具备整形修复技术的外科医生构成一定限制。所开发的个体化根治性手术方法在保留视力的T3–Tx期患者中显著降低了复发率，并提高了5年无复发生存率。

结论：针对局部晚期及复发性眼附属器恶性肿瘤，所提出的个体化根治性手术方法通过综合考虑肿瘤可见边缘至切缘的距离，以及肿瘤向骨结构、眼球外层及眼外肌浸润的风险，可获得91.4%的5年生存率，并在89.5%的病例中显著提高无复发生存率。

关键词：眼附属器；恶性肿瘤；根治性治疗；个体化根治性手术方法；视力；术后缺损；局部晚期；肿瘤复发

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费来源：本研究未获得任何经费资助。

引用格式: Reshetov I.V., Muldashev E.R., Bakiev R.R. Results of Surgical Treatment of Ocular Adnexa Tumors. Head and Neck. Russian Journal. 2026;14(2):25–34

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.25-34

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料 (表格、图示、患者照片) 的可能性负责。

## Введение

Злокачественные новообразования придаточного аппарата глаза (ЗОПАГ), в частности век, представляют значимую проблему современной офтальмоонкологии. Основным методом лечения остается хирургическое иссечение с соблюдением принципов онкологической радикальности. Однако анатомическая сложность века, включающая многослойную структуру (кожа, мышцы, конъюнктив), диктует необходимость баланса между радикальностью резекции и сохранением функциональной целостности органа зрения. Несмотря на прогресс в хирургических технологиях, вопросы оптимизации подходов к лечению, снижения частоты рецидивов и послеоперационных осложнений остаются актуальными.

Ключевым этапом стандартной экзцизии опухоли, который определяет возникновение рецидива, является определение оптимального расстояния от края опухоли до границы резекции. При расположении опухоли в зоне высокого риска рецидива (Н-зоне) расстояние от края опухоли до границы резекции должно быть от 4 до 6 мм при базальноклеточном раке и от 6 мм до 10 мм при плоскоклеточном раке [1–4]. Были проанализированы рекомендации ведущих дерматологических ассоциаций мира по лечению карциномы (табл. 1) [5–8].

Согласно международным рекомендациям, для T1-стадии рака век допустимый размер опухоли не должен превышать 5 мм, тогда как для других локализаций кожи этот порог увеличен до 20 мм [9]. При опухолях T1–T2N0M0 стандартная резекция с отступом 3–4 мм считается достаточной, однако при медиальной локализации или агрессивных гистологических типах требуется расширение границ. Таким образом, большинство рекомендаций определяют расстояние от края опухоли до границы резекции от 4 до 6 мм при базальноклеточном раке и от 6 до 10 мм при плоскоклеточном раке. Такая строгость обусловлена высоким риском рецидивов при недостаточном отступе, особенно при агрессивных гистологических типах, таких как аденокарцинома слезных желез.

Несмотря на обширную литературу, посвященную хирургии века, ряд вопросов остается дискуссионными. Во-первых, нет четких рекомендаций по глубине удаления опухолей в области придаточного аппарата глаза, особенно если имеет место прорастание в спайки век или надкостницу. Во-вторых, недостаточно изучена связь между расстоянием резекции и частотой рецидивов, особенно для T3–Tx стадий. В-третьих, существующие данные о долгосрочных функциональных исходах после органосохраняющих операций противоречивы, что затрудняет прогнозирование результатов. Таким образом, разработка универсальных методов резекции, сочетающих радикальность и минимальную инвазивность, позволит снизить частоту рецидивов без ущерба для функции глаза.

**Целью исследования** являлась разработка методологии хирургического лечения ЗОПАГ. Задачами исследования были:

1. Разработка новых методов персонализированного радикального хирургического лечения ЗОПАГ.
2. Оценка результатов новых методик, определение показаний и противопоказаний к ним.

## Материал и методы

Всем пациентам выполнялось общеклиническое обследование. Комплексное офтальмологическое обследование включало определение остроты и полей зрения, исследование оптических сред глаза, тонометрию, прямую и непрямую офтальмоскопию. При подозрении на внутриорбитальное распространение опухоли и для определения степени поражения структур лицевого черепа, выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с контрастом. Для исключения отдаленных метастазов выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с контрастом органов грудной клетки и брюшной полости. Оценка распространенности злокачественного процесса проводили по системе международной классификации TNM Американского объединенного комитета по раку и Международного противоракового союза (AJCC/UICC) и иллюстрированного руководства по классификации злокачественных новообразований (7-й пересмотр, 2009).

Критерий T отражал распространенность первичной опухоли. Распространенность опухоли у пациентов с рецидивными опухолями оценивалась как Tx:

- Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (включая случаи спонтанной регрессии опухоли, а также ошибки при хирургическом удалении опухоли).
- T0 – нет признаков первичной опухоли (например, в случае выявления метастазов рака без выявленного первичного очага).
- Tis – рак in situ (не применимо при базальноклеточном раке).
- T1 – опухоль 10 мм или менее в наибольшем измерении и:
  - T1a – не вовлекает тарзальную пластинку или край века;
  - T1b – вовлекает тарзальную пластинку или край века;
  - T1c – прорастает веко на всю толщину.
- T2 – опухоль более 10 мм, но равно или менее 20 мм в наибольшем измерении и:
  - T2a – не вовлекает тарзальную пластинку или край века;
  - T2b – вовлекает тарзальную пластинку или край века;
  - T2c – прорастает веко на всю толщину.
- T3 – опухоль более 20 мм, но равно или менее 30 мм в наибольшем измерении и:
  - T3a – не вовлекает тарзальную пластинку или край века;
  - T3b – вовлекает тарзальную пластинку или край века;
  - T3c – прорастает веко на всю толщину.
- T4 – любая опухоль века, которая вовлекает прилежащие структуры глаза, глазницы или лица:
  - T4a – опухоль вовлекает структуры глаза или интраорбитальные структуры;
  - T4b – опухоль вовлекает (или разрушает) костные стенки орбиты или распространяется на параназальные синусы, или вовлекает слезный мешок/носослезный канал или головной мозг.

Критерий N отражал метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (л/у): Nx – недостаточно информации для оценки регионарных л/у, N0 – поражения регионарных л/у – нет, N1 – наличие метастазов в регионарных л/у. Критерий M отра-

Таблица 1. Сравнение глобальных рекомендаций по хирургическим границам удаления опухоли  
 Table 1. Comparison of global recommendations for surgical margins in tumor resection

Организация Organization	Периферический край резекции Peripheral resection margin		Глубина резекции опухоли кожи при поражениях высокого и низкого риска Depth of skin tumor resection for high- and low-risk lesions
	Поражение низкого риска Low risk lesion	Поражение высокого риска High risk lesion	
<b>Базальноклеточная карцинома</b> Basal cell carcinoma			
NCCN	Стандартное иссечение 4 мм от края опухоли Standard excision of 4 mm from the tumor margin	MMs или стандартное иссечение ≥4 мм от края опухоли MMs or standard excision ≥4 mm from the tumor margin	Не указано Not indicated
EDF	Стандартное иссечение 3 мм от края опухоли Standard excision of 3 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение или MMs 5–10 мм от края опухоли Standard excision or MMs 5–10 mm from the tumor margin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Уровень фасции, надхрящницы или надкостницы, где это необходимо</li> <li>Менее глубокие края для поверхностных поражений или поражений на участках с более толстой кожей</li> <li>Layer of fascia, perichondrium, or periosteum where appropriate</li> <li>Shallower margins for superficial lesions or lesions in areas with thicker skin</li> </ul>
BAD	Стандартное иссечение 4–5 мм от края опухоли Standard excision of 4–5 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение или MMs >5 мм от края опухоли Standard excision or MMs >5 mm from the tumor margin	Через уровень подкожного жира Through the subcutaneous fat layer
CCA/ACN	Стандартное иссечение или MMs 2–3 мм от края опухоли Standard excision or MMs 2–3 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение или MMs 3–5 мм от края опухоли Standard excision or MMs 3–5 mm from the tumor margin	Включить уровень подкожного жира Include subcutaneous fat layer
Sweden	Стандартное иссечение ≥3–4 мм от края опухоли Standard excision ≥3–4 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение ≥5 мм от края опухоли Standard excision ≥5 mm from the tumor margin	Не указано Not indicated
<b>Плоскоклеточная карцинома</b> Squamous cell carcinoma			
NCCN	Стандартное иссечение 4–6 мм от края опухоли Standard excision 4–6 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение ≥6 мм от края опухоли Standard excision ≥6 mm from the tumor margin	Не указано Not indicated
EDF	Стандартное иссечение 5 мм от края опухоли Standard excision 5 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение или MMs 6–10 мм от края опухоли Standard excision or MMs 6–10 mm from the tumor margin	Уровень гиподермы, за исключением апоневрозов, надхрящницы и надкостницы, если они не затронуты распространением опухоли The hypodermis layer, excluding the aponeuroses, perichondrium and periosteum, if they are not affected by tumor spread
BAD	Стандартное иссечение 4 мм от края опухоли Standard excision 4 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение или MMs 6 мм от края опухоли Standard excision or MMs 6 mm from the tumor margin	Не указано Not indicated
CCA/ACN	Стандартное иссечение или MMs 4 мм от края опухоли Standard excision or MMs 4 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение ≤10 мм от края опухоли Standard excision ≤10 mm from the tumor margin	Через нормальный подкожный жир Through normal subcutaneous fat
Sweden	Стандартное иссечение 4 мм от края опухоли Standard excision 4 mm from the tumor margin	Стандартное иссечение или MMs ≥6 мм от края опухоли Standard excision or MMs ≥6 mm from the tumor margin	Не указано Not indicated

Примечание. BAD – British Association of Dermatology, CCA/ACN – Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, EDF – European Dermatology Forum; MMs – микрографическая хирургия Mohs, NCCN – National Cancer Care Network.  
 Note. BAD – British Association of Dermatology, CCA/ACN – Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, EDF – European Dermatology Forum; MMs – Mohs micrographic surgery, NCCN – National Cancer Care Network.

жал отдаленное метастазирование: M0 – отдаленные метастазы отсутствуют, M1 – наличие отдаленных метастазов.

При оценке хирургического лечения ЗОПАГ анализировали характер и частоту послеоперационных осложнений. Долговременную оценку эффективности лечения проводили на основании анализа сроков выживаемости.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия)

в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Категоризированные переменные представлены как абсолютное значение (n) и относительная частота (%), достоверность различий между ними оценивали с помощью  $\chi^2$ -теста Пирсона или точного  $\phi$ -теста Фишера. Рассчитывали оценки выживаемости Каплана–Мейера и использовали логарифмический ранговый тест для сравнения групп по выживаемости. Критическое

**Таблица 2. Распределение пациентов по полу и возрасту**  
**Table 2. Distribution of patients by sex and age**

Пол Sex	Возрастной интервал, лет Age range, years					Итого Total
	≤40	41-50	51-60	61-70	≥70	
Женщины, n (%) Female, n (%)	8 (1,4)	17 (2,9)	59 (10,2)	76 (13,1)	134 (23,1)	294 (50,7)
Мужчины, n (%) Male, n (%)	8 (1,4)	13 (2,2)	53 (9,1)	93 (16,0)	119 (20,5)	286 (49,3)
Всего, n (%) Total, n (%)	16 (2,8)	30 (5,2)	112 (19,3)	169 (29,1)	253 (43,6)	580 (100)

значение двустороннего уровня значимости  $p$  принимали равным 5%.

## Результаты

В исследование были включены 580 пациентов со ЗОПАГ, которым проводили хирургическое лечение во Всероссийском Центре глазной и пластической хирургии и Клинике Башкирского государственного медицинского университета в период с 2008 по 2023 г. Большинство пациентов были направлены на лечение в связи с местно-распространенным характером опухоли, неэффективностью проведенного ранее лечения, рецидивиру-

ющим характером течения заболевания, сложной локализацией опухоли.

В исследуемую когорту вошло практически равное число мужчин и женщин (табл. 2). Возраст пациентов варьировался в диапазоне от 35 до 102 лет; наибольшее число пациентов (253/43,6%) находилось в возрастной группе старше 70 лет.

Распределение пациентов по локализации первичной опухоли отражено в табл. 3. Опухоль области обеих спаек век с поражением более чем 1/3 длины век, классифицировали как рак медиальной или латеральной спаек век. В подавляющем большинстве случаев (458/78,9%) опухоль локализовалась в области нижнего века и внутреннего угла глаза.

Данные о распределении пациентов по распространенности опухоли представлены в табл. 4.

В 468 (80,7%) случаях размеры опухоли превышали 1 см. У 463 (79,8%) пациентов опухоль была представлена инфильтративно-язвенной формой роста. В данном случае, учитывая зону скрытого роста и сложный рельеф Н-зоны лица, особенно в области медиальной спайки век, оценка стадирования опухолевого процесса была затруднена, что приводило к занижению распространенности опухолевого процесса. В исследование были включены 504 (86,9%) пациентов с первичными новообразованиями, ранее не получавших противоопухолевое лечение, и 76 (13,1%) пациентов с рецидивными опухолями, стандартное противоопухолевое лечение у которых оказалось неэффективным. Т3 стадия процесса была установлена у 272 пациентов, таким образом, доля пациентов с изначально местно-распространенным процессом составила 46,9%.

В зависимости от объема хирургического лечения пациенты были разделены на группу распространенности опухолево-

**Таблица 3. Распределение пациентов по локализации опухоли**  
**Table 3. Distribution of patients by tumor location**

Локализация опухоли Tumor location	Число пациентов Number of patients
Нижнее веко, n (%) Lower eyelid, n (%)	256 (44,2)
Верхнее веко, n (%) Upper eyelid, n (%)	32 (5,5)
Наружный угол глаза, n (%) Outer corner of the eye, n (%)	54 (9,4)
Внутренний угол глаза, область внутренней спайки век, n (%) Inner corner of the eye, area of the inner commissure of the eyelids, n (%)	202 (34,8)
Оба века и ткани орбиты (Т4-Тх), n (%) Both eyelids and orbital tissues (T4-Tx), n (%)	36 (6,1)
Всего, n (%) Total, n (%)	580 (100)

**Таблица 4. Распределение пациентов по стадиям заболевания**  
**Table 4. Distribution of patients by tumor stage**

Стадия Stage	Тип опухоли Tumor type			Итого Total
	Базальноклеточный рак Basal cell carcinoma	Плоскоклеточный рак Squamous cell carcinoma	Прочий Other	
T1N0M0, n (%)	53 (9,1)	–	–	53 (9,1)
T2aN0M0, n (%)	55 (9,5)	4 (0,7)	–	59 (10,2)
T2b-cN0M0, n (%)	78 (13,5)	6 (1,1)	2 (0,3)	86 (14,9)
T3aN0M0, n (%)	188 (32,4)	38 (6,6)	5 (0,9)	231 (39,9)
T3b-cN0M0, n (%)	29 (5,0)	12 (2,1)	–	41 (7,1)
T4N0M0, n (%)	32 (5,5)	–	–	32 (5,5)
T4N1M0, n (%)	–	2 (0,3)	–	2 (0,3)
TxN0M0, n (%)	60 (10,3)	7 (1,2)	5 (0,9)	72 (12,4)
TxN1M0, n (%)	–	2 (0,3)	2 (0,3)	4 (0,6)
Всего, n (%) Total, n (%)	495 (85,3)	71 (12,3)	14 (2,4)	580 (100)

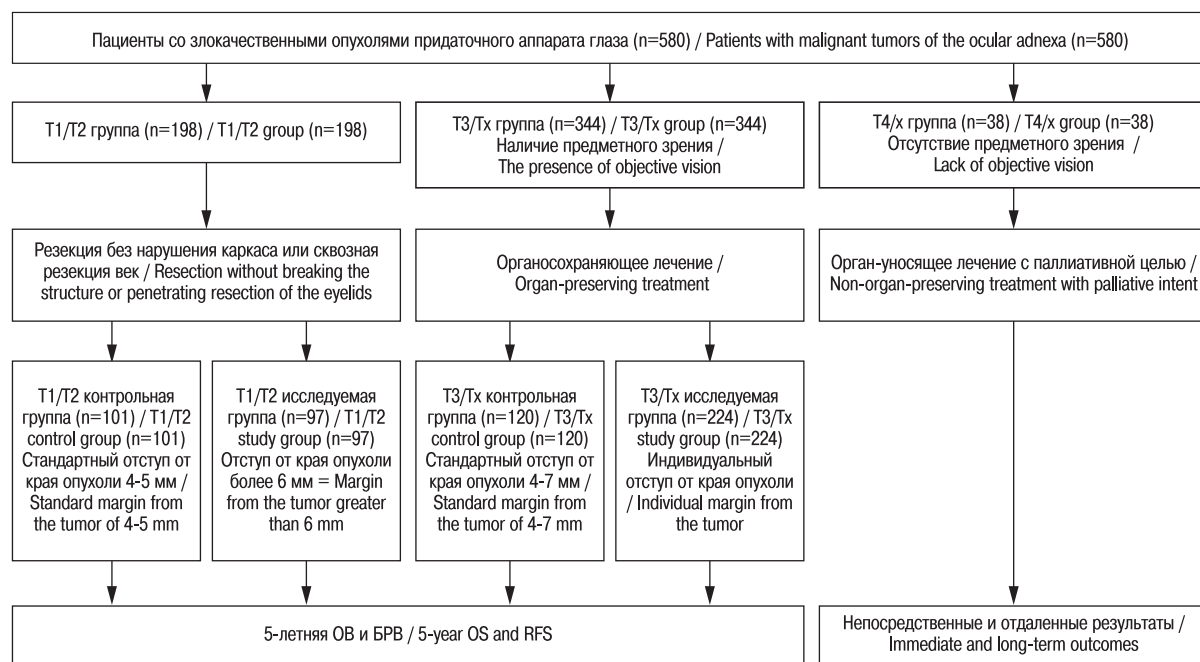


Рис. 1. Блок-схема распределения пациентов на группы лечения

Fig. 1. Flow chart of patient distribution into treatment groups

го процесса T1–T2 стадий без метастазов, группу пациентов с местно-распространенными и рецидивными злокачественными опухолями, соответствующими T3–Tx стадиям, с наличием предметного зрения на пораженном глазу, и группу пациентов с распространенными и рецидивными злокачественными опухолями, соответствующими T4–Tx стадиям, с отсутствием предметного зрения (рис. 1). Пациенты T1/T2 группы были разделены на контрольную группу, которым было проведено иссечение с соблюдением стандартных рекомендаций по удалению опухоли, с отступом от его границ не менее 4–5 мм, и группу исследования, которым было проведено иссечение опухоли с отступом от края опухоли более 6 мм. Пациенты T3/Tx группы были разделены на контрольную группу, которым было проведено иссечение с соблюдением

стандартных рекомендаций по удалению опухоли, отступая от ее видимых границ не менее 4–7 мм, и группу исследования, которым хирургическое иссечение опухоли проводили индивидуально. Пациенты T4/Tx группы были прооперированы по разработанному нами принципам во избежание местных рецидивов.

Распределение пациентов T1/T2 группы в зависимости от объема резекции век при радикальном хирургическом удалении опухоли представлено в табл. 5. Большинству пациентов (125/63,1%) проводили сквозную резекцию век вместе с соединительно-тканым остовом век, из них 45 пациентам требовалась помимо сквозной резекции век резекция наружной либо внутренней спайки век. У остальных 73 (36,9%) пациентов удалось сохранить соединительно-тканый каркас век.

Таблица 5. Распределение пациентов T1/T2 группы по объему резекции век  
Table 5. Distribution of patients in the T1/T2 group by the volume of eyelid resection

Объем резекции Resection volume	Число пациентов Number of patients			
	T1N0M0	T2aN0M0	T2b-cN0M0	Итого Total
Частичная несквозная резекция века с сохранением каркаса века (хряща века, спаек век, тарзоорбитальной фасции, конъюнктивы века), n (%) Partial non-penetrating resection of the eyelid with preservation of the eyelid structure (eyelid cartilage, eyelid commissures, tarso-orbital fascia, eyelid conjunctiva), n (%)	53 (26,8)	17 (8,6)	3 (1,5)	73 (36,9)
Частичная сквозная резекция века с сохранением более 1/2 века, n (%) Partial penetrating resection of the eyelid with preservation of more than 1/2 of the eyelid, n (%)	0	31 (15,7)	0	31 (15,7)
Субтотальная резекция века с сохранением обеих спаек век, n (%) Subtotal resection of the eyelid with preservation of both eyelid commissures, n (%)	0	0	49 (24,7)	49 (24,7)
Сквозная резекция 1/3–1/2 обоих век с медиальной спайкой век, n (%) Penetrating resection of 1/3–1/2 of both eyelids with medial commissure of the eyelids, n (%)	0	9 (4,5)	22 (11,1)	31 (15,6)
Сквозная резекция 1/3–1/2 обоих век с латеральной спайкой век, n (%) Penetrating resection of 1/3–1/2 of both eyelids with lateral commissure of the eyelids, n (%)	0	2 (1)	12 (6,1)	14 (7,1)
Всего, n (%) Total, n (%)	53 (26,8)	59 (29,8)	86 (43,4)	198 (100)



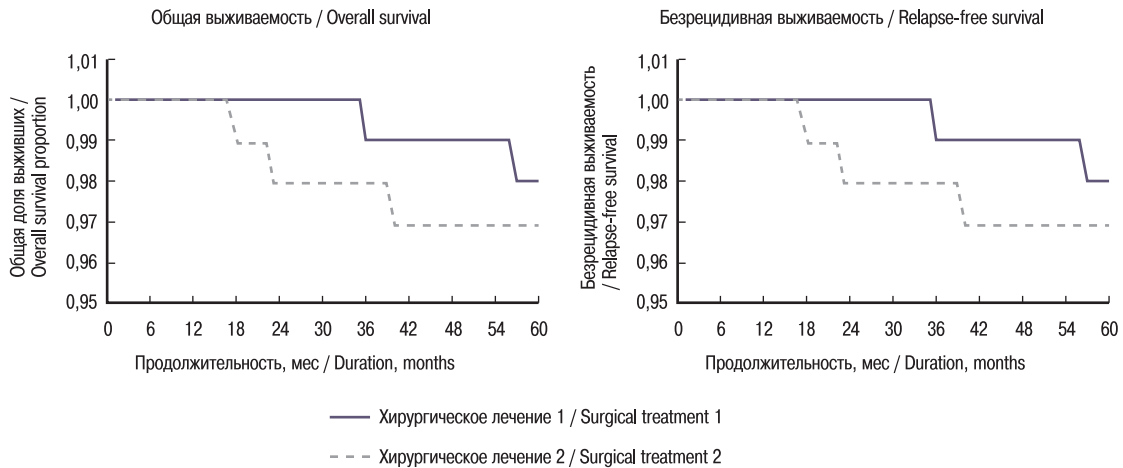


Рис. 2. Распределение 5-летней ОВ ( $p=0,612$ ) и БРВ ( $p=0,612$ ) выживаемости среди пациентов Т1/Т2 группы  
Fig. 2. Distribution of 5-year OS ( $p=0.612$ ) and RFS ( $p=0.612$ ) among patients in the T1/T2 group

При сравнительном анализе показателей 5-летней выживаемости пациентов в зависимости от вида хирургического лечения (рис. 2) не было выявлено статистически значимых различий в показателях общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости. В данной группе за 5 лет наблюдения от рака не умер ни один из пациентов.

Так как у всех пациентов Т3/Тх группы было предметное зрение, им было проведено органосохраняющее хирургическое лечение. Показатель 5-летней ОВ у пациентов контрольной группы составил 93,3% (112 пациентов), БРВ – 80,8% (97 пациентов). Показатель 5-летней ОВ у пациентов исследуемой группы составил 91,4% (139 пациентов), БРВ – 89,5% (136 пациентов). В результате хирургического лечения удалось сохранить глазное яблоко у 116 (96,7%) и 137 (98,6%) пациентов контрольной и исследуемой групп соответственно. При сравнительном анализе 5-летней выживаемости пациентов контрольной и исследуемой групп (рис. 3) было выявлено статистически значимое различие в показателях БРВ ( $p<0,05$ ).

Всем пациентам Т4/Тх группы была выполнена расширенная экзентерация с удалением одной или нескольких стенок орбиты, с дальнейшим закрытием дефекта тем или иным вариантом

пластики. Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов Т4/Тх группы представлены на рис. 4. Наиболее частыми были гнойно-воспалительные осложнения ( $n=20$ ; 52,6%). При этом в случае микрохирургического лоскута воспаление не привело к расхождению раны в области головы и к необходимости хирургической коррекции. В контрольной группе у 19 (54,3%) пациентов произошло расхождение краев раны в области орбиты с обнажением костей и мягких тканей, впоследствии раны у этих пациентов заживали вторичным натяжением. Расхождение донорской раны и краевой некроз лоскута было у 3 (8,6%) и 2 (5,7%) пациентов контрольной группы, и ни в одном из случаев в исследуемой группе.

Отдаленные негативные результаты хирургического лечения ЗОПАГ присутствовали только у 19 (54,3%) пациентов контрольной группы в виде нарушений дикции, процессов жевания и глотания пищи и отделяемого из полостей на лице.

## Обсуждение

Радикальное удаление ЗОПАГ Т1–Т2 стадий не представляет трудностей, но соблюдение стандартных рекомендаций по

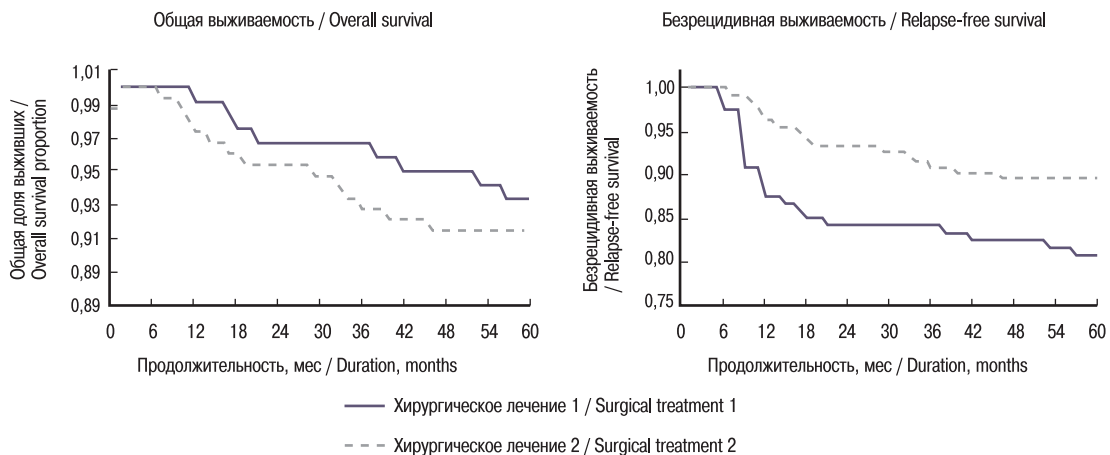


Рис. 3. Распределение 5-летней ОВ ( $p=0,543$ ) и БРВ ( $p=0,036$ ) выживаемости среди пациентов Т3/Тх группы  
Fig. 3. Distribution of 5-year OS ( $p=0.543$ ) and RFS ( $p=0.036$ ) among patients in the T3/Tx group

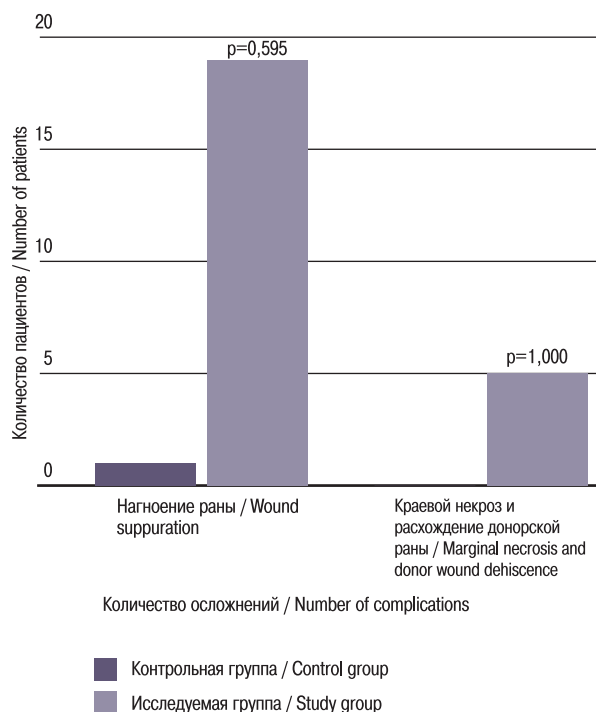


Рис. 4. Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов Т4/Тх группы

Fig. 4. Immediate results of surgical treatment of patients in the Т4/Тх group

расстоянию от края опухоли до края резекции нуждается в проведении реконструктивного этапа операции, что ограничивает возможности хирурга, не владеющего методами пластического закрытия дефектов. Все пациенты с распространенностью опухолевого процесса Т1–Т2 стадий были пролечены хирургически, что позволило добиться радикального излечения. Учитывая размеры и локализацию в Н-зоне лица, все опухоли относились к новообразованиям с высоким риском рецидивирования. Показаниями к хирургическому лечению служили цитологически или клинически подтвержденный рак кожи века, не инфильтрирующий/инфильтрирующий ресничный край века, спаяк века и не переходящий/переходящий на конъюнктиву, размером менее 5 мм. Как правило, опухоль удаляли с поверхностными мышечными слоями *m. orbicularis oculi* и подкожной жировой клетчаткой при распространенности опухолевого процесса Т1/Т2а без поражения ресничного края века. При распространенности опухолевого процесса Т2в с прорастанием в ресничный край века или спайку века выполнялась сквозная резекция век, в некоторых случаях, вместе со спайкой века. Более широкое иссечение опухоли, по нашему мнению, должно предупредить развитие рецидива. При анализе данных 5-летней ОВ и БРВ. мы не выявили статистически значимых различий между группами пациентов. На этом основании мы сделали заключение, что нет причин повышать расстояние от границы опухоли до линии резекции более рекомендованного в клинических рекомендациях 4–5 мм.

В настоящий момент ЗОПАГ с распространенностью опухолевого процесса Т3 стадии относят к местно-распространенным опухолям. На сегодняшний день стандартным методом лечения пациентов с местно-распространенным рецидивным

раком придаточного аппарата глаза является экзентерация орбиты. Это связано с тем, что злокачественные опухоли данной локализации находятся в Н-зоне лица с высоким риском рецидива. К тому же с каждым рецидивом увеличивается злокачественный потенциал опухоли и склонность к метастазированию. Следовательно, рецидивные опухоли требуют агрессивного лечения, чтобы исключить неблагоприятный витальный прогноз.

Экзентерация орбиты – операция не только орган уносящая, но и калечащая, т.к. помимо глазного яблока удаляется весь придаточный аппарат глаза (веки, экстаокулярные мышцы, мягкие ткани орбиты и т.д.), что оставляет на лице выраженный эстетический дефект. Данный подход особенно обоснован при рецидивах, т.к. основное – это сохранить человеку жизнь, пожертвовав эстетикой и зрением на пораженном глазу. Хирургическое лечение пациентам с распространенными и рецидивными ЗОПАГ Т4/Тх с отсутствием зрения выполняется с циторедуктивной целью, чтобы продлить жизнь и улучшить ее качество. В нашем случае всем пациентам была выполнена расширенная экзентерация орбиты с удалением одной или нескольких стенок орбиты, с дальнейшим закрытием дефекта тем или иным вариантом пластики. Такой подход обусловлен тем, что пациенты с рецидивами рака и отсутствием предметного зрения после радикального хирургического лечения имеют схожие дефекты тканей лица с пациентами с первичными распространенными опухолями Т4 стадии ввиду нецелесообразности органосохраняющего лечения и запущенности процесса. У всех пациентов данной категории не было предметного зрения, всем было проведено орган уносящее хирургическое лечение с обширными резекциями костей лицевого черепа и с различными методиками закрытия дефекта.

Но абсолютно по-другому картина выглядит, когда пораженный раком придаточный аппарат и глаз – единственно видящий. В начале исследования мы следовали данным рекомендациям и в большинстве случаев при местно-распространенных ЗОПАГ прибегали к орган уносящим калечащим операциям. В дальнейшем мы рассмотрели вопросы органосохраняющего лечения при злокачественных новообразованиях век и окружающих областей, соответствующих индексу Т3 стадии и рецидивного рака стадии Тх с сохранным предметным зрением. Поскольку в отечественных и зарубежных публикациях отсутствуют четкие рекомендации по глубине удаления опухоли, особенно при прорастании рака в спайку века или надкостницу, мы избрали радикальное удаление опухоли в пределах здоровых тканей, при этом расстояние от края опухоли до линии резекции, в т.ч. по глубине, должно быть достаточным, а глазное яблоко должно быть сохранено. В зависимости от стойкости к опухолевой инвазии мы условно разделили ткани организма на две категории: 1) ткани, плохо сопротивляющиеся опухолевой инвазии – это кожа, жировая клетчатка, надкостница, кость, мышцы, рубцы; (2) ткани, которые опухоль прорастает очень плохо и медленно – это стенка артерии, наружная оболочка глазного яблока (склера и роговица), твердая мозговая оболочка. Данное деление условное, т.к. раковая опухоль прорастает и оболочки глаза, и артерии, и мозговые оболочки, но это происходит медленнее.

Учитывая вышеперечисленное, мы выработали принципы, эффективность которых была доказана статистически. Данные принципы позволяют проводить радикальное удаление опухоли с сохранением глазного яблока и зрения пациента. Первый принцип – отступ от края опухоли. По коже и мягким тканям

отступ должен быть не менее 10 мм при язвенной форме и более – при скirroзной форме рака. При поражении надкостницы, что проявляется несмещаемостью (неподвижностью) опухоли, должна быть удалена не только надкостница, но и подлежащая кость. При поражении кости должна быть удалена не только кость и надкостница, но и слизистая оболочка носа с противоположной поверхности, т.к. толщина костей некоторых стенок орбиты меньше 1 мм. Отступ от края костного дефекта должен составлять 10 мм и более. При инфильтрации опухолью глазного яблока оно становится неподвижным, но при этом зрение может длительное время сохраняться. Склеру и роговицу опухоль прорастает плохо и обычно распространяется по ее поверхности, поэтому отступ от края опухоли по поверхности должен составлять не менее 3–5 мм, по глубине достаточно 2/3 толщины склеры и/или роговицы. При инфильтрации орбиты оценивается инвазия в экстраокулярные мышцы глазного яблока, если инвазия ограничивается теноновой оболочкой мышц, то опухоль отделяется от мышцы. Если определяется инвазия в сухожилие или в саму мышцу, то сухожилие и мышца включаются в блок удаляемых тканей с отступом 10 мм. При инфильтрации рубца при рецидиве рака удаляется вся рубцовая ткань вместе с лоскутом в едином блоке до интактных тканей по поверхности (более 10 мм) и по глубине. Если рубец фиксирован к надкостнице, то удаляется вместе с надкостницей и подлежащей костью. Нами было доказано, что значительный отступ от края опухоли и удаление стенок орбит достоверно снижает число рецидивов и 5-летнюю БРВ пациентов Т3–Тх стадий при наличии предметного зрения. Ввиду уменьшенной раневой поверхности было значимо меньше осложнений непосредственно после хирургического лечения.

Таким образом, доказано, что радикальное удаление ЗОПАГ Т1–Т2 стадий не представляет трудностей, но соблюдение стандартных рекомендаций по расстоянию от края опухоли до края резекции нуждается в проведении реконструктивного этапа операции, что ограничивает возможности хирурга, не владеющего методами пластического закрытия дефектов. Значительный отступ от края опухоли и удаление стенок орбит достоверно снижает число рецидивов и 5-летнюю БРВ пациентов Т3–Тх стадий при наличии предметного зрения.

## Заключение

Изучение проблемы лечения опухолей придаточного аппарата глаза выявило, что в 19,2% случаев неизбежно возникают рецидивы.

Разработанные методы персонифицированной хирургии обеспечивают RO-резекцию в 99% случаев, что является значимым улучшением результатов лечения ЗОПАГ.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Breuninger H. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1991;17(7):574–8.
  - Guidelines: the management of basal cell carcinoma. *Eur. J. Dermatol.* 2006;16(5):467–75.
  - Habif T. Premalignant and malignant nonmelanoma skin tumors. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy.* 2009;5:804–31.
  - Dandurand M., Petit T., Martel P., et al. Management of basal cell carcinoma in adults clinical practice guidelines. *Eur. J. Dermatol.* 2006;16(4):394–401.
  - Nahhas A.F., Scarbrough C.A., Trotter S. A Review of the Global Guidelines on Surgical Margins for Nonmelanoma Skin Cancers. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2017;10(4):37–46.
  - Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma (and related lesions) – a guide to clinical management in Australia. *Cancer Council Australia and Australian Cancer Network.* 2008.
  - Breuninger H., Eigentler T., Bootz F., et al. Brief guidelines – cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2012;10(6):51–8.
  - NCCN clinical practice guidelines in oncology; basal cell carcinoma. *National Comprehensive Cancer Center.* 2017.
  - International classification of oncological diseases ICD-O. 2000. 184 p.
- Поступила 11.01.2026  
Получены положительные рецензии 17.02.26  
Принята в печать 25.02.26  
Received 11.01.2026  
Positive reviews received 17.02.26  
Accepted 25.02.26
- Вклад авторов.** Э.Р. Мулдашев, Р.Р. Бакиев – концепция и дизайн исследования. Р.Р. Бакиев – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. И.В. Решетов – редактирование. Авторы подтверждают, что их статья оригинальная.
- Contribution of the authors.** E.R. Muldashev, R.R. Bakiev – concept and design of the study. R.R. Bakiev – collection and processing of the data, statistical analysis, manuscript writing. I.V. Reshetov – editing the manuscript. The authors confirm that their manuscript is original.
- Р.Р. Бакиев является диссертантом, название диссертационного исследования «Методология стадия-специфического хирургического лечения злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза».
- R.R. Bakiev is a dissertation candidate, the title of his dissertation is “Methodology of stage-specific surgical treatment of malignant tumors of the eye adnexa”.

## Информация об авторах:

Решетов Игорь Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор института кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет). Адрес: 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, SPIN-code: 3845-6604

Мулдашев Эрнст Рифгатович – д.м.н., профессор, главный научный консультант Всероссийский центр глазной и пластической хирургии. Адрес: 450075 Уфа, ул. Р. Зорге 67/1, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Адрес: 450008 Уфа, ул. Ленина 3. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3834-8427>

Бакиев Раушан Рифович – врач-офтальмолог, заведующий кабинетом лазерной хирургии Всероссийский центр глазной и пластической хирургии. Адрес: 450075 Уфа, ул. Р. Зорге 67/1, врач-онколог Клиники ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ. Адрес: 450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3; e-mail: bakievufa@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7727-6211>

## Information about the authors:

Igor V. Reshetov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Head of the Department of

*Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, 119048 Moscow. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, SPIN-code: 3845-6604*

*Ernst R. Muldashev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Scientific Advisor, All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery. Address: 67/1 R. Zorge St., 450075 Ufa; Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian*

*Federation. Address: 3 Lenina St., 450008 Ufa. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3834-8427>*

*Raushan R. Bakiev – Ophthalmologist, Head of the Laser Surgery Unit, All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery. Address: 67/1 R. Zorge St., 450075 Ufa, Oncologist of the Clinic of the FSBEI HE Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3 Lenina St., 450008 Ufa; e-mail: [bakievufa@gmail.com](mailto:bakievufa@gmail.com). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7727-6211>*

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.5. Ophthalmology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.3.3. Pathological physiology /

3.1.5. Офтальмология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология

## Assessing the Immune Status of Children with Retinoblastoma During Organ-Preserving Treatment and Enucleation

S.V. Saakyan<sup>1,2</sup>, L.K. Oganessian<sup>1</sup>, N.V. Balatskaya<sup>1</sup>, I.G. Kulikova<sup>1</sup>, A.V. Apaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBI Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE Russian University of Medicine, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Liliya Karenovna Oganessian – e-mail: oganessian.lilia@yandex.ru

## Изучение иммунного статуса детей с ретинобластомой на фоне органосохранного и ликвидационного лечения

С.В. Саакян<sup>1,2</sup>, Л.К. Оганесян<sup>1</sup>, Н.В. Балацкая<sup>1</sup>, И.Г. Куликова<sup>1</sup>, А.В. Апаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Оганесян Лилия Кареновна – e-mail: oganessian.lilia@yandex.ru

## 儿童视网膜母细胞瘤在保眼治疗及眼球摘除过程中的免疫状态评估

S.V. Saakyan<sup>1,2</sup>, L.K. Oganessian<sup>1</sup>, N.V. Balatskaya<sup>1</sup>, I.G. Kulikova<sup>1</sup>, A.V. Apaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯联邦卫生部赫尔姆霍兹国家眼病医学研究中心, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>2</sup>俄罗斯联邦卫生部俄罗斯医科大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Liliya Karenovna Oganessian – e-mail: oganessian.lilia@yandex.ru

Retinoblastoma is a malignant tumour of the optic part of the retina of neuroectodermal origin, occurring in young children.

**Objective.** To study changes in the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in children with advanced retinoblastoma after enucleation and organ-preserving treatment.

**Material and methods.** From 20 December 2023 to 1 September 2025, 45 children (90 eyes) with newly diagnosed retinoblastoma, aged between 1.5 and 84 months (mean age 28.9 months), were examined at the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology of the Helmholtz National Medical Research Center (mean age 28.9 months). The study included children with advanced retinoblastoma (aged 2–5 years) in group D – 5 patients, and group E – 12 patients. The material for immunological examination was whole blood from patients. The subpopulation composition of lymphocytes was assessed using a BD FACS Canto II flow cytometer (BectonDickinson, USA) with Multitest 6-Color TBNK Reagent monoclonal antibodies in BD Tru Count tubes (BectonDickinson, USA).

**Results.** Prior to treatment, an increase in the total number of lymphocytes and a significant increase in the total number of T cells were observed in the blood of children in groups D and E compared to the control group ( $p < 0.05$ ). In both groups, significant shifts in the absolute and relative content of natural killer cells relative to the norm were found: the indicators significantly exceeded and differed from those of healthy children ( $p < 0.05$ ). In other indicators of the immune status of children with advanced retinoblastoma of groups D and E, statistically insignificant differences were revealed. When assessing the absolute and relative number of NK cells (CD16+CD56+) in the blood of patients in group E after treatment, these indicators normalized relative to the control group, which is probably due to the removal of the tumor mass and a decrease in the impact on the immune system. In the blood of patients undergoing organ-preserving treatment (group D), a similar trend in the studied indicators was observed: a significant decrease in the absolute number of NK cells after chemotherapy. In both groups, some changes in the qualitative and quantitative composition of adaptive immune cells were noted after treatment: a slight decrease in B-lymphocytes, the total number of T-cells, and T-cytotoxic lymphocytes. In group D, there was a statistically significant decrease in the relative content of T-helpers and, as a result, a decrease in the CD4+/CD8+ ratio.

**Conclusion.** Both types of treatment have a pronounced effect on NK cells, significantly reducing their absolute and relative count in peripheral blood. Assessment of the dynamics of the main parameters of immune status did not reveal a pronounced adverse effect of chemotherapy on the cellular composition of the adaptive immune system. Further study of the characteristics of the subpopulation composition of lymphocytes in large clinical samples is required.

**Keywords:** retinoblastoma, immune status, lymphocytes, subpopulations, flow cytometry, organ-preserving treatment, radical treatment

**Conflict of interest.** The authors declare that the research was conducted without any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Funding.** The work was performed without sponsorship.

**For citation:** Saakyan S.V., Oganessian L.K., Balatskaya N.V., Kulikova I.G., Apaev A.V. Assessing the Immune Status of Children with Retinoblastoma During Organ-Preserving Treatment and Enucleation. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):35–41

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.35-41

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

Ретинобластома – злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения, встречающаяся у детей раннего возраста.

**Цель исследования.** Изучить изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей с тяжелой формой ретинобластомы после проведенного ликвидационного и органосохранного лечения.

**Материал и методы.** С 20 декабря 2023 г. до 1 сентября 2025 г. в отделении офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обследованы 45 ребенка (90 глаз) с первично выявленной ретинобластомой, в возрасте от 1,5 до 84 месяцев (средний возраст 28,9 месяца). В исследование вошли дети с запущенной формой ретинобластомы (возраст от 2–5 лет): группа Д – 5 человек, группа Е – 12 человек. Материал иммунологического исследования – цельная кровь пациентов. Оценка субпопуляционного состава лимфоцитов проведена на проточном цитометре BD FACS Canto II (BectonDickinson, США) с использованием моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD Tru Count (BectonDickinson, США).

**Результаты.** До лечения в крови детей групп Д и Е наблюдалось увеличение общего числа лимфоцитов, достоверное повышение общего числа Т-клеток по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). В обеих группах обнаружены существенные сдвиги в абсолютном и относительном содержании натуральных киллеров относительно нормы: показатели достоверно превышали и отличались от таковых у здоровых детей ( $p < 0,05$ ). В других показателях иммунного статуса детей с запущенной формой ретинобластомы групп Д и Е были выявлены различия, которые оказались статистически незначимыми. При оценке абсолютного и относительного числа NK-клеток (CD16+CD56+) в крови пациентов группы Е после лечения данные показатели нормализовались относительно группы контроля, что, вероятно, связано с удалением опухолевой массы и снижением воздействия на иммунную систему. В крови пациентов с органосохранным лечением (группа Д) определялась похожая динамика изучаемых показателей: достоверное уменьшение абсолютного числа NK-клеток после химиотерапии (ХТ). В обеих группах после лечения отмечены некоторые изменения качественного и количественного состава клеток адаптивного иммунитета: незначительное снижение числа В-лимфоцитов, общего числа Т-клеток и Т-цитотоксических лимфоцитов. В группе Д наблюдалось статистически значимое уменьшение относительного содержания Т-хелперов, и, как следствие, понижение соотношения CD4+/CD8+.

**Заключение.** Оба вида проводимого лечения обладают выраженным эффектом в отношении NK-клеток, значимо понижая их абсолютное и относительное число в периферической крови. Оценка динамики основных параметров иммунного статуса не выявила выраженного неблагоприятного действия ХТ на клеточный состав адаптивного звена иммунитета. Требуется дальнейшее изучение особенностей субпопуляционного состава лимфоцитов на больших по численности клинических выборках.

**Ключевые слова:** ретинобластома, иммунный статус, лимфоциты, субпопуляции, проточная цитометрия, органосохранное лечение, ликвидационное лечение

**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:** Саакян С.В., Оганесян Л.К., Балацкая Н.В., Куликова И.Г., Апаев А.В. Изучение иммунного статуса детей с ретинобластомой на фоне органосохранного и ликвидационного лечения. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):35–41

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.35-41

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

Ретинобластома – это злокачественная опухоль, возникающая из клеток сетчатки глаза у детей. Она является наиболее частой причиной слепоты у детей раннего возраста.

**Цель:** Исследовать изменения в составе лимфоцитов периферической крови у детей с запущенной формой ретинобластомы после органосохранного и ликвидационного лечения.

**Материал и методы:** В период с декабря 2023 года по сентябрь 2025 года в отделении офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обследованы 45 детей (90 глаз) с запущенной формой ретинобластомы (возраст от 2 до 5 лет). Дети были разделены на две группы: группа Д (5 человек) и группа Е (12 человек). Для исследования использовалась цельная кровь пациентов. Анализ состава лимфоцитов проводился с помощью проточного цитометра BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США) с использованием моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent (Becton Dickinson, США) в пробирках BD Tru Count (Becton Dickinson, США).

胞瘤患者: D组5例, E组12例(年龄2—5岁)。免疫学检测材料为患者全血。采用BD FACS Canto II流式细胞仪(Becton Dickinson, 美国)及Multitest 6色TBNK试剂盒, 在BD TruCount管中检测淋巴细胞亚群组成。

结果: 治疗前, 与对照组相比, D组和E组患儿外周血中淋巴细胞总数及T细胞总数显著升高( $p < 0.05$ )。两组患儿自然杀伤细胞(NK细胞)在绝对值和相对比例上均明显偏离正常范围, 显著高于健康儿童( $p < 0.05$ )。其余免疫指标差异无统计学意义。在E组患者治疗后, NK细胞(CD16+CD56+)的绝对数和相对比例恢复至接近对照组水平, 这可能与肿瘤负荷去除、对免疫系统影响减弱有关。在接受保眼治疗的D组患者中, 也观察到类似趋势: 化疗后NK细胞绝对数量显著下降。两组患者在治疗后适应性免疫细胞的组成亦出现一定变化: B淋巴细胞、T细胞总数及细胞毒性T淋巴细胞略有下降。在D组中, 辅助性T细胞(T-helper)相对比例显著下降, 导致CD4+/CD8+比值降低。

结论: 两种治疗方式均对NK细胞产生显著影响, 可明显降低其在外周血中的绝对数和相对比例。对免疫状态主要参数动态变化的评估未发现化疗对适应性免疫系统细胞组成具有明显不良影响。仍需在更大样本量中进一步研究淋巴细胞亚群变化特征。

关键词: 视网膜母细胞瘤; 免疫状态; 淋巴细胞; 亚群; 流式细胞术; 保眼治疗; 根治性治疗

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

经费来源: 本研究未获得任何经费资助。

引用格式: Saakyan S.V., Oganessian L.K., Balatskaya N.V., Kulikova I.G., Apaev A.V. Assessing the Immune Status of Children with Retinoblastoma During Organ-Preserving Treatment and Enucleation. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):35–41

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.35-41

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料(表格、图示、患者照片)的可能性负责。

Ретинобластома – злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения, встречающаяся у детей раннего возраста [1–5]. Характеризуется высокой степенью злокачественности, инфильтративным ростом в ткани глаза и орбиты, метастазированием в центральную нервную систему, легкие, костную ткань, при отсутствии лечения – 100% летальность [6–9]. Современная классификация (ICRB, Амстердам, 2001), основанная на клинической картине, размерах и локализации очага, включает 5 групп: А, В, С, D, E, из которых благоприятный прогноз имеют начальные и средние стадии заболевания (А, В, С) [10–13]. Остается высокий процент детей, поздно обратившихся к врачу. Как правило, это пациенты более старшего возраста, у которых чаще всего диагностируются запущенные формы ретинобластомы (D и E группы) и требуют более агрессивного и даже ликвидационного лечения (энуклеации) [14–16].

Показаниями для энуклеации при ретинобластоме является чаще всего сочетание 2–3 признаков: 1) крупный узел, поражающий 2/3 и более полости глаза, 2) распространение на цилиарное тело, 3) кровоизлияние на поверхности опухоли, 4) отслойка сетчатки, 5) диссеминированные опухолевые отсевы в стекловидном теле, 6) гемофтальм, 7) рубец, 8) вторичная глаукома, 9) буфтальм, 10) псевдогипопион, 11) отек роговицы, 12) отсутствие зрения, 13) риск развития экстрабульбарного роста, 14) гипотония [17, 18].

Своевременно выполненная энуклеация в комплексе с полихимиотерапией (ПХТ) повышает выживаемость больных до 98% [19–21]. В настоящее время, благодаря совершенствованию лучевой терапии, внедрению новых способов введения химиотерапевтических средств (системных и локальных), расширились показания к органосохранному лечению [14, 22, 23].

Как известно, эффективность лечения злокачественных новообразований, их прогноз в значительной степени зависит от состояния иммунной системы пациента [24]. Прогрессирование онкопатологии сопровождается серьезными нарушениями в составе иммунокомпетентных клеток, реализующих противоопухолевую защиту организма [25, 26].

Ранее было показано, что тяжелые стадии нелеченой ретинобластомы (группы D и E) связаны с изменениями в Т-клеточном звене иммунитета. В трети случаев отмечено снижение содержания натуральных киллеров (NK-лимфоцитов), играющих ключевую роль в распознавании и элиминации малигнизированных клеток [27]. Выявление изменений в клетке осуществляется с помощью набора активирующих рецепторов NK-клеток. Важную группу в этом наборе составляют рецепторы натуральной цитотоксичности NCR: NKp46/ NCR1, NKp44/ NCR2 и NKp30/ NCR3, принадлежащие к суперсемейству иммуноглобулинов. Они играют основную роль в активации NK-клеток при вирусных инфекциях и опухолевых заболеваниях [28].

Применение цитостатических средств сопряжено с целым рядом побочных эффектов, в частности может привести к лимфопении, иммуносупрессии и, как следствие, к ослаблению иммунного ответа, повышенному риску присоединения инфекций, рецидиву опухолевого роста и других осложнений.

В связи с этим поддержание адекватного иммунного статуса пациентов при лечении запущенных форм ретинобластомы представляет важную клиническую проблему, которая до настоящего времени остается нерешенной.

**Цель исследования:** изучить изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей с тяжелой формой ретинобластомы после проведенного ликвидационного и органосохранного лечения.

## Материал и методы

С 20 декабря 2023 г. до 1 сентября 2025 г. в отделении офтальмоонкологии и радиологии НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обследованы 45 ребенка (90 глаз) с первично выявленной ретинобластомой, в возрасте от 1,5 до 84 месяцев (средний возраст 28,9 месяца).

В данное исследование вошли дети с запущенной формой ретинобластомы (возраст 2–5 лет): группа D – 5 человек, группа

Е – 12 человек. Группу контроля составили соматически здоровые 14 доноров, сопоставимых по возрасту, без воспалительных и онкологических заболеваний глаз. Всем детям проводили общее клиническое обследование (сбор анамнеза, анализ медицинской документации), стандартное офтальмологическое обследование, которое включало в себя визометрию (проводили с помощью ориентировочных тестов слежения за беззвучными предметами на разном расстоянии у детей более старшего возраста от 2,5–3,0 лет, остроту зрения определяли по таблицам Сивцева, Орловой, кольцам Ландольта), тонометрию по Маклакову, биомикроскопию с помощью ручной щелевой лампы.

Всем пациентам было выполнено специализированное офтальмологическое обследование, которое включало офтальмоскопию во время медикаментозного сна с максимальным мидриазом на ретинальной фундус-камере, ультразвуковое исследование глаза, спектральную оптическую когерентную томографию. Данные исследования проводили для определения группы заболевания и для выбора методов лечения.

В группе D проводили системную ПХТ по схеме «VEC» (винкристин, этопозид, карбоплатин), локальную интравитреальную химиотерапию (ХТ) – ИВХТ (мелфалан и топотекан) и селективную интраартериальную ХТ – СИАХТ (мелфалан) или сочетанную ХТ ПХТ+ИВХТ+СИАХТ.

В группе E всем детям была проведена энуклеация, а в дальнейшем, после получения гистологического заключения, всем пациентам провели системную химиотерапию: (ПХТ по схеме «VEC» – винкристин, этопозид, карбоплатин) и 2 детям помимо системной ХТ провели 2 курса дистанционной лучевой терапии.

Детям групп D и E, а также группе контроля, проводили оценку клеточного иммунного статуса. Материалом иммунологических исследований явились образцы цельной крови, забранной из локтевой вены натощак в утренние часы (9.00–10.00 часов) после окончания лечения (не ранее 30 дней после последнего курса ХТ).

Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови определяли методом лазерной проточной цитофлуориметрии с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD Tru Count (Becton Dickinson, США) на проточном цитометре BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США), с помощью программы Canto (Becton Dickinson, США).

Статистическая обработка данных и вариационный анализ выполнены в программах «Biostatd», «Excel» (M – среднее значение, m – ошибка отклонения, t – критерий Стьюдента, U-критерий Манна–Уитни), уровень статистической значимости:  $p < 0,05$ .

## Результаты

Поддержание адекватного иммунного статуса детей при лечении запущенных форм ретинобластомы представляет важную клиническую проблему, которая остается нерешенной. В научной литературе нет данных об оценке иммунного статуса при этой патологии. В настоящей статье представлены результаты сравнительного анализа качественного и количественного состава иммунокомпетентных клеток крови детей с ретинобластомой групп D и E до и после лечения.

Данные иммунофенотипирования основных субпопуляций лимфоцитов крови больных детей с ретинобластомой по сравнению с контролем представлены в таблице.

В ходе анализа результатов исследования установлено, что показатели субпопуляционного состава лимфоцитов сформиро-

ванной группы контроля находились в пределах диапазона нормы (для соответствующего возрастного периода 2–5 лет), установленных А.Ю. Щербиной [28].

До лечения в крови детей группы D наблюдалось увеличение общего числа лимфоцитов, достоверное повышение общего числа Т-клеток (до  $2,92 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ), Т-хелперов (до  $1,58 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ ) по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ , табл.).

Похожие изменения указанных показателей по отношению к норме до лечения наблюдались и в группе E. В целом же при сравнении параметров иммунного статуса детей групп D и E с запущенной формой ретинобластомы выявлены некоторые отличия показателей, связанные с небольшим снижением содержания CD45+ клеток и Т-лимфоцитарного звена, однако наблюдаемые различия были статистически незначимыми.

В обеих группах обнаружены существенные сдвиги до лечения в абсолютном и относительном содержании натуральных киллеров относительно нормы: показатели были достоверно повышенными и отличались от таковых здоровых детей ( $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что в ранее проведенном исследовании у пациентов с первично выявленной нелеченой ретинобластомой во всех группах (A, B, C, D, E) выявлена аналогичная закономерность изменений числа НК-лимфоцитов [29]. Как известно, натуральные киллеры являются клетками врожденного иммунного ответа, обладают цитотоксичностью, играют важную роль в надзоре за опухолями. Функциональная активность НК-клеток также проявляется выработкой цитокинов и стимуляцией при непосредственном контакте с опухолью [30, 31].

При оценке абсолютного и относительного числа НК-клеток (CD16+CD56+) в крови пациентов с ликвидационным лечением (группы E) до лечения было выявлено достоверное увеличение параметров по сравнению с таковыми в группе контроля: абсолютные –  $0,53 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ ,  $0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,035$ ) и относительные –  $14,56 \pm 1,58$  и  $8,19 \pm 1,04\%$  ( $p \leq 0,011$ ).

В этой же группе после лечения наблюдалось статистически значимое снижение содержания НК-клеток:  $0,53 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$  и  $0,25 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  ( $p \leq 0,028$ ),  $14,56 \pm 1,58\%$  и  $7,77 \pm 0,95\%$  ( $p \leq 0,001$ ). Этот показатель практически вошел в диапазон группы контроля ( $0,25 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  и  $0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ ;  $7,77 \pm 0,95\%$  и  $8,19 \pm 1,04\%$ ), что, вероятно, связано с удалением опухолевой массы и снижением воздействия на иммунную систему.

В крови пациентов с органосохраняющим лечением (группа D) после лечения определялась похожая динамика изучаемых показателей: достоверное уменьшение абсолютного числа НК-лимфоцитов после индивидуально подобранной ХТ ( $0,49 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p < 0,05$ ).

В обеих группах после лечения отмечены некоторые изменения качественного и количественного состава клеток адаптивного иммунитета: незначительное снижение числа В-лимфоцитов, общего числа Т-клеток и Т-цитотоксических лимфоцитов, в группе D наблюдалось статистически значимое уменьшение относительного содержания Т-хелперов, и, как следствие, понижение соотношения CD4+/CD8+ (табл.).

## Обсуждение

Состояние основных звеньев иммунной системы, полноценность качественного и количественного состава лимфоцитов периферической крови, их функциональная активность являются критически важными в контроле роста опухолей и в значительной степени влияют на прогноз лечения. Изменения



в клеточном иммунном статусе имеют место при различных формах онкопатологии, включая новообразования органа зрения. По данным литературы, опухолевая прогрессия связана с выраженными сдвигами в составе клеток как врожденного, так и адаптивного звеньев иммунитета [32–39]. Так, при увеальной меланоме показаны нарушения в субпопуляционном составе лимфоцитов, связанные с эффекторными клетками иммунной системы NK- и T- цитотоксическими лимфоцитами [32]. По мнению целого ряда авторов, сдвиги в соотношениях между пулами эффекторных лимфоцитов способны обладать клинической информативностью и могут быть прогностически значимыми при лечении опухолевых заболеваний [40–42].

В настоящее время большинство работ в данном направлении выполнены у взрослых, в литературе отсутствует информация касательно клеточного иммунного статуса при офтальмоонкологии у детей, в частности при ретинобластоме – наиболее распространенном типе глазной опухоли, отличающийся высокой степенью злокачественности. Важность исследования субпопуляционного состава лимфоцитов крови обусловлена тем, что современные методы лечения данного заболевания, включающие разные схемы ХТ, крио-, лучевую терапию и хирургическое вмешательство, связаны с целым рядом побочных эффектов, негативно отражающихся на состоянии иммунной резистентности организма. Оценка иммунного статуса приобретает особую актуальность также в связи с активно ведущейся разработкой и обсуждением возможности применения иммунотерапевтических средств при ретинобластоме.

Ранее было проведено исследование субпопуляционного состава лимфоцитов у детей в зависимости от стадии

заболевания и в ходе индивидуального анализа. Показано, что у трети пациентов при тяжелых стадиях нелеченой ретинобластомы наблюдается изменение числа циркулирующих NK-лимфоцитов – важнейших компонентов врожденной иммунной защиты, осуществляющих противоопухолевый надзор и в большинстве случаев отмечались разнообразные сдвиги в T-клеточном звене иммунитета [27].

В данной работе впервые изучена динамика клеточного иммунного статуса у детей с запущенными формами ретинобластомы (группы Д, Е) на фоне органосохраняющего и ликвидационного лечения. Важно, что основные изменения в составе клеток, обнаруженные в нашем исследовании, также касались T-лимфоцитов (в частности, Т-хелперов), натуральных киллеров (табл.).

Определено, что до начала лечения числа натуральных киллеров в крови пациентов групп Д и Е были сопоставимы и достоверно превышали таковые у здоровых детей. Интересно, что значения циркулирующих NK-клеток, согласно сообщениям Р.С. Alves и соавт., Табакова и соавт., могут находиться в пределах нормы и даже несколько превышать ее верхнюю границу при неоплазиях яичников [40, 43]. Однако эти данные, свидетельствующие в пользу результатов нашего исследования, получены при оценке клеточного иммунного статуса взрослых пациентов.

Согласно нашим результатам, можно предположить, что усиление выработки клеток врожденного иммунитета (NK-клеток) является главной особенностью реакции детского организма на внутриглазную опухоль, поскольку ликвидационное лечение сопровождалось снижением абсолютного и относительного числа натуральных киллеров в крови до нормы (табл.)

**Таблица. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови у детей с тяжелой формой ретинобластомы до-/после проведенного органосохраняющего и ликвидационного лечения**  
**Table. Subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in children with advanced retinoblastoma before/after organ-preserving treatment and enucleation**

Параметры Parameters	Контроль (n=14) Control (n=14)	Группа D (n=5) Group D (n=5)		Группа E (n=12) Group E (n=12)	
		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Лимфоциты (CD45+), $\times 10^9/\text{л}$ Lymphocytes (CD45+), $\times 10^9/\text{L}$	3,0 $\pm$ 0,2	4,43 $\pm$ 0,96	3,46 $\pm$ 1,15*	3,53 $\pm$ 0,28	3,3 $\pm$ 0,3
Общая популяция Т-лимфоцитов (CD3+), $\times 10^9/\text{л}$ , % Total T-lymphocyte population (CD3+), $\times 10^9/\text{L}$ , %	2,1 $\pm$ 0,1 70,4 $\pm$ 1,78	2,92 $\pm$ 0,5* 67,93 $\pm$ 2,54	2,22 $\pm$ 0,71 64,29 $\pm$ 2,09	2,3 $\pm$ 0,19 65,75 $\pm$ 1,79	2,27 $\pm$ 0,23 69,04 $\pm$ 5,8
Т-хелперы (CD3+CD4+), $\times 10^9/\text{л}$ , % T-helpers (CD3+CD4+), $\times 10^9/\text{L}$ , %	1,17 $\pm$ 0,05 39,95 $\pm$ 2,66	1,58 $\pm$ 0,2* 38,03 $\pm$ 3,19	0,88 $\pm$ 0,39 23,78 $\pm$ 2,59**	1,32 $\pm$ 0,13 37,2 $\pm$ 1,64	1,32 $\pm$ 0,15 40,54 $\pm$ 5,3
Т-цитотоксические (CD3+CD8+), $\times 10^9/\text{л}$ , % T-cytotoxic (CD3+CD8+), $\times 10^9/\text{L}$ , %	0,8 $\pm$ 0,08 26,5 $\pm$ 1,84	1,13 $\pm$ 0,32 24,32 $\pm$ 2,09	1,15 $\pm$ 0,34 28,86 $\pm$ 0,86	0,86 $\pm$ 0,09 24,77 $\pm$ 1,72	0,77 $\pm$ 0,13 23,2 $\pm$ 3,37
Т-«дубль позитивные» лимфоциты (CD3+CD4+CD8+), $\times 10^9/\text{л}$ , % T-double positive lymphocytes (CD3+CD4+CD8+), $\times 10^9/\text{L}$ , %	0,01 $\pm$ 0,002 0,37 $\pm$ 0,07	0,02 $\pm$ 0,007 0,58 $\pm$ 0,2	0,011 $\pm$ 0,002 0,37 $\pm$ 0,05	0,01 $\pm$ 0,001 0,37 $\pm$ 0,04	0,01 $\pm$ 0,004 0,37 $\pm$ 0,12
В-лимфоциты (CD19+), $\times 10^9/\text{л}$ , % B-lymphocytes (CD19+), $\times 10^9/\text{L}$ , %	0,64 $\pm$ 0,08 20,8 $\pm$ 1,4	0,8 $\pm$ 0,16 18,5 $\pm$ 0,64	0,72 $\pm$ 0,37 19,0 $\pm$ 4,16	0,68 $\pm$ 0,05 19,3 $\pm$ 0,87	0,78 $\pm$ 0,2 22,9 $\pm$ 5,54
Натуральные киллеры (CD16+CD56+), $\times 10^9/\text{л}$ , % Natural killers (CD16+CD56+), $\times 10^9/\text{L}$ , %	0,25 $\pm$ 0,04 8,19 $\pm$ 1,04	0,69 $\pm$ 0,3* 13,3 $\pm$ 2,6*	0,49 $\pm$ 0,1* 15,36 $\pm$ 2,17*	0,53 $\pm$ 0,09* 14,56 $\pm$ 1,58*	0,25 $\pm$ 0,03** 7,77 $\pm$ 0,95**
Соотношение хелперы-индукторы/цитотоксические лимфоциты CD4+/CD8+, расщ. ед Helper-inducer/cytotoxic lymphocyte ratio CD4+/CD8+, calc. units	1,57 $\pm$ 0,18	1,67 $\pm$ 0,31	0,83 $\pm$ 0,09**	1,63 $\pm$ 0,18	1,88 $\pm$ 0,34

Примечание. n – число обследуемых в группе, \* – достоверность различия параметров у больных исследуемых групп по сравнению с группой контроля (p<0,05), \*\* – достоверность различия параметров у больных исследуемых групп до и после лечения.

Note. n – number of subjects in the group, \* – significance of differences between the study groups and the control group (p<0.05).

\*\* – significance of differences between the values before and after treatment in the study groups.

## Заключение

Таким образом, в ходе общего анализа результатов исследования субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей с ретинобластомой, находящихся на органосохранном и ликвидационном лечении, установлено, что оба вида проводимого лечения обладают выраженным эффектом в отношении NK-клеток, значимо понижая их абсолютное и относительное число в периферической крови. Оценка динамики основных параметров иммунного статуса не выявила выраженного неблагоприятного действия ХТ на клеточный состав адаптивного звена иммунитета. Требуются дальнейшее изучение особенностей субпопуляционного состава лимфоцитов, их изменений, в частности натуральных киллерных клеток, в зависимости от тяжести ретинобластомы и применяемого лечения на больших по численности клинических выборках с целью определения параметров для прогноза заболевания, иммунологического мониторинга у детей, получающих длительные курсы ХТ для своевременной коррекции лечебной тактики.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Byroju V.V., Nadukkandy A.S., Cordani M., Kumar L.D. Retinoblastoma: present scenario and future challenges. *Cell Commun. Signal.* 2023;21(1):226. Doi: 10.1186/s12964-023-01223-z.
- Chocheva A.M., Volodin D.P., Kotova E.S., Yarovoy A.A. Complications of local treatment of retinoblastoma and their management (literature review). *Ros. J. Detsk. Gematol. Onkol.* 2022;9(3):65–74. Doi: 10.21682/2311-1267-2022-9-3-65-74.
- Fabian I.D., Abdallah E., Abdullahi S.U., et al. Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. *JAMA. Oncol.* 2020;6(5):685–95. Doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6716.
- Yang Y., Sun T., Cao B., Shen H. Pseudoretinoblastoma of 9 enucleated eyes simulating retinoblastoma in 70 enucleated eyes. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2017;10(9):9475–81.
- Mendes T.B., Oliveira I.D., Gamba F.T., et al. Retinoblastoma: Molecular Evaluation of Tumor Samples, Aqueous Humor, and Peripheral Blood Using a Next-Generation Sequence Panel. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(8):3523. Doi: 10.3390/ijms26083523.
- Dimaras H., Kimani K., Dimba E.A.O., et al. Retinoblastoma. *Lancet.* 2012;379(9824):1436–46. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)61137-9.
- Azimi F., Mirshahi R., Naseripour M. New horizons in retinoblastoma treatment: an updated review article. *Mol. Vis.* 2022;28:130–46.
- Kremens B., Wieland R., Reinhard H., et al. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in children with retinoblastoma. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(4):281–4. Doi: 10.1038/sj.bmt.1703832.
- Vempuluru V.S., Shields C.L., Berry J.L., Kaliki S.; High-Risk Retinoblastoma Collaborative Study Group. Retinoblastoma Outcomes Based on the 8th Edition American Joint Committee on Cancer Pathological Classification in 1411 Patients. *Ophthalmology.* 2025;132(3):317–26. Doi: 10.1016/j.ophtha.2024.08.037.
- Fabian I.D., Reddy A., Sagoo M.S. Classification and staging of retinoblastoma. *Community Eye Health.* 2018;31(101):11–3.
- Schaiquevich P., Francis J.H., Cancela M.B., et al. Treatment of retinoblastoma: what is the latest and what is the future. *Front. Oncol.* 2022;12:822330. Doi: 10.3389/fonc.2022.822330.
- Yanagihara R.T., Takayasu J.S.K., Crotty E.E., et al. Clinical stage of retinoblastoma based on presenting signs of 4578 patients from 121 countries. *Ophthalmology.* 2025;132(9):1045–53. Doi: 10.1016/j.ophtha.2025.04.030.
- Wong E.S., Choy R.W., Zhang Y., et al. Global retinoblastoma survival and globe preservation: a systematic review and meta-analysis of associations with socioeconomic and health-care factors. *Lancet Glob. Health.* 2022;10(3):e380–9. Doi: 10.1016/S2214-109X(21)00555-6.
- Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Tatskov R.A., et al. Modern strategy of combined eye-preserving treatment of children with retinoblastoma. *Ros. Oftalmol. J.* 2019;12(3):66.
- Pai V., Parra-Fariñas C., Shaikh F., et al. An updated review of intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma. *Radiologia (Engl Ed).* 2025;67(2):162–75. Doi: 10.1016/j.rxeng.2025.02.001.
- Nag A., Khetan V. Retinoblastoma – A comprehensive review, update and recent advances. *Indian J. Ophthalmol.* 2024;72(6):778–88. Doi: 10.4103/ijo.ijo\_2414\_23.
- Mendoza P.R., Specht C.S., Hubbard G.B., et al. Histopathologic grading of anaplasia in retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2015;159(4):764–76. Doi: 10.1016/j.ajo.2014.12.014.
- Martínez Arce C.A., Villegas V.M., et al. Update on retinoblastoma therapies. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(7):1219. Doi: 10.3390/medicina61071219.
- Shields C.L., Shields J.A. Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial chemotherapy. *Curr. Opin Ophthalmol.* 2010;21(3):203–12. Doi: 10.1097/ICU.0b013e328338676a.
- Kaur K., Patel B.C. Retinoblastoma. 2025 Feb 17. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.*
- He X., Han M., Zhou M., et al. Effect of intra-arterial chemotherapy drug regimens on globe salvage outcomes of retinoblastoma patients. *Br. J. Ophthalmol.* 2025;109(8):888–93. Doi: 10.1136/bjo-2024-326452.
- Ramos-Dávila E.M., Williams B.K., Di Nicola M. Managing retinoblastoma in 2025. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2025;36(5):421–7. Doi: 10.1097/ICU.0000000000001093.
- Ancona-Lezama D., Dalvin L.A., Shields C.L. Modern treatment of retinoblastoma: a 2020 review. *Indian J. Ophthalmol.* 2020;68(11):2356–65. Doi: 10.4103/ijo.ijo\_721\_20.
- Saakyan S.V., Tadevosyan S.S., Tsygankov A.Y., Ivanova O.A. Second tumors in retinoblastoma patients in long-term follow-up (case series). *Head and Neck. Rus. J.* 2021;9(1):83–90. Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.83-90.
- Saakyan S.V., Balatskaya N.V., Katargina L.A., et al. Subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in uveal melanoma. *Med. Immunol.* 2019;21(4):765–72.
- Saakyan S.V., Oganessian L.K., Balatskaya N.V., Kulikova I.G. Features of the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in children with primary untreated retinoblastoma. *Vestn. Oftalmol.* 2025;141(4):5–11. Doi: 10.17116/oftalma20251410415.
- Shcherbina A.Y., Pashanova E.D., ed. *Immunology of childhood: practical guide to pediatric diseases.* M., 2006. 432 p. (Russ.).
- Brandt C.S., Baratin M., Yi E.C., et al. The B7 family member B7-H6 is a tumor cell ligand for the activating natural killer cell receptor NKp30 in humans. *J. Exp. Med.* 2009;206(7):1495–503.
- Masmoudi D., Villalba M., Alix-Panabières C. Natural killer cells: the immune frontline against circulating tumor cells. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2025;44(1):118. Doi: 10.1186/s13046-025-03375-x.
- Yang Y., Sun T., Cao B., Shen H. Pseudoretinoblastoma of 9 enucleated eyes simulating retinoblastoma in 70 enucleated eyes. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2017;10(9):9475–81.
- Mendes T.B., Oliveira I.D., Gamba F.T., et al. Retinoblastoma: Molecular Evaluation of Tumor Samples, Aqueous Humor, and Peripheral Blood Using a Next-Generation Sequence Panel. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(8):3523. Doi: 10.3390/ijms26083523.

32. Saakyan S.V., Balatskaya N.V., Katargina L.A., et al. Subpopulation profile of peripheral blood lymphocytes in uveal melanoma, *Medical Immunology (Russ.)*. 2019;21(4):765–72. Doi: 10.15789/1563-0625-2019-4-765-772.
33. Gorbunova T.V., Polyakov V.G., Serebryakova I.N., et al. Comparative analysis of the subpopulation composition of bone marrow lymphocytes in children with small cell sarcomas. *Immunology*. 2012;1.
34. Lapeshin P.V., Savchenko A.A., Dykhno Yu.A., et al. Features of the phenotypic composition of blood lymphocytes and lymph nodes in patients with adenocarcinoma and squamous cell lung cancer. *Siber. Oncol. J.* 2005;2.
35. Russkikh O.O., Kostenko E.I. Indicators of systemic immunity in patients with basal cell skin cancer. *Man. Sport. Med.* 2010;37(213).
36. Hurdogan O., De Logu F., Galli F., et al. Digital Quantification of Intratumoral CD8+ T-Cells Predicts Relapse and Unfavorable Outcome in Uveal Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14(23):5959. Doi: 10.3390/cancers14235959.
37. Fu J., Xu D., Liu Z., et al. Increased regulatory T cells correlate with CD8 T-cell impairment and poor survival in hepatocellular carcinoma patients. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2328–39. Doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.102.
38. Wu S.Y., Fu T., Jiang Y.Z., et al. Natural killer cells in cancer biology and therapy. *Mol. Cancer*. 2020;19:120.
39. Yenyuwadee S., Sanchez-Trincado Lopez J.L., Shah R., et al. The evolving role of tissue-resident memory T cells in infections and cancer. *Sci. Adv.* 2022;8(33):eabo5871. Doi: 10.1126/sciadv.abo5871.
40. Tabakov D.V., Zabolina T.N., Zakharova E.N., et al. The subpopulation balance of effector cells in the peripheral blood of cancer patients. *Immunologiya*. 2019;40(3):20–7. Doi: 10.24411/0206-4952-2019-13003.
41. Cristiani C.M., Palella E., Sotile R., et al. Human NK cell subsets in pregnancy and disease: toward a new biological complexity. *Front. Immunol.* 2016;7:656.
42. Waggoner S.N., Cornberg M., Selin L.K., Welsh R.M. Natural killer cells act as rheostats modulating antiviral T cells. *Nature*. 2012;481:394–8.
43. Alves P.C., Andrade L.A., Petta C.A., et al. Ex vivo expansion of CD56+ NK and NKT-like lymphocytes from peripheral blood mononuclear cells of patients with ovarian neoplasia. *Scand. J. Immunol.* 2011;74:244–52.

Получена 03.12.2025

Получены положительные рецензии 18.02.26

Принята в печать 25.02.26

Received 03.12.2025

Positive reviews received 18.02.26

Accepted 25.02.26

**Вклад авторов.** С.В. Саакян — концепция и дизайн исследования. Л.К. Оганесян, А.В. Апаев — сбор и обработка материала. И.Г. Куликова — статистическая обработка данных. Л.К. Оганесян — написание текста. Н.В. Балацкая — редактирование.

**The contribution of the authors.** S.V. Saakyan — research concept and design. L.K. Oganasyan, A.V. Apaev — data collection and processing. I.G. Kulikova — statistical data processing. L.K. Oganasyan — text writing. N.V. Balatskaya — editing.

Оганесян Лилия Кареновна — диссертант, тема работы «Клинико-морфологические и иммунологические признаки, влияющие на выбор тактики лечения и прогноза ретинобластомы».

Liliya Karenovna Oganasyan — candidate for the degree of Cand.Med.Sci., research topic: “Clinical, morphological and immunological signs influencing the choice of treatment tactics and prognosis of retinoblastoma.”

## Информация об авторах:

Саакян Светлана Вагвовна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ. Адрес: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, заведующий учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО, ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ, врач-офтальмолог, врач-радиолог, врач-онколог. Адрес: 127473 Москва, ул. Деlegatesкая, д. 20, стр.1; e-mail: svsaakyan@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-428X>

Оганесян Лилия Кареновна — аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ. Адрес: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; e-mail: oganasyan.lilia@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8219-2086>

Балацкая Наталья Владимировна — к.биол.н., начальник отдела иммунологии и вирусологии, ведущий научный сотрудник, врач клинической лабораторной диагностики высшей категории ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ. Адрес: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; e-mail: balnat07@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8007-6643>

Куликова Ирина Геннадиевна — биолог вирусологической-микробиологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ. Адрес: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; e-mail: ig-kulikova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1005-5633>

Апаев Александр Вячеславович — к.м.н., научный сотрудник, врач-офтальмолог ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ. Адрес: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; e-mail: doc229@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7669-1256>

## Information about the authors:

Svetlana Vagovna Saakyan — Dr.Med.Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Ophthalmic Oncology and Radiology Department, Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., 105062 Moscow; Head of the Academic Unit, Department of Eye Diseases, Faculty of Continuing Professional Education, Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation; Ophthalmologist, Radiologist, and Oncologist. Address: 20/1 Delegateskaya St., 127473 Moscow; e-mail: svsaakyan@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8591-428X>

Liliya Karenovna Oganasyan — Postgraduate Student of the Ophthalmic Oncology and Radiology Department, Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., 105062 Moscow; e-mail: oganasyan.lilia@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8219-2086>

Natalya Vladimirovna Balatskaya — Cand.Biol.Sci., Head of the Department of Immunology and Virology, Leading Researcher, Clinical Laboratory Diagnostics Physician of the Highest Category, Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., 105062 Moscow; e-mail: balnat07@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8007-6643>

Irina Gennadievna Kulikova — Biologist, Virology and Microbiology Laboratory, Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., 105062 Moscow; e-mail: ig-kulikova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1005-5633>

Aleksander Vyacheslavovich Apaev — Cand.Biol.Sci., Researcher, Ophthalmologist, Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., 105062 Moscow; e-mail: doc229@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7669-1256>

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.16. Plastic surgery / 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.16. Пластическая хирургия

## Clinical and functional analysis of the results of stabilization of lateral structures of the nose in primary rhinoseptoplasty

M.Yu. Malanichev<sup>1,2</sup>, E.Z. Zakirov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Institute of Continuing Education, FSBEI HE Russian University of Biotechnology (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Omega LLC (Forma Plastic Surgery Clinic), Moscow, Russia

Contacts: Mikhail Yurievich Malanichev – e-mail: malani4ev@icloud.com

## Клинико-функциональный анализ результатов стабилизации латеральных структур носа при первичной риносептопластике

М.Ю. Маланичев<sup>1,2</sup>, Э.З. Закиров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

<sup>2</sup>ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»), Москва, Россия

Контакты: Маланичев Михаил Юрьевич – e-mail: malani4ev@icloud.com

## 初次鼻中隔鼻整形术中鼻侧壁结构稳定化结果的临床与功能分析

M.Yu. Malanichev<sup>1,2</sup>, E.Z. Zakirov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯生物技术大学 (ROSBIOTECH) 继续教育医学院, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>2</sup>Omega 有限责任公司 (Forma 整形外科诊所), 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Mikhail Yurievich Malanichev – e-mail: malani4ev@icloud.com

**Objective.** To evaluate the clinical and functional effectiveness of lateral nasal wall stabilization during primary rhinoseptoplasty in patients with functional insufficiency of the internal nasal valve using a combination of objective and subjective assessment methods.

**Material and methods.** In this prospective single-center study, 30 patients (7 men and 23 women) aged 18–40 years with complaints of impaired nasal breathing associated with functional insufficiency of the internal nasal valve were evaluated. All patients underwent function-oriented rhinoplasty, including septal correction and reconstruction of the nasal valve area using various lateral wall stabilization techniques (spreader grafts, autospreader flaps, lateralizing sutures, and lateral crural strut grafts). Treatment outcomes were assessed preoperatively and at 6 months postoperatively. Objective evaluation included acoustic rhinometry, active anterior rhinomanometry, endoscopic assessment of the nasal valve region, and computed tomography with morphometric analysis. Subjective nasal breathing and patient satisfaction were assessed using the validated NOSE and SCHNOS questionnaires.

**Results.** At 6 months postoperatively, a statistically significant improvement in both objective and subjective indicators of nasal airflow was observed. Acoustic rhinometry demonstrated a significant increase in the minimal cross-sectional area and nasal cavity volume ( $p < 0,05$ ), indicating anatomical widening of the internal nasal valve region. Active anterior rhinomanometry revealed a marked reduction in both inspiratory and expiratory airflow resistance ( $p < 0,001$ ). Endoscopic examination and computed tomography confirmed an increase in the internal nasal valve angle, a reduction in the severity of dynamic lateral wall collapse, and an enlargement of the nasal airway cross-sectional area ( $p < 0,05$ ). Subjective assessment showed a significant decrease in NOSE scores and in the functional component of the SCHNOS questionnaire (SCHNOS-O) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** The obtained results indicate that stabilization of the lateral nasal structures during rhinoseptoplasty is an effective approach for restoring physiological nasal aerodynamics and preventing postoperative nasal obstruction, providing a sustained functional benefit without adversely affecting patients' subjective assessment of aesthetic outcomes.

**Keywords:** rhinoplasty, nasal obstruction, acoustic rhinometry, functional surgical procedures, dynamic nasal valve collapse, internal nasal valve

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Malanichev M.Yu., Zakirov E.Z. Clinical and functional analysis of the results of stabilization of lateral structures of the nose in primary rhinoseptoplasty. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):42–48

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.42-48

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 клиническую и функциональную эффективность стабилизации латеральных структур носа при первичной риносептопластике у пациентов с функциональной недостаточностью внутреннего носового клапана с использованием комплекса объективных и субъективных методов оценки.

**Материал и методы.** В рамках проспективного одноцентрового исследования обследованы 30 пациентов (7 мужчин и 23 женщины) в возрасте от 18 до 40 лет, предъявлявших жалобы на нарушение носового дыхания, связанное с функциональной недостаточностью внутреннего носового клапана. Всем пациентам выполнена функционально ориентированная ринопластика, включавшая коррекцию перегородки носа и реконструкцию клапанной зоны с применением различных методов стабилизации латеральной стенки (расширяющие трансплантаты, разделенные расширяющие лоскуты, латерализирующие швы и латеральные опорные графты). Оценка результатов проводилась до хирургического вмешательства и через 6 месяцев после него. Объективное обследование включало акустическую ринометрию (АР), переднюю активную риноманометрию (ПАРМ), эндоскопическую оценку клапанной зоны и компьютерную томографию с морфометрическим анализом. Субъективное восприятие носового дыхания и удовлетворенность пациентов оценивали с использованием валидированных опросников NOSE и SCHNOS.

**Результаты.** Через 6 месяцев после операции отмечено достоверно значимое улучшение объективных и субъективных показателей носового дыхания. По данным АР зарегистрировано увеличение минимальной площади поперечного сечения и объема носовой полости ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об анатомическом расширении зоны внутреннего носового клапана. ПАРМ показала достоверное снижение инспираторного и экспираторного сопротивления ( $p < 0,001$ ). Эндоскопическая и КТ-оценка подтвердили увеличение угла внутреннего носового клапана, снижение выраженности динамического коллапса латеральной стенки и увеличение площади поперечного сечения носового просвета ( $p < 0,05$ ). Субъективная оценка продемонстрировала выраженное снижение баллов по шкале NOSE и функциональной подшкале SCHNOS-O ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что стабилизация латеральных структур носа при первичной риносептопластике является эффективным методом восстановления физиологической аэродинамики и профилактики послеоперационной назальной обструкции, обеспечивая устойчивый функциональный эффект без негативного влияния на субъективную оценку эстетического результата.

**Ключевые слова:** ринопластика, назальная обструкция, акустическая ринометрия, функциональные хирургические процедуры, динамический коллапс носового клапана, внутренний носовой клапан

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Маланичев М.Ю., Закиров Э.З. Клинико-функциональный анализ результатов стабилизации латеральных структур носа при первичной риносептопластике. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):42–48

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.42-48

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

目的：采用客观与主观评估方法相结合，评估在存在内鼻瓣功能不足的患者中，于初次鼻中隔鼻整形术中行鼻侧壁稳定化的临床和功能效果。

材料与方 法：本研究为前瞻性单中心研究，共纳入30例患者（男性7例，女性23例），年龄18—40岁，均因内鼻瓣功能不足导致鼻呼吸障碍而就诊。所有患者均接受以功能为导向的鼻整形术，包括鼻中隔矫正以及鼻瓣区域重建，并采用不同的鼻侧壁稳定技术：扩展移植片（spreader grafts）、自体扩展瓣（autospreader flaps）、外侧牵引缝合（lateralizing sutures）以及外侧脚支撑移植片（lateral crural strut grafts）。治疗效果在术前及术后6个月进行评估。客观评估方法包括声学鼻测量、主动前鼻鼻阻力测定、鼻瓣区域内镜检查以及结合形态计量学分析的计算机断层扫描。主观鼻呼吸状况及患者满意度通过经验证的NOSE和SCHNOS问卷进行评估。

结果：术后6个月时，鼻气流的客观指标和主观指标均显示统计学显著改善。声学鼻测量显示最小横截面积和鼻腔容积显著增加（ $p < 0.05$ ），提示内鼻瓣区域在解剖学上得到扩大。主动前鼻鼻阻力测定显示吸气和呼气气流阻力明显降低（ $p < 0.001$ ）。内镜检查及计算机断层扫描证实内鼻瓣角度增大、动态性侧壁塌陷程度减轻以及鼻气道横截面积增加（ $p < 0.05$ ）。主观评估显示NOSE评分及SCHNOS问卷功能部分（SCHNOS-O）显著降低（ $p < 0.05$ ）。

Вывод: Исследования показывают, что стабилизация боковой структуры носа при первичной ринопластике с использованием комплекса объективных и субъективных методов оценки.

Ключевые слова: ринопластика; носовая перегородка; акустическое измерение; функциональная хирургия; динамическая деформация; внутренняя перегородка.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: Данное исследование не получило внешнего финансирования.

Ссылка: **Malanichev M.Yu., Zakirov E.Z. Clinical and functional analysis of the results of stabilization of lateral structures of the nose in primary rhinoseptoplasty. Head and Neck. Russian Journal. 2026;14(2):42–48**

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.42-48

Авторы несут ответственность за оригинальность данных и за предоставление материалов (таблиц, рисунков, фотографий).

## Введение

Дисфункция носового дыхания, развивающаяся в позднем послеоперационном периоде после ринопластики, остается одной из наиболее значимых и сложно устранимых ятрогенных проблем в современной реконструктивной ринопластике [1–3]. Несмотря на достижение эстетического результата, до 10–15% пациентов предъявляют жалобы на сохраняющуюся или вновь возникшую назальную обструкцию [4]. При этом основной причиной вторичных нарушений дыхания признается ятрогенная медиализация или инспираторный коллапс латеральных структур носа, локализованных в зоне внутреннего носового клапана [5–7]. Согласно физическому принципу Бернулли, увеличение скорости воздушного потока в узких сегментах носового хода создает отрицательное давление, которое при недостаточной ригидности латеральной стенки приводит к ее спадению, критическому увеличению сопротивления и субъективному ощущению затрудненного дыхания [8, 9].

Современные подходы функциональной ринопластики, активно представляемые ведущими международными школами [10], смещают фокус с изолированной септопластики на комплексную реконструкцию и стабилизацию латерального ската носа. Традиционно, в качестве «золотого стандарта» для реконструкции внутреннего носового клапана применяются расширяющие трансплантаты (spreader grafts), однако их использование может быть сопряжено с нежелательной деформацией дорсального контура носа [11, 12]. В качестве альтернативных органосохраняющих методик активно внедряются разделенные расширяющие лоскуты (autospreader flaps) [13], специальные шовные техники латерализации (flaring sutures) и укрепляющие трансплантаты латеральных ножек (lateral crural strut grafts) [14]. Применение указанных хирургических стратегий позволяет не только восстановить адекватный анатомический просвет клапана, но и что критически важно, обеспечить его динамическую резистентность к отрицательному давлению при форсированной инспирации.

Тем не менее в современной литературе сохраняется выраженная дискуссия относительно критериев выбора оптимального метода стабилизации. Существующее противоречие между объективными показателями проходимости (данные акустической ринометрии – АР и передней активной риноманометрии – ПАРМ) и субъективной удовлетворенностью пациентов по валидированным шкалам (NOSE – Nasal Obstruction Symptom Evaluation, и VAS – Visual analogue scale) указывает на отсутствие единого диагностического алгоритма. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела.

**Цель исследования** – оценить клиническую и функциональную эффективность стабилизации латеральных структур носа при первичной ринопластике с использованием комплекса объективных и субъективных методов оценки.

## Материал и методы

Проведено проспективное одноцентровое исследование с участием 30 пациентов (7 мужчин и 23 женщины в возрасте 18–40 лет) с жалобами на затрудненное носовое дыхание, обусловленное функциональной недостаточностью внутреннего носового клапана.

Критериями включения являлись наличие функциональных нарушений носового дыхания, подтвержденных положительным тестом Коттла и данными инструментальных методов (эндоскопия и компьютерная томография), а также отсутствие в анамнезе предшествующих хирургических вмешательств на полости носа.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию обезличенных данных. Всем участникам выполнена функциональная ринопластика с реконструкцией клапанной зоны внутреннего носового клапана. Выбор методики стабилизации (расширяющие графты, разделенные расширяющие лоскуты, латерализирующие швы или латеральные опорные графты) определялся индивидуально в зависимости от морфологии коллапса и анатомических особенностей пациента.

Послеоперационное наблюдение продолжалось 6 месяцев. Комплексная оценка эффективности вмешательства проводилась дважды: до операции (исходно) и через 6 месяцев после вмешательства. Оценка включала объективные инструментальные методики и субъективные опросники (описанные ниже).

Исследование одобрено заседанием Этического комитета ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ) (протокол №14/9-2 от 27.01.2026).

Объективные методы оценки включали следующие параметры:

- АР для морфометрической оценки просвета носовых ходов с измерением минимальной площади поперечного сечения (MCA – Minimal Cross-Sectional Area) в области внутреннего носового клапана (см<sup>2</sup>) и объема носовой полости (NV – Nasal Volume, см<sup>3</sup>). Для каждого пациента проводилось 3 последовательных измерения с последующим вычислением среднего значения.

- ПАРМ использовалась для оценки аэродинамического сопротивления (R) на вдохе и выдохе (Па/см<sup>3</sup>/сек) с трехкратным повторением и усреднением результатов.
- Эндоскопическая оценка клапанной зоны проводилась с использованием ригидного эндоскопа (0° и 30°), при которой оценивался угол внутреннего клапана (в градусах), а также степень инспираторного коллапса по балльной шкале (0–3 балла) и симметрия латеральных структур.
- Компьютерная томография (КТ) лицевого скелета выполнялась для точной морфометрии (мультиспиральная, с последующей реконструкцией области клапана), где на срезах в области внутреннего носового клапана измерялся угол клапана (в градусах) и площадь просвета полости носа (в мм<sup>2</sup>), с обязательной коррекцией по масштабу.

Субъективная оценка качества носового дыхания и удовлетворенности пациентов проводилась с использованием валидированных опросников: шкалы оценки симптомов назальной обструкции (NOSE – Nasal Obstruction Symptom Evaluation,) и шкалы оценки назальных симптомов (SCHNOS – Standardized Cosmesis and Health Nasal Outcomes Survey). Анкеты заполнялись пациентами до операционного вмешательства и через 6 месяцев после него, на основании чего вычислялся процент улучшения по каждой шкале.

В ходе риносептопластики всем пациентам была выполнена коррекция перегородки носа и комплексная стабилизация латеральной стенки с использованием одной или комбинации следующих методик:

- частичные (неполные) остеотомии с сохранением интактного поперечного костного мостика;
- расширяющие трансплантаты (spreader grafts) для расширения внутреннего носового клапана;
- речечные трансплантаты на латеральную ножку (lateral crural strut grafts) для укрепления латеральной ножки большого крыльчатого хряща;
- шовная стабилизация с применением специальных швов между костной пирамидой и треугольными хрящами;
- разделенные расширяющие лоскуты (autospreader flaps), используемые для формирования дополнительного опорного каркаса.

Сравнение результатов проводилось путем сопоставления данных, полученных до операции (исходное состояние), с результатами, зарегистрированными через 6 месяцев после хирургического вмешательства.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием Statistica 13.5.0.17 (TIBCO Software Inc., США). Для оценки нормальности распределений применяли критерий Шапиро–Уилка. В случае подтверждения нормального распределения для описания показателей использовали расчет среднего значения

и стандартного отклонения (M±SD), а для оценки динамического изменения показателей рассчитывали их прирост или убыль спустя 6 месяцев после вмешательства (%Δ):

$$\% \Delta = \frac{X_2 - X_1}{X_1} * 100\%$$

где X1 и X2 – значения для расчета изменения показателя у каждого пациента до и спустя 6 месяцев после хирургического вмешательства соответственно.

Для оценки различий в динамике использовали парный критерий Стьюдента для зависимых признаков. Различия считали статистически значимыми при уровне p<0,05.

## Результаты

Комплексная оценка эффективности функциональной ринопластики с реконструкцией клапанной зоны была проведена у 30 пациентов путем сравнения исходных данных с результатами, полученными через 6 месяцев после хирургического вмешательства. Объективные инструментальные методы оценки включали АР, ПАРМ, эндоскопическую оценку и КТ.

АР использовалась для морфометрической оценки просвета носовых ходов. Анализ показал статистически значимое увеличение минимальной площади поперечного сечения (MCA, от англ. minimal cross-sectional area) и общего объема носовой полости (NV – nasal volume) (табл. 1).

Особенно интересно, что среднее значение показателя MCA на правой стороне увеличилось с 0,44±0,11 до 0,55±0,12 см<sup>2</sup>, что соответствует приросту на 27,3% (p<0,001). При этом на левой стороне наблюдалась еще более положительная динамика: показатель MCA увеличился на 33,5%, достигнув 0,63±0,11 см<sup>2</sup> (p<0,001). Общий объем носовой полости также продемонстрировал увеличение на 17,4% (p=0,021) после оперативной ринопластики, что свидетельствует об анатомическом расширении носовых ходов в результате хирургического вмешательства.

ПАРМ использовалась для оценки аэродинамического сопротивления (R) носовых путей. Результаты исследования показали снижение инспираторного и экспираторного сопротивления (табл. 2).

В ходе работы среднее инспираторное сопротивление (R вдох) снизилось на 24,6% (с 0,35±0,11 до 0,26±0,09 Па/см<sup>3</sup>/сек; p<0,001). Наиболее выраженное снижение было зарегистрировано для экспираторного сопротивления (R выдох), которое уменьшилось на 37,0% (с 0,34±0,11 до 0,21±0,07 Па/см<sup>3</sup>/сек; p<0,001). Оба показателя подтверждают значительное снижение аэродинамического сопротивления после операции.

С помощью интраназальной эндоскопии была проведена оценка структурных изменений в области внутреннего носового клапана, а также функциональная состоятельность латеральной стенки носа при форсированном вдохе (табл. 3).

**Таблица 1. Сравнительный анализ показателей АР до и через 6 месяцев после операции (n=30)**  
**Table 1. Comparative analysis of acoustic rhinometry parameters before surgery and 6 months postoperatively (n=30)**

Параметры Parameters	До операции (M±SD) Before surgery (M±SD)	Через 6 месяцев после операции (M±SD) 6 months after surgery (M±SD)	%Δ	Уровень значимости, p Significance level, p
MCA (правая сторона), см <sup>2</sup> MCA (right side), cm <sup>2</sup>	0,44±0,11	0,55±0,12	+27,3%	<0,001
MCA (левая сторона), см <sup>2</sup> MCA (left side), cm <sup>2</sup>	0,47±0,08	0,63±0,11	+33,5%	<0,001
NV (Объем носовой полости), см <sup>3</sup> NV (nasal cavity volume), cm <sup>3</sup>	7,45±1,80	8,75±2,51	+17,4%	0,021

Примечание. Данные представлены в виде M±SD, изменение (%) рассчитано относительно исходных значений.  
Note. Data are presented as M±SD, change (%) calculated relative to baseline values.

**Таблица 2. Сравнительный анализ показателей ПАРМ до и через 6 месяцев после операции (n=30)**  
**Table 2. Comparative analysis of active anterior rhinomanometry indicators before and 6 months after surgery (n=30)**

Параметры Parameters	До операции (M±SD) Before surgery (M±SD)	Через 6 месяцев после операции (M±SD) 6 months after surgery (M±SD)	%Δ	Уровень значимости, p Significance level, p
R вдох (инспираторное сопротивление), Па/см <sup>3</sup> /сек R inspiration (inspiratory resistance), Pa/cm <sup>3</sup> /sec	0,35±0,11	0,26±0,09	-24,6%	<0,001
R выдох (экспираторное сопротивление), Па/см <sup>3</sup> /сек R expiration (expiratory resistance), Pa/cm <sup>3</sup> /sec	0,34±0,20	0,21±0,07	-37,0%	<0,001

Примечание. Данные представлены в виде M±SD, изменение (%) рассчитано относительно исходных значений.  
 Note. Data are presented as M±SD, change (%) calculated relative to baseline values.

Анализ эндоскопической картины выявил статистически значимое расширение угла внутреннего носового клапана. Среднее значение угла с правой стороны увеличилось на 22,2% (p<0,001), с левой – на 19,8% (p<0,001), что визуально соответствовало латерализации верхних латеральных хрящей и увеличению площади поперечного сечения в наиболее узком сегменте носового хода. При осмотре отмечалось восстановление анатомически правильной куполообразной конфигурации свода клапана без признаков рубцового стеноза или медиализации боковой стенки. Функциональным результатом стала положительная динамика в отношении инспираторного коллапса латеральной стенки носа, оцениваемая по модифицированной 3-балльной шкале (0–3 балла). До операции у большинства пациентов наблюдалась II–III степени динамической обструкции (полное или субтотальное спадение крыла носа на вдохе). В послеоперационном периоде зарегистрировано полное устранение коллапса как справа, так и слева (p<0,001). Эндоскопически это проявлялось как ригидность и устойчивость зоны надкрыльчатого хряща к отрицательному давлению при маневре Мюллера, что свидетельствует об эффективной структурной поддержке и стабилизации «слабых зон» носового клапана использованным методом графтинга и швами. Слизистая оболочка в зоне

вмешательства была физиологичной окраски, признаков ишемии или протрузии трансплантатов не выявлено.

По данным КТ-морфометрии (табл. 4), хирургическая коррекция привела к достоверному расширению угла носового клапана: на 10,7% с правой стороны (p=0,002) и на 14,2% с левой (p<0,001). Данные изменения сопровождались увеличением общей площади поперечного сечения носового просвета на 27,2% (с 55,23±10,91 до 70,27±12,29 мм<sup>2</sup>; p<0,001), что анатомически подтверждает эффективность декомпрессии зоны внутреннего клапана и коррелирует с результатами ПАРМ.

Субъективная оценка продемонстрировала высокую степень удовлетворенности пациентов функциональным результатом. Общий балл по шкале NOSE снизился на 54,2%, что соответствует переходу симптоматики из категории «умеренной/тяжелой» обструкции в легкую. Аналогичная положительная динамика отмечена и по функциональной подшкале SCHNOS-0 (снижение на 48,5%), что подтверждает значимое улучшение носового дыхания. При этом анализ эстетического компонента (SCHNOS-S) не выявил изменений (снижение на 8,3%; p=0,278). Отсутствие достоверной динамики по шкале SCHNOS-S свидетельствует о том, что примененная техника функциональной

**Таблица 3. Сравнительный анализ эндоскопических показателей до и через 6 месяцев после операции (n=30)**  
**Table 3. Comparative analysis of endoscopic parameters before surgery and 6 months postoperatively (n=30)**

Параметры Parameters	До операции (M±SD) Before surgery (M±SD)	Через 6 месяцев после операции (M±SD) 6 months after surgery (M±SD)	%Δ	Уровень значимости, p Significance level, p
Угол клапана (правая сторона), Valve angle (right side)	10,72±1,70	13,10±2,34	+22,2%	<0,001
Угол клапана (левая сторона), Valve angle (left side)	11,38±1,55	13,63±2,07	+19,8%	<0,001
Степень коллапса (правая сторона) Grade of collapse (right side)	1,5±1,0	0,0±0,0	-	<0,001
Степень коллапса (левая сторона) Grade of collapse (left side)	1,0±0,5	0,0±0,0	-	<0,001

Примечание. Данные представлены в виде M±SD, изменение (%) рассчитано относительно исходных значений.  
 Note. Data are presented as M±SD, change (%) calculated relative to baseline values.

**Таблица 4. Сравнительный анализ показателей КТ до и через 6 месяцев после операции (n=30)**  
**Table 4. Comparative analysis of computed tomography parameters before surgery and 6 months postoperatively (n=30)**

Параметры Parameters	До операции (M±SD) Before surgery (M±SD)	Через 6 месяцев после операции (M±SD) 6 months after surgery (M±SD)	%Δ	Уровень значимости, p Significance level, p
Угол клапана (правая сторона) Valve angle (right side)	12,84±1,87°	14,21±1,91°	+10,7%	0,002
Угол клапана (левая сторона), Valve angle (left side)	13,17±2,06°	15,05±2,19°	+14,2%	<0,001
Площадь просвета полости носа, мм <sup>2</sup> Nasal cavity lumen area, mm <sup>2</sup>	55,23±10,91	70,27±12,29	+27,2%	<0,001

Примечание. Данные представлены в виде M±SD, изменение (%) рассчитано относительно исходных значений.  
 Note. Data are presented as M±SD, change (%) calculated relative to baseline values.



**Таблица 5. Сравнительный анализ субъективных показателей по опросникам (NOSE и SCHNOS) до и через 6 месяцев после операции (n=30)**  
**Table 5. Comparative analysis of subjective outcomes assessed by the NOSE and SCHNOS questionnaires before surgery and 6 months postoperatively (n=30)**

Параметры Parameters	До операции (M±SD) Before surgery (M±SD)	Через 6 месяцев после операции (M±SD) 6 months after surgery (M±SD)	%Δ	Уровень значимости, p Significance level, p
NOSE (Общая оценка симптомов) NOSE (Overall symptom assessment)	44,9±20,6	20,6±7,5	-54,2%	<0,001
SCHNOS-O (Функциональный компонент) SCHNOS-O (Functional component)	9,8±3,7	5,1±1,7	-48,5%	<0,001
SCHNOS-S (Эстетический компонент) SCHNOS-S (Aesthetic component)	16,4±5,1	15,00±4,0	-8,3%	=0,278

Примечание. Данные представлены в виде M±SD, изменение (%) рассчитано относительно исходных значений.  
 Note. Data are presented as M±SD, change (%) calculated relative to baseline values.

ринопластики позволяет эффективно восстанавливать носовое дыхание, не нарушая при этом привычную эстетику наружного носа, что являлось одной из целей щадящего вмешательства (табл. 5).

## Обсуждение

В настоящей работе было показано, что применение методов стабилизации латеральных структур носа ассоциировано со снижением назальной резистентности и повышением удовлетворенности пациентов результатами операции. Это позволяет рассматривать укрепление зоны носового клапана как важный этап хирургического вмешательства, направленный на профилактику послеоперационной обструкции и обеспечение стабильного функционального результата.

Выбор оптимального метода укрепления клапанной зоны остается предметом активных дискуссий [15–18]. Так, J.M. Jackson и соавт. в систематическом обзоре указывают на высокую результативность использования речечных трансплантатов латеральных ножек, фиксируя улучшение показателей NOSE в диапазоне 25,6–69,0 баллов [16]. Полученные нами данные согласуются с этими выводами, демонстрируя, что данная техника обеспечивает наиболее надежную стабилизацию у пациентов с выраженным динамическим компонентом обструкции. С другой стороны, в случаях, требующих деликатной коррекции без риска избыточного расширения спинки носа, оправданным оказалось применение лоскутов (autospreader flaps). Этот подход, эффективность которого также отмечают M. Semiloglu и соавт. [17], позволил нам достичь сопоставимых функциональных результатов при лучшем эстетическом профиле среднего свода носа.

Сопоставимые результаты были получены в исследовании H.J. Jung и соавт., авторы которого установили прямую связь между хирургическим расширением зоны внутреннего носового клапана и улучшением субъективных оценок дыхания [4]. Данные нашей работы дополняют выводы ученых, демонстрируя, что одного лишь анатомического увеличения просвета может быть недостаточно: комплексная оценка с применением ПАРМ и КТ-морфометрии подтвердила, что клинический успех во многом обеспечивается именно повышением ригидности латеральной стенки носа и предотвращением ее динамического коллапса на вдохе (о чем также дискутируют многие исследователи) [19–21]).

Особого внимания заслуживает выявленная нами корреляция между данными КТ-морфометрии и субъективными ощущения-

ми пациентов. Увеличение угла внутреннего клапана и площади поперечного сечения на уровне переднего отдела нижней носовой раковины находило прямое отражение в снижении баллов по шкалам NOSE и SCHNOS. Полученные изменения показателей, о которых сообщают пациенты, в ряде случаев превышали минимально клинически значимую разницу, что согласуется с данными недавних мета-анализов, посвященных функциональной ринопластике [22]. Аналогичную закономерность описывают J. Voestmann и соавт., указывая на то, что прецизионная реконструкция среднего свода является фундаментом для профилактики вторичной назальной обструкции [23].

Следует отметить, что несмотря на сопоставимое снижение назальной резистентности при использовании как расширяющих трансплантатов, так и авторасширяющих лоскутов, выбор методики должен основываться на индивидуальных морфологических и биомеханических особенностях пациента. В частности, методы стабилизации, направленные на повышение ригидности латеральной стенки, позволяют эффективно противодействовать эффекту Бернулли при форсированном вдохе, снижая риск динамического спадения носового клапана [24, 25].

Таким образом, интеграция объективных методов контроля в клиническую практику позволяет не только верифицировать успех вмешательства, но и персонализировать выбор хирургической тактики. Стабилизация латеральных структур носа должна рассматриваться не как дополнительный этап, а как обязательный компонент функционально-эстетической ринопластики, направленный на восстановление физиологической аэродинамики.

## Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют констатировать, что интраоперационная стабилизация латеральных структур носа в ходе первичной риносептопластики является эффективным инструментом функциональной реабилитации пациентов. Применение данного подхода обеспечивает статистически значимое улучшение аэродинамических показателей и снижение назальной резистентности, что подтверждается комплексом объективных и субъективных методов оценки.

Полученные данные обосновывают целесообразность использования методов укрепления носового клапана в качестве функционально ориентированного стандарта хирургической коррекции, направленного на профилактику послеоперационного динамического коллапса латеральной стенки носа и повышение качества жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Snoeks S., Velasco E., Talavera K., Hellings P.W. Nasal Obstruction: Overview of Pathophysiology and Presentation of a Clinically Relevant Preoperative Plan for Rhino(Septo)plasty. *Facial. Plast. Surg.* 2024;40(3):275–86. Doi: 10.1055/s-0043-1777850.
- Lianou A.D., Zarachi A., Markou K., et al. Nasal Valve Management in Rhinoseptoplasty. *Maedica (Bucur).* 2022;17(4):921–4. Doi: 10.26574/maedica.2022.17.4.921.
- Crimi C., Noto A., Cortegiani A., et al. Practices of high-flow nasal therapy in acute and chronic respiratory failure: the Hi-Flow Survey. *BMJ. Open Respir. Res.* 2025;12(1):e003547. Doi: 10.1136/bmjresp-2025-003547.
- Jung H.J., Park M.W., Shim W.S., Wee J.H. Functional and esthetic outcomes of functional rhinoplasty for internal nasal valve dysfunction in Asian patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2024;90(4):101430. Doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101430.
- Gagnier P., Fieux M., Louis B., et al. Objective diagnosis of internal nasal valve collapse by four-phase rhinomanometry. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2022;7(2):388–94. Doi: 10.1002/liv.2.784.
- Samra S., Steitz J.T., Hajnas N., Toriumi D.M. Surgical Management of Nasal Valve Collapse. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2018;51(5):929–44. Doi: 10.1016/j.otc.2018.05.009. [Epub 2018 Jul 13, PMID: 30017094].
- Nigro C.E., Nigro J.F., Mion O., Mello J.F. Nasal valve: anatomy and physiology. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2009;75(2):305–10. Doi: 10.1016/s1808-8694(15)30795-3.
- Pirola F., Kim R., Douglas R. Nasal valve obstruction: a comprehensive analysis of the current literature and proposal of a management algorithm. *Front. Surg.* 2025;12:1549915. Doi: 10.3389/fsurg.2025.1549915.
- Suzuki H., Sawa A., Yagi T., et al. Improving Nasal Airflow with a Novel Nasal Breathing Stent. *Dent. J. (Basel).* 2022;10(5):81. Doi: 10.3390/dj10050081.
- Garefis K., Konstantinidis I., Tsetsos N., et al. Role of spreader flaps in primary rhinoplasty, functional and aesthetic outcomes: a systematic review. *Rhinology.* 2022;60(2):92–101. Doi: 10.4193/Rhin21.235.
- Keyhan S.O., Fallahi H.R., Cheshmi B., et al. Spreader Graft vs Spreader Flap in Rhinoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Aesthetic and Functional Outcomes. *Aesthet. Surg. J.* 2022;42(6):590–602. Doi: 10.1093/asj/sjab409.
- Buba C.M., Patel P.N., Saltychev M., et al. The Safety and Efficacy of Spreader Grafts and Autospreaders in Rhinoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2022;46(4):1741–59. Doi: 10.1007/s00266-021-02735-0.
- Zeina A.M., El Zeheiry A.M., Bahaa El-Din A.M. True and Average Internal Nasal Valve Area in Septorhinoplasty: Radiological and Clinical Outcomes. *Ann. Plast. Surg.* 2020;84(5):487–93. Doi: 10.1097/SAP.0000000000002212.
- Kapi E., Kopal C., Seyhan T., Celik Y. Comparison of the Effect of Spreader and T-Splay Graft in Internal Nasal Valve Management. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2022;46(4):1783–93. Doi: 10.1007/s00266-022-02822-w.
- Avashia Y.J., Marshall A.P., Allori A.C., et al. Decision-Making in Middle Vault Reconstruction following Dorsal Hump Reduction in Primary Rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* 2020;145(6):1389–401. Doi: 10.1097/PRS.0000000000006850.
- Jackson J.M., DeSisto N.G., Sharma R.K., et al. Alar Battens Grafts Versus Lateral Crural Strut Grafts: A Systematic Review of Postoperative Outcomes. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2025;173(6):1328–36. Doi: 10.1002/ohn.70010.
- Cemiloglu M. Effectiveness of Spreader Graft Versus Autospreader Flap in Nasal Valve Surgery. *J. Craniofac. Surg.* 2023;34(5):1452–6. Doi: 10.1097/SCS.0000000000000281.
- AlEnazi A., Alshathri A.H., Alshathri A.H., et al. Assessment and diagnostic methods of internal nasal valve: Systematic review and meta-analysis. *JPRAS. Open.* 2023;40:158–69. Doi: 10.1016/j.jp.2023.12.012. [PMID: 38544674, PMID: PMC10966446].
- Abdelwahab M., Patel P., Kandathil C.K., et al. Effect of Lateral Crural Procedures on Nasal Wall Stability and Tip Aesthetics in Rhinoplasty. *Laryngoscope.* 2021;131(6):E1830–7. Doi: 10.1002/lary.29389. [Epub 2021 Jan 18, PMID: 33459395].
- Kandathil C.K., Spataro E.A., Laimi K., et al. Repair of the Lateral Nasal Wall in Nasal Airway Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA. Facial Plast. Surg.* 2018;20(4):307–13. Doi: 10.1001/jamafacial.2018.0036.
- Floyd E.M., Ho S., Patel P., et al. Systematic Review and Meta-analysis of Studies Evaluating Functional Rhinoplasty Outcomes with the NOSE Score. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2017;156(5):809–15. Doi: 10.1177/0194599817691272. [Epub 2017 Feb 7, PMID: 28168892].
- Shafik A.G., Alkady H.A., Tawfik G.M., et al. Computed tomography evaluation of internal nasal valve angle and area and its correlation with NOSE scale for symptomatic improvement in rhinoplasty. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2020;86(3):343–50. Doi: 10.1016/j.bjorl.2019.08.009.
- Boeckmann J., Hakimi A.A., Martin E., et al. Vertical Sectioning of the Cartilaginous Vault for Rhinoplasty: Technique and Assessment. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2024;133(12):998–1003. Doi: 10.1177/00034894241261264.
- Agdoğan Ö., Ersöz T. The Impact of Scroll Ligament Preservation on Nasal Airway Patency in Rhinoplasty: An Objective Study with Rhinomanometry and Acoustic Rhinometry. *Aesthetic. Plast. Surg.* 2025;49(7):1857–67. Doi: 10.1007/s00266-024-04329-y.
- Xavier R., Shandilya M. Objective Outcome Measures in Nasal Valve Repair and Nasal Obstruction. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2025;58(2):215–26. Doi: 10.1016/j.otc.2024.08.006. [Epub 2024 Sep 20, PMID: 39306483].

Поступила 19.02.2026

Получены положительные рецензии 18.03.26

Принята в печать 25.03.26

Received 19.02.2026

Positive reviews received 18.03.26

Accepted 25.03.26

**Вклад авторов.** М.Ю. Маланичев – разработка концепции, утверждение окончательного варианта статьи. Э.З. Закиров – проведение исследования, анализ данных, подготовка и редактирование.

**Contribution of the authors.** M.Yu. Malanichev – development of the concept, approval of the final version of the manuscript. E.Z. Zakirov – conducting research, data analysis, manuscript preparation and editing.

### Информация об авторах:

Маланичев Михаил Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры пластической хирургии МИНО (РОСБИОТЕХ). Адрес: 125080, Волоколамское шоссе, д. 11с1, корпус А; пластический хирург клиники ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»). Адрес: 111033, ул. Самокатная, д.1, стр. 12; e-mail: malani4ev@icloud.com. ORCID: 0000-0003-3043-2739, Scopus ID: 57370065200.  
Закиров Эльдар Закирович – пластический хирург клиники ООО «Омега» (Клиника пластической хирургии «Форма»). Адрес: 111033, ул. Самокатная, д.1, стр. 12; e-mail: eldarzakirov1@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-6989-2373

### Information about the authors:

Mikhail Yuryevich Malanichev – Cand.Med.Sci., Associate Professor, Department of Plastic Surgery, Medical Institute of Continuing Education (ROSBIOTECH). Address: 11 Volokolamskoe Shosse, bldg. 1A, 125080 Moscow; Plastic Surgeon, Omega LLC Clinic (Forma Plastic Surgery Clinic). Address: 12 Samokatnaya St., bldg. 1, 111033 Moscow; e-mail: malani4ev@icloud.com. ORCID: 0000-0003-3043-2739, Scopus ID: 57370065200.

Eldar Zakirovich Zakirov – Plastic Surgeon, Omega LLC Clinic (Forma Plastic Surgery Clinic). Address: 12 Samokatnaya St., bldg. 1, 111033 Moscow; e-mail: eldarzakirov1@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-6989-2373

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026  
3.1.3. Otorhinolaryngology / 3.1.3. Оториноларингология

## Endotoxycosis and methods of its correction in chronic tonsillitis

V.G. Mironov<sup>1,2</sup>, A.S. Kim<sup>3</sup>, I.V. Mironov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Ministry of Healthcare of Russia, St. Petersburg

<sup>2</sup>S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>State Autonomous Institution Rostov-on-Don Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

Contacts: Vasily Gennadievich Mironov – e-mail: mironov\_lor@mail.ru

## Эндотоксикоз и способы его коррекции при хроническом тонзиллите

В.Г. Миронов<sup>1,2</sup>, А.С. Ким<sup>3</sup>, И.В. Миронов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия

Контакты: Миронов Василий Геннадьевич – e-mail: mironov\_lor@mail.ru

## 慢性扁桃体炎的内毒素血症及其纠正方法

V.G. Mironov<sup>1,2</sup>, A.S. Kim<sup>3</sup>, I.V. Mironov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯卫生部圣彼得堡耳、咽、鼻与言语研究所, 圣彼得堡

<sup>2</sup>以 S.M. Kirov 命名的军事医学院, 圣彼得堡, 俄罗斯

<sup>3</sup>罗斯托夫州国家自治机构“地区咨询与诊断中心”, 俄罗斯, 罗斯托夫-顿河

联系人: Mironov Vasily Gennadievich – e-mail: mironov\_lor@mail.ru

**Introduction.** The pathogenesis of chronic tonsillitis (CT) is still poorly understood, and the assessment of endotoxycosis in CT needs further investigation.

**Purpose.** To study the role of endogenous intoxication and methods of its correction in CT in patients aged 16–20 years, considering the current geopolitical situation in the world, i.e., studying the age group subject to initial military registration and conscription into military service.

**Material and methods.** Forty-two people with CT were examined. According to the CT classification, they were divided into 2 groups: the first group of 20 people (the comparison group) included patients with compensated CT, the second group of 22 people (the main group) included patients with decompensated CT. There was also a control group of 15 practically healthy people. The research methods included the assessment of endogenous intoxication by studying the activity of lipid peroxidation, immune activity, and the state of hemostasis.

**Results.** We found that the exacerbation of CT is accompanied by pronounced endotoxycosis, which contributes to exacerbating the severity of the disease. The main factors contributing to endogenous intoxication were activation of lipid peroxidation, imbalance of immune activity, and liver dysfunction. The degree of endotoxycosis had a direct relationship with the form of the disease: in the compensated form, disorders of the homeostasis, including endogenous intoxication, resolved by the end of the study on the 8th day of the disease, while in the decompensated form, the disorders persisted. Despite the fact that the currently widely used standard CT therapy reduces the severity of endotoxycosis and partially reverses homeostatic alterations, its effect manifests only after 4 days of conservative therapy. Early tonsillectomy quickly helps to suppress endotoxycosis, limits oxidative effects, corrects the immune balance, restores the liver, and reduces complications.

**Conclusion.** Endogenous intoxication is a key component of the pathogenetic process of CT, contributing to the aggravation of the disease and the development of complications.

**Key words:** chronic tonsillitis, endotoxycosis, oxidative stress, immunity, liver

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Mironov V.G., Kim A.S., Mironov I.V. Endotoxycosis and methods of its correction in chronic tonsillitis. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):49–55

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.49-55

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

**Введение.** Патогенез хронического тонзиллита (ХТ) до сих пор недостаточно изучен, а оценка эндотоксикоза при ХТ нуждается в дальнейшем исследовании.

**Цель.** Изучить роль эндогенной интоксикации и способы ее коррекции при ХТ у пациентов возрастной категории 16–20 лет, учитывая современную геополитическую обстановку в мире, т.е. возрастной категории при первичной постановке на воинский учет и призыве на военную службу.

**Материал и методы.** Обследованы 42 человека с ХТ. В соответствии с классификацией ХТ, они были разделены на 2 группы: первая – 20 человек (группа сравнения) представлена компенсированной формой ХТ, вторая – 22 человека (основная) – декомпенсированной формой ХТ. Также имелась контрольная группа в составе 15 человек практически здоровых людей. Методы исследования включали оценку эндогенной интоксикации по результатам исследования активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), иммунной активности, состояния системы гемостаза.

**Результаты.** Обнаружено, что обострение ХТ сопровождается выраженным эндотоксикозом, способствующим усугубить тяжесть течения заболевания. Основными факторами, утяжеляющими эндогенную интоксикацию, являлись активация ПОЛ, дисбаланс иммунной активности и печеночная дисфункция. Степень эндотоксикоза имела прямую связь с формой заболевания: при компенсированной форме нарушения системы гомеостаза, включая эндогенную интоксикацию, были купированы к концу исследования на 8-е сутки заболевания, а при декомпенсированной форме – сохранились. Несмотря на то что широко применяемая на данный момент стандартная терапия ХТ позволяет снижать выраженность эндотоксикоза и частично восстанавливать гомеостатические расстройства, ее эффект проявляется лишь спустя 4 суток на фоне консервативной терапии. Раннее проведение тонзиллэктомии достаточно быстро способствует подавлению эндотоксикоза, ограничивает окислительные явления, корректирует иммунный баланс, восстанавливает состояние печени, сокращает число осложнений.

**Заключение.** Эндогенная интоксикация является ключевым компонентом патогенетического процесса ХТ, способствующим утяжелению течения заболевания и развитию осложнений.

**Ключевые слова:** хронический тонзиллит, эндотоксикоз, окислительный стресс, иммунитет, печень

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Миронов В.Г., Ким А.С., Миронов И.В. Эндотоксикоз и способы его коррекции при хроническом тонзиллите. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):49–55

**Doi:** 10.25792/HH.2026.14.2.49-55

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

引言：慢性扁桃体炎（CT）的发病机制仍然了解不足，对 CT 中内毒素血症的评估需要进一步研究。

目的：研究 16–20 岁 CT 患者内源性中毒的作用及其纠正途径（考虑到当前世界地缘政治形势，即初次兵役登记与征兵的年龄类别）。

材料与方法：检查了 42 名 CT 患者。根据 CT 分类，分为 2 组：第一组 20 人（比较组）为 CT 代偿型，第二组 22 人（主组）为 CT 失代偿型。另设 15 名基本健康者为对照组。研究方法包括：通过研究脂质过氧化活性、免疫活性以及止血系统状态来评估内源性中毒。

结果：发现 CT 的加重伴随明显内毒素血症，这有助于加重疾病严重程度。导致内源性中毒的主要因素为脂质过氧化激活、免疫活性失衡和肝功能障碍。内毒素血症程度与疾病形式存在直接关系：在代偿型中，包括内源性中毒在内的稳态系统紊乱在疾病第 8 天（研究结束时）被终止，而在失代偿型中仍然存在。尽管目前广泛使用的 CT 标准治疗可降低内毒素血症严重程度并部分恢复稳态紊乱，但其效果仅在保守治疗背景下 4 天后才表现出来。早期扁桃体切除术可迅速抑制内毒素血症，限制氧化作用，纠正免疫平衡，恢复肝功能，并减少并发症。

结论：内源性中毒是 CT 发病过程中的关键组成部分，促成病程加重及并发症发展。

关键词：慢性扁桃体炎，内毒素血症，氧化应激，免疫，肝脏

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费来源：本研究未获得任何经费资助。

引用格式: Mironov V.G., Kim A.S., Mironov I.V. Endotoxikosis and methods of its correction in chronic tonsillitis. Head and Neck. Russian Journal. 2026;14(1):49–55

Doi: 10.25792/HN.2026.14.1.49–55

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料 (表格、图示、患者照片) 的可能性负责。

## Актуальность

Вопрос эндотоксикоза до сих пор считается одним из самых сложных в медицинской практике в связи с его участием в прогрессировании заболевания, возникновении осложнений и снижении эффективности при консервативном лечении. Эндотоксикоз способен формировать тяжелые системные расстройства при разных заболеваниях, в т.ч. при хроническом тонзиллите (ХТ) [1, 2].

Несмотря на то что пусковые моменты проявления эндогенной интоксикации и ее патогенетические процессы характеризуются универсальным характером, они включают ряд компонентов: мембранодеструктивные реакции, внутриклеточные и рецепторные изменения. Токсические метаболиты, образуемые в патологическом очаге, накапливаются в крови, что приводит к токсическому поражению разных тканей и органов [3].

Патогенез ХТ до сих пор остается дискуссионным вопросом и нуждается в изучении. Отмечено, что при данном заболевании воспалительный ответ сопровождается эндотоксикозом и активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), что ведет к иммунному дисбалансу, изменению биологических процессов в ткани небных миндалин, подавлению защитных механизмов, снижению устойчивости организма к инфекции [4].

Так как в патологическом каскаде ХТ, ведущем к эндогенной интоксикации, в основном участвуют мембранодестабилизирующие реакции, обусловленные интенсификацией процессов ПОЛ, данное исследование становится актуальным при ХТ [5, 6].

**Цель исследования.** Изучить роль эндогенной интоксикации и способы ее коррекции при ХТ у пациентов возрастной категории 16–20 лет.

## Материал и методы

Проведено проспективное обследование 42 человек с ХТ на базе детского оториноларингологического отделения ГБ №1 им. Н.А. Семашко (возраст обследуемых 16–18 лет) и ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», клиника оториноларингологии ВМед А им. С.М. Кирова (возраст обследуемых 18–20 лет) в период с 2022 по 2025 г.

Критерии выбора: возраст пациентов 16–20 лет, собственное согласие пациентов и родителей пациентов 16–18 лет, пол – мужской и женский, отсутствие сопутствующих заболеваний, исполнение исследовательского стандарта.

Критерии исключения: отказ родителей или детей от участия в исследовании, низкая приверженность пациента или родителей, серьезная психологическая и соматическая патология, возраст младше 16 лет и старше 20 лет.

Исходя из классификации ХТ, определяющей форму (компенсированный или декомпенсированный), обследуемые были разделены на 2 группы: первая (n=20, сравнения) – компенсированная форма ХТ, вторая (n=22, основная) – декомпенсированная.

Отмечено, что число обследуемых мужского пола составило 24 (57,1%), а женского пола – 18 (42,8%). Возраст подростков в среднем составил 18,2±2,5 года.

Лечение, назначенное больным, включало 2 метода: первый – консервативный (n=19) – включающий антибактериальный, гипосенсибилизирующий, инфузионный и др. компоненты; второй – хирургический, классическая тонзиллэктомия (n=23).

В исследование включена третья (контрольная) группа, в которой участвовали 15 здоровых людей в возрасте 16–20 лет, с целью сравнения полученных показателей с нормальными значениями.

Сроки проведения исследования – 1-е, 4 и 8-е сутки течения заболевания при госпитализации пациентов.

Методы исследования включали оценку эндогенной интоксикации (общая концентрация альбумина – ОКА и эффективная концентрация альбумина – ЭКА, индекс токсичности – ИТ, молекулы средней массы – МСМ 250 и 280 нм, активности ПОЛ (двухдневные конъюгаты – ДК и тридневные конъюгаты – ТК), иммунной активности (интерлейкины – ИЛ 1, 6, 4, 10), состояния системы гемостаза (протромбиновое время – ПВ, активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, фибриноген).

Для обработки полученных результатов использованы цифровые программы jamovi 2.6.44 и Microsoft Office XP и t-критерий Стьюдента,  $\chi^2$ -критерий, критерий Манна–Уитни.

## Результаты

Обострение ХТ в первые дни заболевания сопровождалось выраженным эндотоксикозом, при котором наблюдалось увеличение содержания в плазме крови гидрофильных и гидрофобных метаболитов. Степень этих изменений имела сопряженность с формой ХТ (табл. 1).

У больных первой группы при поступлении в клинику уровни ЭКА и ОКА были понижены при сравнении с контрольной группой в 1-е сутки на 26,5 и 22,1% (p<0,05). В последующие сутки (4-е) они увеличивались, но оставались ниже исходных на 18,0 и 15,3% (p<0,05) соответственно. В дальнейшем на 8-е сутки заболевания значения этих показателей пришли в норму (табл. 1).

В первой группе наблюдалось повышение концентрации МСМ (280 и 254 нм) и ИТ относительно третьей группы на 1-м и 2-м этапах исследования на 26,1%, 38,8 и 30,0% (p<0,05) и 15,3%, 17,8 и 21,2% (p<0,05) соответственно. На последнем этапе содержание вышеуказанных параметров пришло в референсный предел (табл. 1).

Во второй группе (декомпенсированная форма ХТ) значение гидрофобных токсинов было снижено по сравнению с контрольной группой в течение всего периода наблюдения: ОКА – на 34,1–25,3% (p<0,05), ЭКА – на 36,4–19,5% (p<0,05).

Гидрофильные токсины МСМ (280 и 254 нм) у обследуемых основной группы превышали исходный уровень в 1-е сутки на 40,5 и 57,6% (p<0,05), в 4-е сутки – на 30,2 и 29,6% (p<0,05) и в 8-е сутки заболевания – на 15,7 и 20,0% (p<0,05) (табл. 1).

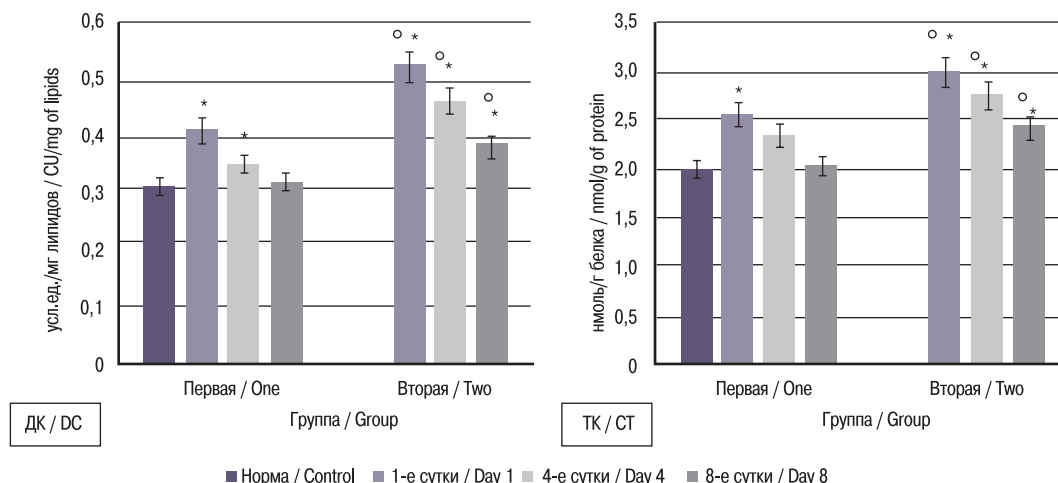


Рис. 1. Динамика показателей ПОЛ

Примечание. Здесь и далее. \* – достоверное отличие от контрольной группы, <sup>o</sup> – достоверное отличие от первой группы.

Fig. 1. Dynamics of lipid peroxidation indicators

Note. Here and below. \* – significant difference from the control group, <sup>o</sup> – significant difference from group 1.

Сравнительный анализ показал, что у пациентов второй группы тяжесть эндотоксикоза достоверно превышала группу сравнения (компенсированная форма ХТ) в течение всего периода наблюдения: ОКА – была меньше на 12,1–14,1% ( $p < 0,05$ ), ЭКА – меньше на 13,3–16,4% ( $p < 0,05$ ), МСМ (280 нм) – больше на 12,1–11,5% ( $p < 0,05$ ), ИТ – больше на 11,2–12,9% ( $p < 0,05$ ).

Согласно данным литературы известно, что при ХТ происходит увеличение образования токсичных веществ и накопление их в крови в результате деструктивных реакций воспаления. В дисфункции небных миндалин важную роль играют активация ПОЛ в тканях небных миндалин, вызывающая нарушение клеточного гомеостаза, проявляющаяся в окисление жирных кислот, переносе электронов в цепи окисления и др. [7]

В результате исследования показано, что прогрессирование ХТ протекает с интенсификацией ПОЛ (рис. 1).

В группе сравнения (компенсированная форма ХТ) содержание ДК и ТК превышало таковых в нормальной группе в 1-е и 4-е сутки на 31,5 и 44,8% ( $p < 0,05$ ) и на 20,1 и 32,5% ( $p < 0,05$ ). В последние сутки (8-е) их уровень пришел в референсные значения.

В основной группе (декомпенсированная форма ХТ) концентрация первичных и вторичных метаболитов ПОЛ превышала контрольную группу на всех этапах: ДК – на 50,4–22,8% ( $p < 0,05$ ), ТК – на 78,9–27,4% ( $p < 0,05$ ).

При сравнении состояния липопероокисления в группах наблюдения выявлено, что у пациентов второй группы актив-

Таблица 1. Динамика параметров эндогенной интоксикации  
Table 1. Dynamics of changes in endogenous intoxication parameters

Параметры Parameters	Группа Group		Срок заболевания (сутки) Duration of disease (days)		
			1	4	8
ЭКА, г/л Effective albumin concentration, g/L	Первая	One	<b>24,4±2,8</b>	<b>27,1±2,3</b>	32,1±1,9
	Вторая	Two	21,1±2,5*	23,5±2,2*	26,8±1,7*
	Норма	Control	33,2±1,78		
ОКА, г/л Total albumin concentration, g/L	Первая	One	<b>27,5±3,5</b>	<b>29,5±2,8</b>	34,2±2,1
	Вторая	Two	23,2±3,1*	26,4±2,5*	30,5±1,7*
	Норма	Control	35,5±1,4,1		
МСМ (λ=280 нм) усл. ед. Medium mass molecules (λ=280 nm) CU	Первая	One	<b>278,3±8,7</b>	<b>254,3±7,6</b>	229,5±7,1
	Вторая	Two	312,5±6,8*	287,4±5,9*	255,3±5,5*
	Норма	Control	220,3±11,3		
МСМ (λ=254 нм) усл. ед. Medium mass molecules (λ=254 nm) CU	Первая	One	<b>133,5±5,8</b>	<b>112,4±5,4</b>	102,8±5,1
	Вторая	Two	151,7±4,9*	124,6±4,3*	115,2±4,1*
	Норма	Control	95,8±7,6		
ИТ, усл. ед. Toxicity index, CU	Первая	One	0,13±0,03	0,121±0,02	0,105±0,01
	Вторая	Two	0,145±0,04*	0,124±0,03*	0,115±0,02*
	Норма	Control	0,1±0,02		

Примечание. Жирный шрифт – достоверное отличие от контрольной группы, \* – достоверное отличие к первой группе.

Note. Bold font – a significant difference from the control value, \* – a significant difference from group 1.

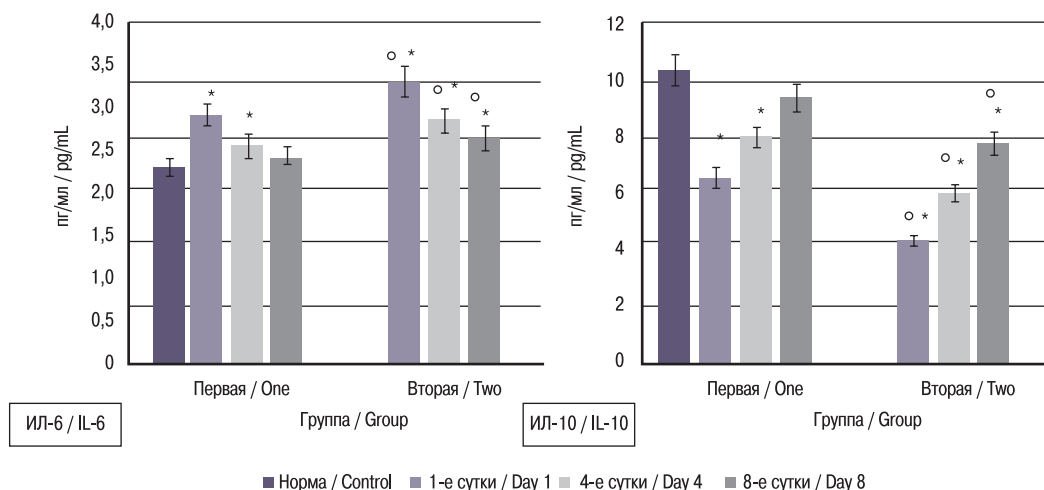


Рис. 2. Динамика параметров иммунной активности  
Fig. 2. Dynamics of changes in immune activity parameters

ность ПОЛ была выше, чем первой группы на 1–4–8-е сутки: ДК – на 18,5–16,2% ( $p < 0,05$ ), ТК – на 24,5–18,6% ( $p < 0,05$ ).

Другим компонентом, оказывающим влияние на развитие и выраженность эндогенной интоксикации, считается устойчивость иммунной системы. Расстройства иммунореактивности способствуют нарастанию тяжести эндогенной интоксикации: в инфекционно-воспалительном процессе ХТ образуются провоспалительные цитокины, приводя к активации локального воспаления, нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии [8, 9].

Нами выявлен дисбаланс активности иммунной системы: усиление провоспалительной реакции и депрессия противовоспалительной активности (рис. 2).

Обнаружено, что у группы сравнения концентрация провоспалительных цитокинов превышала таковую в нормальной группе на 1-е и 4-е сутки заболевания: ИЛ-1 – на 26,3 и 15,7% ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 – на 30,1 и 19,8% ( $p < 0,05$ ), а противовоспалительных цитокинов было понижено: ИЛ-4 – на 29,4 и 17,5% ( $p < 0,05$ ),

ИЛ-10 – на 44,2 и 20,7% ( $p < 0,05$ ). В финальные 8-е сутки отмечено восстановление активности иммунной системы (рис. 2).

В основной группе иммунное нарушение продолжалось в течение всего периода наблюдений: ИЛ-1 и ИЛ-6 были выше нормы на 39,5–18,2 и 47,6–20,4% ( $p < 0,05$ ), а ИЛ-4 и ИЛ-10 были ниже на 42,5–21,4 и 69,8–27,1% ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ показал, что выраженность иммунного дисбаланса имела сильную корреляционную связь с формой ХТ. У обследуемых с декомпенсированной формой тонзиллита (основная группа) уровень провоспалительных цитокинов превышал первую группу на 1–4–8-е сутки: ИЛ-1 – на 12,4–14,7% ( $p < 0,05$ ) и ИЛ-6 – на 14,1–15,9% ( $p < 0,05$ ), а содержание противовоспалительных интерлейкинов было ниже: ИЛ-4 – на 13,7–15,6% ( $p < 0,05$ ), ИЛ-10 – на 13,4–16,8% ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что в прогрессировании эндотоксикоза у пациентов с ХТ играет роль печеночная дисфункция. У обследуемых выявлены усиление свертываемости и замедление фибринолиза (рис. 3).

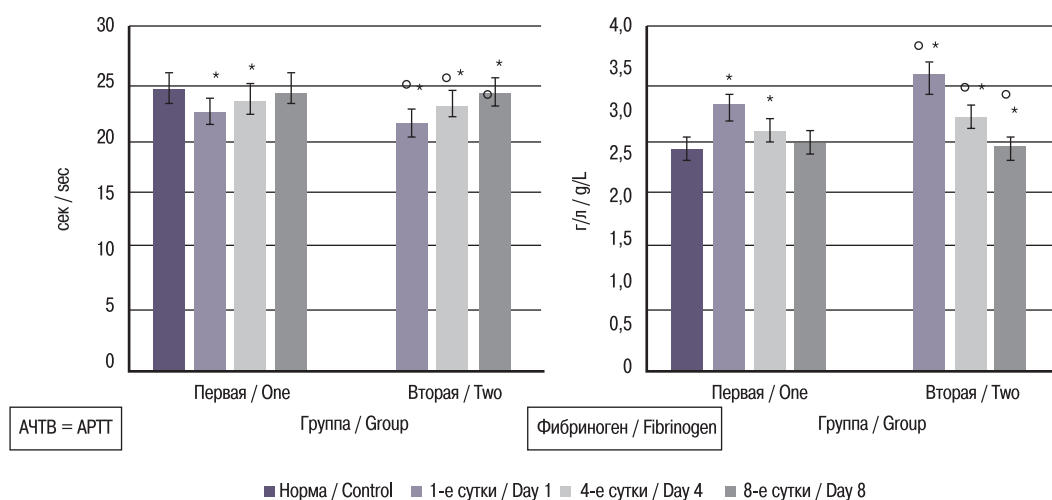


Рис. 3. Динамика параметров системы гемостаза  
Fig. 3. Dynamics of changes in hemostasis parameters

Таблица 2. Динамика параметров системы по методу лечения  
Table 2. Dynamics of system parameters by treatment method

Параметры Parameters	Тип лечения Treatment type		Срок заболевания (сутки) Duration of disease (days)		
			1	4	8
МСМ ( $\lambda=280$ нм) усл. ед. МММ ( $\lambda=280$ нм) CU	Первый	First	<b>314,2±9,8*</b>	<b>278,4±8,4*</b>	<b>245,1±7,7*</b>
	Второй	Second	271,3±6,7	249,8±5,1	221,4±4,9
	Норма	Control	220,3±11,3		
ДК (усл. ед./мг липидов) DC (CU/mg of lipids)	Первый	First	<b>0,40±0,04*</b>	<b>0,37±0,03*</b>	<b>0,32±0,02*</b>
	Второй	Second	0,49±0,03	0,41±0,03	0,36±0,02
	Норма	Control	0,30±0,02		
ИЛ-6 (пг/мл) IL-6 (pg/mL)	Первый	First	<b>3,33±0,51*</b>	<b>2,95±0,34*</b>	2,14±0,27*
	Второй	Second	2,9±0,23	2,65±0,21	2,41±1,8
	Норма	Control	2,3±0,34		
АЧТВ (сек) APTT (sec)	Первый	First	<b>19,8±1,1*</b>	<b>20,1±1,2*</b>	<b>21,4±1,4*</b>
	Второй	Second	22,2±1,3	23,1±1,4	24,1±1,5
	Норма	Control	25,7±2,4		

Примечание. Жирный шрифт – достоверное отличие от контрольной группы, \* – достоверное отличие от первой группы.  
Note. Bold font – a significant difference from the control value, \* – a significant difference from group 1.

Показано, что гемостатические расстройства при компенсированной форме ХТ регистрированы на 1-е и 4-е сутки заболевания, а к последним (8-м) суткам они пришли к исходному уровню. И так, величина АЧТВ и ПВ была укорочена на 1-е сутки на 16,8 и 19,4% ( $p<0,05$ ), на 4-е сутки – на 12,4 и 15,7% ( $p<0,05$ ), а содержание фибриногена было повышено на 11,2 и 10,5% ( $p<0,05$ ).

При декомпенсированной форме ХТ нарушения системы гемостаза сохранились на протяжении всего периода исследования: АЧТВ и ПВ были понижены на 18,5–14,7 и 21,4–16,7% ( $p<0,05$ ), а фибриноген увеличен на 18,4–13,7% ( $p<0,05$ ).

При сравнении активности системы свертывания в группах обнаружено, что у пациентов второй группы степень данных нарушений была выше, чем в первой группе в течение всего периода наблюдения: АЧТВ и ПВ были ниже на 11,4–10,5 и 13,7–12,6% ( $p<0,05$ ), а фибриноген больше на 14,2–12,1% ( $p<0,05$ ).

При изучении эффективности методов лечения гемостатических расстройств отмечено, что у пациентов, которым проведено консервативное лечение, признаки эндогенной интоксикации, активации процессов липопероокисления, иммунной дисфункции, гемостатических нарушений сохранились до конца периода наблюдения. Уровни МСМ, ДК, ИЛ-6 превышали норму в течение всего периода наблюдения, в то же время величина АЧТВ была понижена. В группе, где была проведена тонзиллэктомия, данные изменения были купированы к 8-м суткам (табл. 2).

Более того число осложнений при консервативном лечении достоверно превышало число осложнений при оперативном лечении: боли в горле – на 44,1%, паратонзиллярный абсцесс – на 20,3%, снижение физической активности – на 38,9%, средний отит – на 28,4%, токсическое поражение печени – на 25,7%.

## Заключение

Анализируя полученные результаты обнаружено, что обострение ХТ сопровождается выраженным эндотоксикозом, способствующим прогрессированию заболевания. Основными факторами, утяжеляющими эндогенную интоксикацию, являлись активация ПОЛ, дисбаланс иммунной активности, пече-

ночная дисфункция. Степень эндотоксикоза имела прямую связь с формой заболевания: при компенсированной форме ХТ нарушения системы гомеостаза, включая эндогенную интоксикацию, были купированы к концу 8-х суток заболевания, а при декомпенсированной форме – сохранились.

Несмотря на то что широко применяемая на данный момент стандартная терапия ХТ позволяет снижать выраженность эндотоксикоза и частично восстанавливать гемостатические нарушения, ее эффект проявляется лишь спустя 4 суток лечения. Раннее использование классической тонзиллэктомии при декомпенсированной форме ХТ достаточно быстро может подавлять эндотоксикоз, ограничивать оксидативные явления, корректировать иммунный баланс и восстанавливать состояние печени.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Anderson J., Paterek E. Tonsillitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. [PMID: 31335062].
- Sheehan J.R., Sadlier C., O'Brien B. Bacterial endotoxins and exotoxins in intensive care medicine. *BJA Educ.* 2022;22(6):224–30. Doi: 10.1016/j.bjae.2022.01.003.
- Lv R., Liu X., Zhang Y., et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. *Signal Transduct. Target Ther.* 2023;8(1):218. Doi: 10.1038/s41392-023-01496-3.
- Abu Bakar M., McKimm J., Haque S.Z., et al. Chronic tonsillitis and biofilms: a brief overview of treatment modalities. *J. Inflamm. Res.* 2018;11:329–37. Doi: 10.2147/JIR.S162486.
- Курбанова А.Ю., Василенко И.А., Егоров В.И. Гуморальные и клеточные факторы мукозальной системы респираторного тракта в оценке эффективности лечения пациентов с хроническим тонзиллитом. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2024;4(98):91–6. [Kurbanova A.Yu., Vasilenko I.A., Egorov V.I. Humoral and cellular factors of the mucosal system of the respiratory tract in assessing the effectiveness of treatment of patients with chronic tonsillitis. *Pacific Medical Journal.* 2024;(4):91–96. (In Russ.)]
- Дворяничков В.В., Миронов В.Г., Ким А.С. и др. Факторы прогрессирования хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология.* 2023;22(6):24–30. [Dvoryanichkov V. V., Mironov



V. G., Kim A. S., Sinel'nikova A. G., Bannikov S. A., Sinel'nikov R. I., Bachurina O. I. Risk factors for progression of chronic tonsillitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(6):24-30. (In Russ.)]

7. Васильев М.М., Мирошниченко Н.А., Талалаев В.Н., Бакотина А.В. Современные представления об этиологии и патогенезе хронического тонзиллита. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(25):16–9. [Vasilyev M.M., Miroshnichenko N.A., Talalayev V.N., A.V. Bakotina. Modern ideas about the etiology and pathogenesis of chronic tonsillitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(25):16–9. (In Russ.)]
8. Нарбаев З.К., Сайдакбаров А.Ж. Этиология и патогенез хронического тонзиллита. *Экономика и социум*. 2022;2–2(93):784–7. [Narbayev Z.K., Saydakbarov A.Zh. Etiology and pathogenesis of chronic tonsillitis. *Ekonomika I Sotsium = Economics and Society*. 2022;2–2(93):784–7. (In Russ.)]
9. Курбанова А.Ю., Егоров В.И., Кассина Д.В., Василенко И.А. Хронический тонзиллит: новые аспекты патогенеза. *Head and Neck. Голова и шея. Российское издание*. 2022;10(S2S2):84–6. [Kurbanova A.Yu., Egorov V.I., Kassina D.V., Vasilenko I.A. Chronic tonsillitis: new aspects of pathogenesis. *Head and neck. Russian Journal*. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 84–86. (In Russ.)]

Поступила 29.08.2025

Получены положительные рецензии 17.01.26

Принята в печать 24.01.26

Received 29.08.2025

Positive reviews received 17.01.26

Accepted 24.01.26

**Вклад авторов.** В.Г. Миронов, А.С. Ким — концепция и дизайн исследования, обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. А.С. Ким — сбор материала. В.Г. Миронов — редактирование.

**Contribution of authors.** V.G. Mironov, A.S. Kim — study concept and design, processing of material, statistical data processing, text development. A.S. Kim — collection of material. V.G. Mironov — editing.

#### Информация об авторах:

Миронов Василий Геннадьевич — д.м.н., профессор, старший научный сотрудник Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи. Адрес: 190013 Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9, доцент, кафедра оториноларингологии Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Адрес: 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел.: 8(911) 714-11-82; e-mail: mironov\_lor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1502-7997>.

Ким Анастасия Сергеевна — врач-оториноларинголог Областной консультативно-диагностический центр. Адрес: 344000 Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, д. 127; тел.: 8(918) 562-72-36; e-mail: anastasiya.bachurina@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7358-7912>.

Миронов Илья Васильевич — к.м.н., преподаватель, кафедра госпитальной терапии Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Адрес: 144044 Санкт-Петербурге, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: ilyamirono@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8382-8951>.

#### Information about the authors:

Vasily G. Mironov — Dr. Med. Sci., Professor, Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. Address: 9 Bronnitskaya str., 190013 St. Petersburg, Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, S.M. Kirov Military Medical Academy. Address: 6 Akademika Lebedeva str., 194044 St. Petersburg; tel.:8 (911) 714-11-82; e-mail: mironov\_lor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1502-7997>.

Anastasiya S. Kim — Otorhinolaryngologist, Rostov-on-Don Regional Consultative and Diagnostic Center. Address: 127 Pushkinskaya str., 344000 Rostov-on-Don; tel.: 8 (918) 562-72-36; e-mail: anastasiya.bachurina@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7358-7912>.

Ilya V. Mironov — Candidate of Medical Sciences, Lecturer at the Department of Hospital Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy. Address: 6 Akademika Lebedeva str., 194044 St. Petersburg; e-mail: ilyamirono@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8382-8951>.

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.7. Dentistry, 1.5.22 Cell Biology, 3.3.3. Pathological physiology /

3.1.7. Стоматология, 1.5.22 Клеточная биология, 3.3.3. Патологическая физиология

## Immunohistochemical and ultrastructural features of gingival epithelium and lamina propria in young individuals with concomitant connective tissue dysplasia

D.A. Domenyuk <sup>1</sup>, I.I. Fedko <sup>2</sup>, S.D. Domenyuk <sup>3</sup>, A.D. Dzhaubaeva <sup>1</sup>,  
Z.V. Malysheva <sup>1</sup>, O.A. Solovyova <sup>1</sup>, L.Yu. Ostrovskaya <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

<sup>2</sup>Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Stavropol, Russia

<sup>3</sup>North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

<sup>4</sup>Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

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

## Иммуногистохимические, ультраструктурные особенности эпителия и собственной пластинки десны у лиц молодого возраста с сопутствующей дисплазией соединительной ткани

Д.А. Доменюк <sup>1</sup>, И.И. Федько <sup>2</sup>, С.Д. Доменюк <sup>3</sup>, А.Д. Джаубаева <sup>1</sup>,  
З.В. Малышева <sup>1</sup>, О.А. Соловьёва <sup>1</sup>, Л.Ю. Островская <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, Ставрополь, Россия

<sup>3</sup>Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

<sup>4</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

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

## 伴发结缔组织发育不良的青年个体牙龈上皮与固有层的免疫组织化学及超微结构特征

D.A. Domenyuk <sup>1</sup>, I.I. Fedko <sup>2</sup>, S.D. Domenyuk <sup>3</sup>, A.D. Dzhaubaeva <sup>1</sup>,  
Z.V. Malysheva <sup>1</sup>, O.A. Solovyova <sup>1</sup>, L.Yu. Ostrovskaya <sup>4</sup>

<sup>1</sup>斯塔夫罗波尔国立医科大学, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯

<sup>2</sup>斯塔夫罗波尔地区法医学鉴定局, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯

<sup>3</sup>北高加索联邦大学, 斯塔夫罗波尔, 俄罗斯

<sup>4</sup>以 V.I. Razumovsky 命名的萨拉托夫国立医科大学, 萨拉托夫, 俄罗斯

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

**Aim of study.** The aim of this study was to identify pathogenetically meaningful immunohistochemical and morphological features in the gingival epithelium and lamina propria in patients suffering from concomitant connective tissue dysplasia (CTD).

**Materials and methods.** The material for histological and immunohistochemical (IHC) studies were gingival biopsies obtained with punch biopsy needles. In view of the clinical, instrumental, and dental examination data, the patients (n=60; age – 18-25) with intact periodontium were divided into two groups where the main group were individuals (n=30) with malocclusions and moderate to severe undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD), while the control group included individuals (n=30) with physiological occlusion and featuring no UCTD signs. The biopsy material was used for morphological examination, namely, staining with hematoxylin and eosin, polychrome toluidine blue, and Picro-Sirius Red Stain Kit; IHC reactions were performed with primary antibodies to Ki-67, p53, E-cadherin, VEGFR-3, and CD68. The distribution of Type I and Type III collagen was analyzed with polarized light microscopy. Morphometric measurements were performed on photographic images employing ImageJ 1.47i software.

**Results.** The data obtained through the study pointed at morphological changes involving the epithelium and lamina propria of the gingiva in individuals with intact periodontium and concomitant UCTD. In the main group – as compared to the control group – multi-vector dynamics of quantitative changes in the gingival structures was detected (by Me): a decrease in the number of fibroblasts (1.19 times,  $p < 0.05$ ); lymphatic vessels with positive staining for VEGFR-3 (1.16 times,  $p < 0.05$ ); the share of Ki-67+ epithelial cells (1.11 times,  $p > 0.05$ ); the share of Ki-67+ fibroblasts (1.36 times,  $p < 0.05$ ), as well as Type I/III collagen ratio (1.51 times,  $p < 0.05$ ), with an increase in the number of labrocytes (1.65 times,  $p < 0.05$ ); the share of p-53+ epithelial cells (1.45 times,  $p < 0.05$ ), and the share of p-53+ fibroblasts (1.68 times,  $p < 0.05$ ). No significant differences ( $p < 0.05$ ) were identified between the number of CD68+ macrophages in the groups. The data obtained through the qualitative assessment of cell adhesion demonstrate a decrease (1.86-2.0 times;  $p < 0.05$ ) in the number of patients with «moderate» staining for E-cadherin in the basal

and spinous layers in the main group, which is indicative of a weakening intercellular interaction in the germinative layers of the gingival epithelium in individuals with UCTD.

**Conclusion.** Interpretation of the results of histological and IHC studies revealed dynamic changes in the quantitative composition of macrophages (CD68+), lymphatic vessels (VEGFR-3+), adipocytes, qualitative intercellular contacts, proliferative activity of epithelial cells and fibroblasts, as well as Type I/III collagen ratio, which expands scientific knowledge regarding the structural arrangement in the stratified squamous epithelium and lamina propria of the gingiva in patients with UCTD syndrome. A significant ( $p \leq 0.05$ ) reduction affecting the proliferative activity of fibroblasts, the number of lymphatic vessels with positive staining for VEGFR-3, and the intensity of E-cadherin cell adhesion protein expression, combined with an increase in p53 protein expression as well as in the number of adipocytes, serve key links in the mechanism of reducing the total number of fibroblasts in the gingival epithelium and lamina propria, which stands behind the decrease in regenerative potential in individuals with UCTD.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, immunohistochemical markers, morphology, expression level, E-cadherin, Type I and III collagen

**Conflicts of interest.** The author have no conflicts of interest to declare.

**Funding.** There was no funding for this study.

**For citation:** Domenyuk D.A., Fedko I.I., Domenyuk S.D., Dzhaubaeva A.D., Malysheva Z.V., Solovyeva O.A., Ostrovskaya L.Yu. Immunohistochemical and ultrastructural features of gingival epithelium and lamina propria in young individuals with concomitant connective tissue dysplasia. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):56–72

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.56-72

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.** Определить патогенетически значимые иммуногистохимические, морфологические особенности в эпителии и собственной пластинки десны у пациентов с сопутствующей дисплазией соединительной ткани (ДСТ).

**Материалы и методы.** Материалом для гистологических, иммуногистохимических (ИГХ) исследований послужили биоптаты десны, полученные иглами для Punch-биопсии. По результатам клинико-инструментального, стоматологического обследования пациенты ( $n=60$ ) в возрасте 18-25 лет с интактным пародонтом распределены на две группы. Основная группа – лица ( $n=30$ ) с аномалиями окклюзии и умеренной, выраженной степенью недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), контрольная группа – лица ( $n=30$ ) с физиологической окклюзией без признаков НДСТ. Биопсийный материал подвергнулся морфологическому исследованию: окрашивание гематоксилином и эозином, полихромным толуидиновым синим, реактивом Picro-Sirius Red Stain Kit; проводились ИГХ реакции к первичным антителам Ki-67, p53, E-кадгерин, VEGFR-3, CD68. При анализе распределения коллагена I и III типов использован метод поляризационной микроскопии. Морфометрические измерения выполняли на фотоизображениях в программе ImageJ 1.47i.

**Результаты.** Данные исследований установили наличие морфологических изменений в эпителии и в собственной пластинке десны у людей с интактным пародонтом и сопутствующей НДСТ. У пациентов основной группы в сопоставлении с контрольной группой выявлена разнонаправленная динамика количественных изменений в структурах десны (по Me) – сокращение количества фибробластов (в 1,19 раза,  $p \leq 0,05$ ), лимфатических сосудов с позитивным окрашиванием на VEGFR-3 (в 1,16 раза,  $p \leq 0,05$ ), доли Ki-67+ эпителиоцитов (в 1,11 раза,  $p \geq 0,05$ ), доли Ki-67+ фибробластов (в 1,36 раза,  $p \leq 0,05$ ), соотношения коллагена I/III (в 1,51 раза,  $p \leq 0,05$ ) при увеличении числа лейкоцитов (в 1,65 раза,  $p \leq 0,05$ ), доли p-53+ эпителиоцитов (в 1,45 раза,  $p \leq 0,05$ ), доли p-53+ фибробластов (в 1,68 раза,  $p \leq 0,05$ ). Достоверные различия ( $p \leq 0,05$ ) между числом CD68+ макрофагов в группах отсутствуют. Результаты качественной оценки клеточной адгезии демонстрируют сокращение в 1,86-2,0 раза ( $p \leq 0,05$ ) числа пациентов с «умеренным» окрашиванием на E-кадгерин в базальном и в шиповатом слоях в основной группе, что указывает на ослабление межклеточных взаимодействий в ростковых слоях десневого эпителия у людей с НДСТ.

**Заключение.** Интерпретация результатов гистологических, ИГХ исследований выявила наличие динамических изменений количественного состава макрофагов (CD68+), лимфатических сосудов (VEGFR-3+), адипоцитов, качественных межклеточных контактов, пролиферативной активности эпителиоцитов и фибробластов, а также соотношения коллагена I/III, что расширяет научные знания об организации структур в многослойном плоском эпителии и собственной пластинки десны у пациентов с синдромом НДСТ. До-

стоверное ( $p \leq 0,05$ ) сокращение пролиферативной активности фибробластов, количества лимфатических сосудов с позитивным окрашиванием на VEGFR-3, интенсивности экспрессии белка клеточной адгезии E-кадгерина в сочетании с приростом экспрессии белка p53 и числа адипоцитов является ключевыми звеньями механизма сокращения общего количества фибробластов в эпителии и собственной пластинки десны, что определяет снижение регенераторного потенциала у лиц с НДСТ.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, иммуногистохимические маркеры, морфология, уровень экспрессии, E-кадгерин, коллаген I и III типов

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Доменюк Д.А., Федько И.И., Доменюк С.Д., Джаубаева А.Д., Малышева З.В., Соловьева О.А., Островская Л.Ю. Иммуногистохимические, ультраструктурные особенности эпителия и собственной пластинки десны у лиц молодого возраста с сопутствующей дисплазией соединительной ткани. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):56–72

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.56-72

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

**研究目的:** 本研究旨在识别伴发结缔组织发育不良 (CTD) 患者牙龈上皮与固有层中具有发病机制意义的免疫组织化学与形态学特征。

**材料与方法:** 组织学与免疫组织化学 (IHC) 研究材料为使用穿刺活检针获得的牙龈活检标本。基于临床、器械及口腔检查资料, 牙周组织完整的患者 ( $n=60$ ; 年龄 18–25 岁) 被分为两组: 主组为存在错颌畸形且中到重度未分化结缔组织发育不良 (UCTD) 的个体 ( $n=30$ ); 对照组为生理性咬合且无 UCTD 体征的个体 ( $n=30$ )。活检材料用于形态学检查, 包括苏木精-伊红染色、多色甲苯胺蓝染色以及 Picro-Sirius Red Stain Kit 染色; IHC 反应使用针对 Ki-67、p53、E-cadherin、VEGFR-3 和 CD68 的一抗进行。I 型与 III 型胶原的分布通过偏振光显微镜分析。形态计量测量在照片图像上使用 ImageJ 1.47i 软件完成。

**结果:** 研究获得的数据提示, 在牙周组织完整且伴发 UCTD 的个体中, 牙龈上皮与固有层存在形态学改变。与对照组相比, 主组检测到牙龈结构数量变化的多向动态 (按 Me): 成纤维细胞数量减少 (1.19 倍,  $p \leq 0.05$ ); VEGFR-3 阳性染色的淋巴管减少 (1.16 倍,  $p \leq 0.05$ ); Ki-67+ 上皮细胞比例减少 (1.11 倍,  $p \geq 0.05$ ); Ki-67+ 成纤维细胞比例减少 (1.36 倍,  $p \leq 0.05$ ), 以及 I/III 型胶原比值减少 (1.51 倍,  $p \leq 0.05$ ); 同时肥大细胞 (labrocytes) 数量增加 (1.65 倍,  $p \leq 0.05$ ); p-53+ 上皮细胞比例增加 (1.45 倍,  $p \leq 0.05$ ), 以及 p-53+ 成纤维细胞比例增加 (1.68 倍,  $p \leq 0.05$ )。两组间 CD68+ 巨噬细胞数量未发现显著差异 ( $p \leq 0.05$ )。细胞黏附的定性评估数据显示, 在主组中, E-cadherin 在基底层与棘层呈“中等”染色的患者比例降低 (1.86–2.0 倍;  $p \leq 0.05$ ), 提示 UCTD 个体牙龈上皮生发层细胞间相互作用减弱。

**结论:** 对组织学与 IHC 研究结果的解读显示, 巨噬细胞 (CD68+)、淋巴管 (VEGFR-3+)、脂肪细胞的数量组成, 细胞间接触的质量, 上皮细胞与成纤维细胞的增殖活性, 以及 I/III 型胶原比值均存在动态变化, 从而扩展了关于 UCTD 综合征患者牙龈复层鳞状上皮与固有层结构组织的科学认识。成纤维细胞增殖活性、VEGFR-3 阳性淋巴管数量、E-cadherin 细胞黏附蛋白表达强度显著降低 ( $p \leq 0.05$ ), 并伴随 p53 蛋白表达增加以及脂肪细胞数量增加, 是导致牙龈上皮与固有层成纤维细胞总数减少机制中的关键环节, 这一变化是 UCTD 个体再生潜能降低的基础。

**关键词:** 结缔组织发育不良; 免疫组织化学标志物; 形态学; 表达水平; E-cadherin; I 型与 III 型胶原

**利益冲突:** 作者声明无利益冲突。

**经费来源:** 本研究未获得任何经费资助。

**引用格式:** Domenyuk D.A., Fedko I.I., Domenyuk S.D., Dzhaubaeva A.D., Malysheva Z.V., Solovyeva O.A., Ostrovskaya L.Yu. Immunohistochemical and ultrastructural features of gingival epithelium and lamina propria in young individuals with concomitant connective tissue dysplasia. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):56–72

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.56-72

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料 (表格、图示、患者照片) 的可能性负责。

## Введение

Согласно современным представлениям, ДСТ – патологическое состояние соединительной ткани (СТ), вызванное генетически детерминированным нарушением её развития в эмбриональном и постнатальном периодах, морфологической основой которых являются дефекты строения коллагена, преимущественно IV-VII типов. Дефекты волокнистых структур / основного вещества СТ, обусловленные морфофункциональными, метаболическими расстройствами дифференцировки компонентов экстрацеллюлярного матрикса с дисбалансом между деградацией и синтезом его компонентов, приводят к нарушению формообразования и физиологических функций органов и систем с последующим развитием диспластикозависимых клинических проявлений [1–3].

У пациентов с НДСТ патологические нарушения СТ реализуются в виде внешних проявлений в сочетании с клинически значимой дисфункцией одного / нескольких органов, при этом набор клинических признаков не укладывается ни в один из моногенных наследственных синдромов, а выраженность морфологических изменений, как суммарного эффекта «семейного накопления» диспластических нарушений на тканевом и органном уровнях, является неспецифичной и определяется вариантами дисплазий [4].

Научно-практический интерес специалистов к НДСТ, как самостоятельному синдрому полигенно-мультифакториальной природы, обусловлен комплексом следующих факторов: высокой распространённостью (выявляемость отдельных признаков НДСТ у лиц молодого возраста составляет 14–85%); широким спектром фенотипических (внешних / висцеральных) признаков; сложностью патогенеза; полиморфной клинической симптоматикой; склонностью к прогрессирующему течению; формированием вторичных (ассоциированных) патологических состояний со стороны внутренних органов и систем, имеющих особенности течения и низкую эффективность традиционной терапии. Медико-социальная значимость НДСТ связана с появлением в молодом возрасте серьезных осложнений, ограничивающих трудовую деятельность (инвалидизация), снижающих качество жизни и негативно влияющих на прогноз жизни [5–9].

НДСТ, как наследственно обусловленная аномалия развития мезенхимального матрикса организма, приводит к снижению стабильности, устойчивости, прочности соединительной ткани. Мезенхимальное происхождение имеют структурные компоненты опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, нервной систем, а также органов зрения. Интенсивность диспластических расстройств определяется числом/видом мутаций, избирательностью поражения соединительной ткани («плотная»/«рыхлая»), характером морфофункциональных нарушений на этапе онтогенеза. Абнормальные морфофункциональные изменения при НДСТ со стороны соединительнотканых структур существенным образом не влияют на деятельность организма, но вследствие неполноценности коллагеновых и эластических волокон способны оказать модифицирующее воздействие на протекание большинства патологических процессов, в том числе и в кранио-фациальной области [10–14].

Выраженные поражения при НДСТ претерпевают органы и системы с высоким содержанием коллагена. У пациентов с НДСТ структуры кранио-фациальной области, образованные соединительной тканью, вовлечены в патологические механизмы, результатом которых является формирование врождённых аномалий, нарушений (острых / хронических) кровообращения, функциональных расстройств, предопределяя особенности

течения адаптационных и воспалительно-деструктивных реакций при стоматологических заболеваниях. В научной литературе представлены убедительные сведения о высокой выявляемости у больных с НДСТ зубочелюстных аномалий / деформаций, дисфункций ВНЧС, пародонтопатий, множественного кариеса зубов, заболеваний СОПР, аномалий прорезывания зубов [15–19].

Авторами доказано, что при разработке персонализированных программ стоматологической реабилитации пациентов с НДСТ целесообразно учитывать следующие особенности: высокий риск развития осложнений из-за предрасположенности к геморрагиям / гипертрофическому рубцеванию; наличие нарушений костного формообразования и замедленной консолидации отломков; вероятность повреждения капсулярно-связочного аппарата ВНЧС; «незрелость» пучков коллагеновых волокон в структурах периодаонта [20–23].

Несмотря на большое число научных публикаций по проблеме НДСТ исследования, посвящённые изучению закономерностей и особенностей структурной организации слизистой оболочки десны у лиц молодого возраста с диспластическими фенотипами единичны и носят разрозненный характер [24].

В современной медицине ИГХ методы, позволяющие выявлять точную локализацию клеточного / тканевого антигена с единовременным иммунологическим анализом клеток / тканей при сохранении морфологии изучаемых объектов, являются одними из превалирующих в изучении морфофизиологических, патологоанатомических, онкоморфологических и биологических аспектов жизнедеятельности организмов [25–27]. Использование морфологических, ИГХ методов у пациентов с НДСТ позволит изучить состояние межклеточных контактов, количественно установить превалирование пролиферативной или апоптотической клеточной активности в эпителии / соединительнотканых структурах десны, а также выявить особенности распределения коллагена I и III типов. Полученные результаты расширят представления о характере компенсаторно-приспособительных механизмов у лиц с НДСТ, выявят информативные клеточные признаки, ассоциированные с диспластическими фенотипами, оценка которых позволит стратифицировать пациентов на группы риска, а также будет способствовать разработке эффективных лечебных программ, ориентированных на коррекцию выявленных диспластических нарушений.

**Цель исследования:** определить патогенетически значимые иммуногистохимические, морфологические особенности в эпителии и собственной пластинки десны у пациентов с сопутствующей ДСТ.

## Материалы и методы

На базе кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «СтГМУ», судебно-гистологического отделения ГБУЗ СК «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» проведены клинические, параклинические исследования 30 пациентов (мужчин –  $n=12$ ; 40,0%, женщин –  $n=18$ ; 60,0%) с аномалиями окклюзии и фенотипическими признаками НДСТ, из которых была сформирована основная группа. Тип исследования: открытое, когортное, поперечное, проспективное. Клинико-инструментальное обследование на предмет выявления фенотипических маркеров (внешних/висцеральных) дисэмбриогенеза проводилось в соответствии с разработанным комитетом экспертов ВНОК Российских рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани» (2012). Степень выраженности диспластических нарушений оценива-

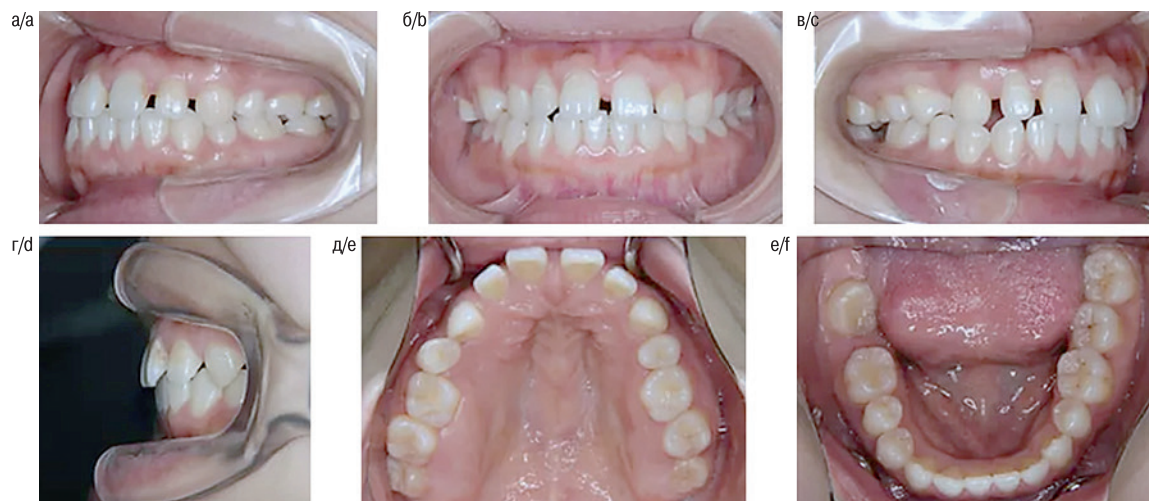


Рис. 1. Фотографии зубных рядов пациента К., 19 лет, с фенотипическими маркерами НДСТ (готическое / высокое нёбо, сужение зубных дуг / челюстей, асимметрия зубных дуг, аномалии прорезывания / положения зубов, диастемы, патология прикуса, хруст / подвывихи ВНЧС): а – боковая левая проекция; б – прямая проекция; в – боковая правая проекция; г – профиль, д – верхняя зубная дуга; е – нижняя зубная дуга.

Fig. 1. Photographs of the dental arches of patient K., 19 years old, with phenotypic markers of UCTD (gothic/high palate, narrowing of the dental arches/jaws, asymmetry of the dental arches, anomalies of eruption/position of teeth, diastema, pathology of bite, crunching/subluxation of the TMJ): а – lateral left projection; б – direct projection; в – lateral right projection; д – profile, е – upper dental arch; ф – lower dental arch.

ли по диагностическим критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашова (1987) и балльной шкале значимости клинических маркеров НДСТ Т.И. Кадуриной (2008). Верификация диагноза НДСТ по совокупности комплекса клинико-инструментальных, лабораторных обследований проводилась в кардиологическом отделении ГБУЗ СК «КККД». Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (принята на 18-й Ассамблее ВМА в Хельсинки в июне 1964 г., последняя редакция утверждена на 64-й Ассамблее в г. Форталеза в октябре 2013 г.), Правилами Надлежащей Клинической Практике (ICH GCP), требованиями, представленными в законодательстве РФ (Национальный стандарт ГОСТ Р 52379-2005; Приказ Минздрава РФ от 29.11. 2012 года № 986н; Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266). В основную группу включены пациенты с «умеренной», «выраженной» степенью НДСТ (три и более «главных», два и более «второстепенных» признаков по критериям Т. Милковска-Димитровой; более 21 балла по шкале Т.И. Кадуриной). *Критерии включения:* лица мужского/женского полов в возрасте 18-25 лет (средний возраст – 20,4±1,6 лет); подтверждённый симптомокомплекс НДСТ; вертикальные, сагиттальные, трансверсальные аномалии окклюзии; клинически здоровый пародонт; санированная полость рта; хороший уровень гигиены; согласие на обработку персональных данных; наличие информированного согласия на участие в исследовании. *Критерии исключения:* возраст моложе 18 и старше 25 лет; беременность/лактация; травмы и врождённые пороки развития кранио-фациальной области; хронические заболевания СОПР; заболевания пародонта воспалительного, дистрофического, идиопатического, неопластического характера; проведённая ранее ортодонтическая коррекция; наличие моногенно наследуемых синдромов поражения СТ (Syndrom Ehlers-Danlos, Syndrom Marfan, Osteogenesis imperfecta, MASS-фенотип и др.); наличие общесоматических заболеваний в «острой» фазе и хронической патологии в фазе обострения/декомпенсации; расстройства

поведения и психические расстройства (рис. 1, 2). Контрольную группу составили 30 добровольцев (мужчин – n=14; 46,7%, женщин – n=16; 53,3%) 18–25 лет (средний возраст – 21,1±1,3 лет) с интактным пародонтом, хорошим уровнем оральной гигиены, физиологическими видами прикуса без фенотипических признаков НДСТ.

Для проведения морфологических методов (гистологический, иммуногистохимический, поляризационной микроскопии) исследований у лиц основной группы биопсийный материал десны получали стерильными одноразовыми иглами-стилетами (Ø=2мм) для дермальной Punch-биопсии («SteryLab») на этапе экстракции зубов по ортодонтическим показаниям, у пациентов контрольной группы – в области непрорезавшихся зубов мудрости после обработки раствором антисептика и проводниковой анестезии «Ultracain®D» (рис. 3).

Биопсийный материал (0,2×0,2 см) при t=21–24°C на протяжении 24 часов фиксировали в 10% забуференном р-ре формалина (pH=7,2-7,4). В лаборатории биоптаты после проводки на гистопроцессоре карусельного типа «STP 120» («Thermo Fisher Scientific Inc.») заливали в парафин в модульной гистологической системе заливки «EC 350» («Especialidades Medicas Myr SL»). Изготовленные с помощью микротомы «Microm HM 325» («Thermo Fisher Scientific Inc.») срезы (толщина 5µ) фиксировали на поли-L-лизиновые стекла и далее высушивали в течение 24 часов при комнатной температуре.

*Гистологические методы.* На приготовленных препаратах (обзорная окраска гематоксилином и эозином) ядра фибробластов окрашены в фиолетовый цвет, межклеточное вещество (тканевой матрикс) собственной пластинки десны и клеточная цитоплазма – в розовый цвет. Для количественной оценки популяции лаброцитов в соединительнотканной пластинке десны выполняли дополнительное окрашивание полихромным толуидиновым синим (метод P.G. Unna). Специфические морфологические признаки лаброцитов: крупные размеры, овальная



Рис. 2. Фотографии зубных рядов пациентки П., 22 лет, с фенотипическими признаками НДСТ (готическое / высокое нёбо, сужение зубных дуг / челюстей, асимметрия зубных дуг, аномалии прорезывания / положения зубов, патология прикуса – класс II/1 по Е.Н. Angle, хруст / подвывихи ВНЧС): а – боковая левая проекция; б – прямая проекция; в – боковая правая проекция; г – профиль, д – верхняя зубная дуга; е – нижняя зубная дуга.

Fig. 2. Photographs of the dental arches of patient P., 22 years old, with phenotypic features of UCTD (gothic/high palate, narrowing of the dental arches/jaws, asymmetry of the dental arches, anomalies of eruption/position of teeth, bite pathology – class II/1 according to E.H. Angle, crunching/subluxation of the TMJ): а – lateral left projection; б – direct projection; в – lateral right projection; д – profile, е – upper dental arch; ф – lower dental arch.

форма, обильная метакроматическая зернистость в цитоплазме, умеренное развитие аппарата Гольджи, большое число микроворсинок по периферии клетки, ядро овальное / светлое. Из-за содержания гепарина, гистамина, вазоактивного интестинального пептида, гранулы окрашиваются в фиолетовый, голубой, фиолетово-красный цвет.

**Иммуногистохимические (ИГХ) методы** выявляют точную локализацию антигена (клеточного/тканевого) благодаря его связыванию с маркированными специфическими антителами. Для ИГХ исследований биоптаты после фиксации (формалин – 10,0 % нейтральный забуференный; 24 часа) заливали в парафин с последующим изготовлением срезов (толщина 4μ). Срезы наносили на поли-L-лизинные стекла и высушивали 18 часов при +37°C. Для визуализации антигенов (Ki-67, p53, E-кадгерин, VEGFR-3, CD68) применяли систему QUANTO на основе пероксидазы хрена и диаминобензидина. ИГХ окрашивание (одинарное/двойное) выполнялось на полностью автоматизированном Bond™-maX модуле («Leica Biosystems»), для детекции применяли системы Bond Polymer Refine Detection (protocol F) и Bond Polymer Refine Red Detection (protocol J) («Leica Biosystems»). Докрашивание срезов осуществляли гематоксилином Майера. В ИГХ исследовании использованы следующие антитела:

- Ki-67 – ядерный белок, связанный с клеточной пролиферацией и транскрипцией рибосомальной РНК. Для определения Ki-67 позитивных эпителиоцитов и фибробластов применяли моноклональные кроличьи антитела к Ki-67 (Clone SP6) («Cell Marque») с окрашиванием клеток в коричневый цвет;
- белок p53 (транскрипционный фактор), выполняющий супрессорную функцию (апоптоз, остановка клеточного цикла, репарация ДНК). Для детекции p53-позитивных эпителиоцитов и фибробластов использовали моноклональные антитела к p53 (CloneAb-5(DO-7)) («LabVision») в разведении 1:100 с окрашиванием клеток в коричневый цвет;

– кодируемый геном CDH1 кадгерин I типа E-кадгерин, как ключевая гомофильная молекула клеточной адгезии, обеспечивает целостность эпителиального пласта за счёт образования межклеточных контактов сцепляющего типа (десмосом), защищает клетки эпителиальной ткани от апоптоза путём регуляции процессов пролиферации, дифференцировки и поляризации. Для детекции E-кадгерин позитивных эпителиоцитов использовали моноклональные мышиные антитела к E-cadherin (Clone SMP471) («Diagnostic BioSystems») в разведении 1:30. Контакты между эпителиальными клетками окрашивались в коричневый цвет разной интенсивности. Качественный анализ экспрессии E-кадгерина выполняли с учётом степени окрашивания плазмолемм по критериям: окрашивание отсутствует – «0 баллов»; слабое окрашивание – «1 балл»; умеренное окрашивание – «2 балла»; интенсивное окрашивание – «3 балла»;



Рис. 3. Помещение биопсийного материала иглой-стилетом в 10% р-р формалина.

Fig. 3. Placement of biopsy material with a stylet needle in a 10% formalin solution.

- основной митогенный рецептор лимфатического эндотелия VEGFR-3 является трансмембранным гликопротеидом, регулирующим лимфангиогенез, а его активация приводит к пролиферации, дифференцировке и миграции лимфатических эндотелиоцитов. Для детекции VEGFR-3 позитивных эндотелиоцитов лимфатических сосудов применяли мышинные антитела против антигена VEGFR-3 (Clone D-6) («Santa Cruz Biotechnology») в разведении 1:200. Эндотелиоциты лимфатических сосудов, иммунопозитивных к VEGFR-3, окрашивались в коричневый цвет;
- CD68 (макросиалин), как трансмембранный гликопротеин I типа из семейства LAMP, принимает непосредственное участие в фагоцитарной активности тканевых макрофагов, во внутриклеточном лизосомальном метаболизме и во внеклеточных взаимодействиях «клетка-клетка» / «клетка-патоген», имеет способность к связыванию с селектинами / лектинами, а также возможность рециркуляции между лизосомами и эндосомами. Для детекции CD68 позитивных клеток использовали первичные моноклональные антитела к антигенному маркеру CD68 (Clone KP1) («Dako») в разведении 1:50. Результатом позитивной ИГХ-реакции на CD68 являлось окрашивание макрофагов в коричневый цвет, негативной ИГХ-реакции – отсутствие окрашивания.

*Метод поляризационной микроскопии* применяли для установления степени зрелости («созревания») соединительной ткани десны путём оценки соотношения коллагена I типа к коллагену III типа (I/III) в соединительной ткани десны с использованием набора реактивов Picro-Sirius Red Stain Kit (Connective Tissue Stain). На первом этапе срезы (толщина 5µ) погружали на 30 минут в р-р «Picro Sirius» (0,1% р-р Sirius Red F3BA + пикриновая к-та; рН=2). Второй этап включал промывание срезов в течение 2 минут 0,01% р-ром NHCl с последующей дегидратацией и помещением в синтетическую монтирующую среду «Bio-Mount» («Bio Optica Milano S.P.A.»). При проведении количественного морфометрического анализа препаратов использовали световой микроскоп «Carl Zeiss Axio Lab.A1» с камерой «ZEISS AxioCam 208 color», микроскоп «Leica DM3000 LED» с камерой «Leica DFC 425» («LEICA Microsystems»), систему анализа («HIPLAN 20x/0.10») с возможностью получения фотоизображений (JPEG), программу обработки графических файлов ImageJ 1.47i (US National Institutes of Health). Для оценки экспрессии антигена на каждом образце при увеличении  $\times 400$  изучали не менее 10 случайно выбранных областей интереса (размер  $100 \times 100$  pixels) и для каждого слайда рассчитывали среднюю величину изучаемых признаков.

В десневом эпителии на 100 клеток базального, шиповатого слоёв определяли численность позитивных Ki-67 и p53 эпителиоцитов, а также долю Ki-67+ и p53+ эпителиоцитов в данном поле зрения. В собственной пластинке слизистой оболочки десны устанавливали общее количество фибробластов ( $\times 400$ ) и долю позитивных Ki-67 и p53 фибробластов в данном поле зрения, а также определяли долю фибробластов с позитивной реакцией на одно поле зрения. Количественно определяли фибробласты, лаброциты, CD68 макрофаги, лимфатические сосуды на  $1 \text{ мм}^2$  ткани десны (среза) при  $\times 400$ . Для морфометрической оценки результатов поляризационной микроскопии в цветных гистограммах рассчитывали площадь красных и зелёных пикселей. Исходное сопоставление площади красных и зелёных пикселей соответствовало соотношению между I (зрелым) и III (незрелым) типами коллагена (I / III).

Статистическую обработку проводили в программе Statistical Package for the Social Science 16.0 (SPSS, USA). Для провер-

ки соответствия анализируемых данных закону нормального распределения применяли Shapiro-Wilk's W test. Для количественных непрерывных показателей при нормальном распределении производился расчет средних значений и стандартного отклонения с представлением в формате  $M \pm SD$ . При отсутствии нормального распределения рассчитывали медиану (Me), минимальное (Min), максимальное (Max) значения, 10-й, 25-й (Q1), 75-й (Q3), 90-й перцентили. Рассчитывали критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) для независимых выборок с поправкой Бонферрони (Bonferroni correction) для определения значимых различий в числовых величинах между группами. Статистическая значимость различий между выборками принималась за достоверную при показателях  $p \leq 0,05$ .

## Результаты исследования

Данные изучения количественного состава клеточной популяции и лимфатических сосудов многослойного плоского эпителия, собственной пластинки десны у пациентов контрольной, основной групп по результатам гистологических, морфометрических и иммуногистохимических исследований представлены в табл. 1,2.

По результатам гистологических исследований биоптатов в обеих группах установлено, что для участвующих в формировании волокон соединительной ткани и синтезе межклеточного вещества фибробластов собственной пластинки десны специфичны следующие морфологические признаки: звёздчатая / веретенообразная форма; овальное ядро с одним или несколькими ядрышками; незначительный объём цитоплазмы с развитой эндоплазматической сетью с рибосомами, большим количеством митохондрий, увеличенными размерами аппарата Гольджи. В биоптатах десны пациентов контрольной и основной групп отмечается равномерность распределения фибробластов, как в сосочковом, так и в сетчатом слоях собственной пластинки десны. Количественная оценка (по Me) данных микроскопии указывает, что в образцах десны пациентов с внешними стигмами НДСТ (рис. 4-а) количество фибробластов в  $1 \text{ мм}^2$  среза собственной пластинки (плотность) на 16,43% ( $p \leq 0,05$ ) меньше аналогичных параметров, установленных у лиц без фенотипических маркеров НДСТ (рис. 4-б). Статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ) снижение общей численности фибробластов в собственной пластинке десны, отображающее структурно-функциональную «незрелость» развития соединительной ткани у людей с диспластическими фенотипами, обусловлено сокращением их пролиферативной активности. Важно отметить, что недостаточность фибробластов в сочетании с их структурно-функциональными изменениями способствует замедлению процессов восстановления (регенерации) тканей пародонтального комплекса у лиц с НДСТ.

Расположенные около сосудов кровеносного русла собственной пластинки десны лаброциты являются многофункциональными специализированными эффекторными (сигнальными) клетками врождённого иммунитета. В физиологических условиях лаброциты выполняют следующие функции: продукция / накопление / высвобождение биологически активных веществ; поддержание постоянства соединительной ткани; сохранение баланса сосудистого тонуса и состава белков межклеточного матрикса; участие в репаративных процессах (восстановление тканей, заживление ран, ангиогенез) и в аллергическом воспалении; защита от инфекционных патогенов; индукция иммунологической толерантности. Данные морфометрического анализа



**Таблица 1. Количественные показатели клеточной популяции и лимфатических сосудов в биоптатах десны у пациентов контрольной группы (n=30)**  
**Table 1. Quantitative indices of cell population and lymphatic vessels in gingival biopsies from patients in the control group (n=30)**

Показатели, ед. измерения <i>Indicators, units change</i>	Медиана (Me) <i>Median (Me)</i>	Min	Max	Перцентили / <i>Percentiles</i>			
				Q-25 <i>25th</i>	Q-75 <i>75th</i>	Q-10 <i>10th</i>	Q-90 <i>90th</i>
Число фибробластов в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of fibroblasts per 1 mm<sup>2</sup> of section, n</i>	1637,3	1522,9	1769,1	1561,9	1718,6	1536,8	1741,5
Число CD68+ макрофагов в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of CD68+ macrophages per 1 mm<sup>2</sup> of tissue section, n</i>	751,2	679,6	809,7	713,9	787,4	686,3	801,1
Число лаброцитов в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of mast cells per 1 mm<sup>2</sup> of section, n</i>	100,73	92,91	107,66	96,38	104,82	93,84	106,97
Число лимфатических сосудов с экспрессией VEGFR-3 в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of VEGFR-3-expressing lymphatic vessels per 1 mm<sup>2</sup> of tissue section, n</i>	2137,4	1911,7	2348,8	2011,9	2259,6	1943,9	2321,3
Доля Ki-67+ эпителиоцитов, % <i>The proportion of Ki-67+ epithelial cells, %</i>	28,68	26,41	31,22	27,17	30,15	26,63	30,84
Доля Ki-67+ фибробластов, % <i>The proportion of Ki-67+ fibroblasts, %</i>	19,37	17,56	21,39	18,33	20,40	17,71	21,04
Доля p-53+ эпителиоцитов, % <i>The proportion of p-53+ epithelial cells, %</i>	12,41	11,23	13,40	11,76	13,08	11,35	13,29
Доля p-53+ фибробластов, % <i>The proportion of p-53+ fibroblasts, %</i>	8,19	7,23	8,98	7,76	8,61	7,31	8,84

(по Me) биоптатов десны указывают, что у лиц без фоновой соединительнотканной патологии количество лаброцитов в 1 мм<sup>2</sup> среза собственной пластинки десны составляет 100,73 (рис. 5-а). У пациентов с внешними признаками синдрома НДСТ численность лаброцитов в соединительнотканном компоненте десны (по Me) приравнена к 166,27 на 1 мм<sup>2</sup> среза, что на 65,07% выше ( $p < 0,05$ ) по отношению к показателям людей контрольной группы (рис. 5-б). По нашему мнению, достоверный прирост ( $p < 0,05$ ) лаброцитов в собственной пластинке десны у лиц с фенотипическими маркерами НДСТ связан с усилением ангио-

генеза, стимуляцией процессов ремоделирования (регенерации) соединительной ткани, активизацией метаболических процессы в ответ на избыточное (внутри- / внеклеточное) накопление «незрелого» коллагена III типа.

Результаты морфометрии свидетельствуют, что у лиц контрольной группы в 1 мм<sup>2</sup> среза соединительнотканного компонента десны (по Me) содержится 751,2 макрофагов с положительной экспрессией на CD68 (рис. 6-а). У пациентов основной группы число CD68+ макрофагов (по Me) составляет 748,3 на 1 мм<sup>2</sup> среза собственной пластинки десны, при этом разница между

**Таблица 2. Количественные показатели клеточной популяции и лимфатических сосудов в биоптатах десны у пациентов основной группы (n=30)**  
**Table 2. Quantitative indices of cell population and lymphatic vessels in gum biopsies in patients of the main group (n=30)**

Показатели, ед. измерения <i>Indicators, units change</i>	Медиана (Me) <i>Median (Me)</i>	Min	Max	Перцентили / <i>Percentiles</i>			
				Q-25 <i>25th</i>	Q-75 <i>75th</i>	Q-10 <i>10th</i>	Q-90 <i>90th</i>
Число фибробластов в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of fibroblasts per 1 mm<sup>2</sup> of section, n</i>	1368,1*	1272,8*	1481,9*	1319,0*	1414,9*	1288,6*	1455,2*
Число CD68+ макрофагов в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of CD68+ macrophages per 1 mm<sup>2</sup> of tissue section, n</i>	748,3	653,1	829,4	702,2	791,4	667,0	812,5
Число лаброцитов в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of mast cells per 1 mm<sup>2</sup> of section, n</i>	166,27*	147,08*	179,54*	158,11*	173,43*	149,38*	176,60*
Число лимфатических сосудов с экспрессией VEGFR-3 в 1 мм <sup>2</sup> среза, n <i>Number of VEGFR-3-expressing lymphatic vessels per 1 mm<sup>2</sup> of tissue section, n</i>	1836,1*	1688,3*	1959,2*	1767,8*	1909,4*	1713,2*	1940,6*
Доля Ki-67+ эпителиоцитов, % <i>The proportion of Ki-67+ epithelial cells, %</i>	25,76	23,73	27,58	24,39	27,17	23,88	27,47
Доля Ki-67+ фибробластов, % <i>The proportion of Ki-67+ fibroblasts, %</i>	14,22*	12,69*	15,62*	13,53*	14,94*	12,82*	15,38*
Доля p-53+ эпителиоцитов, % <i>The proportion of p-53+ epithelial cells, %</i>	18,03*	16,84*	19,34*	17,12*	18,97*	16,91*	19,22*
Доля p-53+ фибробластов, % <i>The proportion of p-53+ fibroblasts, %</i>	13,73*	11,56*	16,12*	12,94*	14,55*	11,80*	15,71*

Примечание: \* – достоверность статистических различий на уровне  $p < 0,05$  по критерию Mann-Whitney по отношению к контрольной группе.  
 Note: \* – the statistical significance of differences at the  $p < 0.05$  level by the Mann-Whitney test compared to the control group.

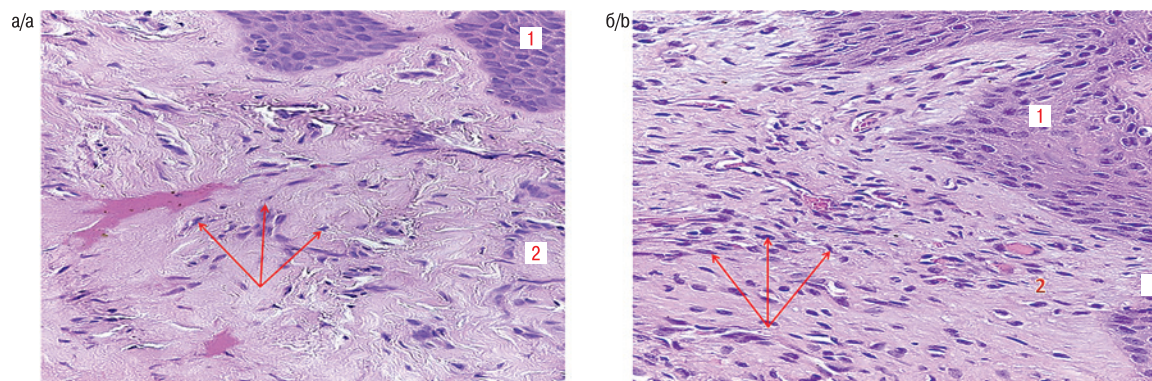


Рис. 4. Биоптат слизистой оболочки десны у пациентки О., 20 лет, с фенотипическими признаками НДСТ (а) и у пациента Г., 23 лет, без соединительнотканной недостаточности (б): 1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий, 2 – собственная пластинка. Стрелками обозначены фибробласты. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 400$ .

Fig. 4. Biopsy of the gingival mucosa in patient O., 20 years old, with phenotypic features of UCTD (a) and in patient G., 23 years old, without connective tissue insufficiency (b): 1 – multilayered squamous nonkeratinizing epithelium, 2 – lamina propria. Arrows indicate fibroblasts. Stained with hematoxylin and eosin; (magnification 400 $\times$ ).

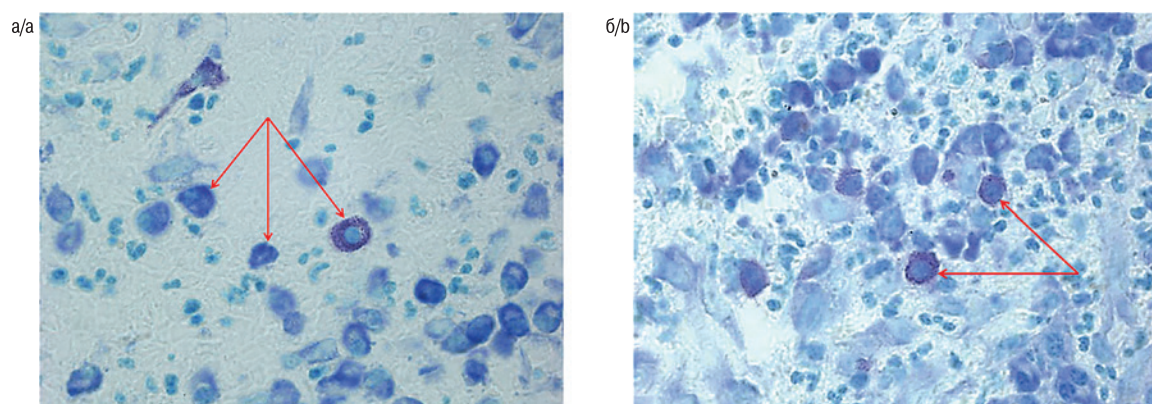


Рис. 5. Биоптат слизистой оболочки десны у пациентки З., 24 лет, без фоновой соединительнотканной патологии (а) и у пациентки А., 22 лет, с фенотипическими признаками НДСТ (б). Стрелками обозначены лаброциты собственной пластинки десны. Гистохимическая окраска по Унна;  $\times 1200$ .

Fig. 5. Biopsy of the gingival mucosa in patient Z., 24 years old, without underlying connective tissue pathology (a) and in patient A., 22 years old, with phenotypic features of UCTD (b). Arrows indicate labrocytes of the gingival lamina propria. Histochemical staining according to Unna; (magnification 1200 $\times$ ).

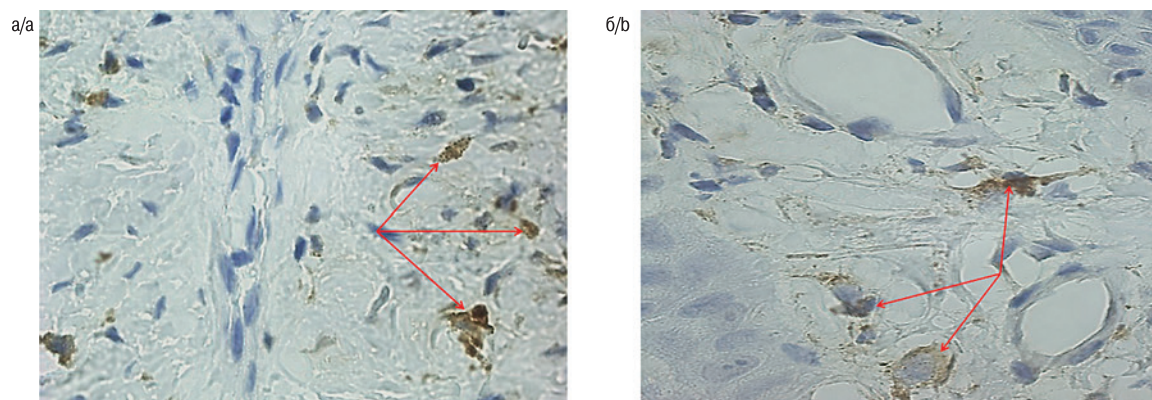


Рис. 6. Собственная пластинка слизистой оболочки десны у пациента Н., 19 лет, без соединительнотканной недостаточности (а) и у пациентки К., 25 лет, с фенотипическими маркерами НДСТ (б). Стрелками обозначено положительное окрашивание на CD68 макрофаги. ИГХ-реакция на CD68 с докрасиванием ядер гематоксилином;  $\times 1200$ .

Fig. 6. The lamina propria of the gingival mucosa in patient H., 19 years old, without connective tissue insufficiency (a) and in patient K., 25 years old, with phenotypic markers of UCTD (b). Arrows indicate positive staining for CD68 macrophages. IHC reaction for CD68 with hematoxylin staining of nuclei; (magnification 1200 $\times$ ).

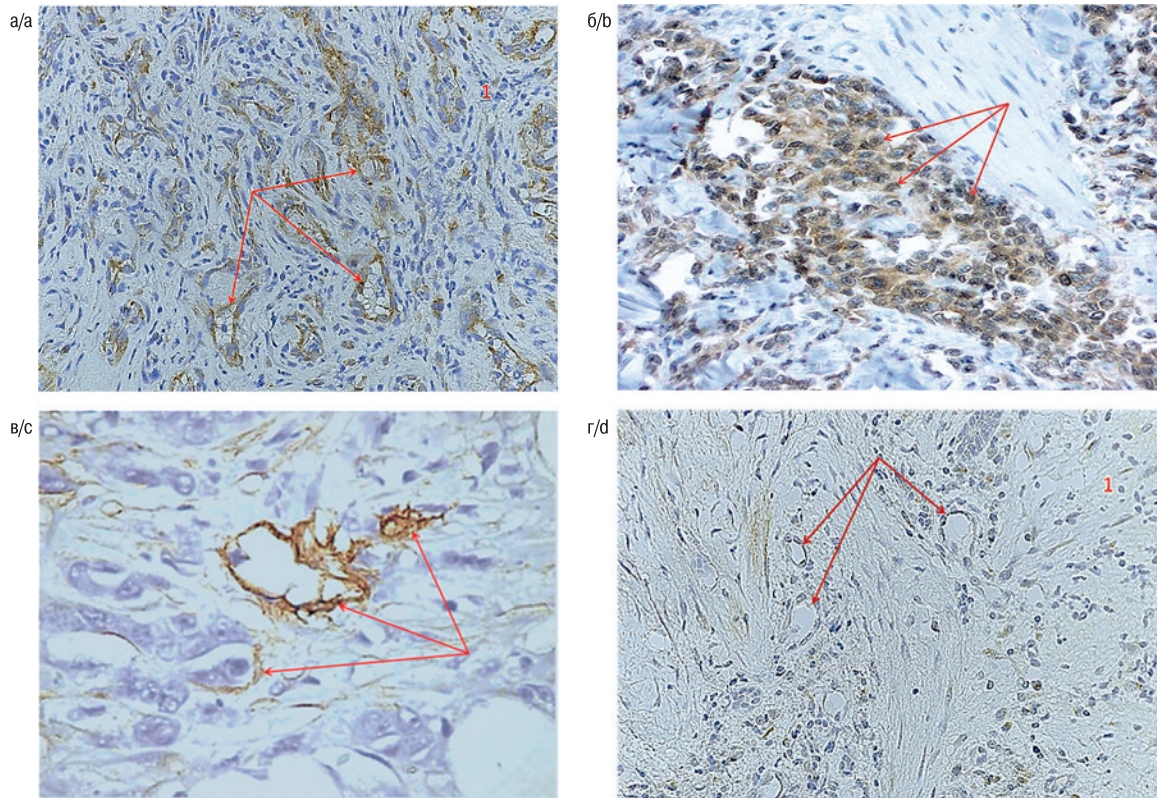


Рис. 7. Лимфатические сосуды собственной пластинки (1) слизистой оболочки десны. Пациентка Е., 23 лет, без соединительнотканной патологии (а  $\times 400$ ; б  $\times 1200$ ; в  $\times 2400$ ), стрелками обозначены эндотелиоциты лимфатических сосудов со слабой экспрессией VEGFR-3. Пациент П., 19 лет, с маркерами НДСТ (в  $\times 400$ ), стрелками обозначены эндотелиоциты лимфатических сосудов без экспрессии VEGFR-3. ИГХ-реакция на VEGFR-3 с докрасиванием ядер гематоксилином.

Fig. 7. Lymphatic vessels of the lamina propria (1) of the gingival mucosa. Patient E., 23 years old, without connective tissue pathology (magnification: a – 400 $\times$ ; b – 1200 $\times$ ; c – 2400 $\times$ ), arrows indicate endothelial cells of the lymphatic vessels with weak expression of VEGFR-3. Patient P., 19 years old, with UCTD markers (magnification: 400 $\times$ ), arrows indicate endothelial cells of the lymphatic vessels without VEGFR-3 expression. IHC reaction for VEGFR-3 with nuclear staining with hematoxylin.

количественными показателями CD68+ макрофагов в исследуемых группах является статистически недостоверной ( $p \geq 0,05$ ) (рис. 6-6).

Продуцируемый клетками сигнальный белок VEGF принимает участие в дифференцировке ангиобластов, стимулирует образование кровеносных сосудов (васкулогенез/ангиогенез), способствует усилению роста скелетных мышц, обеспечивает коллатеральное кровообращение. Обладая митогенной активностью, VEGF регулирует миграцию эндотелиоцитов, проникаемость сосудов, индуцирует экспрессию антиапоптотических белков в этих клетках. Кодированный геном Flt-4 рецептор-3 сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFR-3) экспрессируется в лимфатических эндотелиоцитах, участвует в функционировании лимфо- и ангиогенеза, а результатом активации VEGFR-3 является дифференцировка / миграция лимфатических эндотелиоцитов, реорганизация эпителиальной ткани в трубчатые структуры (тубулогенез), пролиферация в межклеточных соединениях с последующим изменением проницаемости монослоя эпителиальных клеток. По данным морфометрии у лиц без фоновой соединительнотканной патологии число лимфатических сосудов с позитивным окрашиванием на VEGFR-3 в 1 мм<sup>2</sup> среза собственной пластинки десны (по Me) составляет 2137,4, при этом значительная часть лимфатических сосудов с эндотелиоцитами имеет отсутст-

вие или слабую интенсивность экспрессии (окрашивания) VEGFR-3 (рис. 7 а-в). У людей с внешними фенотипическими маркерами НДСТ (по Me) установлено 1836,1 лимфатических сосудов в 1 мм<sup>2</sup> среза биоптата десны, позитивно окрашенных на VEGFR-3. Отмечено, что численность лимфатических сосудов, позитивно окрашенных на VEGFR-3 в собственной пластинке десны у лиц основной группы на 14,09% меньше ( $p < 0,05$ ) аналогичных величин людей контрольной группы, а встречаемость лимфатических сосудов без окрашивания преобладает над выявляемостью сосудов со слабой выраженностью экспрессии VEGFR-3 (рис. 7-г).

Кодируемый геном MKI67 – Ki-67 (ядерный антиген пролиферирующих клеток) является человеческим протеином. В период интерфазы Ki-67 имеет внутриядерную локализацию, с последующим его перемещением в фазе митоза к поверхности хромосом. Присутствие Ki-67 во всех активных фазах клеточного цикла (G1, S, G2, митоз), но отсутствие в покоящихся клетках (G0), делает его оптимальным маркером клеточной пролиферации. Среди пациентов контрольной группы в биоптатах десны позитивная реакция на Ki-67 определяется (по Me) у 28,68% эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв (рис. 8-а). У лиц основной группы доля эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв, демонстрирующих Ki-67 положительную реакцию, приравнена (по Me) к 25,76%, при этом разница между количест-

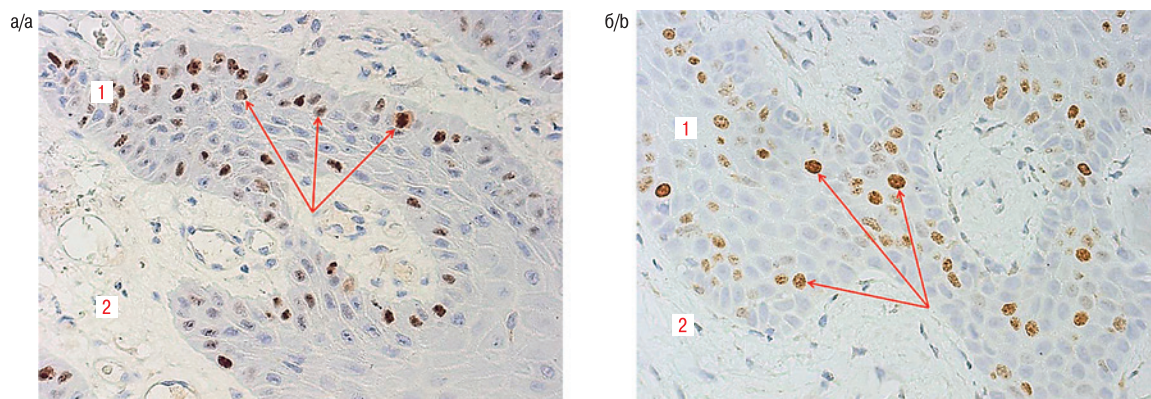


Рис. 8. Биоптат слизистой оболочки десны у пациента Б., 20 лет, без фоновой соединительнотканной патологии (а) и у пациентки Ю., 19 лет, с фенотипическими маркерами НДСТ (б): 1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий, 2 – собственная пластинка. Стрелками обозначены Ki-67 позитивные эпителиоциты. ИГХ-реакция на Ki-67 с докрасиванием ядер гематоксилином;  $\times 400$ .  
 Fig. 8. Biopsy of the gingival mucosa in patient B., 20 years old, without underlying connective tissue pathology (a) and in patient Yu., 19 years old, with phenotypic markers of UCTD (b): 1 – multilayered squamous nonkeratinizing epithelium, 2 – lamina propria. Arrows indicate Ki-67-positive epithelial cells. IHC reaction to Ki-67 with nuclear staining with hematoxylin; (magnification 400 $\times$ ).

венными показателями Ki-67+ эпителиоцитов в исследуемых группах является недостоверной ( $p \geq 0,05$ ) (рис. 8-б).

Доля фибробластов с позитивной экспрессией маркера пролиферации Ki-67 в собственной пластинке десны у людей контрольной группы (по Me) составляет 19,37% (рис. 9-а). У пациентов основной группы доля пролиферирующих фибробластов (по Me) в биоптатах десны – 14,22%, что на 26,59% достоверно меньше ( $p \leq 0,05$ ) аналогичных показателей, установленных у лиц контрольной группы (рис. 9-б). Значимое ( $p \leq 0,05$ ) снижение числа фибробластов и доли Ki-67+-фибробластов у людей с фенотипическими признаками НДСТ, по отношению к лицам без соединительнотканной патологии, свидетельствует об уменьшении скорости обновления и сокращении биосинтетической / пролиферативной активности данной клеточной популяции, нарушении динамического равновесия (дезорганизации) между компонентами (эластин, коллаген, протеогликаны, адгезивные белки) межклеточного матрикса, расстройстве процессов ремоделирования (самообновления) с последующим

изменением архитектоники и замедлением регенерации слизистой оболочки десны.

Белок p53 как транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл, экспрессируется во всех клетках организма. В здоровых тканях при отсутствии повреждений генетического аппарата белок p53 находится в неактивном состоянии, а короткий период полураспада делает его экспрессию практически незаметной. При накоплении повреждений ДНК происходит экспрессия гена p53 и соответствующего протеина, который блокирует клеточный цикл в переходе из G1 в S фазу, ингибируя дальнейшую репликацию поврежденной ДНК. В случае отсутствия удаления поврежденных участков ДНК включаются другие механизмы запуска апоптоза. Данные характеристики белка p53 делают его информативным показателем, как для оценки клеточного повреждения, так и для опосредованного определения клеточного потенциала к запуску апоптоза. У пациентов контрольной группы (по Me) доля p53 позитивных эпителиоцитов к общему количеству эпителиальных клеток

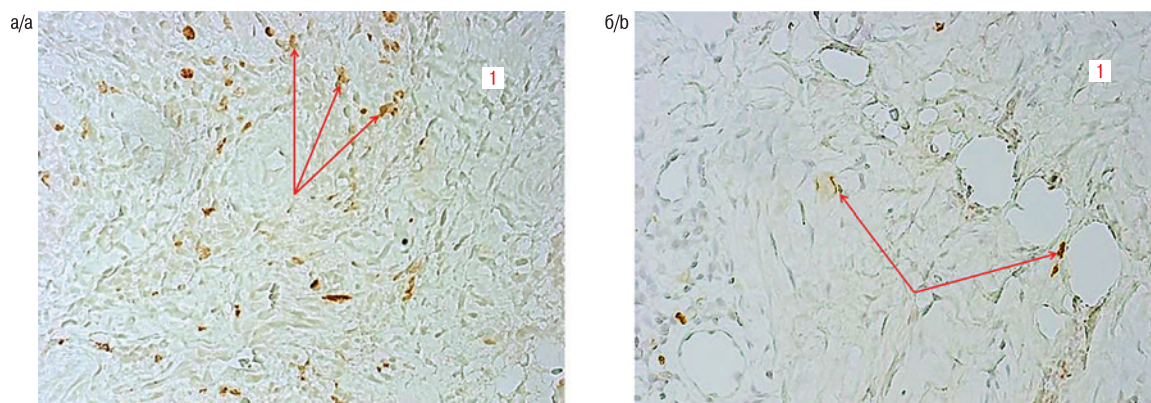


Рис. 9. Биоптат слизистой оболочки десны у пациентки Е., 18 лет, без патологии соединительной ткани (а) и у пациента М., 24 лет, с фенотипическими проявлениями НДСТ (б): 1 – собственная пластинка. Стрелками обозначены позитивно окрашенные Ki-67 фибробласты. ИГХ-реакция на Ki-67 с докрасиванием ядер гематоксилином;  $\times 400$ .

Fig. 9. Biopsy specimen of the gingival mucosa in patient E., 18 years old, without connective tissue pathology (a) and in patient M., 24 years old, with phenotypic manifestations of UCTD (b): 1 – lamina propria. Arrows indicate fibroblasts positively stained with Ki-67. IHC reaction to Ki-67 with nuclear staining with hematoxylin; (magnification 400 $\times$ ).

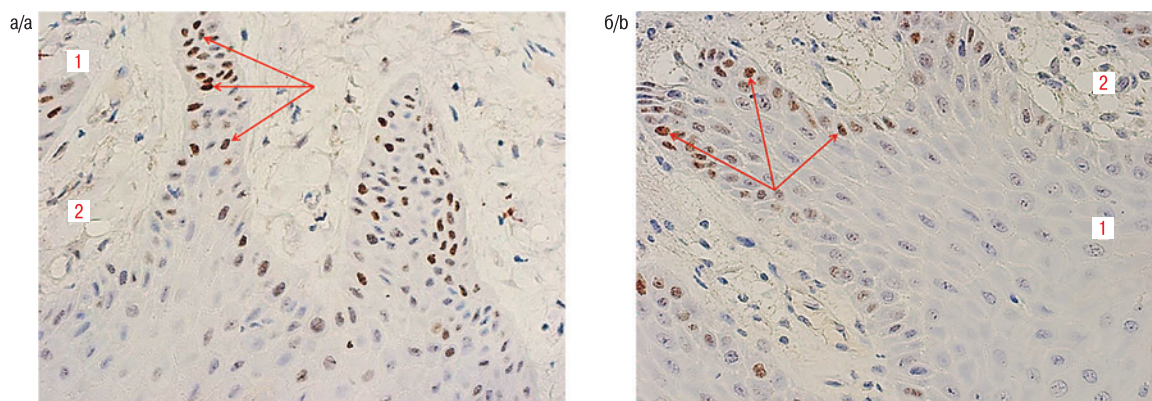


Рис. 10. Биоптат слизистой оболочки десны у пациентки Л., 22 лет, без заболеваний соединительной ткани (а) и у пациентки В., 23 лет, с синдромом НДСТ (б): 1 – многослойный плоский неороговевающий эпителий, 2 – собственная пластинка. Стрелками обозначены p53 позитивные эпителиоциты. ИГХ-реакция на p53 с докрасиванием ядер гематоксилином;  $\times 400$ .

Fig. 10. Biopsy of the gingival mucosa in patient L., 22 years old, without connective tissue diseases (a) and in patient V., 23 years old, with UCTD syndrome (b): 1 – multilayered squamous nonkeratinizing epithelium, 2 – lamina propria. Arrows indicate p53-positive epithelial cells. IHC reaction for p53 with hematoxylin staining of nuclei; (magnification 400 $\times$ ).

базального и шиповатого слоёв десны составляет 12,41% (рис. 10-а). Экспрессия белка p53, как маркера каспаза-зависимого апоптоза, в эпителиоцитах ростковой зоны десны у лиц основной группы (по Me) – 18,03%, что на 45,29% достоверно больше ( $p \leq 0,05$ ) аналогичных величин у людей контрольной группы (рис. 10-б). По нашему мнению, значимый ( $p \leq 0,05$ ) прирост доли эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв, находящихся в состоянии апоптоза, обусловлен усилением процессов клеточного обновления в многослойном плоском неороговевающем эпителии десны у пациентов с маркерами НДСТ.

Среди лиц контрольной группы (по Me) от общего количества фибробластов собственной пластинки десны выявлено 8,19% фибробластов, иммунопозитивных к p53 (рис. 11-а). У пациентов основной группы (по Me) доля фибробластов собственной пластинки десны, находящихся в состоянии апоптоза, приравнена к 13,73%, что на 67,64% достоверно больше ( $p \leq 0,05$ ) аналогичных параметров у лиц контрольной группы (рис. 11-б). Можно предполагать, что значимое ( $p \leq 0,05$ ) увеличение экспрессии

p53 в фибробластах собственной пластинки десны у людей с «незрелой» соединительную тканью связано с нарушением морфологии и функциональной активности экстрацеллюлярного матрикса из-за наноструктурных, морфометрических, физико-механических и конформационных изменений. Результатом диспластикозависимых нарушений морфофункциональной организации соединительной ткани является снижение физиологического / репаративного гистогенеза десны, пролонгирование процессов регенерации / ранозаживления, высокий риск формирования рубцов.

Качественная оценка (интенсивность окрашивания) в межклеточных соединениях эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв десны по результатам иммуногистохимического окрашивания на E-кадгерин у пациентов контрольной, основной групп представлена в табл. 3,4.

По результатам ИГХ-окрашивания многослойного плоского неороговевающего эпителия десны установлено, что у людей контрольной группы превалирует встречаемость «умеренного»

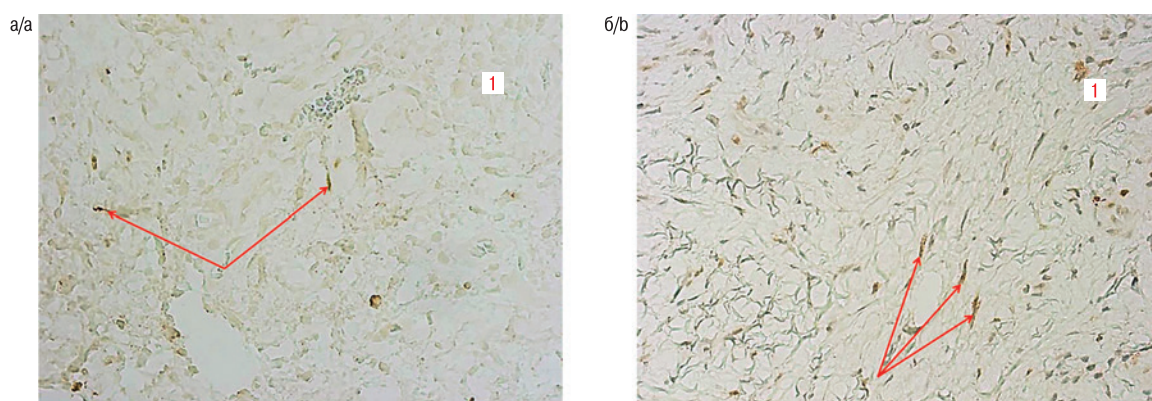


Рис. 11. Биоптат слизистой оболочки у пациента П., 18 лет, без патологии соединительной ткани (а) и у пациентки И., 24 лет, с фенотипическими маркерами НДСТ (б): 1 – собственная пластинка. Стрелками обозначены p53 позитивные фибробласты. ИГХ-реакция на p53 с докрасиванием ядер гематоксилином;  $\times 400$ .

Fig. 11. Biopsy specimen of the mucous membrane of patient P., 18 years old, without connective tissue pathology (a) and of patient I., 24 years old, with phenotypic markers of UCTD (b): 1 – lamina propria. Arrows indicate p53-positive fibroblasts. IHC reaction for p53 with nuclear staining with hematoxylin; (magnification 400 $\times$ ).

Таблица 3. Распределение экспрессии E-кадгерина в межклеточных соединениях эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв десны у пациентов контрольной группы (n=30)  
 Table 3. Distribution of E-cadherin expression in the intercellular junctions of epithelial cells of the basal and spinous layers of the gingival epithelium in patients of the control group (n=30)

Частота встречаемости признака, n / % Feature occurrence frequency, n / %	Степень окрашивания / Degree of coloration			
	Окрашивание отсутствует No staining	Слабое окрашивание Faint staining	Умеренное окрашивание Moderate staining	Интенсивное окрашивание Intense staining
<b>Базальный слой десневого эпителия / Basal layer of gingival epithelium</b>				
Абсолютная, n Absolute, n	4	10	13	3
Относительная, % Relative, %	13,3	33,3	43,4	10,0
<b>Шиповатый слой десневого эпителия / Spiny layer of gingival epithelium</b>				
Абсолютная, n Absolute, n	3	8	14	5
Относительная, % Relative, %	10,0	26,7	46,6	16,7

окрашивания на E-кадгерин (базальный слой – 43,4% (n=13); шиповатый слой – 46,6% (n=14)), что указывает на устойчивые межклеточные взаимодействия (контакты), как в базальном, так и в шиповатом слоях десневого эпителия (рис. 12-а). У лиц основной группы наиболее часто выявляются межклеточные взаимодействия со «слабым» окрашиванием на E-кадгерин, как базальном (40,0% (n=12)), так и в шиповатом (40,0% (n=12)) слоях. Достоверное ( $p \leq 0,05$ ) сокращение доли (1,86–2,0 раза) пациентов с «умеренным» окрашиванием на E-кадгерин в основной группе

относительно контрольной группы, указывает на ослабление межклеточных взаимодействий в ростковых слоях многослойного плоского неороговевающего десневого эпителия у лиц с диспластическими изменениями соединительной ткани (рис. 12-б).

Величина соотношения коллагена I/III в собственной пластинке десны у пациентов исследуемых групп представлена в табл. 5.

Оценка распределения коллагена I, III типов в собственной пластинке слизистой оболочки десны у людей контрольной группы по данным поляризационной микроскопии позволяет

Таблица 4. Распределение экспрессии E-кадгерина в межклеточных соединениях эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв десневого эпителия у пациентов основной группы (n=30)  
 Table 4. Distribution of E-cadherin expression in the intercellular junctions of epithelial cells of the basal and spinous layers of the gingival epithelium in patients of the main group (n=30)

Частота встречаемости признака, n / % Feature occurrence frequency, n / %	Степень окрашивания / Degree of coloration			
	Окрашивание отсутствует No staining	Слабое окрашивание Faint staining	Умеренное окрашивание Moderate staining	Интенсивное окрашивание Intense staining
<b>Базальный слой десневого эпителия / Basal layer of gingival epithelium</b>				
Абсолютная, n Absolute, n	9	12	7	2
Относительная, % Relative, %	30,0*	40,0*	23,3*	6,7
<b>Шиповатый слой десневого эпителия / Spiny layer of gingival epithelium</b>				
Абсолютная, n Absolute, n	8	12	7	3
Относительная, % Relative, %	26,7*	40,0*	23,3*	10,0*

Примечание: \* – достоверность статистических различий на уровне  $p < 0,05$  по критерию Mann-Whitney по отношению к распространённости признака в контрольной группе.

Note: \* – the reliability of statistical differences at the level of  $p < 0,05$  according to the Mann-Whitney criterion in relation to the prevalence of the trait in the control group.

Таблица 5. Параметры соотношения коллагена I типа / III типа в собственной пластинке слизистой оболочки десны у пациентов исследуемых групп, (ед)  
 Table 5. Parameters of the ratio of type I/type III collagen in the lamina propria of the gingival mucosa in patients of the study groups, (un)

Группы исследований Research groups	Медиана (Me) Median (Me)	Min	Max	Перцентили / Percentiles			
				Q-25 25th	Q-75 75th	Q-10 10th	Q-90 90th
Контрольная группа Control group	2,02	1,88	2,15	1,93	2,10	1,90	2,12
Основная группа Main group	1,34*	0,89*	1,63*	1,10*	1,57*	0,93*	1,61*

Примечание: \* – достоверность статистических различий на уровне  $p < 0,05$  по критерию Mann-Whitney по отношению к контрольной группе.

Note: \* – the statistical significance of differences at the  $p < 0,05$  level by the Mann-Whitney test compared to the control group.

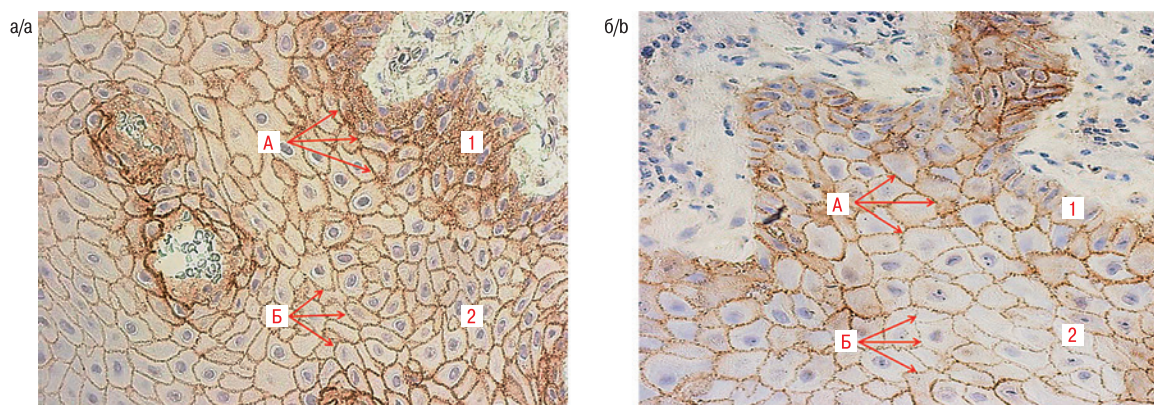


Рис. 12. Биопат слизистой оболочки десны. Пациентка В., 19 лет, без патологии соединительной ткани (а), стрелками обозначено «интенсивное» (А) и «умеренное» (Б) окрашивание межклеточных контактов. Пациент Т., 20 лет, с синдромом НДСТ, стрелками обозначено «умеренное» (А) и «слабое» (Б) окрашивание межклеточных контактов. Базальный (1), шиповатый (2) слои многослойного плоского неороговевающего эпителия. ИГХ-реакция на Е-кадгерин с докрасиванием ядер гематоксилином;  $\times 400$ .

Fig. 12. Biopsy specimen of the gingival mucosa. Patient V., 19 years old, without connective tissue pathology (a), arrows indicate «intense» (A) and «moderate» (B) staining of intercellular contacts. Patient T., 20 years old, with UCTD syndrome, arrows indicate «moderate» (A) and «weak» (B) staining of intercellular contacts. Basal (1), spinous (2) layers of stratified squamous nonkeratinizing epithelium. IHC reaction for E-cadherin with nuclear counterstaining with hematoxylin (magnification:  $400\times$ )

утверждать, что «зрелый» коллаген I типа с высокой степенью флюоресценции распределён гомогенно (равномерно), и представлен в виде «толстых», упорядоченных фибриллярных структур. В отличие от коллагена I типа, «незрелый» коллаген III типа имеет низкую степень флюоресценции, «истончённые» фибриллярные структуры, с хаотичной (апериодичной) пространственной организацией (рис. 13-а). Данные соотношения коллагена I/III в соединительной (плотной, рыхлой) ткани десны указывают, что в сравнении с контрольной группой, у людей основной группы величина снижения данного соотношения (по Me) составила 33,67% ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 13-б).

## Обсуждение

Результаты ИГХ исследований демонстрируют наличие морфологических изменений в эпителии, а также соединительной

ткани десны у людей с интактным пародонтом и фенотипическими признаками синдрома соединительнотканной дисплазии.

Результаты морфологических исследований свидетельствуют, что по отношению к лицам без маркеров НДСТ у пациентов основной группы отмечается усиленный синтез и аккумуляция «незрелого» коллагена с низкими механическими параметрами (твёрдость, прочность, пластичность), имеющего незначительный диаметр коллагеновых фибрилл без структурированной надмолекулярной пространственной организации.

Следует отметить, что у лиц с проявлениями НДСТ нарушение морфологии собственной пластинки десны реализуется в виде низкого количественного соотношения коллагена I/III с преобладанием (накоплением) коллагена III типа, «разрыхления» и дезорганизации соединительнотканых структур десны, при этом отсутствие «созревания» полноценных коллагеновых волокон сочетается с негативными качественными / количе-

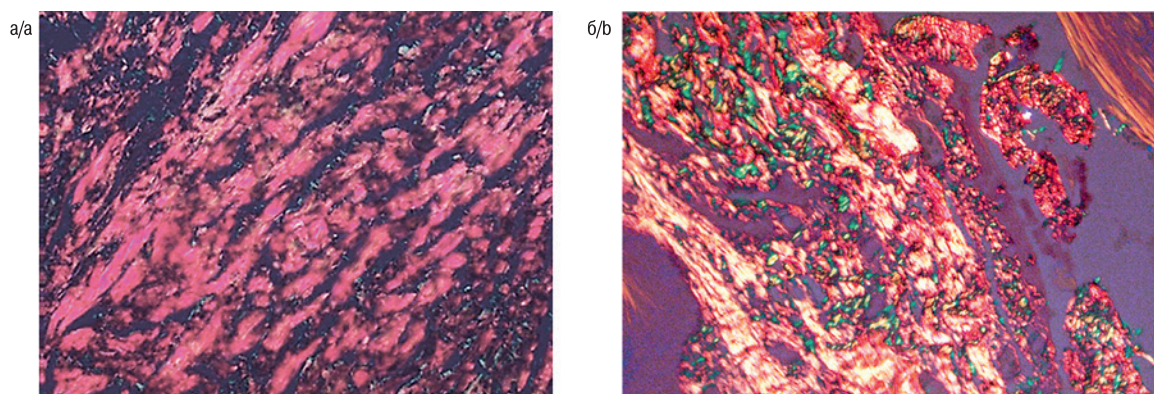


Рис. 13. Гистограмма собственной пластинки слизистой оболочки десны у пациентки Б., 23 лет, без заболеваний соединительной ткани (а) и у пациентки Ф., 22 лет, с фенотипическими маркерами НДСТ (б). Содержание коллагена I (пиксели красного цвета) и III (пиксели зелёного цвета) типов. Окрашивание Sirius Red 0,1% в насыщенной пикриновой кислоте;  $\times 400$ .

Fig. 13. Histogram of the lamina propria of the gingival mucosa in patient B., 23 years old, without connective tissue diseases (a) and in patient F., 22 years old, with phenotypic markers of UCTD (b). The content of collagen types I (red pixels) and III (green pixels). Stained with Sirius Red 0.1% in saturated picric acid; (magnification  $400\times$ ).

ственными изменения в эластических волокнах. Нарушение распределения эластина и сокращение его содержания негативно влияет на развитие сосудистого русла, что приводит к расстройству микроциркуляции в тканях пародонтального комплекса у пациентов с НДСТ.

Высокая экспрессия E-кадгерина в межклеточных соединениях эпителиоцитов базального и шиповатого слоёв десны у людей с интактным пародонтом без фенотипических маркеров НДСТ, по данным ИГХ-окрашивания, за счёт поддержания целостности эпителиального пласта сохраняет выраженные барьерные свойства десневого эпителия, обеспечивая защиту от различных (механических, физических, химических) раздражителей. Снижение экспрессии E-кадгерина у лиц с клиническими проявлениями НДСТ запускает механизм эпителиально-мезенхимального перехода, при котором эпителиоциты утрачивают эпителиальные характеристики (множественные межклеточные взаимодействия, апикально-базальная ориентация) и приобретают мезенхимальный клеточный фенотип (низкая адгезия к клеткам, высокая миграционная активность в соединительную ткань с дифференцировкой в фибробластоподобные клетки). Результатом изменения клеточного фенотипа на мезенхимальный, специфичного для фиброза и репаративных процессов, является реорганизация цитоскелета эпителиоцитов, изменение состояния из адгезивного на подвижное, а также усиление уровня экспрессии кодирующих MMP генов, которые принимают участие в деградации базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса. Сокращение экспрессии E-кадгерина создаёт благоприятные условия для проникновения пародонтопатогенных бактерий и их токсинов в собственную пластинку десны, разрушения десневого эпителиального барьера десны и развития процессов воспаления в тканях пародонта [28-29].

У лиц с системной соединительнотканной недостаточностью накопление «незрелого» коллагена обусловлено следующими факторами: «незавершённость» механизмов созревания; низкая синтетическая активность коллагена на клеточном и внеклеточном уровнях; изменение цитоскелета и ингибирование клеточной пролиферации фибробластов; значительная доля фибробластов в собственной пластинке десны, находящихся в состоянии апоптоза; преобладание механизмов деградации над синтезом. Включение в волокнисто-сетчатую и волокнисто-параллельную организацию соединительной ткани значительной доли тонких / мелких, фрагментированных, хаотично расположенных фибрилл изменяет пространственную ориентацию коллагеновых волокон, что наряду с уменьшением соотношения I/III прогнозирует, как снижение интенсивности механизмов ремоделирования и репаративной регенерации, так и увеличение риска развития фоновой патологии, ассоциированных заболеваний, дисфункциональных нарушений в челюстно-лицевой области.

При выполнении рутинных морфологических исследований использование реактивов «Picro-Sirius Red Stain Kit» и метода поляризационной микроскопии для оценки распределения коллагена I и III типов в соединительной ткани десны значительно повышает качество и специфичность морфологической диагностики синдрома НДСТ у пациентов на стоматологическом приёме.

Включение в панель для ИГХ-исследований анализа интенсивности (степень окрашивания) экспрессии E-кадгерина, как маркера межклеточной адгезии, расширит представления о состоянии межклеточных взаимодействий в ростковых слоях многослойного плоского неороговевающего десневого эпителия

при воспалительных и воспалительно-деструктивных процессах в пародонте, а также позволит разработать патогенетически обоснованные подходы к лечению заболеваний пародонта у пациентов с сопутствующей НДСТ [30].

Сердечно-сосудистая, опорно-двигательная, пищеварительная, мочевыделительная, дыхательная, нервная системы организма («органы-мишени») мезенхимального происхождения являются коллагенизированными и облигатно вовлечёнными в патологический процесс у людей с синдромом НДСТ. Нарушение архитектоники соединительной ткани является основой для формирования диспластико ассоциированной патологии, а внешние и висцеральные фенотипические признаки НДСТ целесообразно рассматривать в концепции единства диспластикозависимых изменений, при этом «незрелость» соединительнотканной структур оказывает модифицирующее влияние не только на течение многих соматических заболеваний, но и выступает в качестве патогенетического фактора развития послеоперационных (ранних, поздних) осложнений [31].

Клеточный потенциал соединительнотканной структур десны у лиц молодого возраста с интактным пародонтом подтверждает наличие в ней клеток, обладающих высоким пролиферативным и дифференцировочным потенциалом, а также способностью к репаративной регенерации. Это позволяет рассматривать десну в качестве перспективного тканевого источника клеточного материала (стволовые клетки / клеточная терапия) для использования в регенеративной медицине [32, 33].

## Заключение

У пациентов со здоровым пародонтом и сопутствующей НДСТ, в сравнении с лицами без фоновой соединительнотканной патологии, установлена разнонаправленная динамика количественных изменений в структурах десны (по Me) – сокращение количества фибробластов (в 1,19 раза,  $p \leq 0,05$ ), лимфатических сосудов с положительным окрашиванием на VEGFR-3 (в 1,16 раза,  $p \leq 0,05$ ), доли Ki-67 позитивных эпителиоцитов (в 1,11 раза,  $p \geq 0,05$ ), доли Ki-67 позитивных фибробластов (в 1,36 раза,  $p \leq 0,05$ ) при увеличении числа лаброцитов (в 1,65 раза,  $p \leq 0,05$ ), доли p-53 позитивных эпителиоцитов (в 1,45 раза,  $p \leq 0,05$ ), доли p-53 позитивных фибробластов (в 1,68 раза,  $p \leq 0,05$ ). Статистически достоверные различия ( $p \leq 0,05$ ) между количеством CD68 позитивных макрофагов в исследуемых группах не выявлены.

Достоверное ( $p \leq 0,05$ ) сокращение пролиферативной активности фибробластов, количества лимфатических сосудов с позитивным окрашиванием на VEGFR-3, интенсивности экспрессии белка клеточной адгезии E-кадгерина в сочетании с природом экспрессии белка p53 и числа адипоцитов является ключевыми звеньями механизма сокращения общего количества фибробластов в эпителии и собственной пластинке десны, что определяет снижение регенераторного потенциала у лиц с НДСТ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. <https://doi.org/10.17816/PED745-36>. [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. <https://doi.org/10.17816/PED745-36>. (In Russ.).
2. Micale L., Fusco C., Castori M. Ehlers-Danlos Syndromes, Joint Hypermobility and Hypermobility Spectrum Disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1348:207-233. DOI: 10.1007/978-3-030-80614-9\_9.
  3. Кадурина 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): 239-263. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11050>. [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): 239-263. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11050>. (In Russ.).]
  4. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019; 5(7): 9-42. DOI: 10.18565/therapy.2019.7.9-42. [Undifferentiated connective tissue dysplasia (the project of guidelines). *Therapy*. 2019; 5(7): 9-42. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2019.7.9-42].
  5. 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. (In Russ.) DOI: 10.25792/HN.2024.12.2.9-18].
  6. Beighton, P. *Hypermobility of joints* / P. Beighton, R. Grahame, H. Bird. – 3rd ed. – London : Springer-Verlag, 1999. 218 p.
  7. Narutyunyan Yu., Kondratyeva T., Dmitrienko S.V. Undifferentiated connective tissue dysplasia as a key factor in pathogenesis of maxillofacial disorders in children and adolesce. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(2):83-94. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/2.24>.
  8. Avanisyan V., Al-Harazi G., Kondratyeva T. [et al.] Morphology of facial skeleton in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Archiv EuroMedica*. 2020;10(3): 130-141. <https://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/3.32>
  9. Кочконян Т.С., Давыдов Б.Н. Особенности строения шейного отдела позвоночника и положения головы у детей с аномалиями окклюзии, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани. Часть I. *Институт стоматологии*. 2023;4(101):22-25. [Kochkonyan T.S., Davydov B.N. Features of the structure of the cervical spine and head position in children with anomalies of occlusion associated with connective tissue dysplasia. Part I. *Institute of Dentistry*. 2023;4(101):22-25. (In Russ.).]
  10. Simpson M.R. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. *J Am Osteopath Assoc*. 2006 Sep;106(9):531-6.
  11. Давыдов Б.Н., Шумилина В.А. Распространённость внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при аномалиях окклюзии и генерализованной гипермобильности суставов. *Институт стоматологии*. 2025;4(109):21-23. [Davydov B.N., Shumilina V.A. Prevalence of internal disorders of the temporomandibular joint in cases of occlusal anomalies and generalized joint hypermobility. *Institute of Dentistry*. 2025;4(109):21-23. (In Russ.).]
  12. Давыдов Б.Н., Порфириадис М.П. Особенности топографии элементов височно-нижнечелюстного сустава у лептопропов с синдромом соединительнотканной дисплазии (Часть I). *Институт стоматологии*. 2025;1(106):76-78. [Davydov B.N., Porfiriadis M.P. Features of the topography of the elements of the temporomandibular joint in leptoprosopes with connective tissue dysplasia syndrome (Part I). *Institute of Dentistry*. 2025;1(106):76-78. (In Russ.).]
  13. Мартынов А.И., Нечаева Г.И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1-2):137-209. DOI:10.14300/mnnc.2018.13037 [Martynov A.I., Nechaeva G.I. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2018;13(1-2):137-209. (In Russ.) DOI:10.14300/mnnc.2018.13037].
  14. Доменюк Д.А., Чуков С.З., Бойко Е.М. 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 [Domenyuk D.A., Chukov S.Z., Boyko E.M. Structure and fibroangio-architectonics of the temporomandibular joint ligament set in patients with systemic connective tissue dysplasia. *Head and neck. Russian Journal*. 2025;13(3):51-61. (In Russ.) DOI: 10.25792/HN.2025.13.3.51-61].
  15. Давыдов Б.Н., Кочконян Т.С. Анализ профиля системы матриксных металлопротеиназ и их эндогенных ингибиторов у детей с заболеваниями пародонта и различными диспластическими фенотипами. *Пародонтология*. 2023;28(4):323-335. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>. [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):323-335. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-814>. (In Russ.).]
  16. Bascom R., Schubart J.R., Mills S. Heritable disorders of connective tissue: description of a data repository and initial cohort characterization. *Am J Med Genet A*. 2019;179(4):552-560. DOI: 10.1002/ajmg.a.61054
  17. 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. DOI: 10.25792/HN.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. Russian Journal*. 2024;12(4):79-89. DOI: 10.25792/HN.2024.12.4.79-89. (In Russ.).]
  18. Maljait F., Hakim A.J., De Paepe A. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 May;45(5):502-7. DOI: 10.1093/rheumatology/kei268.
  19. Островская Л.Ю., Захарова Н.Б., Багирова И.Н. Иммунологические механизмы инфламмеджинга в патогенезе хронического генерализованного пародонтита. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*. 2025;13(4):128-143 DOI: 10.25792/HN.2025.13.4.128-143 [Ostrovskaya L.Yu., Zakharova N.B., Bagirova I.N. Immunological mechanisms behind inflammation in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis. *Head and Neck. Russian Journal*. 2025;13(4):128-143 DOI: 10.25792/HN.2025.13.4.128-143. (In Russ.).]
  20. Sabharwal A., Strelrecht E., Scannapieco F.A. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021 Sep 25;21(1):472. DOI: 10.1186/s12903-021-01803-w
  21. Al-Habib F., Al Abdulbaqi F., Albrahim H. Physicians' awareness of oral-systemic links and its association with physician-reported patient referral to dentists. *PLoS One*. 2022 Oct 20;17(10):e0276479. DOI: 10.1371/journal.pone.0276479.
  22. Доменюк Д.А., Кочконян Т.С. Особенности стоматологического статуса у пациентов с фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани : Монография. Ставрополь: Издательство СГМУ, 2026. 232 с. – ISBN 978-5-89822-923-8 [Domenyuk D.A.,

Kochkonyan T.S. Features of dental status in patients with phenotypic signs of connective tissue dysplasia: Monograph. Stavropol: Publishing house of Stavropol State Medical University, 2026. 232 p. — ISBN 978-5-89822-923-8. (In Russ.).

23. Вагнер В.Д., Конев В.П., Коршунов А.С. Влияние дисплазии соединительной ткани на сроки прорезывания и степень минерализации зубов человека. *Стоматология*. 2021;100(5):7-14. DOI: 10.17116/stomat20211000517 [Vagner V.D., Konev V.P., Korshunov A.S. The research of the connective tissue dysplasia effect on dental eruption and hard tissues mineralization. *Stomatologia*. 2021;100(5):7-14. DOI: 10.17116/stomat20211000517. (In Russ.)].
24. Domenyuk D.A., Gilmiryarova F.N., Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Kochkonyan T.S. Biochemical and immunohistochemical studies of matrix metalloproteinases in periodontal disease pathogenesis affecting children with connective tissue dysplasia syndrome. *Archiv EuroMedica*. 2023;13(1):219. <https://doi.org/10.35630/2023/13/1.219>.
25. Fisher C. Immunohistochemistry in diagnosis of soft tissue tumours. *Histopathology*. 2011 Jun;58(7):1001-12. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2010.03707.x.
26. Mourzoukou D., Thway K. Evaluation of Molecular and Immunohistochemical Adjunct Modalities in the Diagnosis of Soft Tissue Neoplasms. *Int J Surg Pathol*. 2015 Dec;23(8):601-8. DOI: 10.1177/1066896915600521.
27. Jo V.Y. Applications of Ancillary Testing in the Cytologic Diagnosis of Soft Tissue Neoplasms. *Surg Pathol Clin*. 2018 Sep;11(3):633-656. DOI: 10.1016/j.path.2018.06.002.
28. Abe-Yutori M., Chikazawa T., Shibasaki K., Murakami S. Decreased expression of E-cadherin by *Porphyromonas gingivalis*-lipopolysaccharide attenuates epithelial barrier function. *J Periodontal Res*. 2017 Feb;52(1):42-50. DOI: 10.1111/jre.12367.
29. Lee G., Kim H.J., Kim H.M. RhoA-JNK Regulates the E-Cadherin Junctions of Human Gingival Epithelial Cells. *J Dent Res*. 2016 Mar;95(3):284-91. DOI: 10.1177/0022034515619375.
30. Fujita T, Yoshimoto T., Kajiya M. Regulation of defensive function on gingival epithelial cells can prevent periodontal disease. *Jpn Dent Sci Rev*. 2018 May;54(2):66-75. DOI: 10.1016/j.jdsr.2017.11.003
31. Grahame R., Hakim A.J. Arachnodactyly—a key to diagnosing heritable disorders of connective tissue. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Jun;9(6):358-64. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.24.
32. Fournier B.P., Larjava H., Häkkinen L. Gingiva as a source of stem cells with therapeutic potential. *Stem Cells Dev*. 2013 Dec 15;22(24):3157-77. DOI: 10.1089/scd.2013.0015.
33. Häkkinen L., Larjava H., Fournier B.P. Distinct phenotype and therapeutic potential of gingival fibroblasts. *Cytotherapy*. 2014 Sep;16(9):1171-86. DOI: 10.1016/j.jcyt.2014.04.004.

Поступила 19.02.2026

Получены положительные рецензии 02.03.26

Принята в печать 10.03.26

Received 19.02.2026

Positive reviews received 02.03.26

Accepted 10.03.26

**Вклад авторов:** Научная идея, руководство — Д.А. Доменюк, И.И. Федько. Сбор и обработка материала — С.Д. Доменюк, О.А. Соловьёва, А.Д. Джаубаева, З.В. Малышева. Статистическая обработка данных — З.В. Малышева, С.Д. Доменюк. Написание текста — Д.А. Доменюк. Редактирование — Л.Ю. Островская.

**Authors' contribution:** Scientific idea and management — D.A. Domenyuk, I.I. Fedko. Collection and processing of materials — S.D. Domenyuk, O.A. Solovieva, A.D. Dzhaubaeva, Z.V. Malysheva. Statistical data processing — Z.V. Malysheva, S.D. Domenyuk. Writing of the text — D.A. Domenyuk. Editing — L.Yu. Ostrovskaya.

## Информация об авторах:

Доменюк Дмитрий Анатольевич — д.м.н., профессор, 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>

Федько Илья Игоревич — начальник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», к.м.н., доцент. Адрес: 355000, Ставрополь, ул. Дзержинского, д. 70; e-mail: fedkoi@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7314-1221>

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>

Джаубаева Альбина Джаашаровна — аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; e-mail: albina091997@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1402-679X>

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

Соловьёва 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>

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>

## 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>

Fedko Ilya Igorevich — Head of the State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory “Regional Bureau of Forensic Medical Examination”, PhD, Associate Professor. Address: 70 Dzerzhinsky str., Stavropol, 355000; e-mail: fedkoi@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7314-1221>

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>

Dzhaubaeva Albina Dzhasharovna — postgraduate student of the Department of General Dentistry and Pediatric Dentistry of the Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira str., Stavropol, 355017; e-mail: albina091997@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1402-679X>

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

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>

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>

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.5. Ophthalmology, 3.1.16. Plastic surgery / 3.1.5. Офтальмология, 3.1.16. Пластическая хирургия

## Dry Eye Syndrome After Blepharoplasty: The Importance of Preoperative Ophthalmologic Assessment

V.V. Andreeva, V.V. Pominova, N.A. Daikhes, Kh. Takhchidi, A.O. Kuznetsov

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

Contacts: Veronica Pominova – e-mail: pominovaopt@icloud.com

## Синдром сухого глаза после блефаропластики: значение предоперационного офтальмологического обследования

В.В. Андреева, В.В. Поминова, Н.А. Дайхес, Х.П. Тахчиди, А.О. Кузнецов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического  
агентства» (ФГБУ НМИЦО ФМБА России), Москва, Россия

Контакты: Поминова Вероника Владиславовна – e-mail: pominovaopt@icloud.com

## 睑成形术后干眼综合征：术前眼科评估的重要性

V.V. Andreeva, V.V. Pominova, N.A. Daikhes, Kh. Takhchidi, A.O. Kuznetsov

俄罗斯联邦医学与生物学署国家耳鼻咽喉科学医学研究中心, 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Veronica Pominova — e-mail: pominovaopt@icloud.com

**Aims:** To evaluate the incidence of dry eye syndrome after blepharoplasty and to determine the impact of preoperative ophthalmologic assessment and the baseline condition of the ocular surface on the development of postoperative tear film disturbances.

**Material and methods.** A retrospective single-center study was conducted including 215 periocular surgical procedures performed between January 1, 2020 and December 31, 2025. The mean age of the patients was 48.5±9.89 years (median 47 years; range 26–77 years); women – 187 (87.0%), men – 28 (13.0%). Patients were divided into groups depending on the extent of preoperative ophthalmologic assessment: no examination, examination without specific tear film tests, and examination including the Schirmer test and tear break-up time (TBUT) measurement. The incidence of postoperative ocular surface complications, including dry eye syndrome, was evaluated.

**Results.** In the early postoperative period, dry eye syndrome was diagnosed in 55 patients (25.6%), while chemosis was observed in 58 patients (27.0%). The incidence of de novo dry eye syndrome was higher in patients who did not undergo preoperative ophthalmologic examination (8.6%) compared with those examined without specific tear film tests (5.6%) and those who underwent specialized tear film assessment (2.2%). However, no statistically significant association was found between the extent of preoperative ophthalmologic assessment and the incidence of de novo dry eye syndrome ( $p=0.3997$ ). At the same time, the presence of preoperative dry eye syndrome showed a statistically significant association with its persistence after surgery ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion.** The preoperative condition of the ocular surface is an important risk factor for the development or persistence of dry eye syndrome after blepharoplasty. An insufficient scope of preoperative ophthalmologic examination, including the absence of objective assessment of tear production and tear film stability, may lead to underestimation of the risk of postoperative dry eye syndrome. Standardization of ophthalmologic examination in the preoperative and postoperative periods can improve detection of ocular surface disturbances and optimize prevention and management of patients.

**Key words:** Blepharoplasty; lower blepharoplasty; upper blepharoplasty; blepharochalasis; combined blepharoplasty; dry eye syndrome; tear film dysfunction; tear break-up time; Schirmer test; chemosis; preoperative ophthalmologic assessment

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** There was no funding for this study

**For citation:** Andreeva V.V., Pominova V.V., Daikhes N.A., Takhchidi Kh., Kuznetsov A.O. Dry Eye Syndrome After Blepharoplasty: The Importance of Preoperative Ophthalmologic Assessment. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):73–79

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.73-79

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

**Цели исследования.** Оценить частоту синдрома сухого глаза после блефаропластики и определить влияние предоперационного офтальмологического обследования и исходного состояния глазной поверхности на развитие послеоперационных нарушений слезной пленки.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, включившее 215 операций в периорбитальной области, выполненных в период с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2025 г. Средний возраст пациентов, составил  $48,5 \pm 9,89$  года (медиана 47 лет; диапазон 26–77 лет); женщины – 187 (87,0%), мужчины – 28 (13,0%). Пациенты были распределены на группы в зависимости от объема предоперационного офтальмологического обследования: отсутствие осмотра, осмотр без проведения специфических тестов и обследование с использованием теста Ширмера и определения времени разрыва слезной пленки. Оценивалась частота послеоперационных осложнений со стороны глазной поверхности, включая синдром сухого глаза.

**Результаты.** В раннем послеоперационном периоде синдром сухого глаза был зарегистрирован у 55 пациентов (25,6%), хемоз – у 58 пациентов (27,0%). Частота развития de novo синдрома сухого глаза была выше у пациентов, не проходивших предоперационный офтальмологический осмотр (8,6%), по сравнению с пациентами, прошедшими обследование без специфических тестов (5,6%) и пациентами, у которых проводились тесты оценки слезной пленки (2,2%). Однако статистически значимой зависимости между объемом предоперационного обследования и частотой развития de novo синдрома сухого глаза выявлено не было ( $p=0,3997$ ). При этом наличие предоперационного синдрома сухого глаза показало статистически значимую связь с его сохранением после операции ( $p<0,0001$ ).

**Заключение.** Предоперационное состояние глазной поверхности является важным фактором риска развития или персистенции синдрома сухого глаза после блефаропластики. Недостаточный объем предоперационного офтальмологического обследования, включая отсутствие объективной оценки слезопродукции и стабильности слезной пленки, может приводить к недооценке риска развития послеоперационного синдрома сухого глаза. Стандартизация офтальмологического обследования на до- и послеоперационном этапах позволяет повысить выявляемость нарушений и оптимизировать профилактику и ведение пациентов.

**Ключевые слова:** блефаропластика, нижняя блефаропластика, верхняя блефаропластика, блефарохалазис, комбинированная блефаропластика, синдром сухого глаза, дисфункция слезной пленки, время разрыва слезной пленки, тест Ширмера, хемоз, предоперационное офтальмологическое обследование, TBUT

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Андреева В.В., Поминова В.В., Дайхес Н.А., Тахчиди Х.П., Кузнецов А.О. Синдром сухого глаза после блефаропластики: значение предоперационного офтальмологического обследования. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):73–79

**Doi:** 10.25792/HH.2026.14.2.73-79

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

目的：评估睑成形术后干眼综合征的发生率，并分析术前眼科评估及眼表基础状态对术后泪膜功能障碍发生的影响。

材料与方 法：本研究为单中心回顾性研究，纳入2020年1月1日至2025年12月31日期间完成的215例眼周手术。患者平均年龄为 $48.5 \pm 9.89$ 岁（中位数47岁，范围26–77岁）；女性187例（87.0%），男性28例（13.0%）。根据术前眼科评估程度将患者分为三组：未行检查组、未进行泪膜专项检测的常规检查组，以及包含Schirmer试验和泪膜破裂时间（TBUT）测定的专项检查组。比较术后眼表并发症（包括干眼综合征）的发生情况。

结果：术后早期，55例患者（25.6%）诊断为干眼综合征，58例（27.0%）出现结膜水肿（chemosis）。新发干眼综合征在未进行术前眼科检查的患者中发生率较高（8.6%），而在未进行专项泪膜检测的检查组为5.6%，在接受完整泪膜评估的患者中为2.2%。然而，术前眼科评估范围与新发干眼综合征之间未发现统计学显著相关性（ $p=0.3997$ ）。与此同时，术 前已存在干眼综合征与术后症状持续之间存在显著统计学相关性（ $p<0.0001$ ）。

结论：术前眼表状态是影响睑成形术后干眼综合征发生或持续的重要风险因素。术前眼科检查不足，尤其是缺乏对泪液分泌及泪膜稳定性的客观评估，可能导致对术后干眼风险的低估。规范术前及术后眼科评估流程，有助于提高眼表异常的检出率，并优化患者的预防与管理策略。

关键词：睑成形术；下睑成形术；上睑成形术；眼皮松弛；联合睑成形术；干眼综合征；泪膜功能障碍；泪膜破裂时间；Schirmer试验；结膜水肿；术前眼科评估

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费来源：本研究未获得任何经费资助。

引用格式: Andreeva V.V., Pominova V.V., Daikhes N.A., Takhchidi Kh., Kuznetsov A.O. Dry Eye Syndrome After Blepharoplasty: The Importance of Preoperative Ophthalmologic Assessment. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):73–79

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.73-79

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料（表格、图示、患者照片）的可能性负责。

## Введение

Блефаропластика относится к числу наиболее распространенных операций в эстетической хирургии периорбитальной области и затрагивает анатомические структуры, непосредственно участвующие в поддержании гомеостаза глазной поверхности [1, 2]. Веки обеспечивают полноценное смыкание глазной щели, равномерное распределение слезной пленки, поддержание стабильности липидного слоя и защиту роговицы от избыточной экспозиции. Нарушение биомеханики век способно приводить к дестабилизации слезной пленки и развитию синдрома сухого глаза (ССГ) [1]. В ходе блефаропластики выполняется резекция кожи, при необходимости – круговой мышцы глаза и жировых пакетов, а также возможна коррекция латерального канального аппарата. Увеличение объема хирургического вмешательства, особенно при одновременной верхней и нижней блефаропластике, может сопровождаться временным нарушением смыкания век, изменением положения нижнего века и перераспределением натяжения тканей [2]. Эти факторы способны усиливать испарение слезной пленки, снижать ее стабильность и провоцировать декомпенсацию субклинического ССГ. По данным современных исследований, частота транзиторного ССГ после блефаропластики варьирует в широких пределах и зависит от техники операции, исходного состояния глазной поверхности и объема вмешательства, при этом у пациентов с преобладающей дисфункцией слезной пленки риск послеоперационного ухудшения значительно выше [3]. Послеоперационный хемоз рассматривается как следствие нарушения венозного и лимфатического оттока конъюнктивы, а также воспалительной реакции тканей в раннем послеоперационном периоде [4]. Избыточное натяжение кожно-мышечного лоскута, транзиторный лагофальм и выраженный периорбитальный отек могут способствовать его развитию и пролонгировать восстановительный этап. Несмотря на наличие публикаций, посвященных изменению параметров слезной пленки после блефаропластики [2], вопросы роли предоперационного офтальмологического обследования, включая объективную оценку слезопродукции и стабильности слезной пленки, остаются недостаточными систематизированными. Отсутствие унифицированного алгоритма офтальмологического сопровождения пациентов до и после операции может приводить к недооценке факторов риска и вариабельности частоты регистрируемых осложнений. В этой связи представляется актуальным анализ частоты и структуры синдрома сухого глаза после блефаропластики с учетом исходного состояния глазной поверхности, а также оценка влияния стандартизированного офтальмологического обследования на выявляемость и течение данных осложнений.

**Цель исследования:** Оценить частоту и структуру синдрома сухого глаза и хемоза после блефаропластики, а также определить влияние предоперационного офтальмологического обследования и наличия предоперационного синдрома сухого глаза на развитие и течение послеоперационных нарушений слезной пленки.

## Пациенты и методы

*Распределение пациентов по группам.* Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, включившее всех пациентов, перенесших хирургические вмешательства в периорбитальной области в период с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2025 г.

В анализ включено 215 последовательных операций. Все пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты, не прошедшие предоперационный офтальмологический осмотр в количестве 81 человека. Вторую группу составили пациенты, прошедшие предоперационный осмотр офтальмолога, но обследование ограничивалось биомикроскопией и визометрией без оценки стабильности слезной пленки – 89 человек, в третью группу вошли пациенты прошедшие предоперационный осмотр с выполнением специфических тестов на синдром сухого глаза, такие как тест Ширмера, тест Норна – 45 человек.

В исследование включались пациенты, перенесшие верхнюю, нижнюю и комбинированную блефаропластику, выполненные по эстетическим и реконструктивным показаниям. В структуре выполненных вмешательств преобладала верхняя блефаропластика – 77 операций (35,8%), нижняя блефаропластика кожным подресничным доступом – 64 операции (29,8%). Удаление жировых грыж нижних век выполнено в 20 случаях (9,3%), верхних век – в 13 случаях (6,0%). Трансконъюнктивальная нижняя блефаропластика проведена в 7 случаях (3,3%). Реконструктивные вмешательства составили 3 операции (1,4%). Прочие периорбитальные операции зарегистрированы в 31 случае (14,4%). Распределение видов хирургических вмешательств между группами было сопоставимым, так как деление пациентов проводилось по принципу объема предоперационного офтальмологического обследования, а не по типу хирургического вмешательства.

*Методика этапов блефаропластики.* Верхняя, нижняя и комбинированная блефаропластика выполнялись по стандартным хирургическим протоколам с применением местной инфильтрационной анестезии. Объем вмешательства определялся анатомическими особенностями периорбитальной области, выраженностью дерматохалязиса, наличием жировых грыж и функциональными показаниями. При выполнении верхней блефаропластики производилась кожная или кожно-мышечная резекция с иссечением избытка кожи в пределах предварительной разметки. При необходимости выполнялась частичная резекция или коагуляция медиального и центрального жировых пакетов. Особое внимание уделялось сохранению адекватного объема кожного лоскута для предотвращения послеоперационного лагофальма. Нижняя блефаропластика осуществлялась чрезкожным подресничным или трансконъюнктивальным доступом. Выполнялось удаление или перераспределение орбитальных жировых пакетов с минимизацией травматизации круговой мышцы глаза и сохранением канальных структур. В случаях выраженной слабости нижнего века проводилась кантопексия. После завершения вмешательства рана ушивалась послойно атравматическим шовным материалом. На область век накладывались стерильные повязки и применялась

локальная гипотермия в раннем послеоперационном периоде для уменьшения отека и сосудистой реакции.

**Методология офтальмологического обследования.** Предоперационное офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, оценку положения век и полноты смыкания глазной щели. Специфические методы диагностики синдрома сухого глаза – тест Ширмера (мм/5 мин), определение времени разрыва слезной пленки (проба Норна, TBUT, сек), а также оценка состояния мейбомиевых желез – выполнялись не во всех случаях и назначались по клиническим показаниям. Таким образом, объем офтальмологического обследования варьировал и не являлся стандартизированным для всей выборки пациентов. Диагноз синдрома сухого глаза устанавливался на основании совокупности субъективных жалоб (сухость, жжение, ощущение инородного тела), данных биомикроскопии и, при наличии, объективных показателей: тест Ширмера <10 мм/5 мин, TBUT <10 секунд, признаки нестабильности слезной пленки при биомикроскопии. Хемоз диагностировался клинически при выявлении конъюнктивального отека различной степени выраженности. Другие сопутствующие офтальмологические заболевания выявлены у 30 пациентов, включая впервые диагностированную офтальмогипертензию и патологию сетчатки. В рамках сбора клинических данных фиксировалось наличие сопутствующих хронических заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, патология щитовидной железы и др.)

Офтальмологическое обследование пациентов проводилось на нескольких этапах: в предоперационном периоде, а также в ранние (1–7 сутки), поздние (до 1 месяца) и отсроченные сроки наблюдения (>1 месяца) после хирургического вмешательства. В раннем послеоперационном периоде оценивались субъективные жалобы пациентов, состояние глазной поверхности при биомикроскопии, наличие признаков нестабильности слезной пленки, хемоза и полнота смыкания век. В поздние сроки наблюдения (до 1 месяца) дополнительно оценивалась динамика симптомов синдрома сухого глаза, выраженность конъюнктивального отека и необходимость продолжения медикаментозной терапии. В отсроченном периоде (>1 месяца) проводилась оценка персистенции синдрома сухого глаза и остаточных признаков хемоза.

**Статистическая обработка данных.** Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и JASP 0.14.0.0. Проверка нормальности распределения количественных показателей выполнялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов.

Для анализа таблиц сопряженности 2×2 применяли точный критерий Фишера. При анализе многопольных таблиц сопряженности использовали критерий Фишера–Фримена–Гальтона. Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

Признаки синдрома сухого глаза в предоперационном периоде были выявлены у 42 пациентов, что составило 31,3% среди обследованных пациентов и 19,5% от общей выборки, при этом 30 пациентов относились ко второй группе, а 12 пациентов – к третьей группе. Данным пациентам проводилась предоперационная медикаментозная коррекция состояния глазной поверхности.

**Ранний послеоперационный период (1-7 дней).** В раннем послеоперационном периоде синдром сухого глаза (ССГ) был зарегистрирован у 55 пациентов (25,6%). Из них у 42 пациентов отмечалось сохранение ранее диагностированного предоперационного синдрома сухого глаза. Анализ частоты развития de novo синдрома сухого глаза в зависимости от объема предоперационного офтальмологического обследования показал следующие результаты – в группе пациентов, не проходивших предоперационный офтальмологический осмотр, de novo ССГ был выявлен у 7 из 81 пациентов (8,6%). Среди пациентов, прошедших офтальмологическое обследование без выполнения специфических тестов, de novo ССГ диагностирован у 5 из 89 пациентов (5,6%). В группе пациентов, прошедших предоперационное обследование с использованием специализированных тестов, de novo ССГ наблюдался у 1 из 45 пациентов (2,2%). Несмотря на выявляемую тенденцию к снижению частоты de novo ССГ при более полном объеме предоперационного обследования, статистически значимой зависимости между объемом офтальмологического обследования и частотой развития de novo ССГ выявлено не было (критерий Фишера–Фримена–Гальтона,  $p=0,3997$ ).

В раннем послеоперационном периоде хемоз был зарегистрирован у 58 пациентов (27,0%). Из них 22 пациента относились к первой группе (27,2%), 26 пациентов – ко второй группе (29,2%) и 10 пациентов – к третьей группе (22,2%). Хемоз носил транзиторный характер и регрессировал в течение первого месяца после операции. В раннем послеоперационном периоде пациентам проводилась стандартная противовоспалительная терапия, включающая инстилляции топических глюкокортикостероидов. Дополнительных хирургических вмешательств или инвазивных методов коррекции хемоза не потребовалось.

**Послеоперационный период (до 1 месяца).** В позднем послеоперационном периоде симптомы синдрома сухого глаза сохранялись у 46 пациентов (21,4%). Из них 5 пациентов относились к первой группе, 32 пациента – ко второй группе и 9 пациентов – к третьей группе. Среди 13 пациентов с впервые выявленным de novo синдромом сухого глаза сохранение симптомов отмечалось у 5 пациентов первой группы, 4 пациентов второй группы, тогда как в третьей группе пациентов случаев персистенции de novo ССГ выявлено не было. На протяжении всего послеоперационного периода пациентам с ССГ проводилась пролонгированная консервативная терапия, включающая слезозаместительные препараты и корнеопротекторы, длительность которой определялась выраженностью клинических проявлений синдрома сухого глаза, динамикой субъективных жалоб пациентов, а также показателями стабильности слезной пленки по данным объективных тестов.

**Отсроченный период (>1 месяца).** В отсроченном послеоперационном периоде признаки синдрома сухого глаза сохранялись у 36 пациентов (16,7%). Среди них 4 пациента относились к первой группе, 25 пациентов – ко второй группе и 7 пациентов – к третьей группе. У пациентов с предоперационно диагностированным синдромом сухого глаза признаки нарушения слезной пленки сохранялись у 28 из 42 пациентов, тогда как среди пациентов без исходного ССГ данные изменения выявлялись у 8 из 173 пациентов.

**Связь предоперационного и послеоперационного синдрома сухого глаза.** Анализ взаимосвязи между наличием синдрома сухого глаза в предоперационном периоде и его сохранением после операции, представленный в таблице 1, выявил статистически значимую зависимость (точный критерий Фишера,  $p<0,0001$ ). У всех 42 пациентов с диагностированным предоперационным синдромом сухого глаза в послеоперационном периоде также был выявлен ССГ.

перационным синдромом сухого глаза признаки нарушения слезной пленки сохранялись в послеоперационном периоде.

В то же время среди пациентов без признаков синдрома сухого глаза до операции его развитие после хирургического вмешательства было зарегистрировано у 13 из 173 пациентов (7,5%), тогда как у 160 пациентов (92,5%) признаки ССГ отсутствовали. У всех 42 пациентов с диагностированным предоперационным синдромом сухого глаза признаки нарушения слезной пленки сохранялись в послеоперационном периоде. В то же время среди пациентов без признаков синдрома сухого глаза до операции его развитие после хирургического вмешательства было зарегистрировано у 13 из 173 пациентов (7,5%), тогда как у 160 пациентов (92,5%) признаки ССГ отсутствовали. Срок наблюдения пациентов в послеоперационном периоде составил в среднем 38,2±1,4 дня. Полученные данные указывают на то, что наличие предоперационного синдрома сухого глаза является важным предиктором его персистенции после блефаропластики.

## Обсуждение

Синдром сухого глаза и конъюнктивальный хемоз относятся к наиболее частым офтальмологическим осложнениям после блефаропластики [2, 3]. По данным литературы, частота ССГ в раннем послеоперационном периоде варьирует от 10 до 30% в зависимости от объема вмешательства и исходного состояния глазной поверхности [2, 3, 5]. В нашем исследовании синдром сухого глаза в раннем послеоперационном периоде был зарегистрирован у 55 пациентов (25,6%), что соответствует данным литературы. Конъюнктивальный хемоз, как правило, рассматривается как следствие нарушения лимфенозного оттока и воспалительного отека тканей [3, 4, 6]. В большинстве случаев хемоз регрессирует в течение 2–4 недель на фоне противовоспалительной терапии, что подтверждается систематическими обзорами [6, 14, 15]. В представленной выборке хемоз был выявлен у 58 пациентов (27,0%) в раннем послеоперационном периоде и во всех случаях носил транзиторный характер с полным регрессом в течение первого месяца наблюдения.

Большинство исследований посвящено анализу хирургической техники и ее влиянию на частоту осложнений [3–6]. Показано, что расширенный объем вмешательства и комбинированные операции ассоциированы с более выраженными изменениями глазной поверхности и увеличением частоты транзиторных нарушений слезной пленки [2, 5, 7, 8]. Патогенез ССГ после блефаропластики многофакторен и включает нарушение смыкания век, изменение моргательной динамики, воспалительную реакцию тканей и дисфункцию мейбомиевых желез [1, 2, 5, 9–11]. В нашем исследовании ключевым фактором, ассоциированным с сохранением симптомов синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде, явилось наличие предоперационных нарушений слезной пленки. У всех пациентов с диагностированным предоперационным син-

дромом сухого глаза отмечалась его персистенция после хирургического вмешательства ( $p < 0,0001$ ). Согласно рекомендациям TFOS DEWS II и III, для объективной диагностики ССГ необходимо использовать комплексный подход, включающий тест Ширмера, оценку времени разрыва слезной пленки, окрашивание и анкетирование [1, 12–13].

Особого внимания заслуживает роль стресс-реакций. Хирургические вмешательства в челюстно-лицевой области приводят к развитию стрессовых реакций [16, 25], которые провоцируются как хирургической альтерацией тканей, так и последующим острым болевым синдромом [17]. Это проявляется в виде увеличения симпатикотонии [18], особенно в первые 3–6 часов после хирургического вмешательства [19], и могут продолжаться без использования адекватной обезболивающей терапии до 24 часов [20]. В настоящем исследовании было выявлено значительно количество пациентов с дисфункцией слезной пленки, что свидетельствует о нарушении секреции слезными железами. Вероятно, это связано с симпатикотонией в раннем послеоперационном периоде [21]. В нашем исследовании наблюдалась тенденция к уменьшению частоты de novo ССГ у пациентов, прошедших более полное предоперационное обследование с использованием специфических тестов оценки слезной пленки. Однако статистически значимой связи между объемом предоперационного обследования и частотой развития послеоперационного ССГ выявлено не было ( $p = 0,3997$ ). Вероятно, это связано с ограниченным размером подгрупп и ретроспективным характером исследования. В то же время полученные результаты продемонстрировали выраженную связь между наличием предоперационного синдрома сухого глаза и его сохранением после операции. Пациенты с исходной дисфункцией слезной пленки значительно чаще сохраняли симптомы ССГ в послеоперационном периоде ( $p < 0,0001$ ). Это подтверждает данные ряда исследований, согласно которым предоперационное состояние глазной поверхности является одним из ключевых факторов риска послеоперационного ухудшения слезной пленки [2–5, 7–9, 11, 13]. В отличие от большинства работ, сосредоточенных на хирургических аспектах, нами акцентировано внимание на значимости стандартизации предоперационного скрининга. Современные рекомендации подчеркивают необходимость использования объективных тестов и оценки мейбомиевых желез перед плановыми вмешательствами [12–14, 22–24]. Следует отметить, что клинические проявления синдрома сухого глаза не всегда коррелируют с субъективными жалобами пациентов. В ряде исследований показано, что субклинические формы нестабильности слезной пленки могут протекать бессимптомно до момента хирургического вмешательства, после чего компенсаторные механизмы нарушаются, что приводит к манифестации клинически выраженного синдрома сухого глаза [12, 23]. В этой связи предоперационный скрининг, включающий объективную оценку времени разрыва слезной пленки, тест Ширмера, окрашивание витальными красителями и анализ

Таблица 1. Связь предоперационного и послеоперационного синдрома сухого глаза  
Table 1. Preoperative and postoperative dry eye syndrome

Предоперационный ССГ Preoperative DED	После операции ССГ n (%) Postoperative DED, n (%)	Нет ССГ, n (%) No DED, n (%)	Всего Total
Был With DED	42 (100%)	0 (0%)	42
Не было Without DED	13 (7,5%)	160 (92,5%)	173
Итого Total	55 (25,6%)	160 (74,4%)	215

**Таблица 2. Диагностическая значимость методов оценки глазной поверхности при предоперационном обследовании пациентов**  
**Table 2 Diagnostic significance of ocular surface assessment methods in preoperative evaluation**

Метод <i>Method</i>	Оцениваемый параметр <i>Assessed parameter</i>	Клиническое значение <i>Clinical significance</i>
Тест Ширмера <i>Schirmer test</i>	Оценка слезопродукции <i>Tear production assessment</i>	Выявление гипосекреторного ССГ <i>Detection of aqueous-deficient DED</i>
Проба Норна <i>Norn test (TBUT)</i>	Стабильность слезной пленки <i>Tear film stability</i>	Риск испарительного ССГ <i>Risk of evaporative DED</i>
Оценка мейбомиевых желез <i>Meibomian gland assessment</i>	Липидный слой <i>Lipid layer evaluation</i>	Риск испарительного ССГ <i>Risk of evaporative DED</i>
OSDI <i>OSDI questionnaire</i>	Субъективная оценка <i>Subjective symptom assessment</i>	Стратификация тяжести и выявление субклинических форм <i>Severity stratification and detection of subclinical forms</i>

функции мейбомиевых желез, приобретает принципиальное значение. Отсутствие таких данных не позволяет стратифицировать пациентов по степени риска и своевременно провести медикаментозную коррекцию состояния глазной поверхности. Кроме того, предоперационная стабилизация слезной пленки и коррекция дисфункции мейбомиевых желез рассматриваются как эффективные меры профилактики послеоперационного усиления симптоматики ССГ [9, 10, 22]. Назначение слезозаместительной терапии, противовоспалительных средств и препаратов, направленных на восстановление липидного слоя, до хирургического вмешательства может снижать выраженность послеоперационного дискомфорта и ускорять восстановление стабильности глазной поверхности. Полученные нами данные подтверждают данную концепцию и подчеркивают значимость комплексного предоперационного офтальмологического обследования у пациентов, планирующих блефаропластику.

## Заключение

Предоперационное состояние глазной поверхности является значимым фактором риска развития синдрома сухого глаза после блефаропластики. Проведение предоперационного офтальмологического обследования с выявлением и консервативной коррекцией синдрома сухого глаза ассоциировано с меньшей выраженностью клинических проявлений в раннем и позднем послеоперационном периодах. Таким образом, отсутствие стандартизированного офтальмологического обследования приводит к недооценке риска и поздней диагностике осложнений. Помимо стандартных методов офтальмологического осмотра (визометрия, биомикроскопия, тонометрия) в предоперационный алгоритм следует включать тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки, оценка состояния мейбомиевых желез, анкетирование по шкале OSDI. Диагностическая значимость применяемых тестов представлена в табл. 2. Так, тест Ширмера направлен на определение уровня слезопродукции и позволяет выявлять гипосекреторную форму ССГ. В свою очередь, проба Норна (TBUT) отражает стабильность слезной пленки и является важным инструментом диагностики испарительного варианта ССГ. Оценка состояния мейбомиевых желез дополняет данные о липидном слое слезной пленки и также ассоциирована с риском ее нестабильности. Использование опросника OSDI позволяет учитывать субъективные симптомы пациентов и выявлять как клинически значимые, так и субклинические формы заболевания. Применение комплексного подхода к оценке глазной поверхности позволяет дифференцировать подхода к терапии с учетом патогенетического варианта заболевания и снижать риск пролонгированных послеоперационных осложнений, включая синдром сухого глаза и хемоз.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Craig J.P. et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017.
- Zhang S.Y., Yan Y., Fu Y. Cosmetic blepharoplasty and dry eye disease: a review of the incidence, clinical manifestations, mechanisms and prevention. *Int J Ophthalmol.* 2020 Mar 18;13(3):488-492. doi: 10.18240/ijo.2020.03.18. PMID: 32309188; PMCID: PMC7154208.
- Prischmann J., Sufyan A., Ting J.Y., Ruffin C., Perkins S.W. Dry eye symptoms and chemosis following blepharoplasty: a 10-year retrospective review of 892 cases in a single-surgeon series. *JAMA Facial Plast Surg.* 2013 Jan;15(1):39-46. doi: 10.1001/2013.jamafacial.1. PMID: 23329270.
- Di Maria A., Barone G., Gaeta A., Confalonieri F., Vinciguerra P., Vinci V., Klinger M., Ferraro V. Persistent Conjunctival Chemosis after Lower Lid Blepharoplasty: A Comparison of Different Surgical Techniques. *J Clin Med.* 2024 Apr 3;13(7):2093. doi: 10.3390/jcm13072093. PMID: 38610858; PMCID: PMC11012893.
- Özen M.I., Demirok G., Akkaya Z.Y., Kocaoğlu F.A., Katurcıoğlu Y., Çelik T., et al. Effect of upper eyelid blepharoplasty surgery on cornea biomechanics and ocular surface. *Int Ophthalmol.* 2024;44(1):386. doi:10.1007/s10792-024-03313-4.
- Gimenez AR, Rohrich R, Borab Z, Fisher S, Fagien S, Rohrich RJ. Safety and complications in lower eyelid blepharoplasty: a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob*
- Hollander M.H.J., Pott J.W.R., Delli K., Vissink A., Schepers R.H., Jansma J. Impact of upper blepharoplasty, with or without orbicularis oculi muscle removal, on tear film dynamics and dry eye symptoms: A randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol.* 2022 Aug;100(5):564-571. doi: 10.1111/aos.15036. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34612583.
- Aksu Ceylan N., Yeniad B. Effects of Upper Eyelid Surgery on the Ocular Surface and Corneal Topography. *Turk J Ophthalmol.* 2022 Feb 23;52(1):50-56. doi: 10.4274/ijo.galenos.2021.63255. PMID: 35196840; PMCID: PMC8876776.
- Sheppard J.D., Nichols K.K. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmol Ther.* 2023 Jun;12(3):1397-1418. doi: 10.1007/s40123-023-00669-1. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36856980; PMCID: PMC10164226.
- Matossian C., Crowley M., Periman L., Sorkin S. Personalized Management of Dry Eye Disease: Beyond Artificial Tears. *Clin Ophthalmol.* 2022 Nov 24;16:3911-3918. doi: 10.2147/OPTH.S384819. PMID: 36452043; PMCID: PMC9704006.
- Wu Y., Wang C., Wang X., Mou Y., Yuan K., Huang X., Jin X. Advances in Dry Eye Disease Examination Techniques. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jan 25;8:826530. doi: 10.3389/fmed.2021.826530. PMID: 35145982; PMCID: PMC8823697.
- Wolffsohn J.S., Arita R., Chalmers R., Djalilian A., Dogru M., Dumbleton K., Gupta P.K., Karpecki P., Lazreg S., Pult H., Sullivan B.D., Tomlinson



- A., Tong L., Villani E., Yoon K.C., Jones L., Craig J.P. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):539-574. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.001. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28736342.
13. Jones L., Downie L.E., Korb D., Benitez-Del-Castillo J.M., Dana R., Deng S.X., Dong P.N., Geerling G., Hida R.Y., Liu Y., Seo K.Y., Tauber J., Wakamatsu T.H., Xu J., Wolffsohn J.S., Craig J.P. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):575-628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28736343.
  14. Ni Dhubbhghaill S., Faris C. The Management of Chemosis after Blepharoplasty. *Facial Plast Surg.* 2023 Feb;39(1):53-56. doi: 10.1055/a-1967-6050. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36283416.
  15. Shoukath S., Taylor G.I., Mendelson B.C., Corlett R.J., Shayan R., Tourani S.S., Ashton M.W. The Lymphatic Anatomy of the Lower Eyelid and Conjunctiva and Correlation with Postoperative Chemosis and Edema. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Mar;139(3):628e-637e. doi: 10.1097/PRS.0000000000003094. PMID: 28234825.
  16. Kastyro I.V., Mikhalskaia P.V., Khamidulin G.V., Kostyaeva M.G., Tsybmal A.A., Shilin S.S., Popadyuk V.I., Pavluk-Pavluhenko L.L., Minasyan P.N., Markushin A.A., Ganshin I.B. 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. *Cellular Physiology and Biochemistry.* 2023;57(1):23–33.
  17. Kastyro IV, Popadyuk VI, Muradov GM, Reshetov IV. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. *Dokl Biochem Biophys.* 2021;500(1):300-303.
  18. Kotov VN, Kastyro IV, Ganshin IB, Popadyuk VI, Dragunova SG, Khodorovich OS, Kartasheva AF, Barannik MI, Sarygin PV. The Role of Photobiomodulation Therapy in Reducing Stress-Induced Changes in the Hippocampus of Rats during Septoplasty Modeling. *Dokl Biochem Biophys.* 2025;521(1):187–191.
  19. Timoshenko A., Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Papyan A., Minasyan P., Ganshin I. Study of the degree of centralization of cardiac activity regulation in the event of rhinoseptoplasty with correction of the nasal valves. *Eur. Phys. J. Spéc. Top.* 2026, <https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-026-02159-4>.
  20. 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):300–303
  21. Qu M., Wang Q., Bai X., Feng J., Zhang S., Zhang Y., Chen Q., Zhu H., Zhang H., Guo Q., Zhang B., Dou S., Qiao Y., Wang H., Cao Y., Xie L., Zhou Q. A gatekeeper sympathetic control of lacrimal tear secretion and dry eye onset through the NA-Adra1a-Ucp2 pathway. *Nat Commun.* 2025; 16(1): 5215.
  22. Starr CE, Gupta PK, Farid M, Beckman KA, Chan CC, Yeu E, Gomes JAP, Ayers BD, Berdahl JP, Holland EJ, Kim T, Mah FS; ASCRS Cornea Clinical Committee. An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders. *J Cataract Refract Surg.* 2019 May;45(5):669-684. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.03.023. PMID: 31030780.
  23. Golden M.I., Meyer J.J., Zepfer M., Patel B.C. Dry Eye Syndrome. 2024 Feb 29. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—*. PMID: 29262012.
  24. Yu Y., Zhou Y., Tian M. et al. Automatic identification of meibomian gland dysfunction with meibography images using deep learning. *Int Ophthalmol.* 2022;42:3275–3284.
  25. 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. *Doklady Biological Sciences.* 2024. 516(1): 27-31.

Поступила 01.03.2026

Получены положительные рецензии 19.03.26

Принята в печать 22.03.26

Received 01.03.2026

Positive reviews received 19.03.26

Accepted 22.03.26

**Вклад авторов:** В.В. Андреева, В.В. Поминова — написание статьи, В.В. Андреева, В.В. Поминова — набор пациентов, статистическая обработка данных. Н.А. Дайхес, Х.П. Такхчиди, А.О. Кузнецов, В.В. Андреева — разработка идеи и дизайна исследования, корректура текста статьи.

**Authors' contribution:** V.V. Andreeva, V.V. Pominova — writing the article; V.V. Andreeva, V.V. Pominova — patient recruitment, statistical data processing. N.A. Daikhes, Kh. Takhchidi, A.O. Kuznetsov, V.V. Andreeva — development of the idea and design of the study, proofreading the article.

#### Информация об авторах:

Андреева Виктория Валерьевна — д.м.н., врач-пластический хирург отделения заболеваний носа и глотки ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Адрес: Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; e-mail: viktorias@yandex.ru, e-mail: viktorias@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0685-7171

Поминова Вероника Владиславовна — врач-офтальмолог поликлинического отделения ФГБУ НМИЦО ФМБА России. Адрес: Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; e-mail: pominovaoph@icloud.com. ORCID: 0009-0003-1937-2728

Дайхес Николай Аркадьевич — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства». Адрес: Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; e-mail: admin@otolar.ru. ORCID: ORCID: 0000-0001-5636-5082

Такхчиди Христо Периклович — д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе РНИМУ им. Н.И. Пирогова, директор Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, академик РАН. Адрес: Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; ORCID: 0009-0000-3545-9899

Кузнецов Александр Олегович — д.м.н., главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства. Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2; e-mail: aokuznet@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0372-7040

#### Information about the authors:

Andreeva Victoria Valerievna — Doctor of Medical Sciences, Plastic Surgeon, National Medical Research Center of Otorhinology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia. Address: 30, bld. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; E-mail: viktorias@yandex.ru ORCID: 0000-0003-0685-7171

Pominova Veronika Vladislavovna — ophthalmologist National Medical Research Center of Otorhinology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia. Address: 30, bld. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: pominovaoph@icloud.com, ORCID: 0009-0003-1937-2728

Daikhes Nikolai Arkadievich — Associate Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Director, Federal State Budgetary Institution «The National Medical Research Center for Otorhinology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia». Address: 30, bld. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: admin@otolar.ru ORCID: 0000-0001-5636-5082

Takhchidi Khristo Periklovich — MD, Professor, Vice-Rector for Medical Work, Director of the Research Center for Ophthalmology RNIMU named N.I. Pirogova. Academicians of the Russian Academy of Sciences. Address: 30, bld. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: hpt1301@gmail.com. ORCID: 0009-0000-3545-9899

Kuznetsov Alexander Olegovich — MD, Leading Researcher, National Medical Research Center for Otorhinology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30, bld. 2, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 123182; e-mail: aokuznet@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0372-7040

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery, 3.1.6. Oncology, radiation therapy /

3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

## Primary hyperparathyroidism in a patient with a history of cancer

E.V. Goncharova, I.A. Kuzina, G.V. Polunin, P.A. Stribul, A.S. Rabazova, E.I. Bakaneva, K.B. Efremova, E.V. Nazarenko, N.A. Petunina

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

Contacts: Ekaterina Valerievna Goncharova – e-mail: goncharova\_ev@list.ru

## Первичный гиперпаратиреоз у пациентки с онкологическим анамнезом

Е.В. Гончарова, И.А. Кузина, Г.В. Полуин, П.А. Стрибуль, А.С. Рабазова, Е.И. Баканева, К.Б. Ефремова, Е.В. Назаренко, Н.А. Петунина

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Контакты: Гончарова Екатерина Валерьевна – e-mail: goncharova\_ev@list.ru

## 原发性甲状旁腺功能亢进症：1例既往有肿瘤史患者

E.V. Goncharova, I.A. Kuzina, G.V. Polunin, P.A. Stribul, A.S. Rabazova, E.I. Bakaneva, K.B. Efremova, E.V. Nazarenko, N.A. Petunina

I.M. 谢切诺夫第一莫斯科国立医科大学 (Sechenov University), 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Ekaterina Valerievna Goncharova – e-mail: goncharova\_ev@list.ru

Hypercalcemia is a laboratory syndrome that, depending on the severity, may be accompanied by clinical manifestations or be asymptomatic. Parathyroid hormone levels may be elevated or normal when calcium levels are elevated. It is important to note that hypercalcemia can be both a manifestation of primary endocrine disease and a consequence of a variety of systemic conditions, including malignant tumors.

**A clinical case.** This article describes the clinical presentation, diagnosis, differential diagnosis, and treatment of a patient with primary hyperparathyroidism and a history of breast cancer.

**Conclusion.** Diagnosis and treatment of hypercalcemia are complex problems that require a comprehensive and multidisciplinary approach to prevent complications and improve the patient's quality of life.

**Keywords:** hypercalcemia, primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, calcium, hyperparathyroidism, parathyroid adenoma

**Conflict of interest.** The authors have no conflicts of interest.

**Funding.** Absent.

**For citation:** Goncharova E.V., Kuzina I.A., Polunin G.V., Stribul P.A., Rabazova A.S., Bakaneva E.I., Efremova K.B., Nazarenko E.V., Petunina N.A. Primary hyperparathyroidism in a patient with a history of cancer. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):80–87

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.80-87

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

Гиперкальциемия представляет собой лабораторный синдром, который в зависимости от степени выраженности может сопровождаться клиническими проявлениями или протекать бессимптомно. Значения паратгормона при повышении уровня кальция могут быть как повышенными, так и нормальными. Важно отметить, что гиперкальциемия может быть проявлением как первичной эндокринной патологии, так и следствием множества системных заболеваний, в т.ч. злокачественных опухолей.

**Клинический случай.** В данной статье представлены особенности клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения пациентки с первичным гиперпаратиреозом и раком молочной железы в анамнезе.

**Заключение.** Диагностика и лечение гиперкальциемии представляют собой сложную задачу, для решения которой требуется комплексный и полидисциплинарный подход с целью профилактики осложнений и улучшения качества жизни пациента.

**Ключевые слова:** гиперкальциемия, первичный гиперпаратиреоз, паратгормон, кальций, гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Отсутствует.

**Для цитирования:** Гончарова Е.В., Кузина И.А., Полунин Г.В., Стрибуль П.А., Рабазова А.С., Баканева Е.И., Ефремова К.Б., Назаренко Е.В., Петунина Н.А. Первичный гиперпаратиреоз у пациентки с онкологическим анамнезом. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):80–87

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.80-87

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

Гиперкальциемия – это лабораторный синдром, проявляющийся повышением уровня общего кальция сыворотки крови выше 2,55 ммоль/л или ионизированного кальция выше 1,4 ммоль/л, или выше референсных значений конкретной лаборатории [1]. Частота гиперкальциемии, по данным пилотных скрининговых исследований, составляет в среднем около 3% среди взрослого населения [2].

**Клинический случай:**本文描述了一名原发性甲状旁腺功能亢进症且有乳腺癌病史患者的临床表现、诊断、鉴别诊断与治疗。

**Выводы:** гиперкальциемии диагностика и лечение сложны, требуют комплексного и междисциплинарного подхода, профилактики осложнений и улучшения качества жизни.

**Ключевые слова:** гиперкальциемия; первичный гиперпаратиреоз; гиперпаратиреоз; кальций; гиперпаратиреоз; аденома паращитовидной железы

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования:**本研究未获得任何经费资助。

**Ссылки:** Goncharova E.V., Kuzina I.A., Polunin G.V., Stribul P.A., Rabazova A.S., Bakaneva E.I., Efremova K.B., Nazarenko E.V., Petunina N.A. Primary hyperparathyroidism in a patient with a history of cancer. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):80–87

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.80-87

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

## Актуальность

Гиперкальциемия – это лабораторный синдром, проявляющийся повышением уровня общего кальция сыворотки крови выше 2,55 ммоль/л или ионизированного кальция выше 1,4 ммоль/л, или выше референсных значений конкретной лаборатории [1]. Частота гиперкальциемии, по данным пилотных скрининговых исследований, составляет в среднем около 3% среди взрослого населения [2].

Выделяют паратгормон-зависимую гиперкальциемию, связанную с гиперсекрецией паратгормона (ПТГ) паращитовидными железами (ПЩЖ), и паратгормон-независимую гиперкальциемию, когда уровень ПТГ изменяется вторично [3].

Примерно у 90% пациентов причинами выявленной гиперкальциемии являются первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) или злокачественные новообразования [4]. Реже гиперкальциемию вызывают такие состояния, как передозировка витамином D, хроническая болезнь почек, прием тиазидных диуретиков и препаратов лития, семейная гипокальциурическая гиперкальциемия, иммобилизация, гранулематозные заболевания и др. [5, 6].

Степень тяжести гиперкальциемии варьируется от легкой, при которой, как правило, наблюдается бессимптомная клиническая картина, до тяжелой, при которой может развиваться такое неотложное состояние, как гиперкальциемический криз [7].

Клиническая картина гиперкальциемии разнообразна, и ее проявления затрагивают все системы органов:

- сердечно-сосудистая система: укорочение интервала QT, аритмии, кальциноз коронарных артерий, миокарда и клапанов сердца;
- мочевыделительная система: нефролитиаз и нефрокальциноз, почечный канальцевый ацидоз;
- желудочно-кишечный тракт: снижение аппетита, запоры, боли в животе, пептические язвы;
- опорно-двигательный аппарат: мышечная слабость, хондрокальциноз;
- нервная система: депрессия, тревожность, когнитивные нарушения, психозы, галлюцинации, сонливость, при высоких уровнях кальция – кома [8].

Для подтверждения наличия синдрома гиперкальциемии необходимо двукратно определить концентрацию ионизированного или скорректированного на альбумин общего кальция крови [2].

Наибольший интерес представляет вопрос дифференциальной диагностики синдрома гиперкальциемии, т.к. от его этиологии зависит тактика лечения. Следует помнить и о возможности сочетания нескольких причин гиперкальциемии у одного пациента, особенно в рамках онкологических заболеваний [9].

В данной работе представлен клинический случай синдрома гиперкальциемии, обусловленной первичным гиперпаратиреозом

вследствие гормонпродуцирующей аденомы ПЩЖ у пациентки с онкологическим анамнезом.

## Клинический случай

Пациентка Л., 43 лет, обратилась на кафедру эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета в сентябре 2024 г. с результатом денситометрии (обнаружено снижение минеральной плотности костной ткани) и выявленным повышением уровня кальция и ПТГ в крови.

Семейный анамнез. Наследственность отягощена по раку молочной железы (РМЖ).

Анамнез жизни. Аллергоанамнез не отягощен. Перенесенные и сопутствующие заболевания:

- узловой коллоидный нетоксический зоб более 20 лет, ежегодно контролирует тиреоидный статус;
- пролактин-секретирующая микроаденома гипофиза, диагностированная в 2013 г. (размеры 0,8x0,7x0,6 см), пациентка принимала каберголин в течение 6 месяцев в дозировке 0,25 мг 2 раза в неделю с последующей отменой. Уровень пролактина в динамике от 2023 г. – 210,91 мМЕ/л. Магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза в динамике от 2014 г. – уменьшение размеров образования в левых отделах аденогипофиза и инверсия интенсивности сигнала в режиме T1 с гипо- на гиперинтенсивную;
- рак правой молочной железы pT2N0M0, люминальный тип B, Her2/neu отрицательный, правосторонняя мастэктомия с лимфаденэктомией от 2022 г., операция реконструкции правой молочной железы поперечным кожно-мышечным лоскутом на основе прямой мышцы живота (TRAM-лоскут) от 2023 г., в процессе гормонотерапии анастрозолом и гозерелином;
- хронический гастрит, вне обострения, полип желудка.

Анамнез заболевания. В 2022 г. пациентка перенесла правостороннюю мастэктомию по поводу РМЖ T2N0M0, люминальный тип B, Her2/neu отрицательный, после чего была назначена противоопухолевая терапия аналогом гонадотропин-рилизинг гормона (гозерелином) и ингибитором синтеза эстрогенов (анастрозолом), которую она продолжает принимать в настоящее время. Перед началом противоопухолевой медикаментозной терапии в 2023 г. пациентке была проведена денситометрия. По данным денситометрии от 25.01.2023 наблюдалось снижение плотности трабекулярной ткани Th12, L1, L2, L3, L4, L5 позвонков, соответствующее остеопорозу: Z-критерий в L1–L5 составил от -1,5 до -3,1 SD.

В октябре 2023 г. у пациентки впервые, по данным лабораторных обследований, было выявлено повышение уровня ПТГ до 144,9 (референсный диапазон 12,3–91,5) пг/мл, кальция общего – до 2,66 (2,20–2,65) ммоль/л, щелочной фосфатазы – до 126 (30–120) МЕ/л, кальция ионизированного – до 1,4 (1,12–1,32) ммоль/л и дефицит витамина D < 20 (30–100) нг/мл. Для исключения хронической болезни почек, как одной из возможных причин гиперкальциемии, была оценена функция почек, однако повышения уровня креатинина и снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентки не наблюдалось. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) ПЩЖ патологии выявлено не было.

Пациентке был рекомендован прием насыщающей дозы витамина D (холекальциферол 7000 МЕ ежедневно на 8 недель) с последующим переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ ежедневно регулярно.

При исследовании кальций-фосфорного обмена в сентябре 2024 г. на фоне нормализовавшегося уровня витамина D (45,4 нг/мл) сохранялись гиперкальциемия: кальций общий – 2,8 (2,2–2,65) ммоль/л, кальций ионизированный – 1,34 (1,12–1,32) ммоль/л и повышение уровня ПТГ до 130 (12,3–91,5) пг/мл (табл. 1).

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, индекс массы тела 24 кг/м<sup>2</sup>. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. на обеих руках. Частота сердечных сокращений 80 в минуту. Щитовидная железа (ЩЖ) 1 ст. по ВОЗ, в левой доле ЩЖ пальпируется узловое образование около 1,5 см в диаметре, плотной структуры, подвижное при глотании (рис. 1).

В связи с наличием характерных признаков гиперкальциемической формы гиперпаратиреоза пациентке было рекомендовано проведение сцинтиграфии околощитовидных желез с технеция [99mTc] сестамиби с использованием гибридной технологии трехмерной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (КТ) в сочетании с многослойной КТ (ОФЭКТ-КТ). По данным ОФЭКТ-КТ без внутривенного контрастирования: к задней поверхности нижней трети правой доли ЩЖ прилежит мягкотканное образование овальной формы, расположенное паратрахеально, с четкими ровными наружными контурами, гомогенной пониженной плотности относительно паренхимы ЩЖ, размерами 9x5x10 мм, накапливающие 99mTc (Технетрил). Таким образом, были выявлены ОФЭКТ-КТ признаки образования нижней правой ПЩЖ (рис. 2).

Учитывая длительный анамнез узлового зоба, было проведено исследование функции ЩЖ: тиреотропный гормон – 0,8814 мкМЕ/мл (0,35–4,94), антитела к тиреопероксидазе – 0,63 МЕ/

Таблица 1. Хронология лабораторных и инструментальных данных пациентки  
Table 1. Timeline of the patient's laboratory and instrumental data

Период / Period	2022 год Year 2022	2023 год Year 2023	2024 год – До операции Year 2024 – Before surgery
Параметры / Parameters			
Z-критерий Z-criterion	От -1,5 до -2,6 From -1,5 to -2,6		
ПТГ, пг/мл PTH, pg/mL		144,9	130
Кальций общий, ммоль/л Total calcium, mmol/L		2,66	2,8
Кальций иониз., ммоль/л Calcium ionized, mmol/L		1,4	1,34
25-ОН витамин D, нг/мл 25-OH vitamin D, ng/mL		менее 20 less than 20	45,4

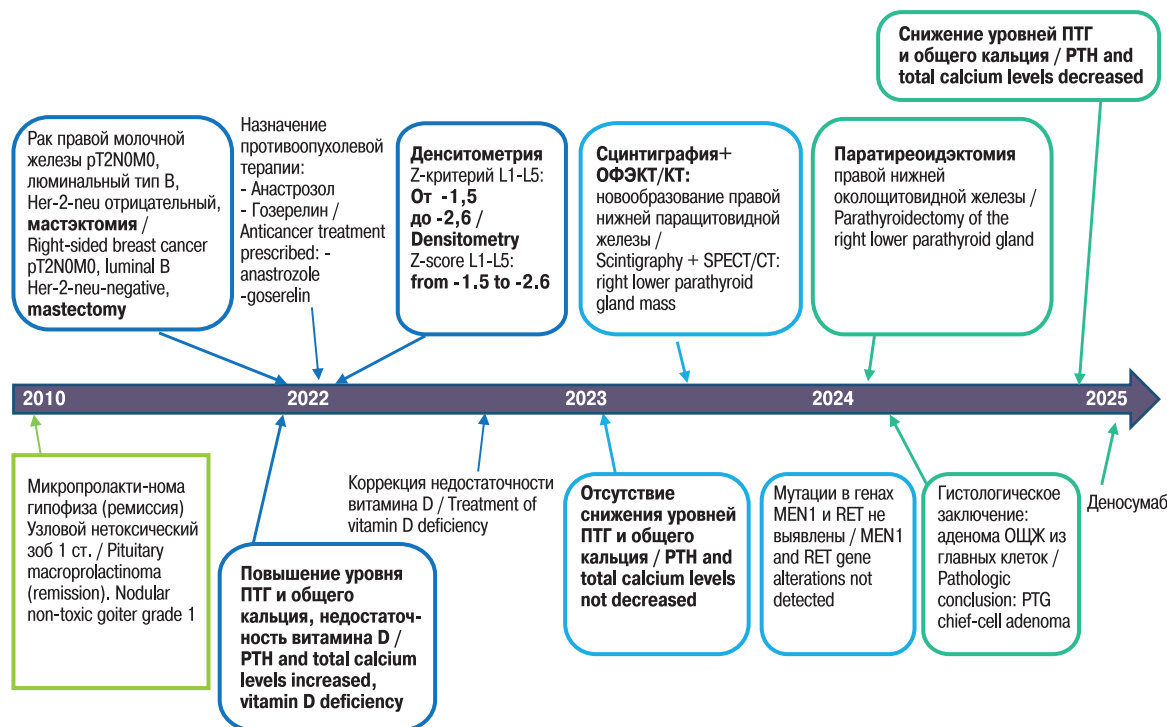


Рис. 1. Хронология клинического случая

Fig. 1. Timeline of the clinical case

мл (до 5,61), свободный Т3 – 4,47 пмоль/л (3,0–5,6), свободный Т4 – 11,08 пмоль/л (9,0–22,0), кальцитонин менее 2,5 пг/мл (0–5,0). По данным УЗИ ЩЖ от сентября 2024 г.: объем ЩЖ – 13,41 см<sup>3</sup>. Контуры четкие, неровные. Эхогенность нормальная, структура диффузно-неоднородная. В левой доле локализуется образование неоднородной структуры со смешанным типом кровотока, при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) размерами 13x16x13 мм (коллоидное). Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Дополнительные данные: справа по нижнему контуру доли локализуется гипозоженное образование с ровными контурами размерами 11x5 мм. При ЦДК и энергетической доплерографии кровотоков диффузно усилен. Заключение: УЗ-признаки узлового образования левой доли ЩЖ (коллоидное) TIRADS 3. Аденома нижней правой околощитовидной железы?

Пациентке ранее неоднократно проводили тонкоигольную аспирационную биопсию узла ЩЖ, по результатам цитологического исследования биоптаты были отнесены к категории Bethesda II.

В ходе установления диагноза были исключены состояния, сопровождающиеся гиперкальциемией или повышением уровня ПТГ:

- вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина D исключен после восполнения дефицита витамина D насыщающей дозой колекальциферола. На фоне нормализации уровня витамина D значения ПТГ и кальция общего не снизились;
- лекарственная гиперкальциемия. Пациентка отрицала прием препаратов витамина D в токсических дозах, тиазидных диуретиков и препаратов лития [10, 11].
- семейная гипокальциурическая гиперкальциемия. Данная причина исключена в ходе сбора семейного анамнеза, а также на основании соотношения клиренса кальция к клиренсу креатинина более 0,01 [12, 13];

– эктопическая секреция ПТГ исключена в ходе проведения ОФЭКТ-КТ.

– злокачественные новообразования. При онкопоиске исключен местный рецидив и прогрессирование РМЖ.

Таким образом, повышение уровней кальция, ПТГ в крови и обнаружение в нижней правой ОЩЖ образования, активно накапливающего <sup>99m</sup>Tc, позволили установить диагноз первичного гиперпаратиреоза вследствие аденомы правой нижней ОЩЖ.

ПГПТ – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией ПТГ при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция в крови вследствие первичной патологии ПЩ. ПГПТ в 85–90% случаев обусловлен солитарной аденомой ОЩЖ, в 5–10% случаев – множественными аденомами или гиперпла-

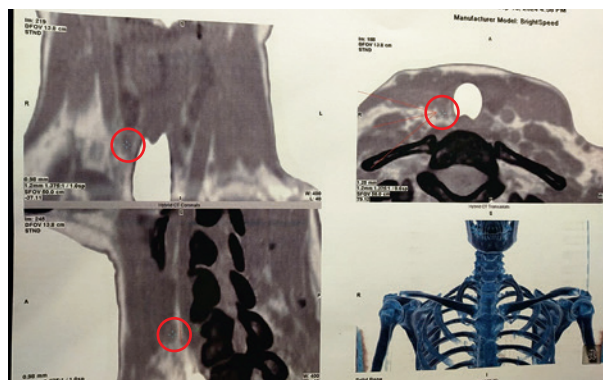


Рис. 2. ОФЭКТ-КТ признаки функционально активного образования (аденома/гиперплазия) правой нижней паращитовидной железы

Fig. 2. SPECT/CT signs of a functionally active mass (adenoma/hyperplasia) of the right lower parathyroid gland

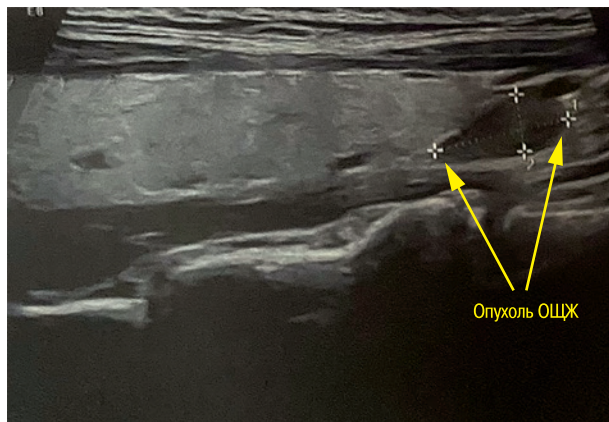


Рис. 3. Ультразвуковое исследование паращитовидных желез (повторное). Выявлена аденома правой нижней паращитовидной железы  
Fig. 3. Ultrasound examination of the parathyroid glands (repeated). Adenoma of the right lower parathyroid gland detected.

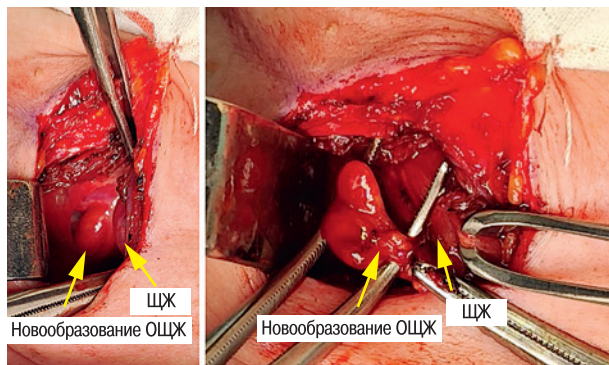


Рис. 4. Интраоперационно: Мобилизация новообразования правой ОЩЖ  
Fig. 4. Intraoperatively: Mobilization of the right PTG mass

зией нескольких/всех ОЩЖ; в 1% – раком ОЩЖ. В 90–95% случаев ПГПТ является спорадическим, около 5–10% составляют наследственные формы, которые проявляются изолированной патологией ОЩЖ или протекают в сочетании с другими компонентами генетически детерминированных синдромов ОЩЖ: множественная эндокринная неоплазия 1-го типа (МЭН-1), МЭН-2А, МЭН-4, синдром гиперпаратиреоза с опухолью нижней челюсти, семейная гипокальциурическая гиперкальциемия [2].

С учетом анамнеза пролактинсекретирующей микроаденомы гипофиза у пациентки был заподозрен синдром МЭН-1, рекомендована молекулярно-генетическая диагностика. По результатам обследования патогенных вариантов в экзонах 2, 10 гена MEN1 обнаружено не было. Следует отметить, что отсутствие патогенных мутаций в указанных экзонах снижает вероятность диагноза, но не исключает МЭН-1.

Решение о хирургической тактике лечения первичного гиперпаратиреоза у пациентки было принято на основании совокупности следующих факторов: возраст моложе 50 лет, симптомное течение заболевания (наличие гиперкальциемии и снижение минеральной плотности костной ткани по денситометрии), выявленное образование по данным ОФЭКТ-КТ и повторного УЗИ ПЩЖ в октябре 2024 г. (рис. 3). Объем хирургического вмешательства – селективная паратиреоидэктомия.

В Университетской клинической больнице №1 Сеченовского Университета 29.10.2024 пациентке было проведено удаление новообразования правой нижней ОЩЖ (рис. 4).

Гистологически аденома ПЩЖ характеризуется несколькими важными особенностями [14, 15]:

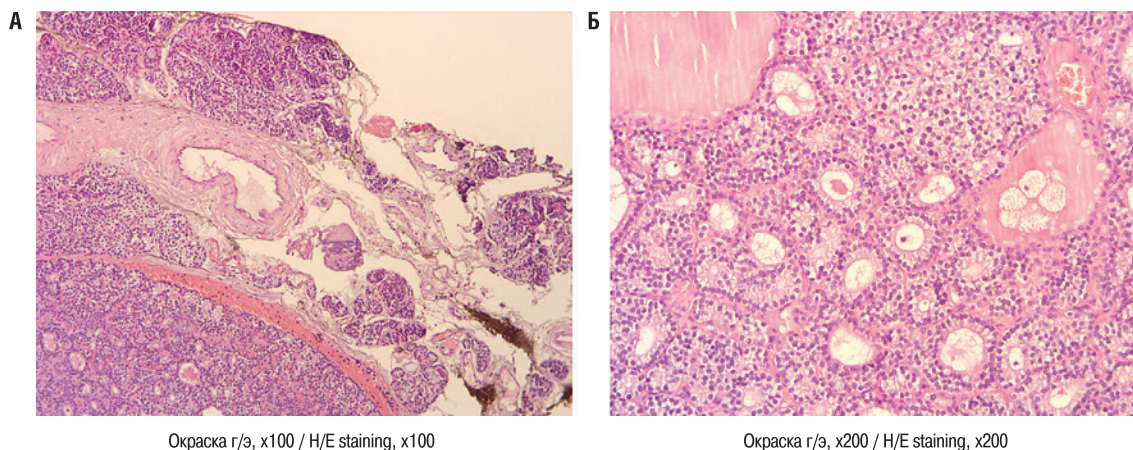
- Имеет четко очерченные контуры, чаще всего с наличием тонкой соединительнотканной капсулы, инвазия в окружающие мягкие ткани и структуры отсутствует.
- По периферии капсулы может определяться ткань ПЩЖ с признаками атрофии.
- Имеет различные варианты строения (из главных, оксифильных клеток, клеток с оптически прозрачной, светлой цитоплазмой, липоаденома), не имеющие в настоящее время ощутимого прогностического значения.
- Может отмечаться формирование фолликулов, очаговая митотическая активность и эндокринная атипия.

Дифференциальный диагноз проводят с гиперплазией ПЩЖ, карциномой (необходимо доказательство наличия сосудистой или периневральной инвазии или прорастания в окружающие ткани), параганглиомой, в совокупности с имеющимися результатами клинико-лабораторных и инструментальных исследований, данных тонкоигольной аспирационной биопсии новообразования [14, 16]. Отдельно выделяют т.н. атипичную аденому, в которой отмечаются выраженная атипия ядер, заметная митотическая активность, формирование плотных фиброзных тяжей с отложениями гранул гемосидерина, однако достоверные признаки инвазии отсутствуют, что позволяет исключить диагноз карциномы [14, 15].

По результатам прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала у пациентки была подтверждена аденома нижней правой ПЩЖ из главных клеток (рис. 5а, 5б): Материал был представлен опухолью, построенной преимущественно из главных клеток ПЩЖ, с формированием мелких фолликулов, заполненных эозинофильным веществом. Отмечался слабый очаговый склероз. В прилежащих к образованию тканях определялись фрагменты ПЩЖ.

В раннем послеоперационном периоде показатели кальций-фосфорного обмена вернулись к референсным значениям: через 20 часов после операции уровень ПТГ составил 2,1 пмоль/л (1,0–7,9), кальций ионизированный – 1,16 ммоль/л (1,12–1,32), кальций общий – 2,28 ммоль/л (2,2–2,65). Через 1 месяц после операции уровни ПТГ, общего и ионизированного кальция оставались в пределах референсных значений.

Таким образом, гистологическое исследование послеоперационного материала, а также снижение уровней кальция и ПТГ после оперативного вмешательства, позволили установить окончательный клинический диагноз: Основное заболевание: Первичный гиперпаратиреоз, гиперкальциемическая форма (E21.0). Аденома правой нижней околощитовидной железы. Состояние после паратиреоидэктомии правой нижней околощитовидной железы от 10.2024 (D35.1). Осложнения основного заболевания: вторичный остеопороз смешанной этиологии (гиперпаратиреоидной и гипогонадной на фоне приема гозерелина и анастрозола). Сопутствующие заболевания: фенотипическая копия синдрома МЭН-1. Рак правой молочной железы pT2N0M0, люминальный тип B, her-2-неу отрицательный. Операция: правосторонняя мастэктомия с лимфаденэктомией от 2022 г. Операция реконструкции правой молочной железы поперечным кожно-мышечным лоскутом на основе прямой мышцы живота (TRAM-лоскут). В процессе гормонотерапии золадексом и анастрозолом. Узловой неток-



Окраска г/э, x100 / H/E staining, x100

Окраска г/э, x200 / H/E staining, x200

Рис. 5(а) и 5(б). Результаты прижизненного патолого-анатомического исследования операционного материала пациентки. Прослеживаются элементы фиброзной капсулы, прилежащая ткань паращитовидной железы с признаками атрофии (а). Опухоль смешанного строения, преимущественно представлена клетками главными и светлыми, располагающимися по периферии, клетки относительно мноморфны, формируют мелкие гнезда и фолликулы (б).

Fig. 5(a) and 5(b). Results of ante-mortem pathological examination of the patient's surgical material

The elements of the fibrous capsule and the adjacent parathyroid gland tissue with signs of atrophy are traced (a). The tumor has a mixed structure, mainly represented by main and light cells located on the periphery, the cells are relatively monomorphic, forming small nests and follicles (b).

сический зуб 1 ст. Пролактин-секретирующая микроаденома гипофиза, ремиссия. Хронический гастрит, вне обострения. Полип желудка.

В послеоперационном периоде пациентке был рекомендован контроль уровня кальция (альбумин-скорректированного и/или ионизированного кальция) и ПТГ, а также антирезорбтивная терапия остеопороза.

Динамика параметров кальций-фосфорного обмена до и после оперативного лечения представлена в табл. 2.

## Обсуждение

Данный клинический случай, несомненно, представляет собой интерес для медицинского сообщества.

Проведение денситометрии не входит в протокол обследования перед назначением противоопухолевой терапии аналогом гонадотропин-рилизинг гормона и ингибитором синтеза эстрогена после мастэктомии, однако у нашей пациентки выполнение денситометрии позволило обнаружить в процессе дообследования нарушение кальций-фосфорного обмена. Благодаря работе междисциплинарной команды клиницистов пациентке был установлен окончательный диагноз первичного гиперпаратиреоза, аденомы правой нижней ОЩЖ и проведено хирургическое лечение.

Обращает на себя фенотипическое сходство описываемого клинического случая с МЭН-1 и другими МЭН-1-подобными синдромами, что требует дальнейшего наблюдения пациентки междисциплинарной командой.

Основной задачей в рамках диагностического поиска было исключение ПГПТ в рамках наследственных синдромов. В описанном случае, прежде всего, был заподозрен МЭН-1 синдром (синдром Вермера). Он обусловлен мутацией в гене-супрессоре опухолевого роста MEN-1, расположенном на хромосоме 11q13 и кодирующем менин-белок, который контролирует процессы транскрипции, деления и пролиферации клетки и характеризуется наличием двух и более следующих опухолей: образования ОЩЖ, аденогипофиза, дуодено-панкреатические нейроэндокринные опухоли. У пациентки выявлена аденома ПЩЖ, в анамнезе была пролактинсекретирующая микроаденома гипофиза [17].

Пациентке проведена молекулярно-генетическая диагностика синдромов МЭН-1, МЭН-2А, МЭН-2В и семейного рака ЩЖ, по результатам которой патогенных вариантов генов не было обнаружено. Отсутствие генетических мутаций в генах МЭН-1 не позволяет полностью исключить диагноз, а некоторые мутации в других генах сопровождаются схожим фенотипом. Так, синдром МЭН-4, обусловленный мутацией в гене CDKN1B, расположенном на хромосоме 12p13, ассоциирован с ПГПТ, аденомами гипофиза, нейроэндокринными опухолями ЖКТ. По сути, синдром МЭН-4 является фенотипической копией синдрома МЭН-1, однако является крайне редко причиной ПГПТ, в связи с чем отсутствуют рутинные методы молекулярно-генетической диагностики синдрома, а тактика ведения пациентов не отличается от таковой при других МЭН-синдромах [18, 19].

Синдром FHP (Familial isolated primary hyperthyroidism, семейный изолированный первичный гиперпаратиреоз) – редкое забо-

Таблица 2. Динамика параметров кальций-фосфорного обмена до и после оперативного лечения  
Table 2. Dynamics of calcium-phosphorus metabolism parameters before and after surgical treatment

Параметры Parameters	До операции Before surgery	Через месяц после операции One month after surgery	Через 6 мес после операции 6 months after surgery
ПТГ, пг/мл PTH, pg/mL	130	36,4	76,7
Кальций общий, ммоль/л Total calcium, mmol/L	2,8	2,49	2,43
Кальций ионизированный, ммоль/л Calcium ionized, mmol/L	1,34	1,21	1,18

ление с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующийся развитием опухолей одной или нескольких ОЦЖ и отсутствием других опухолей эндокринных и неэндокринных органов. ГИР диагностируют в семьях с ПГПТ как единственной эндокринопатией, в отсутствие специфических проявлений других синдромов (МЭН-1, синдром гиперпаратиреоза с опухолью челюсти, семейная гипокальциурическая гиперкальциемия) [20].

Синдром FIPA (Familial isolated pituitary adenoma, семейные изолированные аденомы гипофиза) характеризуется наличием аденомы гипофиза у 2 членов семьи и более в отсутствие других синдромов, ассоциированных с опухолями. Около 20% случаев FIPA связаны с мутациями в гене AIP, расположенным на хромосоме 11q13 [21].

Отсутствие выявленных дефектов в гене МЭН-1 может быть обусловлено наличием точечных мутаций в декодирующих областях гена, которые не описаны на сегодняшний день [22].

С целью оценки гормональной активности аденомы и ее размеров необходим динамический контроль с проведением МРТ головного мозга и оценкой уровня пролактина сыворотки крови [23]. Пациентка нуждается в дальнейшем наблюдении полидисциплинарной командой с целью исключения как эндокринных, так и неэндокринных проявлений синдрома МЭН-1 [24].

## Заключение

Изучение и обсуждение вопросов диагностики и дифференциальной диагностики гиперкальциемии остается сложным, но актуальным и необходимым инструментом для решения вопросов оптимизации ведения пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Короткова Т.Н. Синдром гиперкальциемии: дифференциально-диагностический поиск и тактика лечения. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(1):66–77. <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-6>. EDN: OVSNJ. [Demidova T.Yu., Lobanova K.G., Korotkova T.N. Hypercalcemia syndrome: differential diagnostic search and treatment tactics. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(1):66–77. (In Russ.)]
2. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(4):94–124. <https://doi.org/10.14341/probl12801>. [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S., Krupinova J.A., Voronkova I.A., et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):94–124. (In Russ.)]
3. Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. и др. Минеральный обмен. Пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2023. 296 с., илл. (Серия «Эндокринология по Вильямсу»). [Melmed, S., Polonsky, K.S., Larsen, P.R., et al. *Mineral Metabolism*. Translated from English, edited by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. Moscow, 2023. 296 pp., ill. (Williams Endocrinology series). (In Russ.)]
4. Walker M.D., Shane E. Hypercalcemia: A Review. *JAMA*. 2022;328(16):1624–36. [Doi: 10.1001/jama.2022.18331](https://doi.org/10.1001/jama.2022.18331).
5. Tonon C.R., Silva T.A.A.L., Pereira F.W.L., et al. A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. *Med. Sci. Monit*. 2022;28:e935821. [Doi: 10.12659/MSM.935821](https://doi.org/10.12659/MSM.935821). [PMID: 35217631, PMCID: PMC8889795].
6. Saponaro F. Rare Causes of Hypercalcemia. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2021;50(4):769–79. [Doi: 10.1016/j.ecl.2021.07.004](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.07.004). [PMID: 34774247].
7. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Гиперкальциемия как актуальная междисциплинарная проблема: вопросы диагностики и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(52):14–24. [Doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-52-14-24](https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-52-14-24). [Ye.V. Biryukova, M.V. Shinkin. Hypercalcemia as an Actual Interdisciplinary Problem: Diagnostics and Management. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2024; 20 (52): 14–24. (In Russ.)]
8. Доказательная эндокринология. Под ред. П.М. Камачо, Х.Гариба, Г.В. Сайзмо; науч. ред. пер. с англ. Г.А. Мельниченко, Л.Я. Рожинская. 3-е изд., испр. и доп. М., 2024. 680 с., илл. [Doi: 10.33029/9704-7035-0-EBE-2023-1-680](https://doi.org/10.33029/9704-7035-0-EBE-2023-1-680). [Evidence-based Endocrinology. Edited by P.M. Camacho, H. Gariba, G.V. Saizmo; sci. ed. of the English translation: G.A. Melnichenko, L.Ya. Rozhinskaya. 3rd edition revised and expanded. Moscow, 2024. 680 pp., ill. (In Russ.)]
9. Lanzaro F., De Biasio D., Cesaro F.G., et al. Childhood Multiple Endocrine Neoplasia (MEN) Syndromes: Genetics, Clinical Heterogeneity and Modifying Genes. *J. Clin. Med.* 2024;13(18):5510. <https://doi.org/10.3390/jcm13185510>.
10. Brandenburg V., Ketteler M. Vitamin D and Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Critical Appraisal of the Past, Present, and the Future. *Nutrients*. 2022;14(15):3009. [Doi: 10.3390/nu14153009](https://doi.org/10.3390/nu14153009). [PMID: 35893866, PMCID: PMC9330693].
11. Minisola S., Arnold A., Belaya Z., et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *J. Bone Miner. Res.* 2022;37(11):2315–29. [Doi: 10.1002/jbmr.4665](https://doi.org/10.1002/jbmr.4665).
12. English K.A., Lines K.E., Thakker R.V. Genetics of hereditary forms of primary hyperparathyroidism. *Hormones (Athens)*. 2024;23(1):3–14. [Doi: 10.1007/s42000-023-00508-9](https://doi.org/10.1007/s42000-023-00508-9).
13. Afzal M., Kathuria P. Familial hypocalciuric hypercalcemia. *StatPearls*. 2021. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459190>.
14. Guilmette J., Sadow P.M. Parathyroid Pathology. *Surg. Pathol. Clin.* 2019;12(4):1007–19. [Doi: 10.1016/j.path.2019.08.006](https://doi.org/10.1016/j.path.2019.08.006). [Epub 2019 Sep 27, PMID: 31672291, PMCID: PMC7395581].
15. Wong H.K.G., Shipman K., Allan K., et al. Giant parathyroid tumours in primary hyperparathyroidism: a systematic review. *Langenbecks Arch. Surg.* 2022;407(2):501–16. [Doi: 10.1007/s00423-021-02406-3](https://doi.org/10.1007/s00423-021-02406-3). [Epub 2022 Jan 18, PMID: 35039921].
16. Suzuki A., Hirokawa M., Kanematsu R., et al. Fine-needle aspiration of parathyroid adenomas: Indications as a diagnostic approach. *Diagn. Cytopathol.* 2021;49(1):70–6. [Doi: 10.1002/dc.24595](https://doi.org/10.1002/dc.24595). [Epub 2020 Aug 24, PMID: 32833315, PMCID: PMC7754293].
17. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Милутина А.П. и др. Прогнозирование наличия мутации в гене MEN1 на основании клинического фенотипа пациентов с первичным гиперпаратиреозом. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(5):4–15. <https://doi.org/10.14341/probl13322>. [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Miliutina A.P., Salimkhanov R.Kh., Aboishava L.A., et al. Predicting the presence of MEN1 gene mutation based on the clinical phenotype of patients with primary hyperparathyroidism. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(5):4–15. (In Russ.)]
18. Singeisen H., Melanie Renzulli M., Pavlicek V., et al. Multiple endocrine neoplasia type 4: a new member of the MEN family. *Endocr. Connect.* 2022;12(2). <https://doi.org/10.1530/ec-22-0411>.
19. Трухина Д.А., Мамедова Е.О., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Фенокопии синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го типа – возможные причины. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(9):526–30. [Doi: 10.32364/2587-6821-2024-8-9-4](https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-9-4). [Trukhina D.A., Mamedova E.O., Belaya Zh.E., Melnichenko G.A. Possible causes of phenocopy syndrome in multiple endocrine neoplasia type 1. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(9):526–530 (In Russ.)]
20. Мамедова Е.О., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я. Наследственные формы первичного гиперпаратиреоза. *Остеопороз и остеопатии*.



- 2018;21(2):23–9. <https://doi.org/10.14341/osteo9877>. [Mamedova E.O., Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Ya. Hereditary forms of primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2018;21(2):23–29. (In Russ.)]
21. Beckers A., Aaltonen L.A., Daly A.F., Karhu A. Familial Isolated Pituitary Adenomas (FIPA) and the Pituitary Adenoma Predisposition due to Mutations in the Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein (AIP) Gene. *Endocrin. Rev.* 2013;34(2):239–77. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1013>.
  22. Мамедова Е.О., Димитрова Д.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Роль некодирующих РНК в патогенезе синдрома множественных эндокринных неоплазий I типа. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(2):4–12. <https://doi.org/10.14341/probl12413>. [Mamedova E.O., Dimitrova D.A., Belaya Zh.E., Melnichenko G.A. The role of non-coding RNAs in the pathogenesis of multiple endocrine neoplasia syndrome type I. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(2):4–12. (In Russ.)]
  23. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» (проект). *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(2):170–88. <https://doi.org/10.14341/omet13002>. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Dzeranova L.K., Andreeva E.N., Grineva E.N., et al. Clinical guidelines 'Hyperprolactinemia' (draft). *Obesity and metabolism*. 2023;20(2):170–188. (In Russ.)]
  24. Agarwal S.K. Multiple endocrine neoplasia type I. *Front. Horm. Res.* 2013;41:1–15. Doi: 10.1159/000345666.

Поступила 24.10.2025

Получены положительные отзывы 10.01.26

Принята в печать 14.01.26

Received 24.10.2025

Positive reviews received 10.01.26

Accepted 14.01.26

**Вклад авторов:** все авторы внесли равноценный вклад в написание статьи.

**Contributions of the authors:** All authors contributed equally to the writing of the article.

### Информация об авторах:

Гончарова Екатерина Валерьевна – к.м.н., доцент по специальности эндокринология, доцент кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 123423, Москва, ул. Салыма Адия, д. 2/44, корпус Б; e-mail: goncharova\_ev@list.ru. ORCID: 0000-0001-7025-8427.

Кузина Ирина Александровна – ассистент кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 123423, Москва, ул. Салыма Адия, д. 2/44, корпус Б; e-mail: mia986@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7923-4894.

Полунин Георгий Владимирович – к.м.н., врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения Университетская клиническая больница №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 119435, Москва улица Большая Пироговская, д.6, стр.1; e-mail: gypolunin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5169-1417.

Стрибуль Павел Анатольевич – ассистент Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: sribul.pavel@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5179-6940.

Рабазова Александра Сергеевна – студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), врач-ординатор ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны РФ. Адрес: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; e-mail: leeeex.r@gmail.com. ORCID 0009-0004-9458-922X.

Баканева Евгения Игоревна – студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

(Сеченовский Университет). Адрес: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; e-mail: e.bakaneva02@mail.ru. ORCID 0009-0005-9725-6030.

Ефремова Кюрелей Борисовна – студентка ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Адрес: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; e-mail: kiraefremova776@gmail.com. ORCID: 0009-0006-4407-6033.

Назаренко Евгения Владимировна – студентка Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; e-mail: Evgeniya.vrach@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-3556-6166.

Петунина Нина Александровна – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Адрес: 123423, Москва, ул. Салыма Адия, д. 2/44, корпус Б; e-mail: napetunina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9390-1200.

### Information about the authors:

Ekaterina V. Goncharova – Cand. Med. Sci., Associate Professor in Endocrinology, Associate Professor of the Department of Endocrinology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 2/44 Salyama Adilya St., Building B, 123423, Moscow; e-mail: goncharova\_ev@list.ru. ORCID: 0000-0001-7025-8427.

Irina A. Kuzina – Assistant, Department of Endocrinology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 2/44 Salyama Adilya St., Building B, 123423, Moscow; e-mail: mia986@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7923-4894

Georgy V. Polunin – Cand. Med. Sci., Oncologist at the Oncology Department of Surgical Treatment Methods, University Clinical Hospital No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya Street, building 1, 119435, Moscow; e-mail: gypolunin@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5169-1417.

Pavel A. Stribul – Assistant at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 8 Trubetskaya St., bldg. 2, 119048, Moscow; e-mail: sribul.pavel@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5179-6940.

Aleksandra S. Rabazova – Medical Student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Resident Physician at the N.N. Burdenko Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Address: 11 Rossolimo St., bldg. 2, 119021, Moscow; e-mail: leeeex.r@gmail.com. ORCID 0009-0004-9458-922X.

Evgeniya I. Bakaneva – Medical Student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 11 Rossolimo St., bldg. 2, 119021, Moscow; e-mail: e.bakaneva02@mail.ru. ORCID 0009-0005-9725-6030

Kyurelei B. Efremova – Medical Student at the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine. Address: 11 Rossolimo St., bldg. 2, 119021, Moscow; e-mail: kiraefremova776@gmail.com. ORCID: 0009-0006-4407-6033.

Evgeniya V. Nazarenko – Medical Student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 11 Rossolimo St., bldg. 2, 119021, Moscow; e-mail: Evgeniya.vrach@yandex.ru. ORCID: 0009-0008-3556-6166

Nina A. Petunina – Dr. Med. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Endocrinology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University). Address: 2/44 Salyama Adilya St., Building B, 123423, Moscow; e-mail: napetunina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9390-1200.

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.15. Cardiovascular surgery, 3.1.10. Neurosurgery / 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 3.1.10. Нейрохирургия

## Surgical treatment of an extra-intracanalicular C4 root schwannoma

V.A. Lukyanchikov<sup>1,2,3</sup>, T.A. Shatokhin<sup>3,4</sup>, D.N. Reshetov<sup>3</sup>,  
Z.A. Kulov<sup>2</sup>, A.L. Karagozyan<sup>5</sup>, D.V. Khovrin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University Moscow, Russia<sup>2</sup>Moscow City Research Institute of Ambulance named after N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia<sup>3</sup>Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia<sup>4</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia<sup>5</sup>Region State Budgetary Healthcare Institution «Krasnogorsk Hospital», Moscow Region, Russia

Contacts: Kulov Zaurbek Alanovich – e-mail: kulovza@mail.ru

## Хирургическое лечение экстра-интраканальной шванномы C4 корешка

В.А. Лукьянчиков<sup>1,2,3</sup>, Т.А. Шатохин<sup>3,4</sup>, Д.Н. Решетов<sup>3</sup>,  
З.А. Кулов<sup>2</sup>, А.Л. Карагозян<sup>5</sup>, Д.В. Ховрин<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия<sup>2</sup>ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия<sup>3</sup>ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ, Москва, Россия<sup>5</sup>ГБУЗ «Красногорская больница», Московская область, Россия

Контакты: Кулов Заурбек Аланович – e-mail: kulovza@mail.ru

## 神经根椎管外-椎管内神经鞘瘤的手术治疗

V.A. Lukyanchikov<sup>1,2,3</sup>, T.A. Shatokhin<sup>3,4</sup>, D.N. Reshetov<sup>3</sup>,  
Z.A. Kulov<sup>2</sup>, A.L. Karagozyan<sup>5</sup>, D.V. Khovrin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯莫斯科 Pirogov 俄罗斯国立研究医科大学<sup>2</sup>以 N. V. Sklifosovsky 命名的莫斯科市急救研究所, 莫斯科, 俄罗斯<sup>3</sup>俄罗斯神经学与神经科学中心, 莫斯科, 俄罗斯<sup>4</sup>俄罗斯医科大学, 莫斯科, 俄罗斯<sup>5</sup>莫斯科州地区国家预算医疗保健机构“克拉斯诺戈尔斯克医院”, 俄罗斯莫斯科州

联系人: Kulov Zaurbek Alanovich – e-mail: kulovza@mail.ru

Present a clinical case of surgical treatment of an extra-intracanal schwannoma of the C4 root through an anterior transforaminal approach with isolation and mobilization of the V2 segment of the vertebral artery and summarize the scientific literature data on diagnostic and treatment methods.

**Clinical case.** Patient V., 19 years old, presented with complaints of weakness in the proximal parts of the right upper limb. MRI visualized an extra-intracanal mass at the C3-C4 vertebrae level, measuring 25x26 mm on the right side. The mass was removed via an anterior transforaminal approach, with isolation of the V2 segment of the right vertebral artery. The histological conclusion corresponds to a schwannoma G1.

**Conclusion.** Patients with extra-intracanal schwannomas require thorough preoperative examination, with the selection of an appropriate type of surgical intervention that minimizes the risk of complications, such as damage to the V2 segment of the right vertebral artery and nerve structures.

**Keywords:** schwannoma, anterior cervical approach, V2 segment of the vertebral artery

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Lukyanchikov V.A., Shatokhin T.A., Reshetov D.N., Kulov Z.A., Karagozyan A.L., Khovrin D.V. Surgical treatment of an extra-intracanalicular C4 root schwannoma. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):88–94

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.88-94

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

**Цель.** Представить клиническое наблюдение хирургического лечения экстра-интраканальной шванномы C4 корешка из переднего трансфораминального доступа с выделением и мобилизацией V2 сегмента позвоночной артерии и обобщить данные научной литературы о методах диагностики и лечения.

**Клинический случай.** Пациент В., 19 лет, обратился с жалобами на слабость в проксимальных отделах правой верхней конечности. На МРТ визуализировано экстра-интраканальное объемное образование на уровне С3–С4 позвонков, размерами 25х26 мм справа. Выполнено удаление объемного образования из переднего трансфораминального доступа, с выделением V2 сегмента правой позвоночной артерии. Гистологическое заключение соответствует шванноме G1.

**Заключение.** Пациенты с экстра-интраканальными шванномами требуют тщательного предоперационного обследования, с подбором соответствующего вида хирургического вмешательства, который нивелирует риски развития осложнений в виде повреждения V2 сегмента правой позвоночной артерии и нервных структур.

**Ключевые слова:** шваннома, передний шейный доступ, V2 сегмент позвоночной артерии

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Лукьянчиков В.А., Шатохин Т.А., Решетов Д.Н., Кулов З.А., Карагозян А.Л., Ховрин Д.В. Хирургическое лечение экстра-интраканальной шванномы С4 корешка. *Head and Neck. Российский журнал.* 2026;14(2):88–94

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.88-94

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

介绍一例经前路经椎间孔入路、分离并游离椎动脉 V2 段切除 C4 神经根椎管外–椎管内神经鞘瘤的临床病例，并总结有关诊断与治疗方法的科学文献数据。

临床病例。患者 V., 19 岁，主诉右上肢近端无力。MRI 显示在 C3–C4 椎体水平右侧可见椎管外–椎管内占位，大小 25×26 mm。经前路经椎间孔入路切除肿物，术中分离右侧椎动脉 V2 段。组织学结论符合 G1 级神经鞘瘤。

结论。椎管外–椎管内神经鞘瘤患者需要进行充分的术前检查，选择合适的手术方式，以尽量降低并发症风险，例如右侧椎动脉 V2 段及神经结构损伤。

关键词：神经鞘瘤；颈前路入路；椎动脉 V2 段

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费来源：本研究未获得任何经费资助。

引用格式：Lukyanchikov V.A., Shatokhin T.A., Reshetov D.N., Kulov Z.A., Karagozyan A.L., Khovrin D.V. *Surgical treatment of an extra-intracanalicular C4 root schwannoma. Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):88–94

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.88-94

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料（表格、图示、患者照片）的可能性负责。

## Введение

Шваннома (также известная как невринома) – это доброкачественная опухоль, развивающаяся из шванновских клеток, которые окружают черепно-мозговые нервы, спинномозговые корешки и периферические нервы. Эти клетки играют важную роль в формировании миелиновой оболочки нервных волокон, обеспечивая их защиту и проводимость. Шванномы могут возникать в различных участках нервной системы, вызывая широкий спектр симптомов, в зависимости от их локализации и размеров.

Шванномы составляют около 29% всех опухолей позвоночника. [1] Ежегодная заболеваемость варьирует в пределах 0,3–0,4 случая на 100 тыс. человек. Эти новообразования возникают с примерно одинаковой частотой у мужчин и женщин в возрасте 40–50 лет. Наиболее часто шванномы локализуют-

ся в грудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника, в шейном отделе позвоночника их встречаемость составляет примерно 18% [2, 3]. Шванномы могут располагаться интрадурально и экстрадурально, либо имеют интра-экстрадуральную локализацию. Этому способствует исходная зона роста опухоли из дорсального спинномозгового корешка, вследствие чего опухоль растет по ходу корешка до его выхода за пределы позвоночного канала. Такой тип роста называют «гантелеобразным», но в отечественной терминологии чаще используется выражение «по типу песочных часов». Этот вид шванном встречается примерно в 15% случаев [4–6].

Основным видом лечения в настоящее время остается хирургическое удаление опухоли. В зависимости от локализации новообразования используют задний срединный или передний доступы.

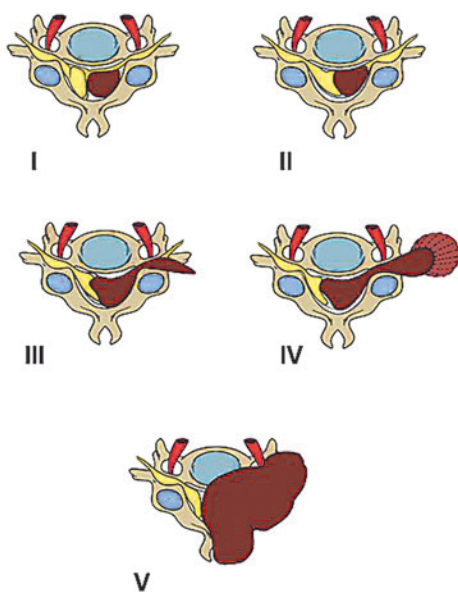


Рис. 1. Классификация позвоночных Шванном по К. Sridhar 2001

I – интраканальная опухоль, занимающая не более 2 позвонков в длину (интрадуральная либо экстрадуральная).

II – интраканальная опухоль, распространяющаяся на длину более 2 позвонков.

III – интраканальная опухоль, растущая по ходу нервного корешка в сторону фораминального отверстия.

IV – интра-экстраканальная опухоль (гантелеобразная):

а – экстраканальная часть опухоли не более 2,5 см;

б – экстраканальная часть опухоли более 2,5 см (гигантская опухоль).

V – гигантская опухоль с инвазивным ростом и эрозией позвонков.

Fig. 1 Classification of spinal schwannomas K. Sridhar 2001:

I – Intracanal tumor occupying no more than 2 vertebrae in length (either intradural or extradural).

II – Intracanal tumor extending over more than 2 vertebrae in length.

III – Intracanal tumor growing along the nerve root toward the foraminal opening.

IV – Intra-extracanal tumor (dumbbell-shaped):

a) Extracanal part of the tumor is no more than 2.5 cm;

b) Extracanal part of the tumor is more than 2.5 cm (giant tumor).

V – Giant tumor with invasive growth and vertebral erosion

Особый интерес представляют шванномы шейного отдела позвоночника, согласно классификации К. Sridhar от 2001 г. IV типа и выше (рис. 1), ввиду близкого расположения V2 сегмента позвоночной артерии к фораминальному отверстию, через которое растет опухоль, и опасности ее повреждения при выполнении операции. В лечении подобных новообразований возникает потребность в подборе оптимальных хирургических доступов, при которых будут нивелироваться риски развития различного рода осложнений.

### Клинический случай

Пациент В. 19 лет, летом 2023 г. стал отмечать появление слабости и онемения в правой руке. На фоне прогрессирующего вышеописанных жалоб выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием, на которой выявлено неправильной формы, негетерогенно накапливающее контрастное вещество интрадуральное-экстрамедулярное объемное образование на уровне С3–С4 позвонков, размерами 33х38 мм, вызывающее компрессию спинного мозга и распространяющееся в сторону фораминального отверстия справа, IV тип по К. Sridhar (рис. 2).

В ноябре 2023 г. в нейрохирургическом отделении ГКБ Москвы пациенту было выполнено частичное удаление объемного образования из заднего доступа. Гистологическая картина соответствовала шванноме.

В феврале 2024 г. обратился в ФГБНУ РЦНН. На момент поступления в стационар в неврологическом статусе сохранялся проксимальный парез до 4 баллов в правой руке, отмечалось нарастание явлений гипестезии и появление болевого синдрома в верхней трети правой руки.

По данным МРТ шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием (рис. 3) и КТ ангиографии (рис. 4) отмечался продолженный рост шванномы на уровне С3–С4 позвонков с преимущественным распространением за пределы фораминального отверстия и взаимодействием с V2 сегментом правой позвоночной артерии, IV тип по К. Sridhar. Размеры опухоли – 25х26 мм.

Клинический диагноз до оперативного вмешательства: продолженный рост интрадуральной-экстрамедулярной, интра-экстраканальной шванномы на уровне С3–С4 позвонков справа, IV тип по К. Sridhar.

Принято решение об удалении опухоли из переднего трансфораминального доступа, с выделением V2 сегмента правой позвоночной артерии.

Ход оперативного вмешательства. Выполнена правосторонняя продольная колотомия по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы в проекции тел С3–С4 позвонков. Осуществлен подход между глоткой и сосудисто-нервным пучком

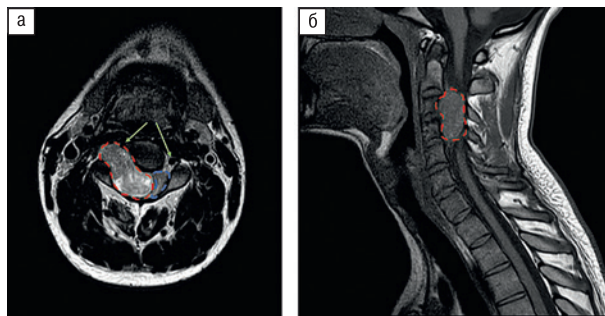


Рис. 2. МРТ с контрастным усилением

А – аксиальная проекция: интра-экстраканальное объемное образование, IV тип по К. Sridhar (отмечено красной пунктирной линией), грубо компримирующее спинной мозг (отмечено синей пунктирной линией) и отодвигающее кпереди правую позвоночную артерию (отмечено зеленой стрелкой), б – сагиттальная проекция – интра-экстраканальное объемное образование IV тип по К. Sridhar, распространяющееся на длину С3 и С4 позвонков (отмечено красной пунктирной линией).

Fig. 2. MRI with contrast enhancement

A – axial projection: an intra-extracanal mass type IV K. Sridhar (outlined with a red dashed line) is seen, significantly compressing the spinal cord (outlined with a blue dashed line) and pushing the right vertebral artery forward (indicated by a green arrow), b – sagittal projection: the intra-extracanal mass type IV K. Sridhar extends across the length of the C3 and C4 vertebrae (outlined with a red dashed line).

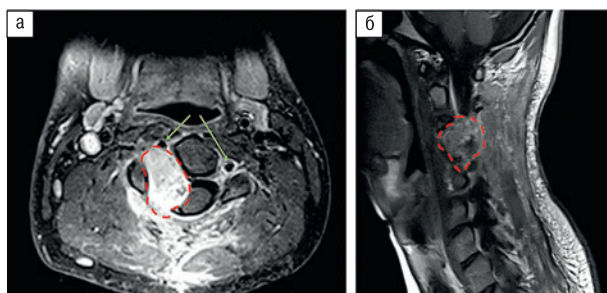


Рис. 3. МРТ с контрастным усилением

А – аксиальная проекция: интра-экстраканальное объемное образование, IV тип по К. Sridhar (отмечено красной пунктирной линией), умеренно компримирующее спинной мозг (отмечено синей пунктирной линией), б – сагиттальная проекция: интра-экстраканальное объемное образование, IV тип по К. Sridhar, распространяющееся в пределах С3 и С4 позвонков (отмечено красной пунктирной линией).

Fig. 3. MRI with contrast enhancement

А – the intra-extracanal mass type IV K. Sridhar (outlined with a red dashed line) is moderately compressing the spinal cord (outlined with a blue dashed line), b – sagittal projection: the intra-extracanal mass type IV K. Sridhar is confined to the C3 and C4 vertebrae (outlined with a red dashed line).

шеи к передней поверхности тел С3–С4 позвонков. Проведено рассечение длинной мышцы шеи и скелетирование поперечных отростков справа (рис. 5). При помощи высокооборотного бора выделен V2 сегмент правой позвоночной артерии из костного канала С3–С4 позвонков, последняя интимно спаяна с капсулой опухоли (рис. 6). Осуществлена мобилизация артерии от опухоли, последняя взята на турникет, благодаря чему был получен доступ к передней поверхности объемного образования. В дальнейшем при помощи микрохирургической техники и ультразвукового дезинтегратора выполнено тотальное удаление опухоли.

В послеоперационном периоде пациент в первые сутки был переведен из отделения анестезиологии и реанимации и акти-

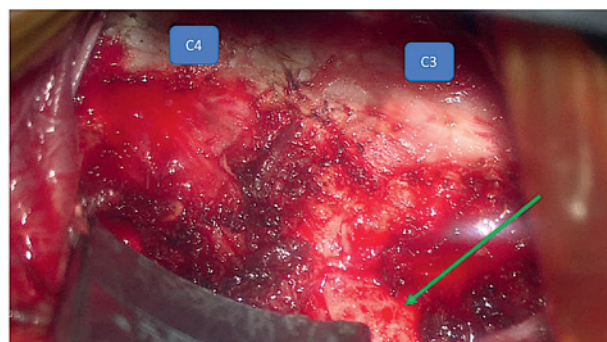


Рис. 5. Интраоперационная фотография

Осуществлен подход к телам С3 и С4 позвонков и скелетированы их поперечные отростки справа. Синими фигурами обозначены тела соответствующих позвонков. Зеленой стрелкой обозначен поперечный отросток С3 позвонка.

Fig. 5. Intraoperative photograph

The approach to the C3 and C4 vertebral bodies has been performed, and their transverse processes on the right side have been skeletonized. The bodies of the corresponding vertebrae are marked with blue shapes, and the transverse process of the C3 vertebra is indicated by a green arrow.

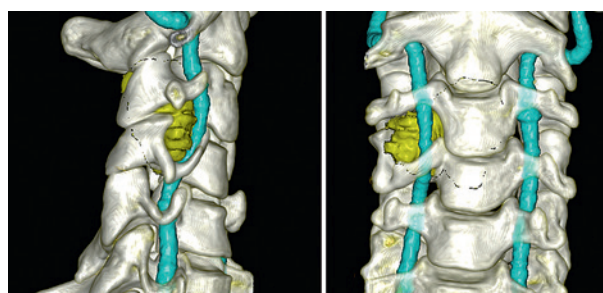


Рис. 4. 3D сегментация (КТ ангиография интракраниальных артерий+МРТ шейного отдела позвоночника с контрастным усилением)

Голубым цветом выделены позвоночные артерии. Желтым цветом выделена опухоль. Правая позвоночная артерия стенозирована, отодвинута кпереди и медиально опухолью.

Fig. 4. 3D Segmentation (CT angiography of intracranial arteries+MRI of the cervical spine with contrast enhancement)

The vertebral arteries are highlighted in blue. The tumor is highlighted in yellow. The right vertebral artery is stenosed and displaced anteriorly and medially by the tumor.

визирован в пределах отделения нейрохирургии. В неврологическом статусе сохранялся дооперационный неврологический дефицит, нарастание нового неврологического дефицита не было, болевой синдром в правой руке регрессировал.

По данным послеоперационной МРТ с внутривенным контрастированием, опухоль удалена тотально, активного накопления контрастного вещества не отмечается, признаков компрессии нервных и сосудистых структур нет (рис. 7).

Пациент выписан на 7-е сутки. Гистологическая картина: шваннома G1. По данным МРТ шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием спустя 3 месяца после операции признаков рецидива опухоли нет.

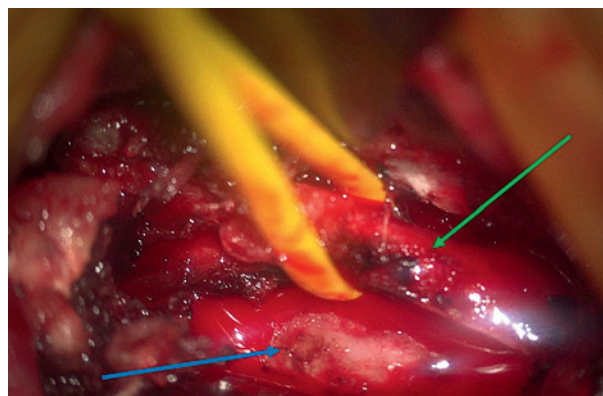


Рис. 6. Интраоперационная фотография

Позвоночная артерия выделена из костного канала и взята на турникет (зеленая стрелка), под ней располагается опухоль (синяя стрелка)

Fig. 6. Intraoperative photograph

The vertebral artery has been isolated from the bony canal and secured with a tourniquet (green arrow). Below the artery, the tumor is visible (blue arrow).

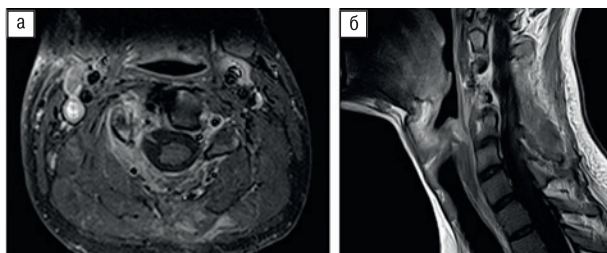


Рис. 7. МРТ с контрастным усилением после оперативного вмешательства

Спинальный мозг расправился, признаков опухолевой ткани, накапливающей контрастное вещество не отмечается. а – аксиальная проекция, б – сагиттальная проекция.

Fig. 7. MRI with contrast enhancement after surgery

The spinal cord has returned to its normal shape, and no signs of tumor tissue accumulating contrast are observed. a – axial projection, b – sagittal projection.

## Обсуждение

Первые упоминания о нейрогенных опухолях датируются серединой XIX в. и принадлежат Рудольфу Вирхову. Первое описание опухоли, произрастающей из оболочки периферического нерва, было представлено Verocay в 1908 г., им же выдвинут термин «невринома», вследствие макроскопической и микроскопической картины новообразования, представленной параллельными волокнами, которые считались аксонами. Впоследствии М. Murray и А.Р. Stout выявили исходную зону роста «невринома», которой оказались шванновские клетки, откуда и возник термин «шваннома» [7, 8]. В период манифестации симптоматики пациенты начинают предъявлять жалобы на боль в области зоны роста опухоли либо в проекции иннервации дерматома, по ходу которого она растет, за счет раздражения или сдавливания нервных волокон опухолью. Впоследствии по мере роста опухоли и нарастания компрессии спинного мозга развивается миелопатия, влекущая за собой двигательные и чувствительные нарушения в конечностях [3, 5, 9].

На этапе диагностического поиска в первую очередь выполняют МРТ с внутривенным контрастированием, которая позволяет визуализировать локализацию опухоли, ее размеры и взаимоотношения с нервными и сосудистыми структурами. Данное исследование является «золотым стандартом» инструментальной диагностики опухолей позвоночника [10, 11].

Дифференциальную диагностику шванном проводят с менингиомами. Последние, по статистическим данным, чаще локализуются в грудном отделе позвоночника, изредка – в шейном, в поясничном отделе позвоночника данные опухоли не встречаются. Основными отличительными характеристиками данных опухолей, по данным МРТ, являются:

- гиперденсный либо смешанный сигнал от шванном на T2 режиме;
- для менингиом также характерен гиперденсный сигнал и наличие петехиальной неоднородности сигнала за счет кальцинирования опухолевых клеток;
- на T1 режиме с контрастным усилением шванномы отличаются неоднородным либо кольцевидным накоплением контрастного вещества;
- менингиомы отличаются более равномерным накоплением контрастного вещества и наличием дурального хвоста [12, 13].

Основным видом лечения остается хирургическое лечение опухоли, позволяющее добиться радикального удаления новообразования и декомпрессии нервных структур. Однако для определенной группы пациентов, которым противопоказано хирургическое лечение, существует альтернативная методика лечения – стереотаксическая радиохирургия [14, 15]. Стереотаксическая радиохирургия (гамма-нож или кибер-нож) – это метод, позволяющий доставлять высокие дозы ионизирующего излучения непосредственно к опухоли с минимальным воздействием на окружающие здоровые ткани. Результаты исследований показывают, что использование стереотаксической радиохирургии для лечения позвоночных шванном способствует уменьшению размеров и достижению контроля роста опухоли у пациентов, которым противопоказано хирургическое лечение [16, 17].

Открытое хирургическое удаление является основным методом лечения этих новообразований. Учитывая исходную зону роста опухоли, начинающуюся в дорсальном спинномозговом корешке, ее типичное расположение носит дорсалатеральный характер, что приводит к компрессии и смещению спинного мозга в вентральную сторону. Именно это анатомическое расположение обуславливает выбор хирургического доступа, наиболее часто используемого для удаления таких новообразований – задне-срединный подход к структурам пораженных позвонков, сопровождаемый ламинэктомией или ламинопластикой с последующим удалением опухоли. В некоторых случаях пациентам требуется выполнение стабилизирующих оперативных вмешательств, чтобы обеспечить надежную фиксацию и восстановление позвоночника после операции [14, 18, 19]. Однако при редко встречающихся видах роста опухоли IV и V типов по классификации К. Sridhar, когда опухоль распространяется за пределы позвоночного канала, для радикального удаления новообразования приходится прибегать к более трудоемким передним типам доступов к соответствующим позвонкам.

Удаление спинальных шванном, распространяющихся по ходу спинномозгового корешка за пределы позвоночного канала в шейном отделе позвоночника, представляет сложную задачу для хирурга. Эти сложности обусловлены уникальными топографо-анатомическими особенностями данной области, где в тесном соседстве располагаются важнейшие сосудистые и нервные структуры: внутренняя сонная артерия, яремная вена, позвоночная артерия, IX, X, XI, XII черепные нервы. Позвоночная артерия чаще оказывается в зоне роста опухоли, т.к. проходит внутри отверстий поперечных отростков шейных позвонков. Опухоль смещает позвоночную артерию кпереди. Это создает дополнительные трудности для хирурга, требующие выделения и мобилизации артерии для создания безопасного «коридора» к опухоли. Для определения траектории хирургического вмешательства и оценки вовлеченности в опухолевый процесс позвоночной артерии выполняется КТ ангиография экстракраниальных артерий [20, 21].

С целью безопасного удаления опухоли и сохранения позвоночной артерии, была предложена методика, суть которой заключается в подходе к передней поверхности тел шейных позвонков с последующим скелетированием поперечных отростков позвонков и дальнейшей резекцией передней стенки костного канала позвоночной артерии высокооборотным бором и костными кусачками. Дальнейшие этапы удаления опухоли представлены дебалкингом опухоли с последующей резекцией ее остатков (рис. 8) [2, 4, 21].

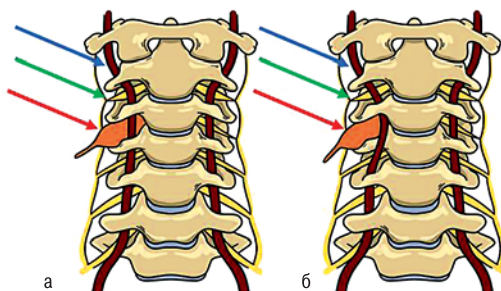


Рис. 8. Этапы выделения позвоночной артерии из костного канала А – опухоль располагается за позвоночной артерией компримирует и отодвигает позвоночную артерию кпереди и медиально (синяя стрелка – позвоночная артерия, зеленая стрелка – нервный корешок, красная стрелка – опухоль), Б – выполнена частичная резекция поперечных отростков С3, С4 позвонков, позвоночная артерия выделена и медиализирована, получен доступ к опухоли (синяя стрелка – позвоночная артерия, зеленая стрелка – нервный корешок, красная стрелка – опухоль).

Fig. 8. Stages of isolating the vertebral artery from the bony canal А – the tumor is located behind the vertebral artery, compressing and displacing it anteriorly and medially (blue arrow – vertebral artery, green arrow – nerve root, red arrow – tumor), Б – partial resection of the transverse processes of the C3 and C4 vertebrae was performed, the vertebral artery was isolated and medialized, and access to the tumor was obtained (blue arrow – vertebral artery, green arrow – nerve root, red arrow – tumor).

На наш взгляд методика удаления шванном IV и V типов по К. Sridhar из переднего шейного доступа с выделением и мобилизацией позвоночной артерии должна являться интересной опцией, которую необходимо рассматривать при планировании оперативного вмешательства у больных данной категории.

## Заключение

Использование переднего шейного доступа с выделением V2 сегмента позвоночной артерии для удаления подобных опухолей создает возможность их радикального удаления с минимальными рисками развития осложнений со стороны нервной и сосудистой систем.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kalavakonda C., Sekhar L.N., Jones R.V., Rehaman A.B. Intermittent vertebral artery compression caused by C1-root schwannoma: case report. *Neurol. Res.* 2000;22(7):679–84. Doi: 10.1080/01616412.2000.11740739. [PMID: 11091972].
- Lot G, George B. Cervical neuromas with extradural components: surgical management in a series of 57 patients. *Neurosurgery.* 1997;41(4):813–20. Doi: 10.1097/00006123-199710000-00010. [PMID: 9316042].
- Conti P., Pansini G., Mouchaty H., et al. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. *Surg. Neurol.* 2004;61(1):34–43. Doi: 10.1016/s0090-3019(03)00537-8. [PMID: 14706374].
- Dorsi M.J., Belzberg A.J. Paraspinal nerve sheath tumors. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2004;15(2):217–22. Doi: 10.1016/j.nec.2004.02.007. [PMID: 15177320].
- Jeon J.H., Hwang H.S., Jeong J.H., et al. Spinal schwannoma; analysis of 40 cases. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2008;43(3):135–8. Doi: 10.3340/jkns.2008.43.3.135. [Epub 2008 Mar 20, PMID: 19096620, PMCID: PMC2588243].
- Jinnai T., Koyama T. Clinical characteristics of spinal nerve sheath tumors: analysis of 149 cases. *Neurosurgery.* 2005;56(3):510–5. Doi: 10.1227/01.neu.0000153752.59565.bb. [PMID: 15730576].
- Murray M.R., Stout A.P., Bradley C.F. Schwann cell versus fibroblast as the origin of the specific nerve sheath tumor: Observations upon normal nerve sheaths and neurilemmas in vitro. *Am. J. Pathol.* 1940;16(1):41–60. [PMID: 19970485, PMCID: PMC1965077].
- Stangerup S.E., Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2012;45(2):257–68. Doi: 10.1016/j.otc.2011.12.008. [Epub 2012 Feb 28, PMID: 22483814].
- Celli P., Trillò G., Ferrante L. Spinal extradural schwannoma. *J. Neurosurg. Spine.* 2005;2(4):447–56. Doi: 10.3171/spi.2005.2.4.0447. [PMID: 15871485].
- Wein S., Gaillard F. Intradural spinal tumours and their mimics: a review of radiographic features. *Postgrad. Med. J.* 2013;89(1054):457–69. Doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131503. [Epub 2013 Jun 7, PMID: 23749876].
- Liu W.C., Choi G., Lee S.H., et al. Radiological findings of spinal schwannomas and meningiomas: focus on discrimination of two disease entities. *Eur. Radiol.* 2009;19(11):2707–15. Doi: 10.1007/s00330-009-1466-7. [Epub 2009 Jun 6, PMID: 19504105].
- De Verdelhan O., Haegelen C., Carsin-Nicol B., et al. MR imaging features of spinal schwannomas and meningiomas. *J. Neuroradiol.* 2005;32(1):42–9. Doi: 10.1016/s0150-9861(05)83021-4. [PMID: 15798613].
- Zheng G.B., Hong Z., Wang Z. Diagnostic value of MRI in coexistence of schwannoma and meningioma mimicking a single dumbbell-shaped tumor in high cervical level. Case series and literature review. *J. Spinal. Cord Med.* 2023;46(2):326–31. Doi: 10.1080/10790268.2021.1977062. [Epub 2021 Oct 6, PMID: 34612798, PMCID: PMC9987764].
- Ferreira Filho A.C., Blanco C.M.B., Trindade J.V.C., et al. Surgical outcome of spinal schwannoma and neurofibroma. *Rev. Assoc. Med. Bras.* (1992). 2023;69(9):e20230190. Doi: 10.1590/1806-9282.20230190. [PMID: 37729358, PMCID: PMC10508894].
- Meola A., Soltys S., Schmitt A., et al. Stereotactic Radiosurgery for Benign Spinal Tumors. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2020;31(2):231–5. Doi: 10.1016/j.nec.2019.12.003. [Epub 2020 Feb 6, PMID: 32147014].
- Shin D.W., Sohn M.J., Kim H.S., et al. Clinical analysis of spinal stereotactic radiosurgery in the treatment of neurogenic tumors. *J. Neurosurg. Spine.* 2015;23(4):429–37. Doi: 10.3171/2015.1.SPINE14910. [Epub 2015 Jul 3, PMID: 26140405].
- Hwang L., Okoye C.C., Patel R.B., et al. Stereotactic body radiotherapy for benign spinal tumors: Meningiomas, schwannomas, and neurofibromas. *J. Radiosurg. SBRT.* 2019;6(3):167–77. [PMID: 31998537, PMCID: PMC6774487].
- Singh A., von Vogelsang A.C., El-Hajj V.G., et al. Health-Related Quality of Life and Return to Work after Surgery for Spinal Schwannoma: A Population-Based Cohort Study. *Cancers (Basel).* 2024;16(10):1882. Doi: 10.3390/cancers16101882. [PMID: 38791960, PMCID: PMC11120162].
- Tomii M., Itoh Y., Numazawa S., Watanabe K. Surgical consideration of cervical dumbbell tumors. *Acta Neurochir. (Wien).* 2013;155(10):1907–10. Doi: 10.1007/s00701-013-1787-9. [Epub 2013 Jun 5, PMID: 23736938].
- Al Barbarawi M., Odat Z., Alheis M., et al. Surgical resection of neoplastic cervical spine lesions in relation to the vertebral artery V2 segment. *Neurol. Int.* 2010;2(1):e11. Doi: 10.4081/ni.2010.e11. [PMID: 21577335, PMCID: PMC3093210].

21. Bruneau M., Cornelius J.F., George B. Anterolateral approach to the V2 segment of the vertebral artery. *Neurosurgery*. 2005;57(Suppl. 4):262–7. Doi: 10.1227/01.neu.0000176414.58086.2b. [PMID:16234673].

Поступила 18.09.2025

Получены положительные рецензии 17.01.26

Принята в печать 24.01.26

Received 18.09.2025

Positive reviews received 17.01.26

Accepted 24.01.26

**Вклад авторов.** В.А. Лукьянчиков – концепция работы, выполнение хирургической операции, редактирование статьи. Т.А. Шатохин – концепция работы, выполнение хирургической операции, редактирование статьи. Д.Н. Решетов – концепция работы, редактирование текста статьи. З.А. Кулов – ассистирование на операции, подготовка материала для статьи, написание текста статьи. А.Л. Карагозян – подготовка материалов для статьи. Д.В. Ховрин – концепция работы, выполнение хирургической операции.

**The contribution of the authors.** V.A. Lukyanchikov – the concept of work, performing a surgical operation, editing of the article. T.A. Shatokhin – the concept of work, performing a surgical operation, editing of the article. D.N. Reshetov – the concept of work, performing a surgical operation, editing of the article. Z.A. Kulov – assisting in operation, preparation of materials for the article, article writing. A.L. Karagozyan – preparation of materials for the article. D.V. Hovrin – the concept of work, performing a surgical operation.

#### Информация об авторах:

Лукьянчиков Виктор Александрович – д.м.н., профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, заместитель директора института функциональной нейрохирургии ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук». Адрес: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ. Адрес: 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3; e-mail: vik-luk@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4518-9874.

Шатохин Тарас Андреевич – к.м.н., доцент кафедры фундаментальной нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, заведующий нейрохирургическим отделением ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук». Адрес: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ. Адрес: 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3; e-mail: xshatokhin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2864-9675.

Решетов Дмитрий Николаевич – к.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава РФ. Адрес: 127006 Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: reshetov1973@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-9072-0655.

Кулов Заурбек Аланович – заведующий операционным блоком, врач-нейрохирург ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук». Адрес: 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; тел.: 8 (988) 836-42-57; e-mail: kulovza@mail.ru. ORCID: 0009-0009-4955-0234.

Карагозян Арсен Левонович – врач-нейрохирург ГБУЗ Московской области «Красногорская больница». Адрес: 143410 Московская область, Красногорск, бульвар Павшинский, д. 9; e-mail: arsenkaragozyann@gmail.com. ORCID: 0009-0002-9294-174X.

Ховрин Дмитрий Владимирович – заведующий отделением нейрохирургии ГБУЗ Московской области «Красногорская больница». Адрес: 143410 Московская область, Красногорск, бульвар Павшинский, д. 9; e-mail: hovrin\_83@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7081-3766.

#### Author Information:

Lukyanchikov Victor Alexandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Fundamental Neurosurgery Pirogov Russian National Research Medical University Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997; Associate Director of the Institute of Functional Neurosurgery Russian Center of Neurology and Neurosciences” Volokolamsk highway 80, Moscow, 125367, Russia; Research Fellow, Department of Emergency Neurosurgery Moscow City Research Institute of Ambulance named after N. V. Sklifosovsky Bolshaya Sukharevskaya str. 3, Moscow, 129090, e-mail: vik-luk@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4518-9874.

Shatokhin Taras Andreevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Neurosurgery Pirogov Russian National Research Medical University Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997; Head of the Neurosurgical Department of the Institute of Functional Neurosurgery Russian Center of Neurology and Neurosciences” Volokolamsk highway 80, Moscow, 125367, Russia; Research Fellow, Department of Emergency Neurosurgery Moscow City Research Institute of Ambulance named after N. V. Sklifosovsky Bolshaya Sukharevskaya str. 3, Moscow, 129090, e-mail: xshatokhin@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2864-9675.

Reshetov Dmitry Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Oncology and Radiation Therapy Department of the Russian University of Medicine Address: 127473 Moscow, 20 Delegatskaya St., bldg.1; e-mail: reshetov1973@inbox.ru.

Kulov Zaurbek Alanovich – Neurosurgeon of the Neurosurgical Department of the Institute of Functional Neurosurgery Russian Center of Neurology and Neurosciences” Volokolamsk highway 80, Moscow, 125367. e-mail: kulovza@mail.ru, ORCID: 0009-0009-4955-0234.

Karagozyan Arsen Levonovich – neurosurgeon of the SM-Clinik e-mail: arsenkaragozyann@gmail.com, ORCID: 0009-0002-9294-174X.

Hovrin Dmitry Vladimirovich – Head of the Neurosurgery Department at the Moscow Region State Budgetary Healthcare Institution “Krasnogorsk Hospital”. Address: 9 Pavshinsky Boulevard, Krasnogorsk, Moscow Region, 143410 e-mail: hovrin\_83@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7081-3766.



© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.5. Ophthalmology, 3.1.2. Maxillofacial surgery, 3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.16. Plastic surgery, 3.1.19. Endocrinology /

3.1.5. Офтальмология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия, 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.1.19. Эндокринология

## The possibility of using the orbitosigomatic approach for bone decompression of the orbits in patients with endocrine ophthalmopathy

D.V. Davydov, A.M. Zaitsev, A.O. Nemechkina, N.I. Mikhailov, O.N. Kirsanova

P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Anna O. Nemechkina – e-mail: anna.nemechkina.99@mail.ru

## Возможность применения орбитозигоматического доступа при костной декомпрессии орбит у пациентов с эндокринной офтальмопатией

Д.В. Давыдов, А.М. Зайцев, А.О. Немечкина, Н.И. Михайлов, О.Н. Кирсанова

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Немечкина Анна Олеговна – e-mail: anna.nemechkina.99@mail.ru

## 眶颧入路用于内分泌性眼病患者眼眶骨减压的可行性研究

D.V. Davydov, A.M. Zaitsev, A.O. Nemechkina, N.I. Mikhailov, O.N. Kirsanova

俄罗斯联邦卫生部国家医学研究放射中心分院 — P.A. 赫尔岑莫斯科肿瘤研究所, 俄罗斯莫斯科

联系方式: Anna O. Nemechkina — 电子邮箱: anna.nemechkina.99@mail.ru

Endocrine ophthalmopathy is one of the most common complications of Graves' disease. This condition is characterized by an inflammatory process in the retrobulbar tissue and visual disorders. In some cases, patients require surgical intervention, which involves decompression of the bony orbital walls and correction of aesthetic deformities.

**Keywords:** endocrine ophthalmopathy, Graves' disease, exophthalmos, orbital decompression

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** There was no funding for this study

**For citation:** Davydov D.V., Zaitsev A.M., Nemechkina A.O., Mikhailov N.I., Kirsanova O.N. The possibility of using the orbitosigomatic approach for bone decompression of the orbits in patients with endocrine ophthalmopathy. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):95–99

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.95-99

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

Эндокринная офтальмопатия является одним из самых распространенных осложнений болезни Грейвса. Это заболевание проявляется воспалительным процессом в ретробульбарной клетчатке и зрительными расстройствами. В некоторых случаях пациентам требуется хирургическое вмешательство, включающее проведение декомпрессии костных орбитальных фрагментов и коррекцию эстетических деформаций.

**Ключевые слова:** эндокринная офтальмопатия, болезнь Грейвса, экзофтальм, декомпрессия орбиты

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Давыдов Д.В., Зайцев А.М., Немечкина А.О., Михайлов Н.И., Кирсанова О.Н. Возможность применения орбитозигоматического доступа при костной декомпрессии орбит у пациентов с эндокринной офтальмопатией. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):95–99

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.95-99

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

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) представляет собой органоспецифическое аутоиммунное поражение ретроульбарных тканей, характеризующееся прогрессирующим воспалением и фиброзом экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки. Данная патология является самостоятельным прогрессирующим заболеванием, в основе которого лежит аутоиммунное воспаление мягких тканей орбиты и при отсутствии патогенетически направленного лечения создает реальную угрозу функциям глаза вплоть до слепоты и потери самого глаза [1, 2].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной гендерной диспропорции: распространённость ЭОП среди женщин достигает 16 случаев на 100 000 населения, тогда как у мужчин этот показатель составляет 2,9 на 100 000 [3, 4].

Патогенетическая связь с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) прослеживается в 80% случаев, причём у 40% пациентов офтальмологические симптомы опережают манифестацию тиреоидной дисфункции [1].

Реже ЭОП развивается на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и гипотиреоза [7, 8].

Европейская популяция имеет в 6,4 раза более высокий риск развития ЭОП по сравнению с азиатской [4]. К основным ранним клиническими проявлениями заболевания относятся – слезотечение, светобоязнь, диплопия, отеки век по утрам, чувство «сухости», а к более поздним – экзофтальм, лагофтальм, снижение цветовой чувствительности и ограничение подвижности [5, 6].

К общеустановленным методам лечения относится применение лекарственной терапии. Она должна быть комплексной, адекватной и включать помимо использования глюкокортикоидов – ноотропы и препараты, улучшающие метаболизм, быть направленной на восстановление функций органа зрения [9–11].

Помимо этого, при миогенной форме лечение дополняется лучевой терапией, результатом которой является уменьшения отека и объема экстраокулярных мышц и декомпрессия зрительного нерва у его вершины [12]. Хирургическое лечение направлено на восстановление функциональных и косметических проблем, коррекцию осложнений [13, 14], применяется, как правило, на фоне отсутствия эффекта от медикаментозного лечения, в случаях острой потери зрения или угрозы потери глаза, обусловленной отсутствием полноценного лечения.

Основным этапом является выполнение внутренней и наружной декомпрессии орбиты [15].

Метод декомпрессии орбиты сводится к хирургическому расширению объема глазницы для компенсации патологически увеличенных мягких тканей, в осложненных случаях – за счёт

расширения костного канала [16]. Достигается это путем резекции костных стенок орбиты – наружная декомпрессия и редукции избыточного количества жировой клетчатки глазницы – внутренняя декомпрессия [15]. В современной литературе описывается метод эндоскопической эндоназальной костной декомпрессии орбиты [17]. Проведение эндоназальной декомпрессии орбиты позволяет добиться устойчивого регресса экзофтальма на величину 3,9–5,0 мм и улучшения остроты зрения в среднем на 0,2–0,3. Послеоперационный период характеризуется определенной вариабельностью показателей экзофтальма, максимальный эффект вмешательства фиксируется на сроке 6–12 месяцев [17]. Формирование дополнительного пространства между костными структурами и мягкими тканями орбиты, способствует уменьшению проявлений оптической нейропатии и снижению выраженности экзофтальма [19]. Основными хирургическими доступами для проведения декомпрессии орбиты являются транскутанный, трансназальный и трансконъюнктивальный [18, 20, 21].

## Клинический случай

Пациент Ф., 48 лет, обратился в отдел онкопластической хирургии МНИОИ им.П.А. Герцена с жалобами на выпячивание глазных яблок, расширение глазных щелей, асимметрию лица. Состояние после хирургического лечения (рис. 1, 2).



Рис. 1. Общий вид пациента Ф., 48 лет до операции. Экзофтальм OD=31,9 мм, OS=34,4 мм. Выраженные грыжи верхних и нижних век.

Fig. 1. General view of patient F., 48 years old, before surgery.

Exophthalmos OD=31.9 mm, OS=34.4 mm. Pronounced hernias of the upper and lower eyelids

Из анамнеза известно, что в марте 2023 года выявлен диффузный токсический зоб, эндокринная офтальмопатия. На консультации эндокринолога была назначена терапия Тирозолом, пульс-терапия метилпреднизолоном. В ноябре 2023 года проведена экстрафасциальная тиреоидэктомия, с последующим назначением заместительной гормональной терапии L-тироксина 150 мкг в сутки. На фоне приема препаратов в феврале 2024 года уровень тиреотропного гормона достигал 9,85 мкМЕ/мл, в связи с этим было принято решение о увеличении дозировки L-тироксина до 175 мкг в сутки. В апреле 2024 года (на фоне приема L-тироксина до 175 мкг в сутки) значение ТТГ достигло 0,13 мкМЕ/мл. Для консультации и выработки дальнейшей тактики лечения обратился в МНИОИ им.П.А. Герцена. При осмотре отмечались выраженные грыжи верхних и нижних век, двусторонний экзофтальм, неполное смыкание век, незначительная диплопия периферического характера. После обсуждения на междисциплинарном консилиуме принято решение о проведении реконструктивной операции. В октябре 2024 года была выполнена двусторонняя эндоскопическая эндоназальная декомпрессия глазниц (рис. 3, 4).  
Ход операции: из левостороннего эндоскопического доступа была резецирована средняя носовая раковина слева. После резекции крючковидного отростка выполнена медиальная максилотомия. В полости верхнечелюстной пазухи выявлено две кисты – удалены. При помощи высокоскоростного бора осуществлена резекция сошника. Визуализировано основание передней черепной ямки, после этого вскрыты ячейки решетчатого лабиринта слева, визуализирована бумажная пластинка. При помощи высокоскоростного бора резецирована медиальная треть нижней стенки орбиты слева. Бумажная пластинка была удалена ревизионным крючком и кусачками. Надкостница орбиты вскрыта линейными разрезами, после чего в полость носа начали выбухать мышцы и орбитальный жир. При пальпации OS – постепенный регресс экзофтальма. Аналогичная манипуляция была выполнена с противоположной стороны.

В послеоперационном периоде острота зрения осталась неизменной, отмечался частичный регресс экзофтальма. По данным КТ (рис. 2) отмечается гипертрофия мышц, резецированные медиальные стенки глазницы с двух сторон.

В марте 2025 г. пациент обратился для проведения второго этапа хирургического вмешательства в объеме – корректирующая костная декомпрессия правой и левой орбит. При осмотре отмечены выраженные грыжи верхних и нижних век, экзофтальм двусторонний, веки полностью смыкаются, незначительная диплопия периферического характера.

Под эндотрахеальным наркозом проведена операция: в положении лежа на спине из бифронтального разреза кожи, последовательно справа и слева выполнены орбито-зигоматические доступы. С двух сторон резецированы крылья основной кости до переднего наклоненного отростка. Резецированы 1/3 латеральных отделов крыш орбит с двух сторон. Удалена свободная параорбитальная клетчатка. Тщательный гемостаз. Костные лоскуты скуловых дуг уложены на место, фиксированы костными швами. Послойное ушивание мягких тканей с оставлением дренажа под апоневротическим лоскутом. Давящая повязка.

Послеоперационный период протекал без особенностей. В раннем послеоперационном периоде отмечена регрессия экзофтальма OD = 27,3 мм, OS = 28,6 мм. Спустя шесть месяцев после операции, при проведении контрольного КТ



Рис. 2. КТ пациента Ф., 48 лет до операции  
Fig. 2. CT scan of patient F., 48 years old, before surgery



Рис. 3. Общий вид пациента Ф., 48 лет. Шесть месяцев после двусторонней эндоскопической эндоназальной декомпрессии глазниц  
Экзофтальм OD=29 мм, OS=30,9 мм  
Fig. 3. General view of patient F., 48 years old. Six months after bilateral endoscopic endonasal orbital decompensation.  
Exophthalmos OD=29 mm, OS=30.9 mm



Рис. 4. Послеоперационная КТ пациента Ф., 48 лет. Шесть месяцев после двусторонней эндоскопической эндоназальной декомпрессии глазниц  
Красной стрелкой отмечены резецированные медиальные стенки орбиты  
Fig. 4. Postoperative CT scan of patient F., 48 years old. Six months after bilateral endoscopic endonasal orbital decompensation.  
The red arrow indicates the resected medial orbital walls

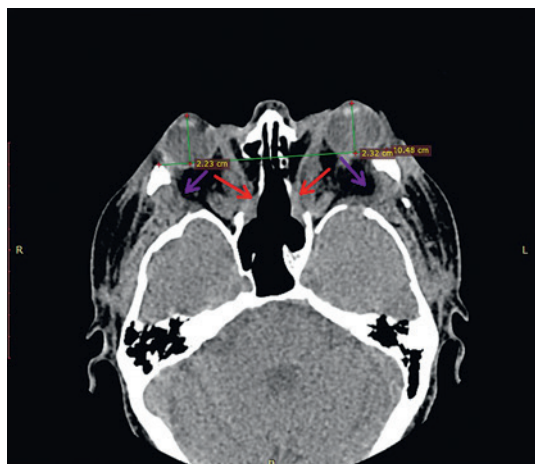


Рис. 5. Послеоперационная КТ пациента Ф., 48 лет. Вторые сутки после операции

Красной стрелкой отмечены резецированные медиальные стенки орбиты. Фиолетовой стрелкой отмечены резецированные латеральные стенки и крылья основной кости орбиты

Fig. 5. Postoperative CT scan of patient F., 48 years old. Second day after surgery.

The red arrow indicates the resected medial orbital walls. The purple arrow indicates the resected lateral walls and wings of the sphenoid bone of the orbit



Рис. 6. Общий вид пациента Ф., 48. Шесть месяцев после корректирующей костной и жировой декомпрессии правой и левой орбит. Экзофтальм OD=22,3 мм, OS=23,2 мм

Fig. 6. General view of patient F., 48 years old. Six months after corrective bone and fat decompression of the right and left orbits.

Exophthalmos OD=22.3 mm, OS=23.2 mm.

(рис. 5, 6) исследования экзофтальма справа (OD) = 22,3 мм, слева (OS) = 23,2 мм.

Таким образом, в нашем клиническом случае была показана принципиальная возможность проведения костно-пластической операции при лечении пациентов с экзофтальмом, вызванным эндокринной офтальмопатией, путем проведения двустороннего орбитозигматического доступа. При этом какие-либо осложнения выявлены не были. Диплопия редуцировалась, объем движения глазных яблок сохранился.

Мы считаем, что при запущенных стадиях эндокринной офтальмопатии мышечной формы целесообразно выполнить реконструктивную костно-пластическую операцию – резекцию наружной стенки орбиты, крыльев основной кости, частично крыши орбиты для усиления эффекта декомпрессии и смещения глазного яблока по оси для достижения высокого функционального и эстетического результата. После выполненного оперативного вмешательства данная группа пациентов должна

обязательно наблюдаться у офтальмолога и эндокринолога, для своевременного выявления возможного рецидива заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Садовская О.П., Дравица Л.В. Современный взгляд на этиологию и патогенез эндокринной офтальмопатии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2019;1(59):9-14. [Sadovskaya O.P., Dravitsa L.V. A modern view on the etiology and pathogenesis of endocrine ophthalmopathy. *Health and Ecology Issues*. 2019;1(59):9-14].
2. Свириденко Н.Ю., Шеремета М.С., Беловалова И.М., Мельниченко Г.А. Лечение болезни Грейвса при сопутствующей эндокринной офтальмопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(6):128135. [Sviridenko N.Y., Sheremeta M.S., Belovalova I.M., Melnichenko G.A. Treatment of Graves' disease with concomitant endocrine ophthalmopathy. *Ophthalmology Reports*. 2021;137(6):128-135].
3. Каландари А.А. Декомпрессия орбиты у пациентов с эндокринной офтальмопатией: дис. д-ра. мед. наук. М., 2021. [Kalandari A.A. Orbital decompression in patients with endocrine ophthalmopathy: Dr. med. sci. diss. Moscow; 2021].
4. Carballo MCS, de Sa BPC, Rocha DRTW, Arbex AK. Pathophysiology of Graves' Ophthalmopathy: A Literature Review. *Open J of Endocrine and Metabolic Diseases*. 2017;7(1):77-87. doi: 10.4236/ojemd.2017.71008.
5. Bartalena L, Tanda ML. Current concepts regarding Graves' orbitopathy. *J Intern Med*. 2022;292(5):692-716. doi: 10.1111/joim.13524. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35604323; PMCID: PMC9796560.
6. Ugradar S, Malkhasyan E, Douglas RS. Teprotumumab for the Treatment of Thyroid Eye Disease. *Endocr Rev*. 2024;45(6):843-857. doi: 10.1210/endo/rev/nae018. PMID: 38838219.
7. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Lai A, Tanda ML. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves' Orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:615993. doi: 10.3389/fendo.2020.615993. PMID: 33329408; PMCID: PMC7734282.
8. Mizuochi K, Hiromatsu Y, Nakamura Y, Sonezaki A, Adachi A, Kato T, Wada N, Kurose T, Watanabe S. Transition from hypothyroidism to Graves' disease, development of thyroid eye disease, progression to optic neuropathy after inpatient pulse therapy, and long-term administration of outpatient pulse therapy: a case report with review of literature. *Endocr J*. 2025;72(1):115-122. doi: 10.1507/endocrj.EJ24-0347. Epub 2024 Sep 25. PMID: 39322555; PMCID: PMC11778384.
9. Hoang TD, Stocker DJ, Chou EL, Burch HB. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022;51(2):287-304. doi: 10.1016/j.ecl.2021.12.004. Epub 2022 May 11. PMID: 35662442; PMCID: PMC9174594.
10. González-García A, Sales-Sanz M. Treatment of Graves' ophthalmopathy. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(4):180-186. doi: 10.1016/j.medcli.2020.07.031. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33069387.
11. Zhang X, Zhao Q, Li B. Current and promising therapies based on the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *Front Pharmacol*. 2023;14:1217253. doi: 10.3389/fphar.2023.1217253. PMID: 38035032; PMCID: PMC10687425.
12. Choi JH, Lee JK. Efficacy of orbital radiotherapy in moderate-to-severe active graves' orbitopathy including long-lasting disease: a retrospective analysis. *Radiat Oncol*. 2020 Sep 21;15(1):220. doi: 10.1186/s13014-020-01663-8.
13. Ioana AM, Andrei D, Iacob D, Bolinteanu SL. Retinal and Choroidal Alterations in Thyroid-Associated Ophthalmopathy: A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2025;15(2):293. doi: 10.3390/life15020293. PMID: 40003701; PMCID: PMC11856781.

14. Desai A, Singh P, Rootman D, Naik MN. Management of Graves' upper eyelid retraction (GUER): A review. *Indian J Ophthalmol.* 2025;73(2):164-172. doi: 10.4103/IJO.IJO\_748\_24. Epub 2024 Dec 27. PMID: 39728613; PMCID: PMC11991553.
15. Каландари А.А., Левченко О.В. Хирургическая декомпрессия орбиты у пациентов с эндокринной офтальмопатией (обзор литературы). *Нейрохирургия.* 2020;22(2):90-97. [Kalandari A.A., Levchenko O.V. Surgical orbital decompression in patients with endocrine ophthalmopathy (literature review). *Russian Neurosurgery.* 2020;22(2):90-97]. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2020-22-2-90-97>
16. Левченко О.В., Нероев В.В., Каландари А.А., Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Кутровская Н.Ю. Хирургическая декомпрессия орбиты при эндокринной офтальмопатии. М.: ИД «АБВ-пресс», 2019. 81–91 с.: ил. [Levchenko O.V., Neroyev V.V., Kalandari A.A., Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Kutrovskaya N.Yu. *Surgical Orbit Decompression in Endocrine Ophthalmopathy.* Moscow: ABV-press Publishing House, 2019. 81–91 p.: ill.]
17. Коновалов К.А., Давыдов Д.В. Лечение пациентов с эндокринной офтальмопатией - варианты выполнения хирургических вмешательств. *Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи.* 2017;2:58-64. [Konovalov K.A., Davydov D.V. Treatment of patients with endocrine ophthalmopathy – options for performing surgical interventions. *Head and Neck. Russian Edition. The Journal of the All-Russian Public Organization "Federation of Specialists in Head and Neck Diseases"*. 2017;2:58-64].
18. Давыдов Д.В. Трансконъюнктивальная внутренняя декомпрессия орбиты у пациентов с эндокринной офтальмопатией: ретроспективный анализ. *Офтальмологические ведомости.* 2022;15(3):29-37. [Davydov D.V. Transconjunctival medial orbital decompression in patients with endocrine ophthalmopathy: a retrospective analysis. *Ophthalmic News.* 2022;15(3):29-37]. doi: 10.17816/OV111178.
19. Eloy P, Trussart C, Jouzdani E, Collet S, Rombaux P, Bertrand B. Transnasal endoscopic orbital decompression and Graves' ophthalmopathy. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2000;54(2):165-74. PMID: 10892506.
20. Крылова А.А., Кривошеина О.И. Современные тенденции декомпрессионной хирургии при эндокринной офтальмопатии. *Клиническая офтальмология.* 2019;19(3):154-158. [Krylova A.A., Krivosheina O.I. Current trends in decompression surgery for endocrine ophthalmopathy. *Clinical Ophthalmology.* 2019;19(3):154-158]. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-154-158.
21. Кочетков П.А., Савватеева Д.М., Лопатин А.С. Декомпрессия орбиты: обзор хирургических доступов и анализ их эффективности. *Российская ринология.* 2013;21(1):2834. [Kochetkov P.A., Savvateeva D.M., Lopatin A.S. Orbital decompression: a review of surgical approaches and analysis of their effectiveness. *Russian Rhinology.* 2013;21(1):28-34].

Поступила 10.10.2025

Получены положительные рецензии 10.03.26

Принята в печать 13.03.26

Received 10.10.2025

Positive reviews received 10.03.26

Accepted 13.03.26

**Вклад авторов.** Д.В. Давыдов, А.М. Зайцев – концепция и дизайн исследования, редактирование. Д.В. Давыдов, А.О. Немечкина, Н.И. Михайлов, О.Н. Кирсанова – сбор и обработка материала. Д.В. Давыдов, А.О. Немечкина – написание текста.

**The contribution of the authors.** D.V. Davydov, A.M. Zaitsev – concept and design of the study, editing. D.V. Davydov, A.O. Nemechkina, N.I. Mikhailov, O.N. Kirsanova – collection and processing of the material. D.V. Davydov, A.O. Nemechkina – writing the text.

#### Информация об авторах:

Давыдов Дмитрий Викторович – д.м.н., профессор, заведующий отделом онкопластической хирургии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ. Адрес: 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; e-mail: d-davydov3@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-6021>, SCOPUS ID: 57196593897.

Зайцев Антон Михайлович – к.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ. Адрес: 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; azaitsev\_nsi@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1905-9083>.

Немечкина Анна Олеговна – врач-онколог, отдел онкопластической хирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ. Адрес: 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; e-mail: anna.nemechkina.99@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0382-5675>.

Михайлов Никита Игоревич – к.м.н., врач-нейрохирург, нейрохирургическое отделение МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ. Адрес: 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; e-mail: Michailov\_md@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9212-6564>.

Кирсанова Ольга Николаевна – к.м.н., врач-нейрохирург, нейрохирургическое отделение МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ. Адрес: 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; e-mail: o.n.kirsanova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0924-6245>.

#### Author information:

Dmitry V. Davydov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Onco-Plastic Surgery, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; e-mail: d-davydov3@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-6021>, SCOPUS ID: 57196593897.

Anton M. Zaitsev – Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurosurgery Department, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; e-mail: azaitsev\_nsi@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1905-9083>.

Anna O. Nemechkina – Oncologist, Department of Onco-Plastic Surgery, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; e-mail: anna.nemechkina.99@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0382-5675>.

Nikita I. Mikhailov – Cand. Sci. (Med.), Neurosurgeon, Neurosurgery Department, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; e-mail: Michailov\_md@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9212-6564>.

Olga N. Kirsanova – Cand. Sci. (Med.), Neurosurgeon, Neurosurgery Department, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russia; e-mail: o.n.kirsanova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0924-6245>.

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.16. Plastic surgery, 3.1.2. Maxillofacial surgery /

3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

## Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children

A.A. Korneev<sup>1</sup>, A.Yu. Kugushev<sup>2,3</sup>, A.S. Naumova<sup>2</sup>, N.S. Grachev<sup>1,2</sup>, A.V. Lopatin<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Korneev Artemy Alexandrovich – e-mail: korneev.a.a.00@gmail.com

## Опыт применения терапии деносумабом гигантоклеточных поражений костей лицевого скелета у детей

A.A. Корнеев<sup>1</sup>, А.Ю. Кугушев<sup>2,3</sup>, А.С. Наумова<sup>2</sup>, Н.С. Грачев<sup>1,2</sup>, А.В. Лопатин<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Контакты: Корнеев Артемий Александрович – korneev.a.a.00@gmail.com

## 儿童面部骨巨细胞病变应用地诺单抗治疗的经验

A.A. Korneev<sup>1</sup>, A.Yu. Kugushev<sup>2,3</sup>, A.S. Naumova<sup>2</sup>, N.S. Grachev<sup>1,2</sup>, A.V. Lopatin<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯卫生部德米特里·罗加乔夫国家儿童血液学、肿瘤学与免疫学医学研究中心，莫斯科，俄罗斯

<sup>2</sup>俄罗斯儿童临床医院，皮罗戈夫俄罗斯国立研究医科大学，俄罗斯卫生部，莫斯科，俄罗斯

<sup>3</sup>皮罗戈夫俄罗斯国立研究医科大学，俄罗斯卫生部，莫斯科，俄罗斯

<sup>4</sup>俄罗斯人民友谊大学（帕特里斯·卢蒙巴命名），莫斯科，俄罗斯

联系人: Korneev Artemy Alexandrovich – e-mail: korneev.a.a.00@gmail.com

**Objective.** To demonstrate improved treatment outcomes in children with giant cell lesions of the craniofacial region (GCL) following neoadjuvant denosumab therapy and the development of a “hybrid” approach to the management of these conditions.

**Material and methods.** The study included 12 patients aged 4 months to 17 years (mean age 10 years) under observation from 2020 to 2025. The primary diagnostic method was multispiral computed tomography (MSCT) to evaluate lesion structure and density. All patients with morphologically confirmed diagnoses received neoadjuvant denosumab therapy. Treatment included an initiation phase (3–4 injections in the first month) and maintenance doses (once monthly). All patients underwent monitoring of calcium-phosphorus metabolism, endocrinological follow-up, renal ultrasound, and concomitant therapy with calcium and vitamin D supplements. Surgical treatment ranged from intralesional curettage to segmental resections with reconstructive plastic surgery, depending on the clinical situation.

**Results.** The nosological composition of the group was as follows: central giant cell granuloma (CGCG) – 8 patients, aneurysmal bone cyst (ABC) – 3 patients, peripheral giant cell granuloma (PGCG) – 1 patient. Lesion localization: mandible (8/67%), maxilla (4/33%). Denosumab therapy was well tolerated by all patients. All 12 (100%) patients showed positive dynamics on MSCT at 6 and 12 months of therapy: increased bone density of the lesions and formation of a perifocal capsule. In 10 (83.3%) patients, surgical intervention was limited to intralesional curettage with preservation of the anatomical integrity of the affected structures. In one case, a recurrence developed one year after the therapy course, which was stabilized with an additional course of denosumab, thereby avoiding radical resection. In one case, a patient with ABC underwent angiography with embolization of the feeding vessels.

**Discussion.** The hybrid approach to treating GCL in children using denosumab demonstrates high efficacy, allowing for a reduction in the extent of surgical intervention and preservation of the anatomical integrity of the facial bones. The obtained data (increased lesion density, capsule formation) are consistent with international publications. However, direct comparison of our results with literature data is difficult due to the rarity of the diseases, the small sample size of our study, the heterogeneity of the described groups, and the lack of standardized protocols for denosumab use. The absence of unified dosing regimens and protocols for concomitant calcium-correcting therapy, as well as the potential resistance of certain GCL forms to treatment, remain unresolved issues.

**Conclusion.** Despite its “off-label” status and the presence of unresolved issues, the use of denosumab in children with giant cell lesions of the facial bones is clinically justified. Neoadjuvant anti-resorptive therapy serves as an

effective tool, allowing in most cases to avoid mutilating resections and preserve the anatomical and functional integrity of the craniofacial region in the growing patient.

**Keywords:** giant cell lesions, central giant cell granuloma, aneurysmal bone cyst, denosumab, jaw neoplasms, maxillofacial surgery

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** All authors declared that they had no financial support for the preparation of this manuscript.

**For citation:** Korneev A.A., Kugushev A.Yu., Naumova A.S., Grachev N.S., Lopatin A.V. Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):100–107

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.100-107

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.** Продемонстрировать улучшение результатов лечения детей с гигантоклеточными поражениями краниофациальной области (ГПК) после использования схем неoadьювантной терапии деносумабом и формировании «гибридного» подхода к лечению данных заболеваний.

**Материал и методы.** В исследование включены 12 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст 10 лет), находившихся под наблюдением в период с 2020 по 2025 г. Основным диагностическим методом являлась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с целью оценки структуры и плотности очагов. Всем пациентам с морфологически подтвержденным диагнозом применялась неoadьювантная терапия деносумабом. Лечение включало инициацию (3–4 введения в первый месяц) и поддерживающие дозы (1 раз в месяц). Всем пациентам проводился мониторинг кальций-фосфорного обмена, наблюдение эндокринолога и УЗИ почек, а также сопроводительная терапия препаратами кальция и витамина D. Хирургическое лечение варьировалось от внутриблоковой резекции до сегментарных резекций с реконструктивно-пластическим компонентом в зависимости от клинической ситуации.

**Результаты.** Нозологический состав группы: центральная репаративная гигантоклеточная гранулема (ЦГРГ) – 8 пациентов, аневризальная костная киста (АКК) – 3, периферическая репаративная гигантоклеточная гранулема (ПГРГ) – 1. Локализация процесса: нижняя челюсть (8/67%), верхняя челюсть (4/33%). Терапия деносумабом переносилась всеми пациентами удовлетворительно. У всех 12 (100%) пациентов через 6 и 12 месяцев терапии зарегистрирована положительная динамика по данным МСКТ: увеличение костной плотности очагов и формирование перифокальной капсулы. У 10 (83,3%) пациентов хирургическое вмешательство ограничилось внутриблоковой резекцией с сохранением анатомической целостности пораженных структур. В одном наблюдении через год после курса терапии развился рецидив, стабилизированный дополнительным курсом деносумаба, что позволило избежать радикальной резекции. В одном случае пациентке с АКК проведена ангиография с эмболизацией питающих сосудов.

**Обсуждение.** Гибридный подход к лечению ГПК у детей с применением деносумаба демонстрирует высокую эффективность, позволяя уменьшить объем хирургического вмешательства и сохранить анатомическую целостность костей лицевого скелета. Полученные данные (увеличение плотности очагов, формирование капсулы) согласуются с данными международных публикаций. Однако прямое сравнение результатов с литературными данными затруднено из-за редкости заболеваний, небольшой выборки нашего исследования, гетерогенности описываемых групп и отсутствия стандартизированных протоколов использования деносумаба. Отсутствие унифицированных схем дозирования и протоколов сопроводительной кальций-корректирующей терапии, а также потенциальная резистентность отдельных форм ГПК к лечению остаются нерешенными проблемами.

**Выводы.** Несмотря на «off-label» статус и наличие нерешенных вопросов, применение деносумаба у детей с гигантоклеточными поражениями костей лицевого скелета является клинически оправданным. Неoadьювантная антирезорбтивная терапия выступает эффективным инструментом, позволяющим в большинстве случаев избежать калечащих резекций и сохранить анатомо-функциональную целостность краниофациальной области у растущего пациента.

**Ключевые слова:** гигантоклеточные образования, центральная гигантоклеточная гранулема, аневризальная костная киста, деносумаб, новообразования челюстей, челюстно-лицевая хирургия

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

**Для цитирования:** Корнеев А.А., Кугушев А.Ю., Наумова А.С., Грачев Н.С., Лопатин А.В. Опыт применения терапии деносумабом гигантоклеточных поражений костей лицевого скелета у детей. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):100–107

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.100-107

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

**Цели:**展示在儿童颅颌面区巨细胞病变 (GCL) 患者中应用新辅助地诺单抗治疗后治疗效果的改善, 并提出一种“混合”治疗策略用于该类疾病的管理。

**材料与方法:**本研究纳入2020—2025年期间随访的12例患者, 年龄4个月至17岁(平均年龄10岁)。主要影像学诊断方法为多层螺旋CT (MSCT), 用于评估病变结构及密度。所有经形态学确诊的患者均接受新辅助地诺单抗治疗。治疗方案包括诱导期(首月3—4次注射)和维持期(每月1次给药)。所有患者均接受钙磷代谢监测、内分泌随访、肾脏超声检查, 并联合补充钙剂和维生素D治疗。根据临床情况, 手术方式从病灶内刮除术到伴随重建整形的节段性切除术不等。

**结果:**研究组疾病构成如下: 中央型巨细胞肉芽肿 (CGCG) 8例, 动脉瘤样骨囊肿 (ABC) 3例, 外周型巨细胞肉芽肿 (PGCG) 1例。病变部位分布为: 下颌骨8例 (67%), 上颌骨4例 (33%)。所有患者均良好耐受地诺单抗治疗。12例 (100%) 患者在治疗6个月及12个月的MSCT检查中均显示积极变化: 病变骨密度增加, 并形成病灶周围包膜。10例 (83.3%) 患者的手术仅需行病灶内刮除术, 成功保留了受累结构的解剖完整性。1例患者在治疗结束1年后出现复发, 经追加一疗程地诺单抗治疗后病情得到控制, 从而避免了根治性切除。另有1例ABC患者接受血管造影并行供血血管栓塞治疗。

**讨论:**在儿童巨细胞病变的治疗中, 应用地诺单抗的“混合治疗策略”显示出较高疗效, 可减少手术范围并有助于保留面部骨骼的解剖完整性。本研究观察到的影像学改变(病变密度增加、包膜形成)与国际文献报道一致。然而, 由于该类疾病罕见、本研究样本量较小、研究对象存在异质性以及缺乏统一的地诺单抗应用规范, 难以与既往研究进行直接比较。目前仍存在一些尚未解决的问题, 包括缺乏统一的给药方案及钙代谢调控治疗规范, 以及部分GCL类型可能存在治疗耐药性。

**结论:**尽管地诺单抗在该适应证中的应用属于超说明书用药 (off-label), 且仍存在一些未解决的问题, 但其在儿童面部骨巨细胞病变中的应用具有明确的临床合理性。作为新辅助抗骨吸收治疗手段, 它在多数情况下可避免毁损性切除手术, 并在生长发育期患者中最大程度保留颅颌面区域的解剖结构与功能完整性。

**关键词:** 巨细胞病变; 中央型巨细胞肉芽肿; 动脉瘤样骨囊肿; 地诺单抗; 颌骨肿瘤; 颌面外科

**利益冲突:** 作者声明无利益冲突。

**经费来源:** 本研究未获得任何经费资助。

**引用格式:** Korneev A.A., Kugushev A.Yu., Naumova A.S., Grachev N.S., Lopatin A.V. Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):100–107

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.100-107

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料(表格、图示、患者照片)的可能性负责。

## Актуальность

Гигантоклеточные поражения краниофациальной области (ГПК) представляют собой гетерогенную группу редких состояний указанной локализации. Своему объединению под одним названием патологические единицы обязаны основной находке при морфологическом исследовании – многоядерным остеокластоподобным клеткам, диффузно расположенным в строме опухоли. В эту группу заболеваний включают центральную (ЦГРГ) и периферическую (ПГРГ) гигантоклеточную репаративную гранулему, аневризмальную костную кисту (АКК) и херувизм [1].

Особая значимость этой темы для педиатрической практики неоспорима в силу ряда факторов. Во-первых, исключительная редкость этих заболеваний [2, 3]. Эпидемиология ГПК у детей

представлена в литературе крайне скудно: существующие данные описывают структуру заболеваемости для отдельных нозологических единиц в общей популяции. Пик встречаемости отмечается в возрасте от 10 до 20 лет [4, 5]. Чаще всего ГПК клинически проявляются унифокальными поражениями нижней челюсти, однако встречаются и иные локализации (верхняя челюсть, лобная и затылочная кости, позвонки) [6]. Мультифокальные поражения, как правило, ассоциированы с синдромальным или системным характером заболевания. Такими вариантами могут быть гиперпаратиреоз, херувизм или синдром Нунан [2, 7, 8].

Во-вторых, несмотря на доброкачественность, клиническое течение характеризуется локально деструктивным биологическим поведением, высокими рисками рецидива и частым поражением зубочелюстной системы [2, 9, 10].



Важной особенностью является локализация. Область головы представляет собой сложнейший ансамбль жизненно важных структур, поражение которых в детском возрасте сопряжено с необратимыми функциональными и эстетическими потерями. Поскольку преобладающая локализация ГПК верхняя и нижняя челюсти сохранение онтологически детерминированной целостности этих структур лицевого скелета является актуальной задачей для профильных специалистов.

Более того, одной из особенностей детского возраста является более деструктивное поведение ГПК [11–13], чем у взрослых пациентов, что ассоциировано с большей зоной не только патологической деструкции, но и ятрогенных повреждений вследствие хирургического лечения этих образований. «Золотым стандартом» лечения ГПК на сегодняшний день является оперативное вмешательство. Его объем и методика выбираются индивидуально в зависимости от размеров и клинической картины поражения. Главным краеугольным камнем является радикальность, поскольку неполное удаление патологического очага гарантированно приведет к рецидиву [14]. Однако насколько оправдана «большая хирургия», особенно, когда дело касается педиатрических пациентов? Развитие технических методов молекулярно-генетических анализов и расширение понимания фундаментальных механизмов позволило оптимизировать тактику ведения пациентов с ГПК. Таким образом, понимание ключевой роли системы RANK/RANKL/OPG привело к обоснованию использования моноклонального антитела (MAT) – деносуаба, который селективно ингибирует RANKL, что приводит к снижению активности гигантских клеток [7, 15–17].

Такой гибридный подход, по мнению авторов, имеет достаточно перспективную роль в стратегии лечения ГПК у педиатрических пациентов.

**Цель исследования.** Улучшение результатов лечения путем применения деносуаба в лечении детей с ГПК костей черепа на основе разработки новых диагностических алгоритмов и «гибридном» иммунотерапевтическом и хирургическом лечении.

Данных о применении деносуаба и его роли в лечении ГПК у детей в научной литературе описано немного. Преобладающее их число представлено описанием единичных случаев или основаны на малых группах пациентов, получивших различные методы лечения, часто без достижения устойчивых положительных результатов.

## Материал и методы

На базе отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, а также отделения ЧЛХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова РДКБ Минздрава РФ в группе клинического наблюдения с применением терапии деносуабом находились 12 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст 10 лет, медиана 10 лет, мода – 10 лет). Период наблюдения составил с 2020 по 2025 г. Гендерное соотношение: 8 девочек, 4 мальчика. Два пациента были исключены из группы наблюдения в связи с достижением совершеннолетия.

Поскольку ведущим методом визуальной диагностики для фиброзно-костных образований является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [3, 18, 19], она проводилась всем первичным пациентам. Более того, именно этот метод позволил авторам объективно оценить изменения костной плотности (с использованием шкалы Хаунсфилда) и разме-

ров патологических очагов в ходе специфического лечения. При помощи технологии 3D-реконструкции планировались все хирургические вмешательства.

Тем не менее «золотым стандартом» диагностики ГПК остается морфологическое исследование [1, 2, 4]. В связи с этим первичным пациентам перед назначением специфической терапии деносуабом проводилась биопсия под общей анестезией в силу детского возраста пациентов.

Далее, исходя из персональной клинической ситуации каждого пациента, формировалась «гибридная» тактика его ведения. Поскольку терапия деносуабом является расширением стандартного лечения ГПК, решение о назначении этого лекарственного средства принималось в рамках консилиума off-label терапии, все законные представители пациентов были проинформированы и согласны с назначением лекарственного средства. Расчет дозы проводился исходя из индивидуальных параметров пациента по формуле 70 мг/м<sup>2</sup> [20]. Введение лекарственного средства проводилось подкожным путем по схеме: инициация – 3–4 введения в месяц, а далее поддерживающая доза 1 раз в месяц. Число курсов проводимой терапии определялось совокупностью персональной клинической ситуацией (динамика изменений, по данным визуализации, стабилизация роста очага) и стандартными руководствами по применению деносуаба в детском возрасте при других заболеваниях.

В связи с основным побочным эффектом деносуаба – влиянием на кальций-фосфорный обмен в виде гипокальциемии, гипофосфатемии и «рикошетного» гиперпаратиреоза [21], всем пациентам проводилась динамическая оценка показателей биохимического анализа крови, а также плановое наблюдение эндокринолога и ультразвуковое исследование почек для исключения нефрокальциноза. В дополнение к специфическому лечению пациенты также получали сопроводительную терапию препаратами кальция (кальция карбонат или кальция цитрат) и витамина D (колекальциферол), дозы которых подбирались индивидуально согласно рекомендациям эндокринолога.

Вид выполненного хирургического вмешательства зависел от индивидуальных особенностей каждой клинической ситуации. В первую очередь оценивались такие параметры, как размер патологического очага, его плотность, наличие перифокальной капсулы или деструкции кортикальной пластинки, а также инициальная локальная агрессия опухоли. В случае малых образований (линейный размер в наибольшем измерении <5 см) без деструкции кортикальной пластинки пациентам под общей анестезией проводилась внутривербальная резекция (кюретаж) с использованием ложки Фолькмана и кусачек Люэра. В более тяжелых клинических ситуациях применялись более радикальные пособия: сегментарные резекции с нарушением анатомической целостности костных структур и последующими реконструктивно-пластическими вмешательствами. В одном случае пациентке с АКК ветви нижней челюсти была проведена ангиография и эмболизация сосудов, питающих образование.

Поскольку первые случаи применения деносуаба при ГПК у детей в 2013 г. носили характер индивидуального эмпирического подхода в рамках расширенного доступа off-label-терапии, основанного на данных о его патогенетической обоснованности, полученные первичные данные не подвергались статистической обработке. Дополнительными затруднениями в системности изучения ГПК являются исключительная редкость этих заболеваний в педиатрической практике и ограниченное количество литературных данных по исследуемой теме.

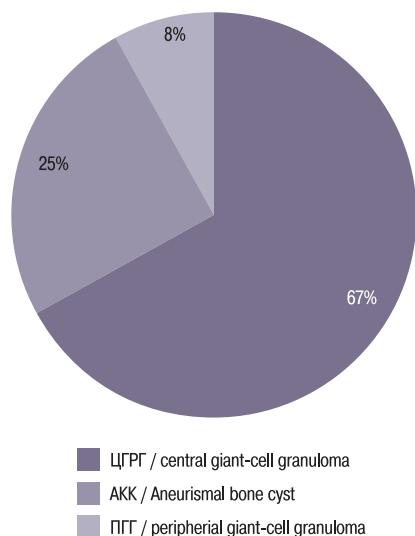


Рис. 1. Нозологический состав группы наблюдения  
Fig. 1. Nosological composition of the study group

**Результаты**

Группу наблюдения за период с января 2020 по октябрь 2025 г. составили 12 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст 10 лет, медиана 10 лет, мода – 10 лет). Состав по нозологическим единицам: ЦГРГ – 8, АКК – 3, ПГРГ – 1. Хотя нозологический ландшафт группы более обширен в связи с самоограничивающимся характером течения, а также наследственным характером заболеваний пациенты с доказанными диагнозами херувизм, а также Нунан и Нунан-подобный синдром, были исключены из наблюдения. Гендерное отношение составило 2:1 с преобладанием девочек. Нозологический состав группы представлен на рис. 1.

Локализация поражений вписывалась в картину, демонстрируемую литературными данными: унифокальные поражения преобладали на нижней челюсти – 8 (67%) пациентов, у оставшихся 4 (33%) образования локализовались на верхней челюсти. Более того, агрессивный рост и больший размер очагов встречался именно у пациентов второй группы, что также согласуется с данными мировой практики [14].

При проведении МСКТ образования характеризовались унифокальным характером поражения с объемными очагами пониженной костной плотности (рис. 2). В большинстве случаев

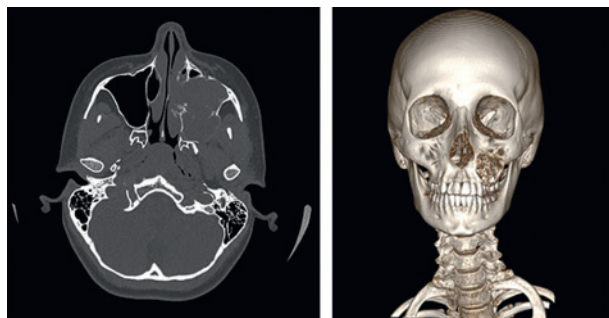


Рис. 2. Рентгенологическая картина пациентки с ЦГРГ ветви нижней челюсти справа  
Fig. 2. Radiological findings in a patient with CGCG of the right mandibular ramus

края образований были четко очерчены и признаки деструкции кортикального слоя отсутствовали у 9 (75%) пациентов, однако у 3 (25%) пациентов отмечалось разрушение костной пластинки и инвазия в прилежащие мягкие ткани. В случаях АКК отмечались костные септы внутри образования, а также более рентгенографически плотная костная ткань в капсуле.

На представленных снимках отмечается обширная субтотальная деструкция с разрушением костной пластинки тела верхней челюсти и инвазией в гайморову пазуху слева.

Морфологическое исследование полученного биологического материала во всех случаях выявляло преобладание гигантских остекластоподобных клеток в строме, богатой мононуклеарами на фоне лизированной окружающей костной ткани. В ряде случаев описывалась обильная васкуляризация.

Все пациенты переносили терапию деносумабом удовлетворительно. Среднее число проведенных инъекций составило 12. Лишь в одном случае из описываемой группы пациенту потребовалось дообследование в связи с эпизодом гипокальциемии в период между введениями деносумаба. Пациенту по месту жительства была проведена терапия внутривенной инфузией бисфосфонатов, после чего его состояние стабилизировалось. В дальнейшем ему была скорректирована поддерживающая терапия препаратами кальция и витамина D, в отдаленном периоде эпизоды не повторялись. У одного ребенка развился конъюнктивит, который не потребовал никакой специфической терапии и купировался самостоятельно.

После инициации терапии деносумабом пациентам проводился рентгенографический контроль с частотой 3–6 месяца в зависимости от курса терапии. У всех 12 пациентов после 6 месяцев специфической терапии отмечалась положительная динамика в виде увеличения средней костной плотности литических очагов, появления или уплотнения перифокальной капсулы. Такой же характер изменения указанных параметров визуальной диагностики отмечался и через 12 месяцев после инициации терапии у всех пациентов. Данные изменения рентгенологической плотности по шкале Хаунсфилда представлены на рис. 3.

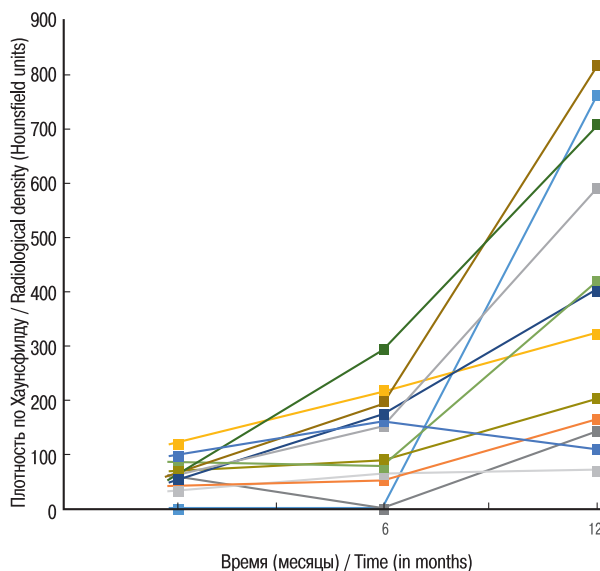


Рис. 3. Динамика изменений рентгенологической плотности очагов ГПК по данным 6- и 12-месячной контрольной МСКТ  
Fig. 3. Dynamics of radiological density changes in GCL lesions based on 6- and 12-month follow-up MSCT

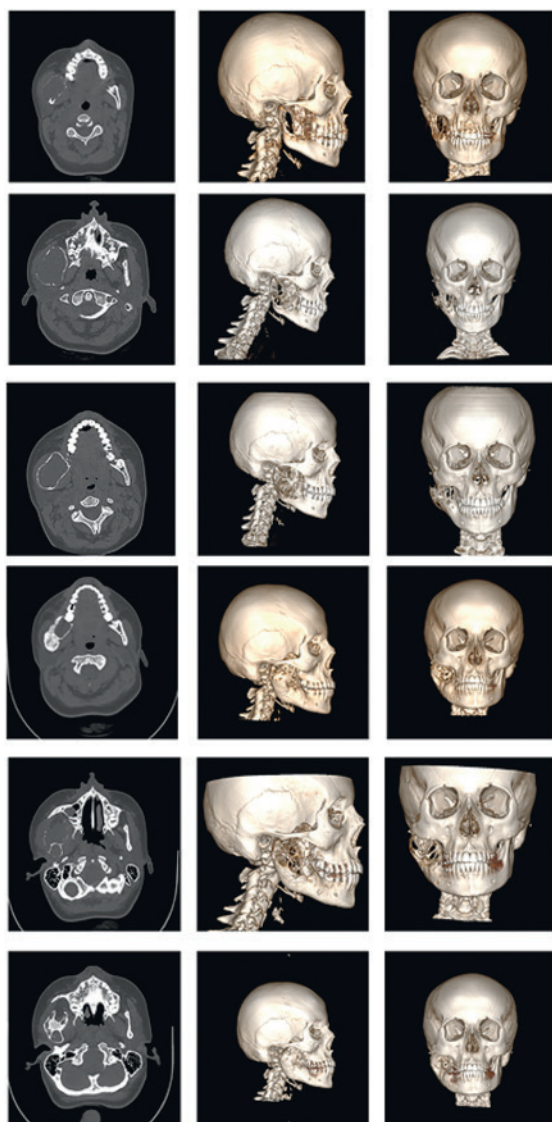


Рис. 4. Девочка, 14 лет с подтвержденным диагнозом ЦГРГ нижней челюсти справа. Изменения в ходе терапии деносумабом (подробности в тексте)

Fig. 4. A 14-year-old girl with confirmed CGCG of the right mandible. Changes during denosumab therapy (details in the text)

Однако в одном наблюдении через 1 год после курса из 14 введений деносумаба развился рецидив, который удалось стабилизировать дополнительным курсом из 7 введений. Такая тактика позволила избежать радикальной резекции, тем самым сохранить функционально и эстетически важные зоны лицевого скелета (рис. 4).

В преобладающем числе случаев – 10 (83,3%) хирургических вмешательств были выполнены в объеме внутриблоковой резекции, что позволило уйти от радикальных операций с прерыванием анатомической целостности пораженных костных структур. У одной пациентки на фоне применения деносумаба наблюдался положительный эффект в виде появления перифокальной оссификации, однако в связи с большим объемом поражения, а также инвазией его в пазуху было принято решение о проведении сегментарной резекции (рис. 5). В дальнейшем пациентке была проведена микрохирургическая реконструкция.

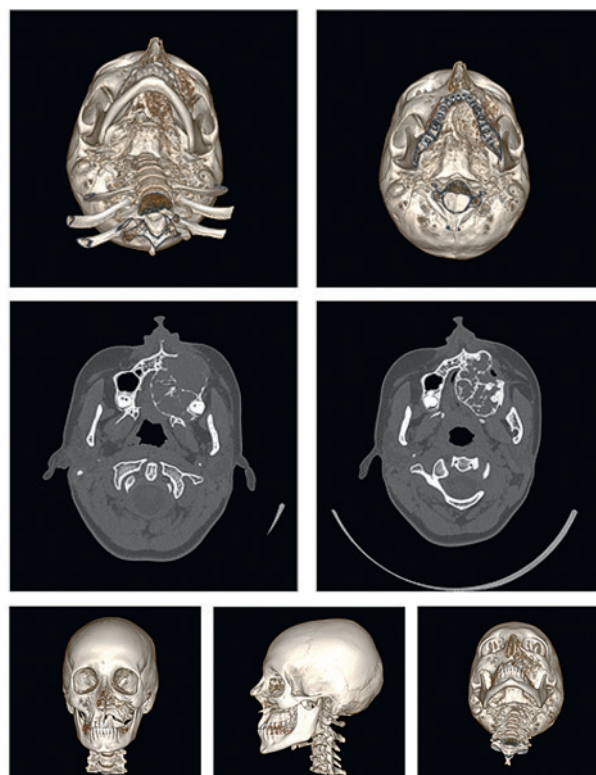


Рис. 5. Пациентка Н., 15 лет с подтвержденным диагнозом ЦГРГ. Состояние после 6 введений деносумаба и хирургического лечения

Fig. 5. Patient N., 15 years old, with confirmed CGCG. Status after 6 injections of denosumab and surgical treatment

В другом случае пациентке 15 лет с АКК ветви нижней челюсти справа после курса из 12 введений была проведена ангиография с эмболизацией питающих сосудов.

## Обсуждение

Объединяющими чертами для всех ГПК в педиатрической практике являются их способность вызывать деструкцию костной ткани, нарушать развитие зубочелюстной системы и создавать значительные косметические дефекты, что требует особого баланса между радикальностью лечения и необходимостью сохранения зон роста. Эволюция подходов к лечению ГПК прошла путь от калечащих резекций к органосохраняющим операциям, а в последнее десятилетие – к внедрению патогенетической таргетной терапии. В связи с этим особое место в современной стратегии ведения таких пациентов занимает ингибитор RANKL – деносумаб, который позволил перейти от «дискретного» хирургического подхода к гибридной тактике, позволяющей сохранить онтогенетическую целостность костей лицевого скелета за счет уменьшения объема оперативного вмешательства.

Несмотря на продемонстрированные положительные эффекты специфической терапии и ее интеграцию в хирургическую практику, применение деносумаба у детей с ГПК сопряжено с рядом нерешенных проблем и ограничений, которые требуют критического анализа.

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность гибридного подхода с применением деносумаба, что отразилось в уменьшении радикальности оперативного вмеша-

тельства: у 10 (83,3%) пациентов была проведена внутриблоковая резекция, а также в увеличении средней плотности костной ткани очагов по данным МСКТ у всех 12 (100%) пациентов.

Наши данные согласуются с немногочисленными мировыми публикациями, подчеркивающими роль деносумаба в уменьшении объема хирургического вмешательства при ГПК у детей. Так, в систематическом обзоре С.Г. Latorre и соавт. (2024) [16] подчеркивается, что неоадьювантная терапия деносумабом позволяет добиться формирования перифокальной капсулы и регресса опухоли, что идентично наблюдениям в нашей группе (рис. 4, 5). Аналогичные выводы были представлены в работе М. Чое и соавт. (2021) [15], где у всех пролеченных детей отмечалась стабилизация процесса.

Однако в отличие от работы Х. Гао и соавт. (2025) [14], где авторы делают акцент на хирургической радикальности как основном методе предотвращения рецидивов, наш гибридный подход демонстрирует, что на фоне «таргетной» терапии понятие радикальности может быть пересмотрено в пользу сохранения анатомических структур. Это подтверждает тезис, выдвинутый в более ранних работах российских авторов (А.В. Лопатин и соавт., 2022) [2, 17], о необходимости интеграции патогенетической терапии в педиатрическую практику.

Несмотря на сходство общих тенденций, прямое количественное сравнение наших результатов с литературными данными на текущем этапе затруднено в силу ряда объективных причин. Во-первых, это гетерогенность групп в опубликованных сериях случаев: авторы часто объединяют пациентов с различными нозологиями (ЦГРГ, АКК, херувизм) и разными протоколами терапии (длительность, дозировки, схемы сопроводительной коррекции кальция). Во-вторых, подавляющее большинство работ в мировой литературе, как и наше исследование, представляют собой ретроспективный анализ малых когорт или описание отдельных клинических случаев [7, 10, 13]. Это связано с исключительной редкостью заболеваний данной группы у детей [2, 3], что делает невозможным проведение рандомизированных контролируемых исследований высокого уровня доказательности.

Прежде всего следует отметить существование редких форм ГПК, демонстрирующих резистентность к антирезорбтивной терапии. Молекулярные механизмы, определяющие отсутствие ответа на блокаду RANKL, остаются недостаточно изученными, что не позволяет на данном этапе достоверно прогнозировать эффективность лечения в каждом конкретном случае.

Также достаточно значимой проблемой для педиатрической практики является отсутствие утвержденных клинических рекомендаций и стандартизированных протоколов применения деносумаба. Унифицированные схемы дозирования, кратности введений и длительности терапии применительно к детям до настоящего времени не разработаны. В связи с этим любое использование препарата у пациентов детского возраста осуществляется в режиме «off-label» и требует коллегиального решения врачебной комиссии и оформления информированного согласия законных представителей пациента.

Указанная проблема усугубляется отсутствием валидированных схем сопроводительной кальций-ориентированной терапии. Деносумаб, блокируя RANKL, закономерно приводит к снижению уровня кальция в сыворотке крови, что диктует необходимость регулярного лабораторного контроля и превентивного назначения препаратов кальция и витамина D. Однако частота мониторинга, дозировки и длительность такой поддержки у детей остаются предметом дискуссии и определяются эмпирически, исходя из опыта конкретного центра.

## Заключение

Таким образом, несмотря на off-label статус и наличие целого ряда нерешенных вопросов, применение деносумаба у пациентов детского возраста с ГПК представляется клинически оправданным. В наших наблюдениях неоадьювантная антирезорбтивная терапия является весьма эффективным инструментом, позволяющим избежать калечащих резекций и сохранить анатомо-функциональную целостность краниофациальной области у растущего пациента.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Board W.C. of T. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Head and Neck Tumours*. 5th ed. 2023. T. 9.
2. Лопатин А.В., Грачев Н.С., Рогожин Д.В. и др. *Костные опухоли черепно-лицевой области у детей*. 1th изд. ООО Издательство «Триада», 2022. 260 с.
3. Noleto J. et al. Radiological and epidemiological aspects of central giant cell granuloma. *Radiol. Bras.* 2007;40:167–71.
4. Chrcanovic B.R., Gomes C.C., Gomez R.S. Central giant cell lesion of the jaws: An updated analysis of 2270 cases reported in the literature. *J. Oral Pathol. Med.* 2018;47(8):731–9.
5. Sun Z. J., et al. Aneurysmal bone cysts of the jaws. *Int. J. Surg. Pathol. United States*, 2009;17(4):311–22.
6. Rogozhin D.V. *Differential Diagnosis of Giant-Cell Bone Lesions in Children*. Diss. Dr. of Medical Sciences. Moscow, 2018. [Рогожин Д.В. Дифференциальная диагностика гигантоклеточных поражений костей у детей. Дусс. докт. мед. наук. М., 2018 (In Russ.)].
7. Ferriero K., et al. Case Report: Safety and Efficacy of Denosumab in Four Children With Noonan Syndrome With Multiple Giant Cell Lesions of the Jaw. *Front. Pediatr.* 2020;8:515.
8. Kugushev A.Yu. *Fibro-osseous formations of the skull and mandible in children: clinic, diagnostics, and approaches to treatment*. Diss. Dr. of Medical Sciences. M., 2023. Russian (Кугушев А.Ю. Фиброзно-костные образования черепа и нижней челюсти у детей: клиника, диагностика, подходы к лечению. Дусс. докт. мед. наук. М., 2023 (In Russ.)].
9. Kotov V.N., et al. Cherubism. A bibliographical review. *Pediatr. J. Named GN Speransky*. 2023;102(6):81–8.
10. Catalfamo L., et al. Central Giant Cell Reparative Granuloma (CGCRG) of the Jaw in Children Treated with Neoadjuvant Bisphosphonates: Review and a Case Report. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2023;75(2):1117–22.
11. Abramowicz S., et al. Primary jaw tumors in children. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg. United States*. 2013;71(1):47–52.
12. Vasconcelos R.G., Vasconcelos M.G., Queiroz L.M.G. Peripheral and central giant cell lesions: etiology, origin of giant cells, diagnosis and treatment. *J. Bras. Patol. E Med. Lab.* 2013;49(6):446–52.
13. Wang Y., et al. An aggressive central giant cell granuloma in a pediatric patient: case report and review of literature. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg. J. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico-Faciale. United States*. 2019;48(1):32.
14. Gao X., et al. Case Report: Giant cell lesions in the Maxillofacial region: diagnostic points and treatment strategies. *Front. Oncol. Switzerland*. 2025;15:1572560.
15. Choe M., et al. Treatment of central giant cell granuloma in children with denosumab. *Pediatr. Blood Cancer*. 2021;68(3):e28778.
16. Latorre C.G., Atalah C.N., Marshall Baburizza M. Denosumab as treatment of central giant cell granuloma of the jaws. a scoping review. *Oral Maxillofac. Surg.* 2024;28(3):1029–45.
17. Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Rogozhin D.V., et al. The effectiveness and safety of using monoclonal antibodies in the treatment of cherubism, analysis

- of 6 clinical cases. *Head and neck. Head and neck.* 2022;10(2):49–59. [Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Рогожин Д.В. и др. Эффективность и безопасность использования моноклональных антител в лечении херувизма, анализ 6 клинических случаев. *Head and neck. Голова и шея.* 2022;10(2):49–59 (In Russ.)].
18. Jose D., et al. Central Giant Cell Granuloma in a 10-Year-Old Pediatric Patient - A Rare Entity in Posterior Mandible with CBCT Findings: A Case Report. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol.* 2021;33(1):111–4.
  19. Badabaan G., Abderbwih D., Gohel A. Prevalence and imaging findings in central giant cell granuloma – retrospective study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2025;139(3):e74.
  20. Boyce A.M. Denosumab: an Emerging Therapy in Pediatric Bone Disorders. *Curr. Osteoporos. Rep. United States.* 2017;15(4):283–92.
  21. Mazokorakis E.E. Denosumab-induced Normocalcemic Hyperparathyroidism in a Woman with Postmenopausal Osteoporosis and Normal Renal Function. *Curr. Drug Saf.* 2018;13(3):214–6.

Поступила 15.07.2025

Получены положительные рецензии 18.01.26

Принята в печать 25.01.26

Received 15.07.2025

Positive reviews received 18.01.26

Accepted 25.01.26

**Вклад авторов:** А.А. Корнеев – написание текста статьи, анализ данных, осмотр пациентов. А.С. Наумова – клиническая характеристика пациентов, осмотр пациентов. А.В. Лопатин, А.Ю. Кугушев, Н.С. Грачев – разработка дизайна исследования, анализ данных, редактирование статьи.

**Contribution of the authors:** A.A. Korneev – writing the article, data analysis, and patient examination. A.S. Naumova – clinical characteristics of patients, and patient examination. A.V. Lopatin, A.Yu. Kugushev, N.S. Grachev – development of the study design, data analysis, and article editing.

### Информация об авторах:

Корнеев Артемий Александрович – лаборант-исследователь отдела челюстно-лицевой хирургии и реабилитации НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Адрес: 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1; e-mail: korneev.a.a.00@gmail.com. ORCID: 0009-0000-1084-9823

Кугушев Александр Юрьевич – д.м.н., заведующий Междисциплинарным Центром хирургии органов головы и шеи, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, онколог, челюстно-лицевой хирург, пластический хирург РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес:

119571 Москва, Ленинский проспект, д. 117, к. 1; e-mail: kugushev@ya.ru. ORCID: 0000-0002-6881-7709

Наумова Александра Сергеевна – к.м.н., врач-детский онколог отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571 Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: alex.naumova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8983-0670

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; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233

Лопатин Андрей Вячеславович – д.м.н., профессор, врач-челюстно-лицевой хирург отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191

### Author information:

Korneev Artemy Alexandrovich – Research Assistant, Department of Maxillofacial Surgery and Rehabilitation, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117198 Moscow, Samory Mashela str., 1; e-mail: korneev.a.a.00@gmail.ru. ORCID: 0009-0000-1084-9823

Kugushev Alexander Yurievich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Interdisciplinary Center for Head and Neck Surgery, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Oncologist, Maxillofacial Surgeon, Plastic Surgeon, Russian Children's Clinical Hospital (RCCH) – Branch of the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 119571 Moscow, 117 Leninsky Prospekt, Bldg. 1; e-mail: kugushev@ya.ru. ORCID: 0000-0002-6881-7709

Naumova Alexandra Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Pediatric Oncologist, Department of Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital (RCCH) – Branch of the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 119571 Moscow, Leninsky Prospekt 17; e-mail: alex.naumova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8983-0670

Grachev Nikolai Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director General, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997 Moscow, Samory Mashela str., 1; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233

Lopatin Andrey Vyacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Maxillofacial Surgeon, Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997 Moscow, Samory Mashela str., 1; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.9. Surgery, 3.1.11. Pediatric Surgery /  
3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.9. Хирургия, 3.1.11. Детская хирургия

## An endoscopic approach to surgical treatment of Ewing's sarcoma of the sinonasal region in children

E.I. Chechev<sup>1</sup>, I.N. Vorozhtsov<sup>1,2</sup>, A.V. Lopatin<sup>1</sup>, E.I. Konopleva<sup>1</sup>,  
Ya.M. Chuiko<sup>1</sup>, N.S. Grachev<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, MINO ROSBIOTECH University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology named after Prof. L.P. Alexandrov, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Chechev Egor Igorevich – e-mail: e.i.chechev@gmail.com

## Эндоскопический подход хирургического лечения саркомы Юинга синоназальной области у детей

Е.И. Чечев<sup>1</sup>, И.Н. Ворожцов<sup>1,2</sup>, А.В. Лопатин<sup>1</sup>, Е.И. Коноплева<sup>1</sup>,  
Я.М. Чуйко<sup>1</sup>, Н.С. Грачев<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>Кафедра оториноларингологии ФГБОУ ВО МИНО РОСБИОТЕХ, Москва, Россия

<sup>3</sup>Кафедра детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава РФ, Москва, Россия

Контакты: Чечев Егор Игоревич – e-mail: e.i.chechev@gmail.com

## 儿童鼻腔鼻窦区尤文肉瘤的内镜下外科治疗方法

E.I. Chechev<sup>1</sup>, I.N. Vorozhtsov<sup>1,2</sup>, A.V. Lopatin<sup>1</sup>, E.I. Konopleva<sup>1</sup>,  
Ya.M. Chuiko<sup>1</sup>, N.S. Grachev<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯联邦卫生部德米特里·罗加乔夫国家儿童血液学、肿瘤学与免疫学医学研究中心, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>2</sup>俄罗斯生物技术大学 (ROSBIOTECH) 耳鼻咽喉科, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>3</sup>俄罗斯联邦卫生部 I.M. Sechenov 第一莫斯科国立医科大学临床医学院 L.P. Alexandrov 教授命名的小儿外科与泌尿-男科学系, 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Chechev Egor Igorevich – e-mail: e.i.chechev@gmail.com

Ewing's sarcoma is a highly aggressive malignant tumor from the group of small-round cell sarcomas, which is most common in children and adolescents. Tumor localization in the maxillofacial region and paranasal sinuses is rare (1-9.8% of cases), which creates difficulties in accumulating clinical experience. Achieving complete resection with negative edges (R0) is a key prognostic factor, however, the anatomical proximity of vital structures limits the possibility of open interventions. A relevant area is the use of minimally invasive video endoscopic transnasal accesses. The presented case demonstrates the effectiveness of a multidisciplinary approach. Achieving R0 resection is a cornerstone of surgical oncology in Ewing's sarcoma, significantly improving the prognosis. The world literature describes a direct correlation between the radicality of surgery and outcome: incomplete resection (R2) leads to a risk of progression, while radical removal after neoadjuvant therapy allows for long-term remission. The use of endoscopic transnasal access in SJS is a promising but poorly studied area due to the rarity of the pathology. The available data and the presented case indicate that such access allows for adequate local control in complex locations with minimal injury, rapid recovery and a good aesthetic result, which is critically important for compliance with chemotherapy timings in pediatric practice. Ewing's maxillofacial sarcoma in children is a rare pathology that requires an individualized approach. This clinical example demonstrates that endoscopic transnasal excision is a feasible and effective method of achieving R0 resection after neoadjuvant chemotherapy. The method provides radicality and low injury, however, for final conclusions and standardization of the approach, it is necessary to accumulate further experience and conduct multicenter studies.

**Keywords:** Ewing's sarcoma, pediatric oncology, radiation therapy, transnasal endoscopic surgery, Skullbase surgery, otorhinolaryngology, sinonasal region  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Chechev E.I., Vorozhtsov I.N., Lopatin A.V., Konopleva E.I., Chuiko Ya.M., Grachev N.S. An endoscopic approach to surgical treatment of Ewing's sarcoma of the sinonasal region in children. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):108–114

**Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.108-114**

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

Саркома Юинга (СЮ) является высокоагрессивной злокачественной опухолью из группы мелкокруглоклеточных сарком, наиболее часто встречающейся у детей и подростков. Локализация опухоли в челюстно-лицевой области и околоносовых пазухах встречается редко (1,0–9,8% случаев), что создает трудности в накоплении клинического опыта. Достижение полной резекции с отрицательными краями (R0) является ключевым прогностическим фактором, однако анатомическая близость жизненно важных структур ограничивает возможность открытых вмешательств. Актуальным направлением является применение малоинвазивных видеоэндоскопических трансназальных доступов. Представленный случай демонстрирует эффективность мультидисциплинарного подхода. Достижение R0-резекции является краеугольным камнем хирургической онкологии при СЮ, значимо улучшая прогноз. В мировой литературе описана прямая корреляция между радикальностью операции и исходом: неполная резекция (R2) ведет к риску прогрессирования, в то время как радикальное удаление после неoadъювантной терапии позволяет добиться длительной ремиссии. Использование эндоскопического трансназального доступа при СЮ является перспективным, но малоизученным направлением из-за редкости патологии. Имеющиеся данные и представленный случай свидетельствуют, что такой доступ позволяет обеспечить адекватный локальный контроль при сложных локализациях с минимальной травматизацией, быстрым восстановлением и хорошим эстетическим результатом, что критически важно для соблюдения таймингов химиотерапии (ХТ) в педиатрической практике. СЮ челюстно-лицевой области у детей – редкая патология, требующая индивидуализированного подхода. Данный клинический пример демонстрирует, что эндоскопическое трансназальное удаление является выполнимым и эффективным методом достижения R0-резекции после неoadъювантной ХТ. Метод обеспечивает радикальность и низкую травматичность, однако для окончательных выводов и стандартизации подхода необходимо накопление дальнейшего опыта и проведение многоцентровых исследований.

**Ключевые слова:** саркома Юинга, детская онкология, лучевая терапия, трансназальная эндоскопическая хирургия, хирургия основания черепа, оториноларингология, синоназальная область

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Чечев Е.И., Ворожцов И.Н., Лопатин А.В., Коноплева Е.И., Чуйко Я.М., Грачев Н.С. Эндоскопический подход хирургического лечения саркомы Юинга синоназальной области у детей. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):108–114

**Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.108-114**

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

尤文肉瘤是一种高度侵袭性的恶性肿瘤，属于小圆细胞肉瘤的一类，常见于儿童和青少年。其发生于颌面部及鼻旁窦区域较为罕见（占1–9.8%），这给临床经验的积累带来困难。实现完整的R0切除（切缘阴性）是关键的后因素，但由于肿瘤邻近重要解剖结构，限制了开放手术的实施。近年来，微创视频内镜经鼻入路逐渐成为重要的发展方向。

本文所报道病例展示了多学科综合治疗策略的有效性。在尤文肉瘤的外科治疗中，实现R0切除是核心原则，可显著改善预后。现有文献表明，手术根治性与治疗结局直接相关：不完全切除（R2）会增加疾病进展风险，而在新辅助治疗后实现根治性切除则有助于获得长期缓解。

由于该病罕见，经鼻内镜入路在尤文肉瘤中的应用仍属探索阶段。现有资料及本病例提示，该入路在复杂解剖部位可实现充分的局部控制，同时具有创伤小、恢复快及良好美容效果等优势，这对于保证儿童患者按时完成化疗具有重要意义。

儿童颌面部尤文肉瘤是一种罕见疾病，需要个体化治疗策略。本病例表明，在新辅助化疗后采用经鼻内镜切除术可行且有效，可实现R0切除。该方法兼具根治性与微创性，但仍需进一步积累病例并开展多中心研究，以形成标准化治疗方案。

**关键词:** 尤文肉瘤；儿童肿瘤学；放射治疗；经鼻内镜手术；颅底外科；耳鼻咽喉科；鼻腔鼻窦区域

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

经费来源: 本研究未获得任何经费资助。

引用格式: **Chechev E.I., Vorozhtsov I.N., Lopatin A.V., Konopleva E.I., Chuiko Ya.M., Grachev N.S. An endoscopic approach to surgical treatment of Ewing's sarcoma of the sinonasal region in children. Head and Neck. Russian Journal. 2026;14(2):108–114**

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.108-114

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料 (表格、图示、患者照片) 的可能性负责

## Введение

Саркома Юинга (СЮ) представляет собой высокоагрессивную злокачественную опухоль из группы мелкокруглоклеточных сарком, занимающую второе место по частоте среди первичных злокачественных новообразований костей у детей и подростков [1]. Несмотря на относительно высокую частоту встречаемости среди первичных костных злокачественных новообразований у детей, локализация в костях черепа и околоносовых пазухах является редкой, что создает значительные трудности в накоплении достаточного клинического опыта и проведении масштабных исследований для систематизации информации [2, 3].

Одним из важнейших этапов комплексного лечения ОС является локальный хирургический контроль. Основной целью хирургического вмешательства является достижение полной резекции опухоли с отрицательными краями (R0), что является значимым прогностическим фактором [4]. Анатомическая близость к жизненно важным структурам, включающим головной мозг, черепные нервы и магистральные сосуды сильно ограничивают возможность проведения блоковой резекции. Хирургическое лечение данных новообразований требует мультидисциплинарного подхода с участием нейрохирургов, челюстно-лицевых хирургов, оториноларингологов, онкологов и лучевых терапевтов. Одной из наиболее актуальных тем для изучения является использование видеоэндоскопических трансназальных оперативных вмешательств, которые могут обеспечить оптимальный и менее травматичный доступ, по сравнению с классической открытой операцией. В данной статье представлен клинический пример использования трансназального эндоскопического доступа для локального контроля при СЮ.

## Клинический случай

В марте 2023 года пациентка 12 лет обратилась в поликлинику по м/ж в связи с болезненностью в околоушной области слева, данная клиническая картина была расценена как течение левостороннего отита. Проводилась консервативная антибактериальная терапия без положительной динамики.

За 2 месяца отмечалась отрицательная динамика в виде распространение отека на околоушную область, затруднение при глотании и открывании рта, что было расценено как паратонзиллярный абсцесс, по поводу которого было проведено хирургическое вмешательство в объеме вскрытия абсцесса, в ходе которого получено только геморрагическое отделяемое. Учитывая отрицательную динамику и интраоперационную картину, было принято решение о проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ).

По данным МРТ мягких тканей шеи выявлено объемное кистозно-сольное образование в парафарингеальном, жевательном и околоушном пространствах слева с признаками деструкции задней стенки верхнечелюстной пазухи, размеры образования 48x71x44 мм (рис. 1).

В связи с наличием объемного образования была проведена инцизионная биопсия в области ротоглотки. Гистологическая картина соответствовала СЮ, выполнено молекулярно-цитогенетическое исследование, по данным которого определена перестройка гена EWSR1. Учитывая гистологическую картину, пациенту инициирована терапия, согласно протоколу Euro-Ewing (2012).

После проведения 3 блоков химиотерапии (ХТ) отмечалась положительная динамика в виде сокращения опухолевого конгломерата на 78%. После проведения 8 блоков положительная динамика сохранялась (сокращения размеров опухоли допол-

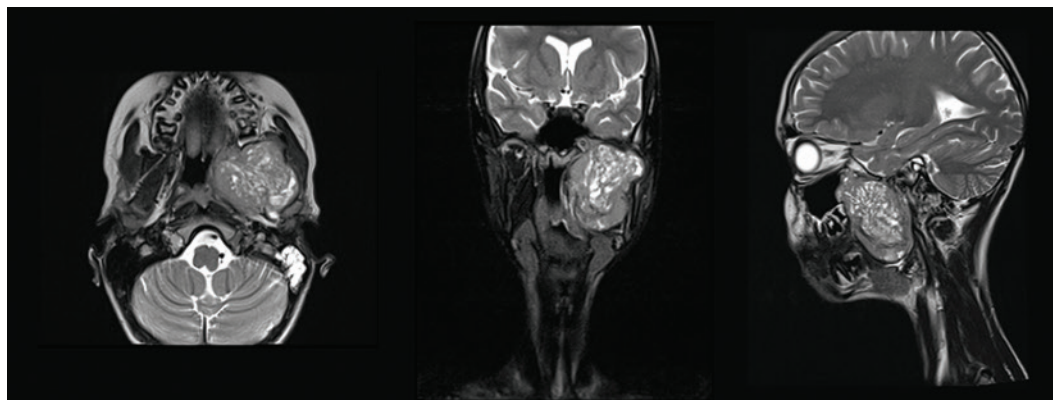


Рис. 1. МРТ мягких тканей головы и шеи перед началом неoadъювантной полихимиотерапии

Fig. 1. MRI of the soft tissues of the head and neck before the start of neoadjuvant chemotherapy



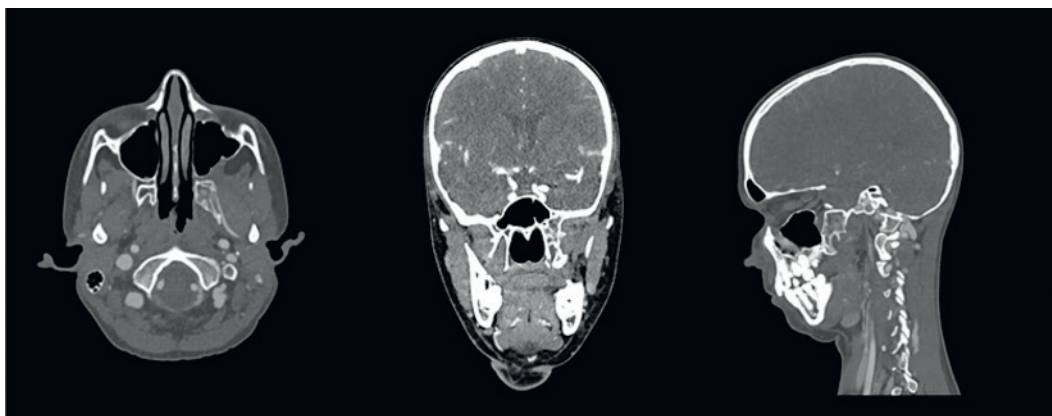


Рис. 2. МСКТ головного мозга с контрастным усилением перед оперативным вмешательством после проведения неoadъювантной полихимиотерапии

Fig. 2. CT-scan of the brain with contrast before resection, after neoadjuvant chemotherapy

нительно на 52%), в связи с чем принято решение о проведении локального хирургического контроля.

В качестве предоперационной подготовки пациентке была выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга и шеи с целью определения объема хирургического вмешательства и доступа (рис. 2).

Учитывая полученную картину, в рамках локального контроля было принято решение провести трансназальное эндоскопическое удаление.

Интраоперационно при осмотре полости носа слева не было визуализировано объемного образования крыловидного отростка, что было связано с выраженным сокращением опухоли на проведенную неадъювантную ПХТ. Однако по данным визуализации перед проведением хирургического локального контроля отмечалось поражение крыловидного отростка: его основания, латеральной и медиальной пластинок. Для обеспечения оптимального угла атаки и доступа к латеральному краю опухоли пациенту был выполнен эндоскопический доступ по Денкеру. После выделения и наложения клипсы на верхнечелюстную артерию было начато выделение образования из области клиновидной ямки. Границами образования являлись с латеральной стороны подвисочная ямки, с медиальной стороны – слизистая оболочка в проекции крыловидного отростка, сверху – нижний край круглого отверстия (*V2* сохранен), нижняя граница – место крепления крыловидного отростка к верхней челюсти. Новообразование

выделено в пределах неизмененных тканей и помещено в Endo-bag, удалено единым блоком.

Для оценки наличия потенциального остаточного компонента опухоли пациентке была проведена КТ в раннем послеоперационном периоде (рис. 3).

По результатам гистологического исследования в пределах исследованного материала витальной опухолевой ткани не обнаружено, картина посттерапевтического патоморфоза 4-й степени. Послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений, что позволило перевести пациентку в профильное отделение для продолжения ХТ без нарушений временных таймингов. После проведения оперативного вмешательства пациентка продолжила комплексное лечение, включающее адъювантную полихимиотерапию и лучевую терапию (СОД 45 Гр), по результатам которого удалось достичь ремиссии по основному заболеванию. Срок наблюдения после окончания специфической терапии на момент публикации составляет 2 года.

## Обсуждение

СЮ – мелкокруглоклеточная саркома, патогномичным признаком которой является наличие специфической транслокации с участием генов *EWSR1* и *FLI1*. На долю черепно-лицевых локализаций СЮ, включая челюстно-лицевую область и сино-

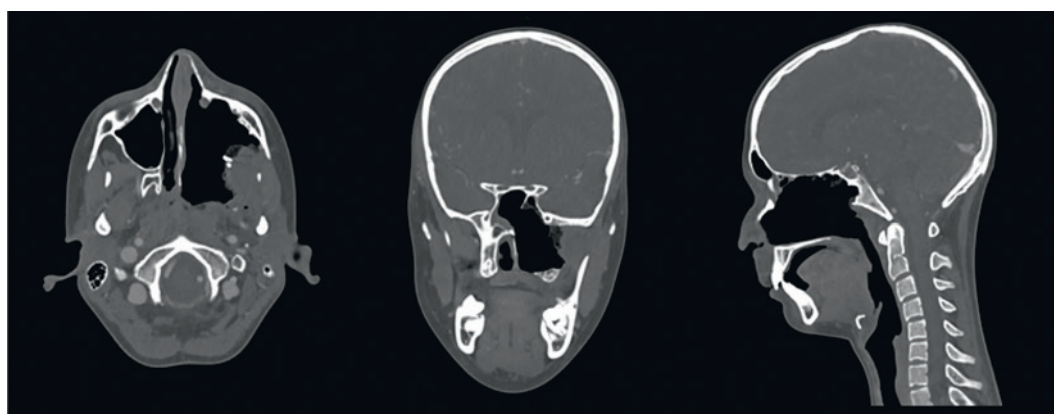


Рис. 3. Контрольная МСКТ головного мозга с контрастным после проведения оперативного вмешательства

Fig. 3. CT-scan of the brain with contrast after resection

назальный тракт, приходится лишь 1,0–9,8% от всех случаев заболевания [5, 6].

По данным обзоров литературы, средний возраст пациентов в детской популяции с СЮ челюстно-лицевой области составляет около 10 лет, с несколько большей предрасположенностью у лиц мужского пола [7, 8].

Клиническая картина СЮ основания черепа и синоназального тракта зависит от точной локализации и распространения опухоли. Наиболее частыми симптомами являются: пальпируемое объемное новообразование, локальная боль, а также отсутствие носового дыхания, аносмия (при синоназальной локализации), периорбитальный отек, экзофтальм (при распространении в орбиту) [3, 9, 10].

«Золотым стандартом» диагностики является гистологическое и молекулярно-генетическое исследование материала биопсии. Опухоль состоит из мелких круглых клеток, иммуногистохимически позитивна для CD99. Подтверждением диагноза служит выявление перестройки гена EWSR1 на хромосоме 22 и гена FLI1 на хромосоме 11 [t (11;22) (q24; q12)] с помощью FISH-анализа [11–14].

Современные малоинвазивные подходы, такие как эндоскопическая трансназальная биопсия, позволяют получить диагностический материал даже из труднодоступных областей челюстно-лицевой области и основания черепа с минимальной травматизацией. В некоторых случаях, как отмечено в работе D. Scharz и соавт. (2020), даже диагностическая биопсия может привести к функциональной декомпрессии и улучшению неврологической симптоматики [15].

R0-резекция, подразумевающая полное удаление опухоли с негативными краями резекции, является краеугольным камнем хирургической онкологии. При СЮ достижение R0 статуса считается одной из важнейших позитивных прогностических переменных [4, 16, 17]. Анализ отдельных клинических случаев демонстрирует прямую корреляцию между радикальностью операции и онкологическим исходом. В случае, описанном M.E. Negri и соавт., у пациента с обширной СЮ решетчатого синуса с интракраниальным распространением была выполнена R2-резекция (макроскопически неполная), что, несмотря на последующую химиолучевую терапию, привело к быстрому локальному прогрессированию. После смены схемы ХТ и проведения лучевой терапии удалось достичь ремиссии, однако этот случай подчеркивает неблагоприятный прогноз при невозможности первичного радикального удаления [18].

Напротив, в случае синоназальной СЮ, описанном J.K. Lin и соавт. (2018), после неоадьювантной ХТ была выполнена радикальная эндоскопическая резекция, что в комбинации с послеоперационной лучевой терапией позволило добиться отсутствия рецидива в течение 15 месяцев наблюдения [19]. Аналогично, в отчете S. Sreedharan и соавт. (2024) о двух педиатрических случаях экстраосальной синоназальной СЮ подчеркивается, что многокомпонентное лечение, включающее радикальную хирургию, является залогом благоприятного исхода [20]. Таким образом, локальный хирургический контроль с достижением R0-резекции значительно улучшает показатели бессобытийной и общей выживаемости и является важным фактором лечения пациентов с СЮ.

Одним из открытых до сих пор вопросов является выбор предпочтительного доступа и метода локального хирургического контроля при опухолях челюстно-лицевой и синоназальной областей. Благодаря развитию эндоскопических технологий и широкому внедрению эндоназальных доступов подход к резек-

ции опухолей основания черепа и синоназальной области кардинально изменился. Эндоскопические операции приобрели большую популярность за последнее десятилетие при хирургическом лечении доброкачественных образований синоназального тракта и основания черепа [21]. Эндоскопический трансназальный доступ позволяет получить прямой доступ к опухоли с минимальной травматизацией критических структур, а также улучшить эстетический результат, что особенно важно в педиатрической практике [22].

Использование эндоскопического трансназального доступа при СЮ остается открытой темой. Доступные сравнительные исследования ограничены, а рандомизированные данные по конкретным опухолям отсутствуют в силу редкой частоты встречаемости представленной нозологии.

В серии исследований синоназальных злокачественных новообразований, проведенных в нескольких учреждениях, сообщается о сходном контроле заболевания и выживаемости при использовании эндоскопического и открытого подходов у тщательно отобранных пациентов, при этом некоторые исследования документируют более быстрое восстановление после операции при использовании эндоскопического доступа, что является критически важным условием для соблюдения временных рамок между блоками ХТ [23, 24].

Эффективность трансназального эндоскопического оперативного вмешательства при СЮ также доказывают клинические случаи, описанные в мировой литературе. В статье D. Lepera и соавт. представлены 2 клинических случая успешного применения трансназального эндоскопического удаления СЮ синоназальной области [25].

В приведенном клиническом наблюдении также отмечается высокая эффективность данного оперативного вмешательства, позволившего не только радикально провести операцию, но и добиться быстрого восстановления пациента в раннем послеоперационном периоде. На данном примере можно сделать вывод, что эндоскопическое радикальное удаление СЮ челюстно-лицевой области является возможным и потенциально более эффективным, чем открытый доступ при сложных локализациях. Однако для окончательных выводов необходимо проведение многоцентровых исследований, посвященных данной, редко встречающейся патологии [26].

## Заключение

СЮ челюстно-лицевой области и синоназального тракта у детей – это редкая и клинически сложная патология. Несмотря на первостепенную роль ХТ, хирургическое лечение остается критически важным компонентом лечения пациента. Данные современной литературы убедительно свидетельствуют о том, что достижение R0-резекции является ключевым позитивным прогностическим фактором, значительно улучшающим общую и бессобытийную выживаемость. Развитие хирургических технологий, в частности эндоскопических эндоназальных доступов, расширяет возможности радикального удаления опухолей этой локализации с минимальной травматизацией и наилучшим эстетическим результатом. Окончательный выбор метода локального контроля должен приниматься индивидуально мультидисциплинарной командой с учетом резектабельности опухоли, возраста пациента, ответа на неоадьювантную ХТ и потенциальных отдаленных последствий лечения. Для формирования более убедительной доказательной базы необходимы дальнейшие многоцентровые исследования и накопление международного опыта.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Redini F., Heymann D. Bone Tumor Environment as a Potential Therapeutic Target in Ewing Sarcoma. *Front. Oncol.* 2015;5:279. Doi: 10.3389/fonc.2015.00279.
2. Daw N.C., Laack N.N., McIlvaine E.J., et al. Local Control Modality and Outcome for Ewing Sarcoma of the Femur: A Report From the Children's Oncology Group. *Ann. Surg. Oncol.* 2016;23:3541–7. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5269-1>.
3. Spiguel M.H., Schuch L.F., Kovalski L.N., et al. Ewing's sarcoma of the head and neck: A systematic review. *Oral Dis.* 2024;30(4):1784–92. Doi: 10.1111/odi.14644. [Epub 2023 Jul 1, PMID: 37392420].
4. Shimabukuro T., Suzuki K., Nakano Y., Yamamoto J. Surgical management of primary Ewing's sarcoma of the petroclival bone extend into the sphenoid sinus: A case report and review of literatures. *Surg. Neurol. Int.* 2021;12:500–500. Doi: 10.25259/SNI\_765\_2021. First case of primary sellar/suprasellar-intraventricular Ewing sarcoma: case report and review of the literature. Doi: 10.1016/J.WNEU.2016.12.045.
5. Alvarez-Berdecia A., Schut L. Bruce D.A. Localized primary intracranial Ewing's sarcoma of the orbital roof. *Case Rep. J. Neurosurg.* 1979;50(6):811–3.
6. Steinbok P., Flodmark O., Norman M.G., et al. Primary Ewing's sarcoma of the base of the skull. *Neurosurgery.* 1986;19(1):104–7.
7. Pant, Gitika et al. Ewings sarcoma in pediatric population of North India: Demographics, outcome & prognostic factors Pant, Gitika et al. *Clinical Epidemiology and Global Health, Volume 28, 101708*
8. Schulpen, Maya et al. The survival disparity between children and adolescents and young adults (AYAs) with Ewing sarcoma in the Netherlands did not change since the 1990s despite improved survival: A population-based study Schulpen, Maya et al. *Eur. J. Cancer. Volume 208, 114209.*
9. Shaari A., Ho R., Patel A., et al. Ewing Sarcoma of the Sinonasal Tract: A Scoping Review. *The Laryngoscope.* 2024;135:1571–80. 10.1002/lary.31925.
10. Rehman R., Osto M., Parry N., et al. Ewing Sarcoma of the Craniofacial Bones: A Qualitative Systematic Review. *Otolaryngology—Head and Neck Surg.* 2022;166:608–14. <https://doi.org/10.1177/01945998211022228>.
11. Zucman J., Delattre O., Desmaze C., et al. Cloning and characterization of the Ewing's sarcoma and peripheral neuroepithelioma t(11; 22) translocation breakpoints. *Genes, Chromosomes & Cancer.* 1992;5:271–7. Doi: 10.1002/gcc.2870050402.
12. Lee J., Nguyen P.T., Shim H.S., et al. EWSR1, a multifunctional protein, regulates cellular function and aging via genetic and epigenetic pathways. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis. Dis.* 2019;1865(7):1938–45. Doi: 10.1016/j.bbdis.2018.10.042. [PMID: 30481590, PMCID: PMC6527469].
13. Aurias A., Rimbaut C., Buffe D., et al. Translocation involving chromosome 22 in Ewing's sarcoma. A cytogenetic study of four fresh tumors. *Cancer Genet. Cytogenet.* 1984;12(1):21–5. Doi: 10.1016/0165-4608(84)90003-7.
14. Delattre O., Zucman J., Melot T., et al. The Ewing family of tumors – a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N. Engl. J. Med.* 1994;331(5):294–9. Doi: 10.1056/NEJM199408043310503.
15. Schartz D., Divakar P., Tafé L., Paydarfar J. Primary Ewing's sarcoma of the petroclival bone: A case report and literature review. *Surg. Neurol. Int.* 2020;11:6. Doi: 10.25259/SNI\_415\_2019.
16. Dürr H.R., Bakhshai Y., Rechl H., Tunn P.U. Tumorresektion: Wie weit ist weit genug? [Resection margins in bone tumors: what is adequate?]. *Unfallchirurg.* 2014;117(7):593–9. German. Doi: 10.1007/s00113-013-2475-1. [PMID: 25030958].
17. Jacobson J.C., Clark R.A., Cairo S.B., et al. Multimodality treatment of pediatric Ewing sarcoma: A single-center 10-year analysis of outcomes. *Surgery.* 2022;172(4):1251–6. Doi: 10.1016/j.surg.2022.05.036. [Epub 2022 Aug 4, PMID: 35933175].
18. Negru M.E., et al. Primary Ewing's sarcoma of the sinonasal tract, eroding the ethmoid and sphenoid sinus with intracranial extension: A rare case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2015;3(4):807–10. Doi: 10.3892/mco.2015.548.
19. Lin J.K., Liang J. Sinonasal Ewing Sarcoma: A Case Report and Literature Review. *Perm. J.* 2018;22:17–086. Doi: 10.7812/TPP/17-086.
20. Sreedharan S., Bhat S.N., Bajpai S., et al. Pediatric Extra-skeletal Sinonasal Ewing's Sarcoma: Report of Two Cases with Literature Review. *Indian J. Surg. Oncol.* 2024;15:400–7. Doi: 10.1007/s13193-024-01974-2.
21. Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Frolov S.V., Polev G.A. Surgical treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Pediatrics.* 2019;98(4):205–9.
22. Chechev E.I., Grachev N.S., Babashkina N.V. and others. Osteosarcoma and Ewing's sarcoma of the maxillofacial region in children: approaches to therapy and features of surgical local control. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2023;102(3):131–6. Doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-3-131-136. [Чечев Е.И., Грачев Н.С., Бабашкина Н.В. и др. Остеосаркома и саркома Юинга челюстно-лицевой области у детей: подходы к терапии и особенности хирургического локального контроля. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2023;102(3):131–6. Doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-3-131-136 (In Russ.)].
23. Li M., Hoschar A.P., Budd G.T., et al. Primary Ewing's Sarcoma of the Ethmoid Sinus with Intracranial and Orbital Extension: Case Report and Literature Review. *Am. J. Otolaryngol.* 2013. <https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2013.04.007>.
24. Han H.M., Kim Y.-C., Lee K., Kim T.H. Resection of Ewing Sarcoma in the Paranasal Sinus Via the Endoscopic Modified Lothrop (Draf III) Approach. *J. Rhinol.* 2021;28(1):61–5. <https://doi.org/10.18787/JR.2020.00340>.
25. Lepera D., Volpi L., Facco C., et al. Endoscopic Treatment of Ewing Sarcoma of the Sinonasal Tract. *J. Craniofac. Surg.* 2016;27(4):1001–6. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002701>.
26. Rummyantsev A.G., Varfolomeeva S.R., Grachev N.S. et al. Principles and tools of evidence-based medicine in pediatric hematology/oncology. *Pediatric Hematology/Oncology.* 2015;10(111):6-13. [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 (In Russ.)].

Поступила 10.03.2026

Получены положительные рецензии 16.03.26

Принята в печать 18.03.26

Received 10.03.2026

Positive reviews received 16.03.26

Accepted 18.03.26

**Вклад авторов.** Е.И. Чечев – написание статьи, подготовка и редактирование текста, анализ данных, проведение операций. И.Н. Ворожцов – концепция, планирование и проведение операций. А.В. Лопатин – концепция, дизайн исследования. Е.И. Коноплева – редактирование текста. Я.М. Чуико – редактирование текста, визуализация. Н.С. Грачев – концепция, дизайн исследования, планирование и проведение операций, утверждение окончательного варианта.

**The contribution of the authors.** E.I. Chechev – writing an article, preparing and editing a text, analyzing data, conducting operations. I.N. Vorozhtsov – concept, planning and operations. A.V. Lopatin – concept, research design. E.I. Konopleva – text editing. Ya.M. Chuiko – text editing, visualization. N.S. Grachev – concept, design of the study, planning and conducting operations, approval of the final version.

#### Информация об авторах:

Чечев Егор Игоревич – врач-детский онколог НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д.1; e-mail: e.i.chechev@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2607-9795

*Ворожцов Игорь Николаевич* – к.м.н., заведующий отделением детской онкологии, хирургии головы и шеи, нейрохирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, доцент кафедры оториноларингологии, Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д.1, МИНО, ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Адрес: 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11, стр. 1; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1387-209X

*Лопатин Андрей Вячеславович* – д.м.н., профессор, врач-челюстно-лицевой хирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д.1; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191, Scopus: 7102287262

*Конopleва Елена Ивановна* – врач-детский онколог, «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д.1; e-mail: konoplevadoc@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6848-8714, SCOPUS: 57204282817

*Чуйко Ярослав Михайлович* – врач-ординатор направления детской хирургии «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д.1; Москва; e-mail: yaritzlev@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3650-0309

*Грачев Николай Сергеевич* – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Адрес: 117198, Москва, ул. Саморы Машела, д.1; заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233

#### Information about the authors:

*Chechev Egor Igorevich* – Pediatric Oncologist, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address:

1 Samory Mashela Street, Moscow, 117198; e-mail: e.i.chechev@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2607-9795

*Vorozhtsov Igor Nikolaevich* – Cand. Med. Sci, Head of the Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; Address: 1 Samory Mashela Street, Moscow, 117198; Associate Professor at the Department of Otorhinolaryngology, MINO, ROSBIOTECH University. Address: 125080, Moscow, Volokolamskoe shosse, 11, building 1; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1387-209X

*Lopatin Andrey Vyacheslavovich* – Dr. Med. Sci, Professor, Maxillofacial Surgeon, Deputy Director General for Scientific and Clinical Work, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela Street, Moscow, 117198; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191, Scopus: 7102287262

*Konopleva Elena Ivanovna* – Pediatric Oncologist, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela Street, Moscow, 117198; e-mail: konoplevadoc@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6848-8714, SCOPUS: 57204282817

*Chuyko Yaroslav Mikhailovich* – Resident Physician in Pediatric Surgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 1 Samory Mashela Street, Moscow, 117198; e-mail: yaritzlev@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3650-0309

*Grachev Nikolay Sergeevich* – Dr. Med. Sci, Professor, General Director of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation; Address: 1 Samory Mashela Street, Moscow, 117198 Head of the Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology named after Prof. L.P. Alexandrov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 119048, Moscow, Trubetskaya St., 8, building 2; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.6. Oncology, radiation therapy, 1.5.22 Cell Biology /

3.1.3. Оториноларингология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 1.5.22 Клеточная биология

## Clinical, Morphological, and Molecular Biological Prognostic Biomarkers and Immunotherapeutic Predictors of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Literature Review

P.T. Nwodo<sup>1</sup>, S.I. Samoylova<sup>1</sup>, I.V. Reshetov<sup>1,2,3</sup>, D.N. Davidyuk<sup>1</sup>, Xu Shi Jun<sup>1</sup>, Han Yu Yao<sup>1</sup>, N.S. Sukortseva<sup>1</sup>, S.O. Onoja<sup>1</sup>, E.Y.M. Haboubacar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>University Clinical Hospital No.1, Levshin Institute of Cluster Oncology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, FSBEI Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Precious Tochukwu Nwodo – email: nwodoprecious9@gmail.com

## Клинические, морфологические и молекулярно-биологические прогностические биомаркеры и иммунотерапевтические предикторы плоскоклеточного рака ротоглотки: обзор литературы

П.Т. Нводо<sup>1</sup>, С.И. Самойлова<sup>1</sup>, И.В. Решетов<sup>1,2,3</sup>, Д.Н. Давидюк<sup>1</sup>, Сюй Ши Цзюнь<sup>1</sup>, Хань Юй Яо<sup>1</sup>, Н.С. Сукорцева<sup>1</sup>, С.О. Оножа<sup>1</sup>, Э.Я.М. Хабубакар<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>Университетская клиническая больница №1, Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup>Кафедра онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГОБУ «ИПК ФМБА России», Москва, Россия

Контакты: Нводо Прешес Точукву – e-mail: nwodoprecious9@gmail.com

## 口咽鳞状细胞癌的临床、形态学及分子生物学预后生物标志物与免疫治疗预测因子：文献综述

P.T. Nwodo<sup>1</sup>, S.I. Samoylova<sup>1</sup>, I.V. Reshetov<sup>1,2,3</sup>, D.N. Davidyuk<sup>1</sup>, Xu Shi Jun<sup>1</sup>, Han Yu Yao<sup>1</sup>, N.S. Sukortseva<sup>1</sup>, S.O. Onoja<sup>1</sup>, E.Y.M. Haboubacar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>俄罗斯联邦卫生部 Sechenov 第一莫斯科国立医科大学, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>2</sup>第一大学附属临床医院, Levshin 集群肿瘤研究所, 莫斯科, 俄罗斯

<sup>3</sup>俄罗斯联邦医学与生物学署研究生教育学院肿瘤学与重建整形外科系, 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Precious Tochukwu Nwodo – email: nwodoprecious9@gmail.com

**Objective:** To evaluate clinical, morphological, and molecular biological prognostic markers of oropharyngeal squamous cell carcinoma (OSCC) and determine their value for personalized prognosis assessment and treatment optimization.

**Materials and methods:** An analytical review of current scientific publications on prognostic factors in OSCC was conducted. Clinical, pathological, and molecular biological parameters were analyzed, including tumor grade (G), depth and pattern of invasion, lymphovascular and perineural invasion, and tumor response grade, as well as molecular markers such as human papillomavirus (HPV) status, apoptosis indicators, cell cycle regulators, and characteristics of the local immune microenvironment of the tumor.

**Results.** We established that both morphological and molecular biological parameters significantly influence the course and prognosis of OSCC. Histological features of tumor aggressiveness, including high grade, severe invasion, and the presence of lymphovascular and perineural invasion, are associated with adverse clinical outcomes. At the same time, HPV positivity, apoptotic activity, cell cycle regulation, and tumor immune microenvironment significantly impact OS and RFS. Multivariate analysis integrating clinical, morphological, and molecular parameters demonstrates higher prognostic value compared to the use of individual criteria.

**Conclusion.** A comprehensive assessment of clinical, morphological, and molecular biological factors allows for a more accurate prognosis of the course of OSCC and facilitates personalized treatment. Integration of data at various levels offers the potential for developing reliable prognostic models, improving risk stratification, and optimizing clinical decisions, which ultimately may improve treatment efficacy and outcomes for patients with OSCC.

**Keywords:** head and neck squamous cell carcinoma, biomarkers, p53, Ki-67, PD-L1, CD73, prognostic biomarker, TDO2, human papillomavirus, OLR1, tumor microenvironment

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**For citation:** Nwodo P.T., Samoylova S.I., Reshetov I.V., Davidyuk D.N., Xu Shi Jun, Han Yu Yao, Sukortseva N.S., Onoja S.O., Haboubacar E.Y.M. **Clinical, Morphological, and Molecular Biological Prognostic Biomarkers and Immunotherapeutic Predictors of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Literature Review. Head and Neck. Russian Journal. 2026;14(2):115–125**

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.115-125

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 клинические, морфологические и молекулярно-биологические прогностические маркеры плоскоклеточного рака ротоглотки (SCCOP) и определить их значение для персонализированной оценки прогноза и оптимизации лечебной тактики.

**Материал и методы.** Проведен аналитический обзор современных научных публикаций, посвященных прогностическим факторам SCCOP. Проанализированы клинические, гистологические и молекулярно-биологические параметры, включая степень дифференцировки опухоли (G), глубину и характер инвазии, лимфоваскулярную и перинеуральную инвазию, степень терапевтического патоморфоза, а также молекулярные маркеры – статус вируса папилломы человека (ВПЧ), показатели апоптоза, регуляторы клеточного цикла и характеристики местного иммунного микроокружения опухоли.

**Результаты.** Установлено, что как морфологические, так и молекулярно-биологические параметры оказывают существенное влияние на течение и прогноз SCCOP. Гистологические признаки агрессивности опухоли, включая низкую степень дифференцировки, выраженную инвазию, наличие лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии, ассоциированы с неблагоприятными клиническими исходами. В то же время ВПЧ-позитивный статус, особенности апоптотической активности, регуляции клеточного цикла и иммунного микроокружения опухоли оказывают значимое влияние на ОВ и БРВ. Мультифакторный анализ, интегрирующий клинические, морфологические и молекулярные показатели, демонстрирует более высокую прогностическую ценность по сравнению с использованием отдельных критериев.

**Заключение.** Комплексная оценка клинических, морфологических и молекулярно-биологических факторов позволяет более точно прогнозировать течение SCCOP и способствует персонализации лечения. Интеграция данных различных уровней открывает перспективы для создания надежных прогностических моделей, улучшения стратификации риска и оптимизации клинических решений, что в конечном итоге может повысить эффективность терапии и улучшить исходы лечения пациентов с SCCOP.

**Ключевые слова:** плоскоклеточный рак головы и шеи, биомаркеры, p53, Ki-67, PD-L1, CD73, прогностический биомаркер, TDO2, вирус папилломы человека, OLR1, микроокружение опухоли

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Нводо П.Т., Самойлова С.И., Решетов И.В., Давидюк Д.Н., Сюй Ци Цзюнь, Хань Юй Яо, Сукорцева Н.С., Оножа С.О., Хабубакар Э.Я.М. **Клинические, морфологические и молекулярно-биологические прогностические биомаркеры и иммунотерапевтические предикторы плоскоклеточного рака ротоглотки: обзор литературы. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2026;14(2):115–125**

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.115-125

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

目的：评估口咽鳞状细胞癌（OSCC）的临床、形态学及分子生物学预后标志物，并确定其在个体化预后评估及治疗优化中的价值。

材料与方法：对当前关于OSCC预后因素的科学文献进行分析性综述。重点分析临床、病理及分子生物学参数，包括肿瘤分级（G）、浸润深度与方式、淋巴血管侵犯、神经周围侵犯及肿瘤反应分级，以及分子标志物，如人乳头瘤病毒（HPV）状态、细胞凋亡相关指标、细胞周期调控因子以及肿瘤局部免疫微环境特征。

结果：研究表明，形态学和分子生物学参数均对OSCC的病程及预后具有显著影响。反映肿瘤侵袭性的组织学特征（如高级别分化、明显浸润及存在淋巴血管和神经周围侵犯）与不良临床结局相关。同时，HPV阳性状态、细胞凋亡活性、细胞周期调控以及肿瘤免疫微环境对总体生存（OS）和无复发生存（RFS）具有重要影响。整合临床、形态学及分子参数的多因素分析较单一指标具有更高的预后评估价值。

结论：对临床、形态学及分子生物学因素进行综合评估，有助于更准确预测OSCC的疾病进程并促进个体化治疗。多层次数据整合有望构建可靠的预后模型，改善风险分层并优化临床决策，从而提高OSCC患者的治疗效果和预后。

关键词：头颈部鳞状细胞癌；生物标志物；p53；Ki-67；PD-L1；CD73；预后生物标志物；TDO2；人乳头瘤病毒；OLR1；肿瘤微环境

利益冲突：作者声明无利益冲突。

经费来源：本研究未获得任何经费资助。

引用格式：Nwodo P.T., Samoylova S.I., Reshetov I.V., Davidyuk D.N., Xu Shi Jun, Han Yu Yao, Sukortseva N.S., Onoja S.O., Haboubacar E.Y.M. Clinical, Morphological, and Molecular Biological Prognostic Biomarkers and Immunotherapeutic Predictors of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: A Literature Review. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):115–125

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.115-125

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料（表格、图示、患者照片）的可能性负责。

## Введение

Несмотря на значительный прогресс в профилактике, диагностике и лечении за последние годы, рак остается одной из основных проблем мирового здравоохранения. Прогнозируется, что к 2050 г. число новых случаев заболевания раком возрастет на 77% и составит 35 млн, что будет обусловлено в первую очередь старением населения, и такими факторами риска, как употребление табака, употребление алкоголя, ожирение и загрязнение воздуха [1]. Наиболее часто в области головы и шеи встречаются плоскоклеточные карциномы головы и шеи (HNSCC – head and neck squamous cell carcinoma), которые возникают из эпителия слизистой оболочки полости рта, глотки и гортани (рис. 1). Употребление табака и алкоголя, высокий индекс массы тела (ИМТ) и воздействие УФ-излучения являются традиционными факторами риска окружающей среды, связанными с раком [2]. По данным Глобальной статистики рака, распространенность рака головы и шеи во всем мире составляет 7,6% всех случаев рака и 4,8% всех случаев смерти, связанных с раком [3]. Хотя распространенность HNSCC

варьируется в зависимости от страны или региона, его обычно связывают либо с чрезмерным употреблением алкоголя, либо с воздействием канцерогенов, полученных из табака, либо с обоими этими факторами. Опухоли ротоглотки все чаще связаны с наличием в анамнезе инфицирования онкогенными штаммами вируса папилломы человека (ВПЧ), в основном ВПЧ-16, а также, в меньшей степени, ВПЧ-18 и другими штаммами [4].

Плоскоклеточная карцинома ротоглотки (SCCOP – squamous cell carcinoma of the oropharynx) остается значимой онкологической проблемой из-за ее переменного прогноза и ответа на лечение. Повышение показателей выживаемости и изменение схем лечения по-прежнему зависят от определения надежных прогностических показателей. Недавние достижения в области иммунотерапии и полигеномных исследований выявили новые биомаркеры, которые могут улучшить прогностическую оценку и терапевтические стратегии. Сложная природа рака раскрывается при микроскопическом исследовании солидных опухолей, которое показывает, что микроокружение опухоли (TME – Tumor Microenvironment) представляет собой высокоупорядоченную экосистему, состоящую из раковых клеток, окруженных раз-

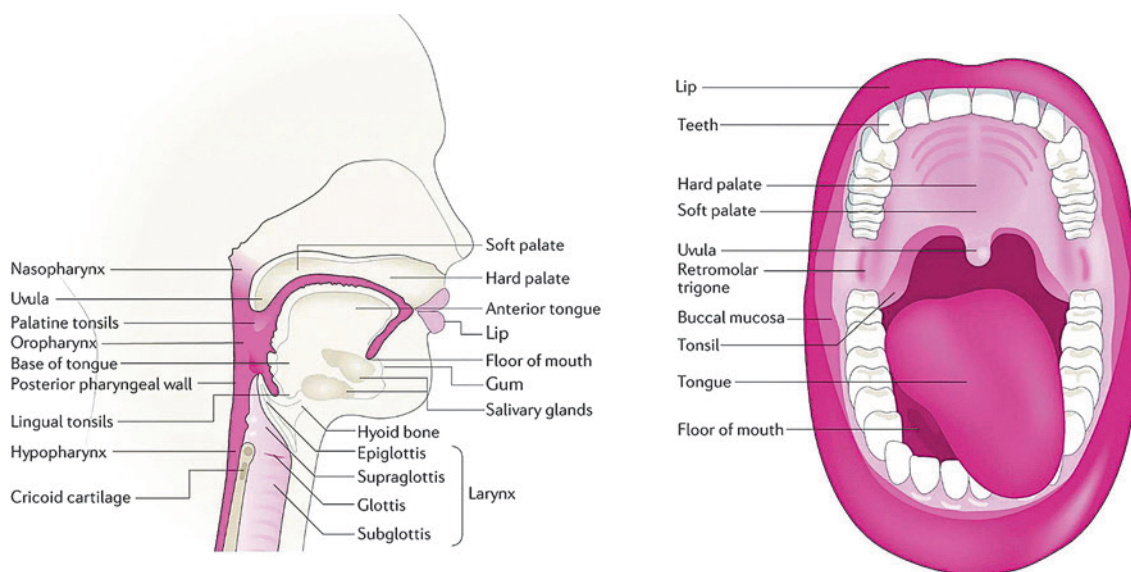


Рис. 1. Анатомические места развития ПРГШ [5] (Источник: <https://www.nature.com/articles/s41572-020-00224-3>)

Fig. 1. Anatomical sites of HNSCC development [5] (Source: <https://www.nature.com/articles/s41572-020-00224-3>)

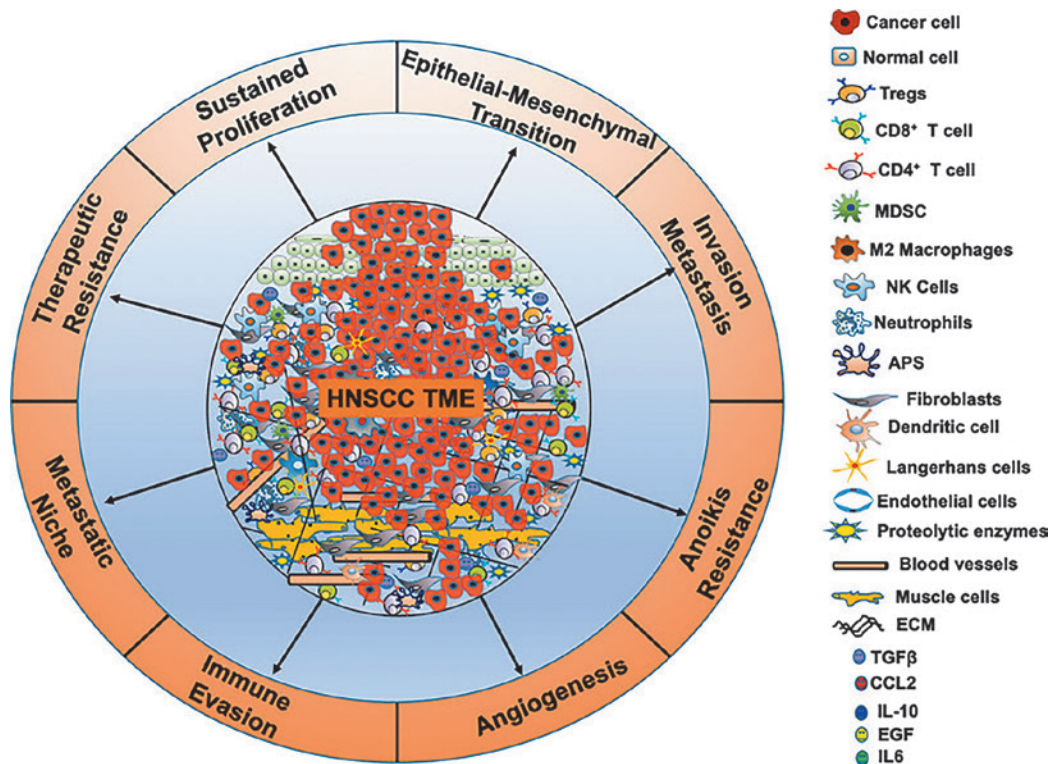


Рис. 2. HNSCC TME [9]  
Fig. 2. HNSCC TME [9]

личными видами нераковых клеток, все из которых заключены в модифицированный васкуляризированный внеклеточный матрикс (рис. 2).

Опухоль растет в многоклеточной среде, которая богата и сложна. Инфильтрирующие иммунные клетки (Т-клетки, В-клетки, естественные клетки-киллеры – NK-клетки, дендритные клетки – DC, макрофаги и миелоидные супрессорные клетки – MDSC) [6] и генетически модифицированные стромальные клетки, такие как ассоциированные с раком фибробласты (CAF), эндотелиальные клетки (EC), адипоциты, нейроэндокринные клетки, клетки крови и лимфатических сосудов и другие, входят в число клеточных компонентов (рис. 2) [7, 8].

В результате механистических исследований, в т.ч. в доклинических моделях опухолей, TME и их секретируемые молекулы считаются играющими важную роль в патогенезе рака и, таким образом, представляют собой привлекательные терапевтические цели [8].

В этом обзоре объединены результаты современных исследований по оценке клинических, морфологических и молекулярных предикторов с целью устранения пробелов в понимании и предоставления комплексной основы для прогностической оценки при SCCOP.

### Эпидемиология

По данным GLOBOCAN, рак головы и шеи является седьмым, наиболее распространенным видом рака во всем мире, на долю которого приходится 450 тыс. ежегодных смертей и 890 тыс. новых случаев (рис. 3). Злокачественные новообразования головы и шеи могут развиваться в полости рта, горле, гортани, слюнных железах, околоносовых пазухах и носовой полости. Географическое положение и демографические факторы ока-

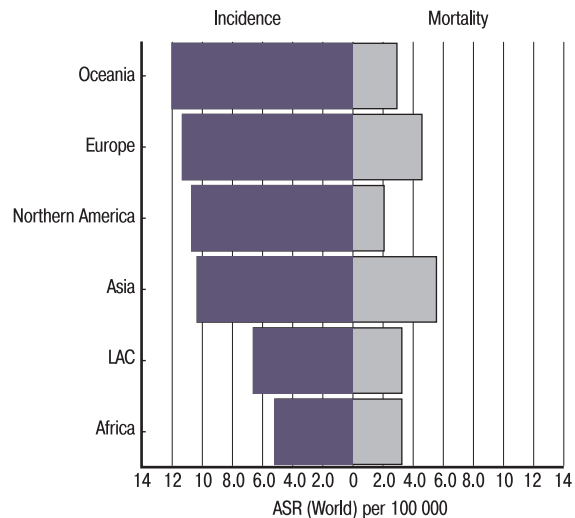


Рис. 3. Оценочные стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости и смертности от HNSCC во всем мире на 100 тыс. показаны для обоих полов, включая все возрасты. Данные взяты из GLOBOCAN за 2022 г. Карта была создана с использованием Инструмента для картографирования веб-сайта GLOBOCAN выбрав места локализации рака «губа, полость рта», «слюнные железы», «ротоглотка», «носоглотка», «гортанная часть глотки» и «гортань» Figure 3. Estimated age-standardized incidence and mortality rates per 100,000 for HNSCC worldwide are shown for both sexes and all ages. Data are from GLOBOCAN 2022. The map was created using the GLOBOCAN website mapping tool, selecting the following cancer sites: «lip, oral cavity», «salivary glands», «oropharynx», «nasopharynx», «hypopharynx», and «larynx».



#### Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022

Lip, oral cavity + Salivary glands + Oropharynx +  
Nasopharynx + Hypopharynx + Larynx

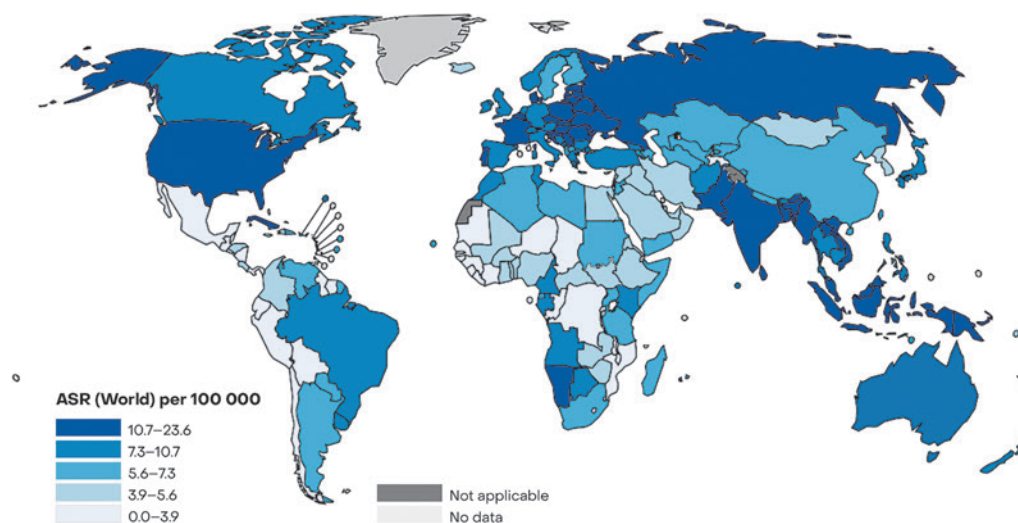


Рис. 4. Оценочные стандартизированные по возрасту показатели (ASR) заболеваемости HNSCC во всем мире на 100 тыс. показаны для обоих полов, включая все возрасты. Данные взяты из GLOBOCAN за 2022 г. Карта была создана с использованием «Инструмент для картографирования веб-сайта GLOBOCAN» выбрав места локализации рака «губа, полость рта», «слюнные железы», «ротоглотка», «носоглотка», «гортанная часть глотки» и «гортань»

Fig. 4. Estimated age-standardized incidence rates (ASRs) per 100,000 for HNSCC worldwide are shown for both sexes, including all ages. Data are taken from GLOBOCAN 2022. The map was created using the GLOBOCAN website mapping tool, selecting the following cancer sites: «lip, oral cavity», «salivary glands», «oropharynx», «nasopharynx», «hypopharynx», and «larynx».

#### Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022

Lip, oral cavity + Salivary glands + Oropharynx +  
Nasopharynx + Hypopharynx + Larynx

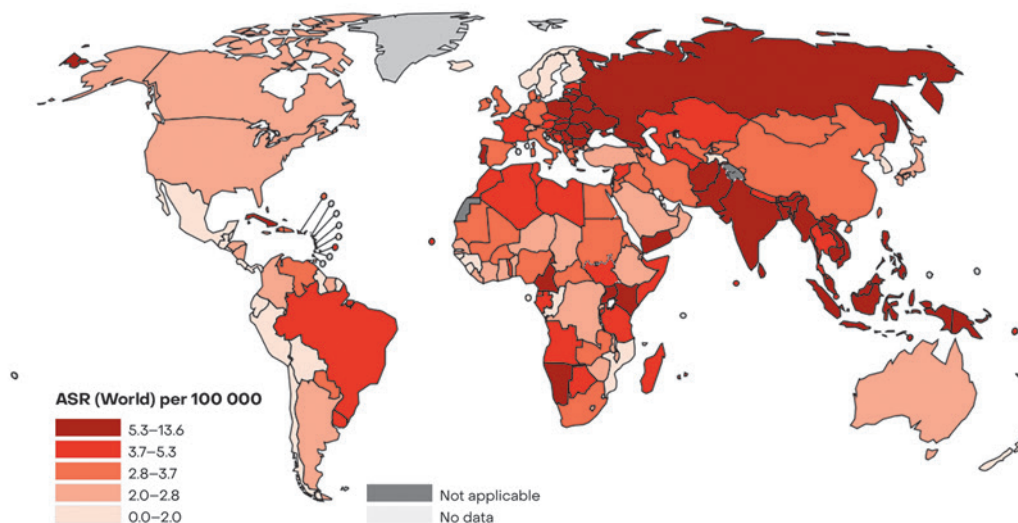


Рис. 5. Оценочные стандартизированные по возрасту показатели смертности от HNSCC во всем мире на 100 тыс. показаны для обоих полов, включая все возрасты. Данные взяты из GLOBOCAN за 2022 г. Карта была создана с использованием «Инструмент для картографирования веб-сайта GLOBOCAN» выбрав места локализации рака «губа, полость рта», «слюнные железы», «ротоглотка», «носоглотка», «гортанная часть глотки» и «гортань»

Fig. 5. Estimated age-standardized mortality rates per 100,000 for HNSCC worldwide are shown for both sexes, including all ages. Data are taken from GLOBOCAN 2022. The map was created using the GLOBOCAN website mapping tool, selecting the following cancer sites: «lip, oral cavity», «salivary glands», «oropharynx», «nasopharynx», «hypopharynx», and «larynx».

зывают значительное влияние на заболеваемость и показатели смертности от HNSCC. При соотношении мужчин и женщин примерно 2:1 и у лиц старше 50 лет HNSCC чаще встречается у мужчин, чем у женщин во всем мире [1].

По оценкам, к 2030 г. заболеваемость HNSCC будет ежегодно увеличиваться на 30% в нескольких странах, особенно среди молодого населения (рис. 4, 5) [1]. Рост заболеваемости HNSCC, связанный с ВПЧ, и изменения в образе жизни, такие как рост употребления алкоголя и табака в развивающихся странах, частично являются причиной этой тенденции. Прогнозируется, что заболеваемость HNSCC превзойдет заболеваемость раком полости рта, который в основном вызывается употреблением табака, поскольку, как прогнозируется, ВПЧ заменит табак в качестве основной причины мирового бремени рака HNSCC [1, 10].

### Гистологические критерии и их прогностическое значение

При патогистологическом анализе следует указывать критически важные сведения о биологии опухоли. Некоторые ключевые гистологические факторы отражены в табл. 1.

### Молекулярные маркеры прогноза

В дополнение к гистологической оценке молекулярные биологические маркеры, такие как p53, Ki-67 и PD-L1 позволяют предложить более глубокое понимание поведения опухолей, прогноз и терапевтические результаты SCCOP. Благодаря своему уникальному молекулярному и иммунологическому профилю ВПЧ-положительный SCCOP связан с лучшим прогнозом [11, 12]. Прогностические маркеры включают белки, регуляторы клеточного цикла, такие как p53; Ki-67 в качестве пролиферативного маркера, а также нарушение регуляции в апоптотических путях, таких как сверхэкспрессия антиапоптотических белков, таких как bcl-2 [13]. Опухолевый супрессор p53 часто называют «хранителем генома». Это связано с его важнейшей ролью

в поддержании целостности генома посредством регуляции клеточного цикла, апоптоза и репарации ДНК [14, 15]. Исследования показывают, что мутации TP53 коррелируют с высоким уровнем агрессивности опухолей [16–18], резистентностью к терапии [14], снижением общей выживаемости (ОВ) [19, 20]. Важно отметить, что мутантный p53 участвует в активации иммунных контрольных точек, таких как PD-L1, что подчеркивает его роль в иммунном уклонении и терапевтической резистентности.

Мутации TP53 является одним из наиболее распространенных генетических изменений при раке, включая HNSCC [21–23]. Функция TP53 заключается в реагировании на повреждение ДНК и предотвращении размножения поврежденных клеток [14]. Неблагоприятный прогноз для пациентов с HNSCC связан с потерей или мутацией гена TP53 [24]. Согласно исследованиям, мутации гена TP53 связаны со снижением ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ), повышенной агрессивностью и высоким риском метастазирования [25, 26]. Способность p53 прогнозировать низкую выживаемость при HNSCC является одним из его преимуществ. Однако его главный недостаток заключается в том, что он неоднороден среди типов опухолей.

Ki-67 – это ядерный белок, который служит маркером клеточной пролиферации. Высокие уровни экспрессии Ki-67 указывают на быстрый рост опухоли и более низкую дифференцировку [14, 18, 28]. Исследования показывают, что повышенные уровни Ki-67 в значительной степени связаны с более низкой ОВ, более короткой БРВ, повышенной агрессивностью опухоли и более высокими показателями рецидивов у пациентов с SCCOP [29, 30, 32, 33]. При многих видах рака, включая HNSCC, экспрессия ядерного белка Ki-67, связанного с пролиферацией клеток, используется в качестве индикатора роста опухоли и прогноза [32]. Значение Ki-67 как биомаркера заключается в его корреляции с ростом опухоли и прогрессированием клеточного цикла, что делает его надежным индикатором агрессивности опухоли [34]. Тем не менее отсутствие валидности и интерпретации измерений является одним из его недостатков [35]. Кроме того, Ki-67 также экспрессируется в нормальных пролиферирующих клетках, он не обладает специфичностью в отношении HNSCC,

Таблица 1. Гистологические критерии и их прогностическое значение  
Table 1. Pathological criteria and their prognostic value

Степень дифференцировки, G <i>Tumor grade, G</i>	По сравнению с высокодифференцированными опухолями, низкодифференцированные опухоли связаны с худшими прогнозами и более агрессивным поведением <i>Compared with low-grade tumors, high-grade tumors are associated with worse prognosis and more aggressive behavior</i>
Гистологический подтип <i>Histological subtype</i>	Подтипы с уникальными биологическими и клиническими особенностями, такие как акантолитический подтип плоскоклеточной карциномы, часто связаны с худшими прогнозами <i>Subtypes with unique biological and clinical features, such as the acantholytic subtype of squamous cell carcinoma, are often associated with worse prognoses</i>
Типы и глубина инвазивного роста <i>Invasion pattern and depth</i>	Глубина инвазии: более глубокая инвазия указывает на более высокий риск метастазирования и рецидива Тип инвазии: сплошные модели инвазии могут предполагать лучший прогноз по сравнению с дисперсными типами инвазии <i>Depth of invasion: Deeper invasion indicates a higher risk of metastasis and recurrence</i> <i>Pattern of invasion: Solid invasion patterns may predict a better prognosis compared to dispersed invasion patterns</i>
Лимфоваскулярная и периневральная инвазия <i>Lymphovascular and perineural invasion</i>	Наличие лимфоваскулярной и периневральной инвазии тесно связано с более высоким риском метастазов и снижением вероятности выживания <i>The presence of lymphovascular and perineural invasion is closely associated with a higher risk of metastases and a reduced likelihood of survival</i>
Края резекции и абластичности <i>Resection margins and ablaticity</i>	Вероятность рецидива снижается за счет абластических хирургических краев <i>The risk of recurrence is reduced by ablatic surgical margins</i>
Лечебный патоморфоз <i>Therapeutic pathomorphosis</i>	Степень патологического ответа на лечение (например, химиотерапию или лучевую терапию) служит маркером долгосрочных результатов <i>The grade of pathological response to treatment (eg, chemotherapy or radiation therapy) serves as a marker of long-term outcome</i>

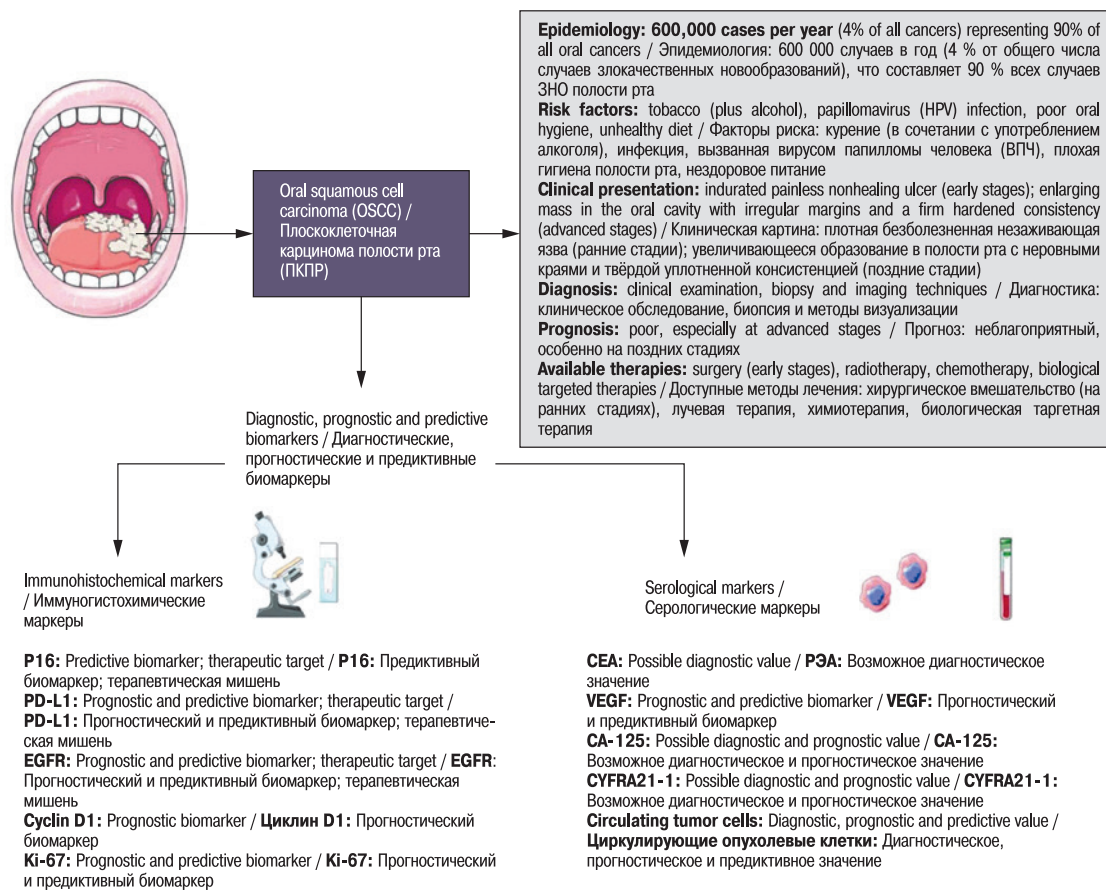


Рис. 6. Обзор основных биомаркеров, которые в настоящее время изучаются при плоскоклеточной карциноме полости рта, и их потенциальное применение. PD-L1 – лиганд программируемой смерти 1, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, CEA – карциноэмбриональный антиген, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, CA-125 – раковый антиген 125, CYFRA 21-1 – антиген фрагмента цитокератина 19 [27]

Fig. 6. Overview of the main biomarkers currently being studied in oral squamous cell carcinoma and their potential applications. PD-L1 – programmed death ligand 1, EGFR – epidermal growth factor receptor, CEA – carcinoembryonic antigen, VEGF – vascular endothelial growth factor, CA-125 – cancer antigen 125, CYFRA 21-1 – cytokeratin fragment antigen 19 [27]

хотя и предоставляет полезную прогностическую информацию [36, 37].

Лиганд запрограммированной смерти 1 (PD-L1) играет ключевую роль в уклонении от иммунного надзора, взаимодействуя со своим рецептором PD-1 на Т-клетках и подавляя противоопухолевые иммунные реакции [38]. Сверхэкспрессия PD-L1 при SCCOP была связана с подавлением иммунитета в пределах TME. Иммунотерапия ИИКТ показала многообещающие результаты в усилении иммунного ответа и улучшении клинических результатов [8, 39]. Кроме того, совместная экспрессия PD-L1 с такими маркерами, как Ki-67 и p53, подчеркивает его сложную роль в TME [25]. Как ключевой белок иммунной контрольной точки, PD-L1 контролирует иммунный ответ, прикрепляясь к рецепторам PD-1 Т-клеток и предотвращая активацию иммунных клеток [40]. Повышенная экспрессия PD-L1 часто наблюдается при HNSCC, где она способствует уклонению опухоли от иммунного ответа [38]. Уровень экспрессии PD-L1 является не только важнейшим прогностическим биомаркером; но и потенциальной мишенью для назначения и выбора режима терапии ИИКТ [41]

Прогнозирование ответа на иммунотерапию является основной прогностической особенностью маркера PD-L1. Лучшие

результаты для пациентов, получающих иммунотерапию, были связаны с высокой экспрессией PD-L1, особенно в случаях HPV-положительного HNSCC [42] Однако экспрессия PD-L1 ограничена. По данным Simeone и соавт. (2017), опухоли с высокой экспрессией PD-L1 могут не реагировать на иммунотерапию, в то время как опухоли с низкой или отсутствующей экспрессией могут дать клинический эффект. Это говорит о том, что его прогностическая ценность может быть непоследовательной. Кроме того, факторы микроокружения опухоли могут влиять на экспрессию PD-L1, что затрудняет интерпретацию в различных группах пациентов (рис. 6).

По данным E.V. King и соавт. (2020), опухоли с сильным иммунным ответом лучше реагируют на лечение [30]. Прогностическая ценность повышается, когда клинические, гистологические и молекулярные маркеры комбинируются с формированием мультипараметрических моделей прогноза. Исследования, учитывающие такие факторы, как иммунологические маркеры, глубина инвазии и статус ВПЧ, показали заметные успехи в прогнозировании как ОВ, так и БРВ [43]. Создание индивидуальных моделей прогнозирования риска включает ряд факторов для точной классификации пациентов. Достигая баланса между интенсивностью лечения и индивидуальным

риском, эти модели позволяют применять индивидуальные подходы к максимально эффективной терапии [2, 43].

**Целью обзора является** качественный анализ и обобщение накопленных данных о клинических, морфологических, молекулярно-биологических и иммунологических факторах прогноза с особым акцентом на роль ВПЧ и опухолевого микроокружения.

## Материал и методы

Настоящая работа представляет собой аналитический обзор современной научной литературы, посвященной прогностическим биомаркерам и иммунотерапевтическим предикторам при SCCOP. Поиск научных публикаций осуществлялся в международных электронных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Основное внимание уделялось публикациям, отражающим современные представления и актуальные клинические подходы, фундаментальные и концептуальные исследования более ранних лет, имеющие принципиальное значение для понимания биологии заболевания, роли ВПЧ и механизмов опухолевого прогрессирования.

В ходе поиска использовались следующие ключевые слова и их комбинации (на английском языке):

“oropharyngeal squamous cell carcinoma”, “OPSCC”, “HPV”, “prognostic biomarkers”, “immune microenvironment”, “PD-L1”, “apoptosis markers”, “cell cycle”, “immunotherapy predictors”, “survival”, “recurrence”. Для расширения охвата применялись логические операторы AND и OR.

Критерии включения и исключения:

- оригинальные клинические исследования, обзоры и мета-анализы;
- статьи, посвященные SCCOP;
- исследования, оценивающие клинические, морфологические, молекулярные и иммунологические прогностические факторы;
- публикации на английском языке;
- наличие полнотекстового доступа.

Критериями исключения являлись:

- публикации, посвященные исключительно другим опухолям головы и шеи без стратификации по ротоглотке;
- отдельные клинические наблюдения, тезисы конференций без полного текста;
- дублирующие публикации.

Отбор публикаций осуществлялся на основании анализа названий, аннотаций и полнотекстовых версий. Для каждой включенной работы оценивали дизайн исследования, характеристики исследуемой когорты, методы оценки биомаркеров и клинические исходы (ОВ и БРВ). Данные были подвергнуты качественному аналитическому обобщению. Количественный мета-анализ не проводился в связи с выраженной методологической гетерогенностью включенных исследований, различиями в используемых биомаркерах, методах их оценки и критериях клинических исходов. Настоящий обзор не является систематическим, в связи с чем методология PRISMA не применялась.

Поскольку исследование основано исключительно на анализе опубликованных данных, получения одобрения локального этического комитета не требовалось.

## Результаты

*TP53* – это ген-супрессор опухоли, часто мутирующий при плоскоклеточной карциноме. *TP53* играет двойную роль прогно-

стического маркера и потенциальной терапевтической мишени [24]. Мутации в этом гене обнаруживаются более чем в 50% случаев плоскоклеточного рака преимущественно миссенс-типа, что приводит к утрате функции опухолевого супрессора. Нарушение работы *TP53* способствует канцерогенезу через дефекты репарации ДНК и апоптоза, повышая геномную нестабильность [15, 16].

Ki-67 является маркером клеточной пролиферации. Повышенная экспрессия Ki-67 наблюдается в агрессивных случаях HNSCC, при этом более высокие уровни ассоциируются с большим размером опухоли и более низкой дифференцировкой [35, 33], а также с более высокой частотой рецидивов и худшими показателями выживаемости [31].

Экспрессия PD-L1 служит ключевым маркером иммунной контрольной точки, что имеет значение для выбора режима иммунотерапии. И. Тодзьо и соавт. (2019) сообщают о положительной корреляции между экспрессией PD-L1 и p53 при HNSCC, что указывает на механизм уклонения от иммунного ответа. Подчеркнута важность прогностической роли PD-L1 при терапии ингибиторами иммунных контрольных точек (ИИКТ), такими как пембролизумаб и ниволумаб, особенно в запущенных случаях [43]. PD-L1 может указывать на лучший контроль заболевания: более низкий риск смерти или рецидива, или лучший ответ на лечение в определенных группах пациентов (например, у пациентов с положительным результатом на ВПЧ и у пациентов с высокой инфильтрацией TILs), но его стабильность в качестве отдельного прогностического маркера все еще ограничена и он больше подходит как часть комбинированной иммунной оценки [38].

Шен и соавт. (2022) провели мультиомный анализ, включающий транскриптомные и геномные данные для оценки роли CD73 как биомаркера HNSCC [19]. В исследовании рассмотрели связи между иммунологическими профилями, результатами выживаемости и экспрессией CD73. Одним из наиболее важных выводов является то, что гиперэкспрессия CD73 была связана с иммунологическим подавлением, худшим ответом на иммунотерапию. Иммуносупрессивный ТМЭ, характеризующийся инфильтрацией регуляторных Т-клеток и снижением противоопухолевого иммунитета, был связан с повышенной экспрессией CD73 [19].

Эти результаты выделяют CD73 как прогностический индикатор иммуномодулирующей терапии и повышения эффективности ИИКТ при HNSCC. Стратегия мульти-омикс гарантирует тщательную проверку биомаркеров, но ретроспективный дизайн исследования ограничивает его непосредственную клиническую значимость. Целесообразность использования CD73 в принятии терапевтических решений должна быть подтверждена более проспективными клиническими испытаниями.

Согласно исследованию S. Ни и соавт. (2022), миофибробласты TDO2+ способствуют иммунологическому подавлению путем выработки иммуносупрессивного ТМЕ. Экспрессия TDO2 в стромальных миофибробластах способствует иммунному уклонению и подавляет активность цитотоксических Т-клеток, что способствует росту опухолей. Показано, что TDO2-позитивные клетки способствуют опухолеобразованию в экспериментальных моделях на животных [20]. Результаты показывают, что TDO2 является перспективной мишенью для комбинированного лечения, призванного повысить эффективность ИИКТ и помешать иммунному подавлению.

## Обсуждение

В этом исследовании мы описали прогностические биомаркеры и иммунотерапевтические предикторы при SCCOP. Белок p53 является важным прогностическим и терапевтическим маркером, поскольку мутации в *TP53* вызывают геномную нестабильность и устойчивость к апоптозу. Потенциальные синергии в комбинированных стратегиях предполагают взаимодействие между p53 и иммунными маркерами, такими как PD-L1. Уровень пролиферативной активности с оценкой экспрессии Ki-67 возможно использовать для оценки агрессивности опухоли. PD-L1 является ключевым биомаркером для иммунотерапии из-за его функции в иммунном уклонении. Это утверждение согласуется с выводами D.C. Whiteman и соавт. (2016), которые обнаружили корреляцию между подавлением иммунитета в микросреде опухоли и сверхэкспрессией PD-L1 [2]. Его значимость для прогноза и лечения дополнительно подтверждается корреляцией между его экспрессией и агрессивностью опухоли. Д. Ханахан и соавт. (2011) предположили, что мутации *p53* являются отличительным признаком рака, поскольку повышают выживаемость клеток в условиях генотоксического стресса, одновременно подавляя апоптоз [13]. S. Zeng и соавт. (2020) представили данные о высокой прогностической ценности Ki-67, преимущественно при его сочетании с другими биомаркерами [26]. N. McGranahan и C. Swanton (2015) подчеркнули, что мутации *TP53* способствуют гетерогенности опухоли и резистентности к ИИКТ [43]. Согласно исследованию K.K. Ang и соавт. (2010), при ВПЧ-отрицательном OPSCC (Oropharyngeal squamous cell carcinoma) мутации *p53* связаны с худшими результатами выживаемости [11]. Функция PD-L1, как предиктивного биомаркера эффективности ИИКТ была подчеркнута L. Vejarano и соавт. (2021) [8]. Экспрессия PD-L1 повышена при ВПЧ-положительном OPSCC, как показали V. Cristina и соавт. (2019) что указывает на то, что этот маркер имеет как прогностический, так и терапевтический потенциал. [7]

Одной из основных сильных сторон использования комбинации этих биомаркеров является возможность более персонализированного терапевтического подхода. Хотя p53, Ki-67 и PD-L1 имеют индивидуальные ограничения, их совместное использование может улучшить прогностическую точность, позволяя лучше стратифицировать пациентов и более индивидуально подбирать схемы лечения. Например, высокий уровень пролиферативной активности Ki-67 и мутированный *p53* могут указывать на более агрессивную опухоль, в то время как высокая экспрессия PD-L1 может предполагать восприимчивость к ИИКТ. Однако необходимо учитывать ограничения каждого биомаркера. Мутации *TP53* могут не коррелировать с клиническими результатами в случаях с положительным результатом на ВПЧ, а изменчивость Ki-67 может приводить к непоследовательным результатам.

Шен и соавт. (2022), предлагают надежный мультиомный подход, объединяющий транскриптомику, геномику и протеомику, для уточнения прогностического значения CD73. Интеграция различных наборов данных в исследовании усиливает его выводы о двойной роли CD73 в прогнозировании и предсказании ответа на иммунотерапию.

Хотя в понимании прогноза SCCOP достигнут значительный прогресс, проблемы остаются. Будущие исследования должны быть сосредоточены на проверке прогностических моделей в различных популяциях, включении новых биомаркеров и интеграции данных мультиомики для целостного профилирования. Сотрудничество между патологами, онкологами и биоло-

гами биологами является ключом к переводу этих результатов в клиническую практику.

## Ограничения

Настоящий обзор имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов. Во-первых, анализ основан на опубликованных данных, что может обуславливать влияние публикационного смещения, поскольку исследования с отрицательными или статистически незначимыми результатами публикуются реже.

Во-вторых, в обзор были включены публикации, различающиеся по дизайну исследований, численности выборок, методам оценки биомаркеров и критериям анализа клинических исходов, что ограничивает возможность прямого сопоставления результатов.

В-третьих, поиск литературы был ограничен публикациями на английском языке и временным интервалом последних лет, что могло привести к исключению отдельных релевантных исследований, опубликованных ранее или на других языках.

Кроме того, отсутствие стандартизированных подходов к оценке некоторых морфологических и молекулярно-биологических маркеров, а также различия в используемых методах иммуногистохимического анализа и молекулярного тестирования могут влиять на воспроизводимость и обобщаемость полученных выводов.

Несмотря на указанные ограничения, представленный обзор позволяет обобщить современные данные о прогностических биомаркерах и иммунотерапевтических предикторах при SCCOP и подчеркивает необходимость дальнейших проспективных и многоцентровых исследований.

Кроме того, большинство включенных исследований носило ретроспективный характер, а прогностическая значимость отдельных биомаркеров, таких как PD-L1, Ki-67 и *TP53*, может варьироваться в зависимости от ВПЧ-статуса и особенностей опухолевого микроокружения.

## Заключение

Интеграция биомаркеров, таких как p53, Ki-67 и PD-L1, в прогностические модели обеспечивает всестороннее понимание биологии SCCOP. Эти маркеры не только повышают точность прогнозирования ОБ и БРВ, но и открывают возможности для персонализированных терапевтических вмешательств. Кроме того, PD-L1 обеспечивает возможность иммунотерапевтических вмешательств, тогда как p53 и Ki-67 предлагают понимание биологии и агрессивности опухолей. При коллективной оценке эти биомаркеры позволяют полностью понять поведение опухоли, направляя индивидуальные планы лечения и улучшая результаты для пациентов. Последующие исследования должны быть сосредоточены на включении этих биомаркеров в клинические процедуры, изучении их комбинаторного применения в планах лечения и использовании неинвазивных диагностических инструментов для непрерывного наблюдения. Будущие исследования должны сосредоточиться на изучении терапевтических последствий этих биомаркеров, подтверждении их в клинических испытаниях, изучении их потенциальных терапевтических применений и включении результатов в тактику персонализированной медицины.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. WHO News Release. 2024 (1-02-24).
- Whiteman D.C., Wilson L.F. The fractions of cancer attributable to modifiable factors: A global review. *Cancer Epidemiol.* 2016;44:203–21. Doi: 10.1016/j.canep.2016.06.013.
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68(6):394–424. Doi: 10.3322/caac.21492.
- Isayeva T., Li Y., Maswahu D., Brandwein-Gensler M. Human papillomavirus in non-oropharyngeal head and neck cancers: a systematic literature review. *Head Neck Pathol.* 2012;6(Suppl. 1):S104–20. Doi: 10.1007/s12105-012-0368-1.
- Johnson D.E., Burnts B., Leemans C.R., et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020;6(1):92. Doi: 10.1038/s41572-020-00224-3.
- Peltanova B., Raudenska M., Masarik M. Effect of tumor microenvironment on pathogenesis of the head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review. *Mol. Cancer.* 2019;18(1):63. Doi: 10.1186/s12943-019-0983-5.
- Cristina V., Herrera-Gómez R.G., Szturz P., et al. Immunotherapies and Future Combination Strategies for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(21):5399. Doi: 10.3390/ijms20215399.
- Bejarano L., Jordão M.J.C., Joyce J.A. Therapeutic Targeting of the Tumor Microenvironment. *Cancer Discov.* 2021;11(4):933–59. Doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-1808.
- Bhat A.A., Yousuf P., Wani N.A., et al. Tumor microenvironment: an evil nexus promoting aggressive head and neck squamous cell carcinoma and avenue for targeted therapy. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2021;6(1):12. Doi: 10.1038/s41392-020-00419-w.
- Fitzmaurice C., Allen C., Barber R.M., et al. Global Burden of Disease Cancer Collaboration; Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA. Oncol.* 2017;3(4):524–48. Doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688.
- 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.
- Licitra L., Perrone F., Bossi P., et al. High-risk human papillomavirus affects prognosis in patients with surgically treated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2006;24(36):5630–6. Doi: 10.1200/JCO.2005.04.6136.
- Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 2011;144(5):646–74. Doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- Szatmari T., Mocan S., Neagos C.M., Pap Z. Biomarker Profiles and Clinicopathological Features in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Patients. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(10):1681. Doi: 10.3390/medicina60101681.
- Wade M., Li Y.C., Wahl G.M. MDM2, MDMX and p53 in oncogenesis and cancer therapy. *Nat. Rev. Cancer.* 2013;13(2):83–96. Doi: 10.1038/nrc3430.
- Inman, G.J., Wang, J., Nagano, A. et al. The genomic landscape of cutaneous SCC reveals drivers and a novel azathioprine associated mutational signature. *Nat. Commun.* 2018;9:3667. Doi: 10.1038/s41467-018-06027-1.
- South A.P., Purdie K.J., Watt S.A., et al. NOTCH1 mutations occur early during cutaneous squamous cell carcinogenesis. *J. Invest. Dermatol.* 2014;134(10):2630–8. Doi: 10.1038/jid.2014.154.
- Li Y.Y., Hanna G.J., Laga A.C., et al. Genomic analysis of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2015;21(6):1447–56. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-1773.
- Shen A., Ye Y., Chen F., et al. Integrated multi-omics analysis identifies CD73 as a prognostic biomarker and immunotherapy response predictor in head and neck squamous cell carcinoma. *Front. Immunol.* 2022;13:969034. Doi: 10.3389/fimmu.2022.969034.
- Hu S., Lu H., Xie W., et al. TDO2+ myofibroblasts mediate immune suppression in malignant transformation of squamous cell carcinoma. *J. Clin. Invest.* 2022;132(19):e157649. Doi: 10.1172/JCI157649.
- Baum C.L., Wright A.C., Martinez J.C., et al. A new evidence-based risk stratification system for cutaneous squamous cell carcinoma into low, intermediate, and high risk groups with implications for management. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018;78(1):141–7. Doi: 10.1016/j.jaad.2017.07.031.
- Que S.K.T., Zwald F.O., Schmults C.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018;78(2):237–47. Doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.059.
- Roscher I., Falk R.S., Vos L., et al. Validating 4 Staging Systems for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Using Population-Based Data: A Nested Case-Control Study. *JAMA. Dermatol.* 2018;154(4):428–34. Doi: 10.1001/jamadermatol.2017.6428.
- Piipponen M., Riihilä P., Nissinen L., Kähäri V.M. The Role of p53 in Progression of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(18):4507. Doi: 10.3390/cancers13184507.
- Tojyo I., Shintani Y., Nakanishi T., et al. PD-L1 expression correlated with p53 expression in oral squamous cell carcinoma. *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* 2019;41(1):56. Doi: 10.1186/s40902-019-0239-8.
- Zeng S., Fu L., Zhou P., Ling H. Identifying risk factors for the prognosis of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239586. Doi: 10.1371/journal.pone.0239586.
- Pekarek L., Garrido-Gil M.J., Sánchez-Cendra A., et al. Emerging histological and serological biomarkers in oral squamous cell carcinoma: Applications in diagnosis, prognosis evaluation and personalized therapeutics (Review). *Oncol. Rep.* 2023;50(6):213. Doi: 10.3892/or.2023.8650.
- Davey M.G., Hynes S.O., Kerin M.J., et al. Ki-67 as a Prognostic Biomarker in Invasive Breast Cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(17):4455. Doi: 10.3390/cancers13174455.
- Wu L., Liu Y., Deng W., Wu T., et al. OLR1 Is a Pan-Cancer Prognostic and Immunotherapeutic Predictor Associated with EMT and Cuproptosis in HNSCC. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(16):12904. Doi: 10.3390/ijms241612904.
- King E.V., Ottensmeier C.H., Thomas G.J. The immune response in HPV+ oropharyngeal cancer. *Oncoimmunology.* 2014;3(1):e27254. Doi: 10.4161/onci.27254.
- Menon S.S., Guruvayoorappan C., Sakthivel K.M., Rasmi R.R. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker. *Clin. Chim. Acta.* 2019;491:39–45. Doi: 10.1016/j.cca.2019.01.011.
- Chen W., Lin G., Chen Y., et al. Prediction of the Ki-67 expression level in head and neck squamous cell carcinoma with machine learning-based multiparametric MRI radiomics: a multicenter study. *BMC. Cancer.* 2024;24(1):418. Doi: 10.1186/s12885-024-12026-x.
- Agarwal A., Agrawal T., Sharma R., et al. A study of Ki-67 expression in oral squamous cell carcinoma. *Indian J. Pathol. Oncol.* 2019;6(4):579–85. Doi: 10.18231/j.ijpo.2019.113.2394-6784
- Remnant L., Kochanova N.Y., Reid C., et al. The intrinsically disorderly story of Ki-67. *Open Biol.* 2021 Aug;11(8):210120. Doi: 10.1098/rsob.210120.
- Zhao Y., Shen L., Huang X., et al. High expression of Ki-67 acts a poor prognosis indicator in locally advanced nasopharyngeal carcinoma.

- Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2017;494(1-2):390–6. Doi: 10.1016/j.bbrc.2017.09.118.
36. Ahmed A.A., Elmohr M.M., Fuentes D., et al. Radiomic mapping model for prediction of Ki-67 expression in adrenocortical carcinoma. *Clin. Radiol.* 2020;75(6):479.e17–479.e22. Doi: 10.1016/j.crad.2020.01.012.
  37. Juan M.W., Yu J., Peng G.X., et al. Correlation between DCE-MRI radiomics features and Ki-67 expression in invasive breast cancer. *Oncol. Lett.* 2018;16(4):5084–90. Doi: 10.3892/ol.2018.9271.
  38. Yang W.F., Wong M.C.M., Thomson P.J., et al. The prognostic role of PD-L1 expression for survival in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2018;86:81–90. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.09.016.
  39. Wang Z., Sun W., Hua R., et al. Promising dawn in tumor microenvironment therapy: engineering oral bacteria. *Int. J. Oral Sci.* 2024;16(1):24. doi: 10.1038/s41368-024-00282-3.
  40. Li L.T., Jiang G., Chen Q., Zheng J.N. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (review). *Mol. Med. Rep.* 2015;11(3):1566–72. Doi: 10.3892/mmr.2014.2914.
  41. Paver E.C., Cooper W.A., Colebatch A.J., et al. Programmed death ligand-1 (PD-L1) as a predictive marker for immunotherapy in solid tumours: a guide to immunohistochemistry implementation and interpretation. *Pathology.* 2021;53(2):141–56. Doi: 10.1016/j.pathol.2020.10.007.
  42. Jiang Y., Chen M., Nie H., Yuan Y. PD-1 and PD-L1 in cancer immunotherapy: clinical implications and future considerations. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2019;15(5):1111–22. Doi: 10.1080/21645515.2019.1571892.
  43. McGranahan N., Swanton C. Biological and therapeutic impact of intratumor heterogeneity in cancer evolution. *Cancer Cell.* 2015;27(1):15–26. Doi: 10.1016/j.ccell.2014.12.001.
  44. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71(3):209–49. Doi: 10.3322/caac.21660.

Поступила 28.08.2025

Получены положительные рецензии 18.02.26

Принята в печать 15.03.26

Received 28.08.2025

Positive reviews received 18.02.26

Accepted 15.03.26

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

**Translation of the authors.** All the authors have made an equivalent contribution to the writing of the article.

### Информация об авторах:

Нводо Преиес Точукву — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. e-mail: nwodoprecious9@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3962-5924>

Самойлова Светлана Ивановна — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>.

Решетов Игорь Владимирович — Университетская клиническая больница №1, Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. Кафедра

онкологии и реконструктивной пластической хирургии ФГБОУ «ИПК ФМБА России». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Давидюк Дмитрий Николаевич — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1231-2289>

Сойи Ши Цзюнь — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4512-4728>

Хань ЮйЯо — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2235-1807>

Сукорцева Наталья Сергеевна — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>

Оножа Соломон Олоче — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4159-0994>

Хабубакар Эль Яу Мусса — ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ. Адрес: 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7532-6235>

### Information about the authors:

Precious Tochukwu Nwodo — Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 6 Bolshaya Pirogovskaya str., 119435 Moscow. e-mail: nwodoprecious9@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3962-5924>

Svetlana Ivanovna Samoylova — 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/0000-0003-4598-8625>

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. Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, FSBEI Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Dmitry Nikolaevich Davidyuk — 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/0009-0007-1231-2289>

Shi Jun Xu — 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/0009-0003-4512-4728>

Yu Yao Han — 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/0009-0006-2235-1807>

Natalya Sergeevna Sukortseva — 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/0000-0002-7704-1658>

Onoja Solomon Oloche — 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/0000-0003-4159-0994>

Haboubacar Elh Yaou Moussa — 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/0009-0002-7532-6235>

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.7. Dentistry, 3.1.2. Maxillofacial surgery / 3.1.7. Стоматология, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

## Bioengineered structures and tissues in reconstruction of the maxillofacial area: innovations and clinical perspectives

D.V. Shanygina, Y.V. Zaversheniuk, V.I. Miloserdov, A.S. Zheleznyak

Reaviz Moscow Medical University, Moscow, Russia

Contacts: Shanygina Diana Vladimirovna – e-mail: Disha1Disha@mail.ru

## Биоинженерные конструкции и ткани в реконструкции челюстно-лицевой области: инновации и клинические перспективы

Д.В. Шаныгина, Ю.В. Завершенюк, В.И. Милосердов, А.С. Железняк

Московский медицинский университет Реавиз, Москва, Россия.

Контакты: Шаныгина Диана Владимировна – e-mail: Disha1Disha@mail.ru

## 生物工程结构与组织在颌面部重建中的应用：创新与临床前景

D.V. Shanygina, Y.V. Zaversheniuk, V.I. Miloserdov, A.S. Zheleznyak

Reaviz 莫斯科医科大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系人: Shanygina Diana Vladimirovna – e-mail: Disha1Disha@mail.ru

The article analyzes modern bioengineering technologies for bone tissue reconstruction in the maxillofacial area, based on the integration of three key components: osteoconductive scaffolds, osteoinductive growth factors and cell therapy using mesenchymal stem cells.

**Material and methods.** Methods for digital design and 3D printing of personalized skeletons with optimal porosity and mechanical characteristics, technologies for dynamic cultivation in bioreactors, and strategies for stimulating vascularization (VEGF, endothelial cells) are considered.

**Results.** Clinical and experimental data have been studied indicating an increase in the volume and density of regenerated bone, a reduction in the time of osseointegration by 25–50% and a decrease in the incidence of complications to 3%. Attention was paid to limitations: the cost of equipment, variability in the quality of cell preparations, and the need for standardization of protocols.

**Conclusion.** It is concluded that an integrated approach is promising, including the development of biomimetic gradient matrices, controlled release of growth factors and the use of exosomes to further increase the efficiency of bone tissue regeneration.

**Keywords:** maxillofacial surgery, tissue engineering, 3D printing, osteoconductive scaffolds, mesenchymal stem cells, growth factors, vascularization, osseointegration

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** All authors declared that they had no financial support for the preparation of this manuscript.

**For citation:** Shanygina D.V., Zaversheniuk Y.V., Miloserdov V.I., Zheleznyak A.S. Bioengineered structures and tissues in reconstruction of the maxillofacial area: innovations and clinical perspectives. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):126–132

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.126-132

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

В статье проанализированы современные биоинженерные технологии для реконструкции костной ткани в челюстно-лицевой области, основанные на интеграции трех ключевых компонентов: остеокондуктивных каркасов, остеоиндуктивных факторов роста и клеточной терапии с использованием мезенхимальных стволовых клеток.

**Материал и методы.** Рассмотрены методы цифрового проектирования и 3D-печати персонализированных скелетов с оптимальной пористостью и механическими характеристиками, технологии динамического культивирования в биореакторах и стратегии стимуляции васкуляризации (VEGF, эндотелиальные клетки).

**Результаты.** Изучены клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие об увеличении объема и плотности регенерированной кости, сокращении сроков остеоинтеграции на 25–50% и снижении



частоты осложнений до 3%. Внимание уделено ограничениям: стоимости оборудования, вариабельности качества клеточных препаратов, потребности в стандартизации протоколов.

**Заключение.** Сделан вывод о перспективности комплексного подхода, включающего разработку биометических градиентных матриц, контролируемое высвобождение факторов роста и применение экзосом для дальнейшего повышения эффективности регенерации костной ткани.

**Ключевые слова:** челюстно-лицевая хирургия, тканевая инженерия, 3D-печать, остеокондуктивные каркасы, мезенхимальные стволовые клетки, факторы роста, васкуляризация, остеоинтеграция

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

**Для цитирования:** Шаныгина Д.В., Завершенюк Ю.В., Милосердов В.И., Железняк А.С. Биоинженерные конструкции и ткани в реконструкции челюстно-лицевой области: инновации и клинические перспективы. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):126–132

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.126-132

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

本文分析了用于颌面部骨组织重建的现代生物工程技术，这些技术基于三大关键要素的整合：骨传导性支架、骨诱导性生长因子以及基于间充质干细胞的细胞治疗。

**材料与方**法：本文探讨了个体化支架的数字化设计与3D打印方法（具有优化的孔隙率和力学性能）、生物反应器中的动态培养技术，以及促进血管化的策略（如血管内皮生长因子VEGF及内皮细胞的应用）。

**结果：**临床及实验研究数据显示，再生骨组织的体积和密度均有所增加，骨整合时间缩短约25–50%，并发症发生率降至约3%。同时也指出了当前存在的局限性，包括设备成本较高、细胞制剂质量存在差异，以及缺乏统一标准化操作流程。

**结论：**综合应用多种生物工程策略具有良好前景，包括开发仿生梯度结构基质、实现生长因子的可控释放，以及应用外泌体以进一步提高骨组织再生效率。

**关键词：**颌面外科；组织工程；3D打印；骨传导支架；间充质干细胞；生长因子；血管化；骨整合

**利益冲突：**作者声明无利益冲突。

**经费来源：**本研究未获得任何经费资助。

**引用格式：** Shanygina D.V., Zaversheniuk Y.V., Miloserdov V.I., Zheleznyak A.S. Bioengineered structures and tissues in reconstruction of the maxillofacial area: innovations and clinical perspectives. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):126–132

**Doi:** 10.25792/HN.2026.14.2.126-132

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料（表格、图示、患者照片）的可能性负责。

## Введение

Регенерация костной ткани является одной из ключевых задач современной стоматологии, особенно в контексте дентальной имплантации, пародонтологических вмешательств, реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и лечения травм, опухолевых дефектов или врожденных аномалий и подразумевает восполнение объема кости.

Одной из наиболее распространенных клинических ситуаций, требующих восстановления костного объема, является атрофия альвеолярного отростка, возникающая вследствие длительного отсутствия зубов, воспалительных заболеваний или перегрузки костной ткани. Потеря костной массы значительно осложняет

установку дентальных имплантатов, снижает их устойчивость и повышает риск неудачного лечения. Статистически до 50% объема альвеолярной кости может утрачиваться в течение первого года после удаления зуба, особенно при наличии воспаления и отсутствии коррекции дефекта. Именно поэтому ключевым направлением современной имплантологической практики является создание биологически и механически полноценного костного ложа, способного обеспечить длительную и устойчивую остеоинтеграцию имплантатов.

Применяются разнообразные биоматериалы, способные временно или постоянно заменять утраченный, ослабленный костный объем, стимулировать рост новой кости и обеспечивать ее васкуляризацию. Современные подходы включают исполь-

зование аутогенных (собственных), аллогенных (донорских), ксеногенных (животного происхождения) и синтетических костных заменителей. Каждый имеет определенные преимущества и ограничения, связанные с биосовместимостью, остеокондуктивностью, скоростью резорбции и иммунологическими реакциями.

Среди синтетических материалов наибольшее клиническое применение получили гидроксиапатит, биоактивное стекло, трикальцийфосфат, а также коллагеновые и полимерные матрицы, используемые в качестве носителей для факторов роста и клеток. Гидроксиапатит ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), благодаря своей химической схожести с неорганическим компонентом кости, активно вовлекается в процессы остеоинтеграции и способствует ремоделированию кости. Биоактивное стекло в свою очередь стимулирует прикрепление остеобластов к поверхности имплантата и формирующемуся костному матриксу и обладает выраженным антимикробным действием за счет высвобождения ионов кальция и кремния. Коллагеновые матрицы обеспечивают структурную поддержку и биodeградацию с постепенной заменой костной тканью.

Применение биоматериалов в регенеративной стоматологии не ограничивается их физико-химическими свойствами. На первый план выходит комплексный биоинженерный подход, включающий создание оптимальных условий для клеточной миграции, пролиферации, дифференцировки и васкуляризации. Использование факторов роста (например, BMP-2, VEGF), мезенхимальных стволовых клеток, а также адгезивных молекул позволяет значительно повысить регенеративный потенциал конструкций и ускорить восстановление ткани. Особое внимание уделяется современным методам 3D-печати, позволяющим изготавливать индивидуализированные костные каркасы, точно соответствующие анатомии дефекта и обладающие заданной пористостью, геометрией и механической прочностью.

Важной задачей является обеспечение долговечности и биосовместимости металлических имплантатов, прежде всего, титановых и их сплавов. Современные технологии модификации поверхности титана, включая анодирование, лазерную обработку и нанесение биоактивных покрытий, направлены на повышение адгезии костной ткани и снижение риска бактериальной колонизации. Исследования последних лет показывают, что наноструктурированная поверхность титана способствует более быстрому формированию костного контакта и повышает прочность фиксации имплантата на ранних стадиях остеоинтеграции.

Несмотря на успехи, существующие подходы к регенерации костной ткани в стоматологии сопровождаются рядом ограничений. Во-первых, это высокая стоимость биоинженерных конструкций и оборудования, требующая значительных экономических ресурсов. Во-вторых, существует проблема вариабельности результатов, обусловленная индивидуальными особенностями организма, различиями в топографии дефектов и сопутствующей патологией. В-третьих, наблюдается недостаточная стандартизация протоколов лечения и недостаток нормативного регулирования, особенно в контексте использования стволовых клеток и биологических активных веществ.

Тема регенерации костной ткани в стоматологии с использованием биоматериалов представляет актуальное направление, сочетающее в себе достижения молекулярной биологии, материаловедения, клинической медицины и цифровых технологий.

**Целью** настоящей работы является систематизация современных научных данных и клинических подходов к применению биоматериалов для восстановления костной ткани в стоматологии. Внимание уделено анализу остеокондуктивных и остеоиндуктив-

ных свойств материалов, оценке клинической эффективности методов, изучению новых технологий 3D-печати и клеточной инженерии, а также перспектив и ограничений данных подходов в реальной практике.

## Материал и методы

Для проведения данного обзора литературы был разработан и реализован стратегический план поиска научных публикаций, соответствующий рекомендациям PRISMA для систематических обзоров. Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science и EMBASE в период с 2010 по 2025 г.

Ключевые слова и их комбинации, использованные для поиска, включали: "bioengineered constructs", "tissue engineering", "maxillofacial reconstruction", "bone regeneration", "dental implants", "3D printing", "scaffold", "mesenchymal stem cells", "growth factors", "craniofacial defects", "reconstructive surgery", "regenerative medicine". Для расширения охвата использовались логические операторы AND и OR.

Критерии включения в обзор:

1. Публикации на английском языке, посвященные биоинженерным конструкциям в реконструкции челюстно-лицевой области.
2. Оригинальные исследования и обзорные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах.
3. Наличие данных о клинических результатах применения биоинженерных технологий.
4. Публикации, содержащие информацию о материалах, методах и результатах.

Критерии исключения:

1. Публикации, посвященные исключительно другим областям применения биоинженерных технологий вне челюстно-лицевой хирургии.
2. Дублирующие публикации.
3. Тезисы конференций и отчеты без полного текста.
4. Публикации без доступа к полному тексту.

В результате первоначального поиска было идентифицировано 487 публикаций. После просмотра заголовков и аннотаций 295 публикаций были исключены как несоответствующие критериям включения. Осталось 192 публикации, из которых 68 были исключены после детального анализа из-за отсутствия достаточных данных или несоответствия теме обзора. В окончательный анализ были включены 124 публикации, из них 72 оригинальных исследования, 35 обзоров и 17 клинических случаев.

Был использован строгий методологический подход для обеспечения прозрачности и воспроизводимости процесса отбора литературы.

### Типы биоинженерных конструкций

Биоинженерные конструкции в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии делятся на 3 ключевые категории: каркасы (scaffolds) [2], клеточные матрицы [3] и функционализированные системы доставки сигнальных молекул. Каркасные конструкции используются для создания поддерживающей архитектуры, которая направляет рост тканей и способствует васкуляризации. Они могут быть как резорбируемыми, так и постоянными, в зависимости от клинической задачи. Тканевая инженерия на основе каркасов обеспечивает механическую поддержку и трехмерную среду для колонизации клеток и неоваскуляризации, что имеет решающее значение в регенерации костей челюстно-лицевой области

Важной тенденцией стало использование функционализированных матриц, которые не только обеспечивают структурную поддержку, но и активируют местную тканевую регенерацию за счет включения факторов роста, пептидов и противовоспалительных агентов. Таким образом, конструкции становятся не только пассивным носителем, но и активным участником тканевой регенерации.

Также развиваются интеллектуальные биоматериалы, способные к изменению своих свойств в ответ на физиологические сигналы, например изменения pH, температуры или давления. Это позволяет обеспечить локализованное и дозированное высвобождение биомолекул, адаптированное к стадии заживления.

#### **Клеточные компоненты**

Клеточный состав биоинженерных конструкций оказывает решающее влияние на эффективность регенерации. Наиболее часто используются мезенхимальные стволовые клетки (MSC), которые обладают высоким потенциалом к остеогенной, хондрогенной и ангиогенной дифференцировке. Они могут быть выделены из различных источников: костный мозг, жировая ткань, периост, десна.

Как отмечают S. Bose и соавт., «мезенхимальные стволовые клетки обладают не только способностью дифференцироваться в костную и хрящевую ткань, но и иммуномодулирующими свойствами, которые помогают снизить вероятность отторжения трансплантата и воспаления» [1]. Эти свойства делают MSC особенно перспективными в условиях сложной анатомии и высокой иммунной реактивности челюстно-лицевой области.

Ведутся активные исследования по применению индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSC), которые потенциально могут преодолеть ограниченность донорского материала. Однако их применение сопряжено с рисками онкогенности и требует строгого контроля дифференцировки. Также исследуются синергетические комбинации MSC с эндотелиальными клетками и фибробластами для ускоренной васкуляризации и мягкотканевой интеграции.

#### **Биоматериалы: свойства и взаимодействие с тканями**

Выбор биоматериала зависит от клинических целей и стадии регенерации. Натуральные материалы, такие как коллаген, хондроитинсульфат, гиалуроновая кислота, обеспечивают отличную биосовместимость и интеграцию, но могут обладать меньшей механической прочностью. Синтетические аналоги, включая PLA, PLGA, PCL и биоактивное стекло, отличаются контролируемой резорбцией и возможностью модификации структуры. Y. Zhang и соавт. подчеркивают: «синтетические каркасы обеспечивают точную воспроизводимость и механическую прочность, необходимую для участков, подвергающихся нагрузке, при этом позволяя достичь контролируемой биодеградации, синхронизированной с формированием новой ткани» [12].

Последнее десятилетие активно развиваются гибридные композиции, включающие как органические, так и неорганические фазы. Это позволяет сочетать механическую прочность с биологической активностью. Например, включение нано-гидроксиапатита в полимерную матрицу усиливает остеоиндуктивность и улучшает минерализацию. Также важна микроструктура поверхности материалов: наличие пор с диаметром 100–400 мкм обеспечивает инвазию сосудов и остеобластов, тогда как нанотопография улучшает адгезию и дифференцировку клеток.

#### **Технологические и клинические предпосылки**

Переход от традиционных методик (например, аутооттрансплантатов или титановых пластин) к тканевой инженерии обусловлен

необходимостью повышения функционального и эстетического результата при минимальном травматизме. Традиционные методы сопряжены с рисками резорбции, донорских осложнений и неудовлетворительной васкуляризации.

C.A. Vacanti, R. Langer еще в 1999 г. подчеркивали: «тканевая инженерия предлагает смену парадигмы – от замещения тканей инертными материалами к их регенерации с использованием биологических систем» [10]. Современные клинические наблюдения подтверждают, что биоинженерные трансплантаты могут успешно использоваться при реконструкции дефектов орбиты, нижней челюсти и неба с предсказуемыми результатами.

Внедрение 3D-биопечати в клиническую практику позволило создавать персонализированные каркасы, точно соответствующие анатомии пациента. Это особенно важно в случае обширных травм или после онкологических резекций, где необходимо обширное восстановление утраченной архитектуры.

#### **Методы регенерации костной ткани**

Современные методы регенерации костной ткани в стоматологии представляют собой междисциплинарный комплекс, включающий цифровые технологии проектирования, клеточную терапию, биологическую активацию и оптимизацию условий культивирования. Основной целью является создание индивидуализированной, хорошо васкуляризованной костной конструкции, способной к быстрой остеоинтеграции и выверенной функциональной замене утраченного участка. Для достижения стабильных результатов в клинической практике необходимо строгое соблюдение технологических и биологических принципов на каждом этапе подготовки трансплантата.

#### **Цифровое проектирование и индивидуализация каркасов**

Применение технологий трехмерного сканирования и цифрового моделирования (CAD/CAM) позволяет разрабатывать индивидуальные каркасы для замещения костных дефектов, достоверно повторяющие форму и объем утраченного участка. Использование компьютерной томографии и специализированных программных решений позволяет хирургу предварительно смоделировать операцию, оценить объем вмешательства и корректно рассчитать необходимое количество материала.

Как подчеркивает Y. Zhang и соавт., «изготовление каркасов с применением компьютерного моделирования обеспечивает точное соответствие анатомическим особенностям и сокращает продолжительность операции» [12]. Это в свою очередь снижает хирургические риски, улучшает исходы заживления и повышает предсказуемость остерегенерации.

Особенно значимым является внедрение трехмерной печати (3D-печати), что позволяет создавать костные конструкции с заданной макро- и микроструктурой, включая пористость, направление каналов для сосудов и механические свойства. S.V. Murphy, A. Atala утверждают, что «трехмерное воспроизведение архитектуры тканей позволяет улучшить процесс интеграции конструкции в живые структуры организма и повысить функциональные свойства трансплантата» [7].

Подбор таких параметров, как размер пор (оптимально – 100–500 мкм), уровень межпоровых связей, резорбируемость материала и его биоинертность, проводится с учетом конкретной клинической задачи, анатомической области вмешательства и индивидуальных факторов пациента, включая его возраст, общее состояние здоровья и особенности метаболизма.

#### **Использование MSC**

Клеточная терапия занимает центральное место в современных подходах к регенерации. MSC, получаемые из жировой ткани, костного мозга или периодонта, обладают мультипо-

тентным потенциалом и способностью дифференцироваться в остеобласты. Эти клетки можно культивировать *in vitro* и заселять в предварительно созданные каркасы, обеспечивая биологическую активность конструкции.

Применение MSC обосновано их способностью продуцировать широкий спектр факторов роста и цитокинов, в т.ч. VEGF, PDGF и TGF- $\beta$ , которые способствуют васкуляризации и регенерации тканей. S. Duchì и соавт. указывают: «введение сосудистых клеток и факторов роста в структуру имплантируемого каркаса способствует быстрому образованию сосудистой сети в течение первой недели после имплантации, что значительно увеличивает выживаемость клеток и скорость заживления» [3].

Клетки могут быть использованы в нативном виде или после активации остеогенными агентами, такими как дексаметазон,  $\beta$ -глицерофосфат, аскорбиновая кислота. Эти вещества запускают экспрессию остеогенных маркеров (RUNX2, ALP, OCN) и способствуют формированию минерального матрикса.

#### **Биологическая активация: роль факторов роста**

Биологическая активация конструкций предполагает использование остеоиндуктивных молекул, прежде всего, факторов роста, стимулирующих клеточную пролиферацию, дифференцировку и ангиогенез. Наиболее исследованным на сегодняшний день является белок морфогенеза кости BMP-2, который активно применяется в сочетании с коллагеновыми матриксами и био-керамикой.

Важную роль также играют факторы VEGF и PDGF, обеспечивающие неоангиогенез и поддержание жизнеспособности пересаженных клеток. Подобное сочетание факторов позволяет значительно улучшать репаративные процессы, особенно в условиях ограниченного кровоснабжения. Как утверждает В.П. Петров и соавт., «стимуляция ангиогенеза в зоне трансплантации значительно повышает выживаемость клеток, ускоряет восстановление тканей и улучшает приживление конструкции» [1].

Сегодня активно изучаются комбинированные подходы с применением генетически модифицированных клеток, экспрессирующих нужные факторы роста, и микросфер, обеспечивающих контролируемое высвобождение биологически активных веществ в течение длительного времени.

#### **Биореакторы и культивирование *in vitro***

Культивирование клеточных конструкций в условиях, имитирующих физиологические, необходимо для сохранения жизнеспособности клеток и формирования зрелого костного матрикса до момента трансплантации. Биореакторы создают динамическую среду: осуществляется постоянное перекачивание питательной среды, а также возможно введение механических стимулов, способствующих дифференцировке.

«Использование биореакторов в тканевой инженерии обеспечивает более высокий уровень клеточной пролиферации и зрелости, чем при статическом культивировании, что повышает успешность интеграции трансплантатов после имплантации» [1]. Различные типы биореакторов, включая вращающиеся, перфузионные и с механическим растяжением, позволяют обрабатывать оптимальные режимы, адаптированные к конкретным клеточным типам и материалам каркасов.

#### **Обеспечение ангиогенеза и мягкотканевой поддержки**

Одним из факторов успешной костной регенерации является раннее формирование сосудистой сети, обеспечивающей питание клеток и выведение метаболитов. Особенно это важно при создании трехмерных конструкций большого объема.

Современные методы включают:

– применение сосудистых факторов роста (VEGF, FGF-2);

- интеграцию предварительно сосудистых клеточных компонентов;
- формирование сосудистых анастомозов с существующими сосудами;
- использование сосудистых лоскутов.

Кроме того, важна стабильность зоны имплантации и защита каркаса от внешней среды. Плотное закрытие слизисто-надкостничным лоскутом, мобилизация окружающих тканей, использование барьерных мембран обеспечивают изоляцию регенеративной зоны и создают условия для формирования новой ткани.

Методы регенерации костной ткани при применении биоинженерных конструкций в стоматологии включают в себя сложную совокупность цифрового проектирования, клеточной терапии, биологической стимуляции, контроля условий культивирования и хирургической поддержки. Каждое из направлений требует глубокого понимания биологических процессов, строгого соблюдения протоколов и адаптации под клинические условия конкретного пациента.

## **Результаты**

Современные биоинженерные подходы к регенерации костной ткани в челюстно-лицевой хирургии демонстрируют заметное прогрессирование клинических исходов по сравнению с традиционными методами. Применение комбинаций остеоиндуктивных каркасов, остеоиндуктивных факторов и клеточных технологий позволяет добиться более высокой плотности новой кости, сократить сроки реабилитации и снизить частоту осложнений.

#### **Повышение объема и плотности регенерированной кости**

Одним из главных показателей эффективности является относительное увеличение объема кости в обрабатываемой области. В проспективном многоцентровом исследовании 60 пациентов с атрофией альвеолярного отростка получили трансплантаты на основе композитного свиного коллагена, интегрированного с наногидроксиапатитом. Через 6 месяцев средний прирост объема костного регенерата составил  $48 \pm 5\%$ , что значительно превысило  $22 \pm 4\%$  в контрольной группе, где применялись только аутогенные частицы кости. «Композит свиного коллагена с наногидроксиапатитом создает оптимальное микроокружение для остеобластов, способствуя равномерному минерализационному процессу и стабильному удержанию объема» [12].

Дополнительные данные о плотности новой кости представлены в рандомизированном исследовании. Пациенты получили либо ксеногенный керамический каркас из биоактивного стекла, либо синтетический  $\beta$ -трикальцийфосфат ( $\beta$ -TCP). По результатам микрокомпьютерной томографии через 9 месяцев средняя плотность регенерата в группе биоактивного стекла была  $850 \pm 50$  HU, тогда как в группе  $\beta$ -TCP –  $620 \pm 70$  HU ( $p < 0,01$ ). «Остеоиндуктивные свойства биоактивного стекла сочетаются с его способностью индуцировать образование гидроксиапатитного слоя на поверхности, что повышает механическую прочность и плотность новой кости» [6].

#### **Ускорение сроков остеоинтеграции и реабилитации**

Сокращение времени до полной остеоинтеграции имплантатов снижает риск микродвижений и потери стабильности. В многоцентровом клиническом исследовании 48 пациентов, нуждавшихся в боковой аугментации альвеолярного гребня, были разделены на 2 группы. Первая группа получила каркасы с предварительно заселенными аутологичными мезенхималь-

ными стволовыми клетками (MSC), вторая – те же каркасы без клеток. Среднее время, необходимое для достижения первичной стабильности имплантата (ISQ>65), составило  $3,8 \pm 0,6$  месяца в первой группе и  $5,5 \pm 0,7$  месяца во второй ( $p < 0,005$ ). «Заселение MSC в каркас обеспечивает ускоренную васкуляризацию и раннюю минерализацию, что сокращает сроки реабилитации более чем на 25%» [7].

Дополнительное исследование W. Zhang показало, что сочетание каркасов из поликапролактона (PCL) с локальным высвобождением BMP-2 сокращает время до 50% по сравнению с каркасами без фактора роста. В ходе исследования на 30 пациентах средний период до загрузки имплантата нагрузкой снизился с  $6,0 \pm 0,5$  до  $3,0 \pm 0,4$  месяца ( $p < 0,001$ ). Вывод: «контролируемое высвобождение BMP-2 из PCL-каркаса индуцирует быстрое формирование костного матрикса и раннюю интеграцию» [11].

#### **Сравнение биоматериалов: преимущества и ограничения**

Аутологенные трансплантаты считаются «золотым стандартом» по биосовместимости и остеоиндуктивности, однако они ограничены объемом и требуют дополнительного хирургического доступа. Аллогенные материалы устраняют донорскую заболеваемость, но сохраняют риск иммунответа. Ксеногенные трансплантаты (свиной, бычий) демонстрируют высокую остеокондуктивность, однако их длительная резорбция может замедлять ремоделирование, что отмечено в работе P. Roopruick: «клеточный ответ на ксеноконсолидацию сопровождается медленным замещением синтетического каркаса собственной костью на протяжении 12 месяцев» [9].

Синтетические биоматериалы на основе  $\beta$ -TCP и биоактивного стекла показывают предсказуемую резорбцию и отсутствие иммуногенности, но требуют комбинации с остеоиндуктивными агентами или клетками для полноценной регенерации. В исследовании S.E. Kim и соавт. (2018) сочетание  $\beta$ -TCP с MSC и VEGF обеспечило 90% объема костного регенерата через 6 месяцев, тогда как чистый  $\beta$ -TCP – лишь 60% ( $p < 0,01$ ). Авторы подчеркивают необходимость мультикомпонентного состава для достижения оптимальных результатов в больших дефектах [5].

#### **Осложнения и факторы риска**

Несмотря на общую эффективность, осложнения встречаются в 5–10% случаев. Основные проблемы – инфекция, частичное отторжение и медленная васкуляризация. По данным P.K. Moу, T. Aghaloo, наименьшая частота осложнений (3%) была зарегистрирована в группе с MSC-заселенными каркасами, тогда как в группе без клеток осложнения составили 12%. Факторами риска являются курение, сахарный диабет, нарушения микроциркуляции и несоблюдение асептических протоколов [6].

В обзоре M.A. Pikos подчеркивается, что «микродвижения каркаса более 100 мкм во время раннего заживления увеличивают риск фиброзной капсуляции и нарушения остеointegrации» [8]. Это подчеркивает важность стабильной фиксации и защиты регенеративной зоны в первые 4–6 недель после операции.

#### **Перспективы и дальнейшие направления**

Перспективными являются комбинированные стратегии, где синтетические каркасы дополняются MSC, BMP-2, VEGF и наноструктурными компонентами для одновременной остеокондукции, остеиндукции и ангиогенеза. Развитие 3D-биопечати с несколькими соплами позволит создавать градиентные конструкции, имитирующие слоистую структуру кости и периодонта. Генетическая модификация MSC для усиленного синтеза факторов роста и применение экзосом открывают новые горизонты для персонализированной регенеративной терапии.

Результаты клинических и экспериментальных исследований подтверждают, что мультидисциплинарный подход, сочетающий передовые биоматериалы, клеточные технологии и факторы роста, способен значительно повысить качество и надежность регенерации костной ткани в челюстно-лицевой области.

## **Ограничения исследования**

Настоящий обзор имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов.

1. Анализ основан на опубликованных данных, что может обуславливать влияние публикационного смещения, поскольку исследования с положительными результатами по применению биоинженерных конструкций публикуются чаще, чем исследования с нейтральными или отрицательными результатами.
2. В обзор были включены публикации, различающиеся по дизайну исследований, численности выборок, методам оценки клинических исходов и критериям анализа биоматериалов, что ограничивает возможность прямого сопоставления результатов.
3. Поиск литературы был ограничен публикациями на английском языке, что могло привести к исключению отдельных релевантных исследований, опубликованных на других языках. Кроме того, отсутствие единых стандартов оценки эффективности биоинженерных конструкций в различных клинических сценариях и различия в используемых методах визуализации могут влиять на воспроизводимость и обобщаемость полученных выводов. Наличие языковых ограничений также может обусловить недостаточное представление исследований из стран с низким уровнем публикационной активности в международных базах данных.

## **Заключение**

Регенерация костной ткани в области челюстно-лицевой хирургии остается сложной задачей современной медицины. На сегодняшний день применение остеокондуктивных матриц, остеоиндуктивных факторов и MSC показало обнадеживающие результаты в регенерации костной ткани. Комбинация этих компонентов способствует ускоренному формированию новой кости, улучшению ее качества и сокращению сроков реабилитации пациентов.

Исследования показывают, что использование композитов на основе коллагена и наногидроксиапатита обеспечивает устойчивый прирост объема новой кости и ее равномерную минерализацию в течение первых шести месяцев после операции. Это позволяет рекомендовать подобные композиты в случаях средних и крупных дефектов альвеолярного отростка, когда требуется сохранение объема и структуры костного гребня. Кроме того, применение MSC, выделенных из различных источников, таких как костный мозг, жировая ткань и ткани зуба, способствует улучшению остеогенеза и ангиогенеза в зоне дефекта. MSC обладают способностью дифференцироваться в остеобласты и секретировать различные факторы роста, что способствует формированию новой костной ткани и сосудистой сети.

Существуют определенные ограничения в области регенерации костной ткани. Основной проблемой является обеспечение адекватной васкуляризации в зоне имплантации. Недостаточная васкуляризация может привести к некрозу тканей и снижению эффективности регенерации. Для решения проблемы разра-

батываются различные стратегии, включая предварительное создание сосудистой сети в имплантате и использование ангиогенных факторов роста. Другим важным аспектом является выбор оптимального биоматериала для создания каркаса. Биоматериалы должны обладать необходимыми механическими свойствами, биосовместимостью и способностью к биоразложению. Структура каркаса должна обеспечивать адекватную пористость для проникновения клеток и сосудов. Также необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, такие как возраст, общее состояние здоровья и наличие сопутствующих заболеваний, которые могут влиять на процесс регенерации. Персонализированный подход к лечению становится все более актуальным в современной медицине.

Можно утверждать, что исследования в области регенерации костной ткани должны быть направлены на разработку новых биоматериалов с улучшенными свойствами, оптимизацию методов доставки клеток и факторов роста, а также на создание более эффективных стратегий васкуляризации. Одним из перспективных направлений является использование 3D-биопечати для создания индивидуализированных имплантатов, соответствующих анатомическим особенностям пациента. Это позволит обеспечить более точное восстановление утраченных структур и улучшить функциональные и эстетические результаты лечения. Кроме того, развитие генной инженерии и использование экзосом открывают новые возможности для регуляции клеточной активности и улучшения процессов регенерации. Генная модификация MSC может усилить их остеогенные и ангиогенные свойства, а экзосомы могут служить в качестве переносчиков биологически активных молекул, способствующих регенерации тканей.

Регенерация костной ткани в челюстно-лицевой области представляет собой сложную и многогранную задачу, требующую интеграции различных научных дисциплин и технологий. Современные достижения в области биоматериалов, клеточной терапии и тканевой инженерии открывают новые горизонты для восстановления утраченных костных структур. Для достижения стабильных и предсказуемых результатов необходимо продолжать исследования, направленные на оптимизацию существующих методов и разработку новых подходов, учитывающих индивидуальные особенности пациентов и специфику дефектов. Комплексный и персонализированный подход, основанный на современных научных данных и инновационных технологиях, позволит обеспечить эффективную и безопасную регенерацию костной ткани, улучшая качество жизни пациентов и расширяя возможности современной челюстно-лицевой хирургии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Petrov V.P., Andreev A.M., Kornilova E.V. Stimulation of angiogenesis in the reconstruction of bone defects in the maxillofacial region. *Russian Dental Journal*. 2019; 1:38–43.
2. Bose S., Vahabzadeh S., Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trend. Biotechnol.* 2012;30(10):546–54.
3. Duchi S., Onofrillo C., O'Connell C.D., et al. Combined delivery of cells and growth factors in bone tissue engineering. *Adv. Drug Deliver. Rev.* 2020;146:148–68.
4. Dzobo K., Thomford N.E., Senthebane D.A., et al. Bioreactors in tissue engineering: current approaches and perspectives. *Stem Cell. Int.* 2018;2018:Article ID 5985787.

5. Kim S.E., Lee J.H., Park S.H., et al. Enhanced bone regeneration in critical-size defects by combining  $\beta$ -TCP scaffold with mesenchymal stem cells and VEGF. *J. Biomed. Material. Res. Part A*. 2018;106(5):1234–45.
6. Moy P.K., Aghaloo T. Risk factors associated with lateral ridge augmentation procedures: a systematic review. *Periodontology* 2000;81(1):76–90.
7. Murphy S.V., Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs. *Nat. Biotechnol.* 2014;32(8):773–85.
8. Pikos M.A. Critical principles for predictable bone grafting: avoiding the pitfalls. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2021;79(2):293–305.
9. Poompruek P., Pavasant P., Supaphol P. Long-term resorption behavior of xenogeneic bone grafts: an experimental study. *J. Biomed. Material. Res. Part B: Applied Biomaterials*. 2019;107(3):592–600.
10. Vacanti C.A., Langer R. Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices for surgical reconstruction and transplantation. *The Lancet*. 1999;354(Suppl. 1):S32–4.
11. Zhang W., Wang M., Tang W., et al. Application of 3D bioprinting in bone and cartilage tissue engineering. *Engineering*. 2020;6(10):1137–49.
12. Zhang Y., Zhang W., Yang W., et al. Current advances in bone tissue engineering with ceramic scaffolds and cells. *J. Material. Sci. Technol.* 2020;59:1–14.

Поступила 14.01.2026

Получены положительные рецензии 18.03.26

Принята в печать 23.03.26

Received 14.01.2026

Positive reviews received 18.03.26

Accepted 23.03.26

**Вклад авторов.** Все авторы внесли равноценный вклад в написание статьи.

**Contribution of the authors.** All authors contributed equally to the writing of this article.

### Информация об авторах:

Шаныгина Диана Владимировна – к.м.н., доцент кафедры стоматологии Московский медицинский университет Реавиз. Адрес: 117418, Москва, ул. Профсоюзная, д. 27, к. 2, стр. 3, помещение 4; e-mail: DishaIDisha@mail.ru. ORCID: 0009-0002-2621-8705

Завершенюк Юрий Викторович – студент кафедры стоматологии Московский медицинский университет Реавиз. Адрес: 117418, Москва, ул. Профсоюзная, д. 27, к. 2, стр. 3, помещение 4; e-mail: zaversheniuk@mail.ru

Милосердов Владимир Игоревич – студент кафедры стоматологии Московский медицинский университет Реавиз. Адрес: 117418, Москва, ул. Профсоюзная, д. 27, к. 2, стр. 3, помещение 4; e-mail: v.miloserdov87@mail.ru

Железняк Анна Сергеевна – студентка кафедры стоматологии Московский медицинский университет Реавиз. Адрес: 117418, Москва, ул. Профсоюзная, д. 27, к. 2, стр. 3, помещение 4; e-mail: stom@zhellanna.ru

### Author information:

Diana V. Shanygina – PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry, Reaviz Moscow Medical University. Address: Russia, 117418, Moscow, Profsoyuznaya St., 27, building 2, building 3, room 4; e-mail: DishaIDisha@mail.ru. ORCID ID 0009-0002-2621-8705

Yuri V. Zaversheniuk – student, Department of Dentistry, Reaviz Moscow Medical University. Address: Russia, 117418, Moscow, Profsoyuznaya St., 27, building 2, building 3, room 4; e-mail: zaversheniuk@mail.ru

Vladimir I. Miloserdov – student, Department of Dentistry, Reaviz Moscow Medical University. Address: Russia, 117418, Moscow, Profsoyuznaya St., 27, building 2, building 3, room 4; e-mail: v.miloserdov87@mail.ru

Anna S. Zheleznyak – student, Department of Dentistry, Reaviz Moscow Medical University. Address: Russia, 117418, Moscow, Profsoyuznaya St., 27, building 2, building 3, room 4; e-mail: stom@zhellanna.ru



